

СЕЧЕНОВСКИЙ ВЕСТНИК

№ 1(27)
2017

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ



- УСПЕХИ КЛИНИЧЕСКОЙ
МЕДИЦИНЫ
- ФУНДАМЕНТАЛЬНАЯ
МЕДИЦИНА
НА СТРАЖЕ ЗДОРОВЬЯ

СЕЧЕНОВСКИЙ ВЕСТНИК

НАУЧНО - ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ
ГБОУ ВПО ПЕРВЫЙ МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ имени И.М. СЕЧЕНОВА МИНЗДРАВА РОССИИ
SCIENTIFIC AND PRACTICAL REVIEWED JOURNAL
SEI HPT THE FIRST SECHENOV MOSCOW STATE MEDICAL UNIVERSITY
OF THE MINISTRY OF HEALTH OF RUSSIA

№ 1(27) 2017 г.

«Сеченовский вестник»

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

Выходит 4 раза в год

Журнал входит в перечень изданий,
рекомендованных ВАК

Учредитель

Государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего профессионального образования
Первый Московский государственный медицинский
университет имени И.М. Сеченова Министерства
здравоохранения Российской Федерации
The First Sechenov Moscow State Medical University
of the Ministry of Health of Russian Federation
119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Почтовый адрес редакции

119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Телефон редакции

8 (499) 766-44-28
e-mail: vestnik@mma.ru

Заведующий редакцией: Г.В. Кондрашов

Редактор: Ж.В. Логунова

Корректор: В.В. Прокопенко

Переводчик: канд. полит. наук А.Е. Тарасов

Верстка: Е.В. Комарова, Н.М. Привезенцева

Издатель

Издательство Первого МГМУ имени И.М. Сеченова
г. Москва, Зубовский бульвар, д. 37, стр. 2
Телефон: 8 (499) 766-44-28

Издается с 2010 г.

Журнал представлен в Федеральной электронной
медицинской библиотеке <http://www.femb.ru>,
входит в библиографическую базу данных РИНЦ

Подписной индекс в каталоге агентства «Пресса России» — 29124

Формат 60×90 1/8. Печ. л. 8,5. Печать цифровая.
Тираж 1 000 экз. Заказ № 170380

Подготовлено к печати в Издательстве Первого МГМУ
имени И.М. Сеченова: г. Москва, Зубовский бульвар, д. 37, стр. 2

Перепечатка и любое воспроизведение материалов и
иллюстраций в электронном виде из журнала «Сеченовский
вестник» допускается только с письменного разрешения
учредителя и издателя

ISSN 2218-7332

Главный редактор
П.В. Глыбочко

Заместитель главного редактора
С.Б. Шевченко

Ответственный секретарь
Ю.В. Несвижский

Редакционная коллегия

Н.И. Брико
Н.А. Геппе
С.В. Грачев
В.Т. Ивашкин
А.И. Ищенко
В.Р. Кучма
П.Ф. Литвицкий
В.И. Подзолков
В.П. Сергиев
В.П. Фисенко
А.Ф. Черноусов
В.И. Чиссов

Редакционный совет

О.И. Адмакин
Е.И. Алексеева
Е.И. Аляев
Е.И. Баранов
Г. Барбали
Ю.Н. Беленков
Л.А. Бокерия
А.И. Вьялков
Э.И. Гальперин
С.В. Готье
И.И. Дедов
А.А. Замятнин
М.А. Кинкулькина
И.И. Краснюк
Т.М. Литвинова
Е.Н. Морозов
Н.А. Мухин
Д.А. Напалков
Г.Г. Онищенко
В.И. Покровский
А.В. Решетников
В.А. Решетников
Р. Риемюллер
Х.Э. Санер
А.А. Свистунов
С.В. Смердин
А.И. Стрижаков
Г.Т. Сухих
А.Л. Сыркин
Й.-М. Танген
С.К. Терновой
В.В. Фомин
И.М. Чиж
Е.В. Ших
Б. Эдвин
Б. Ян
Н.Н. Яхно

Editor-in-Chief
P.V. Glybochko

Deputy Editor-in-Chief
S.B. Shevchenko

Executive Secretary
Yu.V. Nesvizhsky

Editorial Collegium

N.I. Briko (Россия)
N.A. Geppe (Россия)
S.V. Grachev (Россия)
V.T. Ivashkin (Россия)
A.I. Ishenko (Россия)
V.R. Kuchma (Россия)
P.F. Litvitskiy (Россия)
V.I. Podzolkov (Россия)
V.P. Sergiev (Россия)
V.P. Fisenko (Россия)
A.F. Chernousov (Россия)
V.I. Chissov (Россия)

Editorial Board

O.I. Admakina (Россия)
E.I. Alekseeva (Россия)
Yu.G. Alyaev (Россия)
A.A. Baranov (Россия)
G. Barbagli (Италия)
Yu.N. Belenkov (Россия)
L.A. Bokeriya (Россия)
A.I. Vyalkov (Россия)
E.I. Galperin (Россия)
S.V. Gotje (Россия)
I.I. Dedov (Россия)
A.A. Zamyatnin (Россия)
M.A. Kinkulkina (Россия)
I.I. Krasnyuk (Россия)
T.M. Litvinova (Россия)
E.N. Morozov (Россия)
N.A. Mukhin (Россия)
D.A. Napalkov (Россия)
G.G. Onishchenko (Россия)
V.I. Pokrovsky (Россия)
A.V. Reshetnikov (Россия)
V.A. Reshetnikov (Россия)
R. Riemmuller (Австрия)
H.E. Saner (Швейцария)
A.A. Svistunov (Россия)
S.V. Smerdin (Россия)
A.I. Strizhakov (Россия)
G.T. Sukhikh (Россия)
A.L. Syркин (Россия)
J.-M. Tangen (Норвегия)
S.K. Ternovoi (Россия)
V.V. Fomin (Россия)
I.M. Chizh (Россия)
E.V. Shih (Россия)
B. Edwin (Норвегия)
B. Yan (Китай)
N.N. Yakhno (Россия)

УСПЕХИ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ CLINICAL MEDICINE

*Суетенков Д.Е., Петрова А.П.,
Зобнин К.Ю., Жевак Т.Н.*

Регенеративная медицина
и стоматология (Обзор)

4

*Suetenkov D.E., Petrova A.P.,
Zobnin K.U., Zhevak T.N.*

Regenerative medicine
and dentistry (Review)

*Хакуашева И.А., Лутохина Ю.А.,
Благова О.В.*

Аритмогенная дисплазия правого
желудочка как причина «идиопатической»
желудочковой экстрасистолы: особенности
диагностики у молодых пациентов

10

*Khakuasheva I.A., Lutokhina Y.A.,
Blagova O.V.*

Arrhythmogenic right ventricular
cardiomyopathy/dysplasia and “idiopathic”
premature ventricular contractions:
diagnosis in young patients

Белов Ю.В., Литвицкий П.Ф., Винокуров И.А.

Повреждение легких и плевры
при кардиохирургических операциях:
этиология, патогенез, профилактика (Обзор)

20

Belov Yu.V., Litvitsky P.F., Vinokurov I.A.

Pulmonary and pleura damage
in the process cardiosurgical intervention:
etiology, pathogenesis, prevention (Review)

Липницкий Е.М., Гасанов М.Р.

Изучение показателей макрогемодинамики
и микроциркуляции у доноров
во время сдачи крови

26

Lipnitsky E.M., Gasanov M.R.

The parameters of macrohemodynamics
and microcirculation in donors
during blood donation

Козловская И.А., Рогачева Т.Б.

Особенности течения беременности
у женщин с преждевременным излитием
околоплодных вод при доношенной
беременности в г. Ярославле

32

Kozlovskaya I.A., Rogacheva T.B.

Features current of pregnancy at patients
with premature rupture of membranes
at term in the city of Yaroslavl

*Витебская А.В., Амишинская Дж.Р.,
Шуминов О.В.*

Гонадотропинзависимое преждевременное
половое созревание у девочек.
Описание клинических случаев

36

*Vitebskaya A.V., Amshinskaya J.R.,
Shuminov O.V.*

Gonadotropin dependent premature
pubertal development in girls.
Description of clinical cases

ФУНДАМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА НА СТРАЖЕ ЗДОРОВЬЯ
FUNDAMENTAL MEDICINE: GUARDING HEALTH

Абольян Л.В., Новикова С.В.

41

Abolyan L.V., Novikova S.V.

Современный взгляд на грудное вскармливание: эпидемиология и его значение для здоровья матери и ребенка с позиций общественного здоровья (По материалам «Серии по грудному вскармливанию» журнала «Ланцет»)

The modern approach to breastfeeding: epidemiology and its importance for maternal and child health from the public health prospective (A Review of the Lancet Breastfeeding Series)

Творогова Н.Д.

50

Tvorogova N.D.

Саногенное поведение в контексте здорового образа жизни

Sanogenic behavior in the context of healthy lifestyle

Жукова О.В., Кононова С.В., Коньшклина Т.М.

61

Zhukova O.V., Kononova S.V., Konyshkina T.M.

Прогнозирование в медико-фармацевтических исследованиях с использованием уравнения тренда (На примере формирования болезней органов дыхания у детей в регионе)

Trend equation prediction in medical and pharmaceutical studies (The example of respiratory diseases development in children in the region)

УДК 616.31-003.93 (045)

Д.Е. Суетенков,

канд. мед. наук, доцент, заведующий кафедрой
стоматологии детского возраста и ортодонтии
ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ
имени В.И. Разумовского Минздрава России

А.П. Петрова,

канд. мед. наук, ассистент кафедры стоматологии
детского возраста и ортодонтии ФГБОУ ВО
Саратовский ГМУ имени В.И. Разумовского
Минздрава России

К.Ю. Зобнин,

студент 4-го курса стоматологического факультета
ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ
имени В.И. Разумовского Минздрава России

Т.Н. Жевак,

канд. мед. наук, доцент кафедры патофизиологии
ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова
Минздрава России (Сеченовский Университет)

D.E. Suetenkov,

Candidate of Medical Sciences, Head of the Department
Pediatric Dentistry and Orthodontia Saratov State
Medical University

A.P. Petrova,

Candidate of Medical Sciences, Assistant Professor
at the Department Pediatric Dentistry and Orthodontia
Saratov State Medical University

K.U. Zobnin,

4th year student at the Faculty of Dentistry, Saratov State
Medical University

T.N. Zhevak,

Candidate of Medical Sciences, Assistant Professor
at the Department of Pathophysiology,
Sechenov University

РЕГЕНЕРАТИВНАЯ МЕДИЦИНА И СТОМАТОЛОГИЯ (Обзор)

REGENERATIVE MEDICINE AND DENTISTRY (Review)

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ:

Жевак Татьяна Николаевна, канд. мед. наук, доцент кафедры патофизиологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)
Адрес: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8
Тел.: +7 (915) 036-51-73
e-mail: zhevakt@rambler.ru
Статья поступила в редакцию: 31.03.2017
Статья принята к печати: 31.03.2017

CONTACT INFORMATION:

Tatiana Zhevak, Medical Sciences, Assistant Professor at the Department of Pathophysiology, Sechenov University
Address: 8, Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russia
Tel.: +7 (915) 036-51-73
e-mail: zhevakt@rambler.ru
The article received: March 31, 2017
The article approved for publication: March 31, 2017

Аннотация. Целью обзора явилось выявление возможностей регенеративной медицины в стоматологии на основе анализа данных литературы по данной проблеме. Материалы. Основополагающий источник: Репин В.С., Ржанинова А.А., Шаменков Д.А. «Эмбриональные стволовые клетки: фундаментальная биология и медицина» (М., 2002); а также статьи из международной базы данных PubMed (MeSH). Заключение. Одним из перспективных направлений медицины в XXI в. является регенеративная медицина. В стоматологии возможно использование стволовых клеток различного происхождения (стволовых клеток костного мозга, жировой ткани и др.) для восстановления дефектов тканей. В то же время стволовые клетки зубного происхождения (стволовые клетки пульпы зуба, молочных зубов, зубодесневого сосочка) могут быть применены для восстановления нервной ткани, сердечной мышцы, хрящевой ткани, печени, поджелудочной железы. Кроме того, установлена возможность предотвращения малигнизации клеток, в частности клеток печени, после применения противовирусного лечения с помощью стволовых клеток третьих моляров. Однако при лечении стволовыми клетками необходимо учитывать возможность неблагоприятного влияния самой регенеративной терапии.

Abstract. The review goal. to analyze the prospects of regenerative medicine in dentistry Materials. Repin V.S., Rzhani-nova A.A., Shamenkov D.A. "Embryonic stem cells: fundamental biology and medicine" (Moscow, 2002), relevant papers from PubMed (MeSH). Conclusion. Regenerative medicine is one of promising areas of modern medicine: in dentistry, for example, various stem cells (e.g., stem cells of bone marrow, stem cells of adipose tissue, and others) can be used to regenerate tissue defects. Moreover, dental stem cells (e.g., dental pulp stem cells, stem cells from human

exfoliated deciduous teeth, stem cells from apical papilla) can be used to regenerate nervous tissue, myocardium, cartilages, liver, pancreas. The antiviral therapy with third molars stem cells can prevent cell malignization, in particular hepatic cells. However it is necessary to keep in mind possible adverse effect of regenerative treatment itself.

Ключевые слова. Стоматология, регенеративная медицина, стволовые клетки.

Keywords. Dentistry, regenerative medicine, stem cells.

Природные силы внутри нас являются наилучшими целителями болезней.

Гиппократ

Ни одна область биологии при своем рождении не была окружена такой сетью предубеждений, враждебности и кривотолков, как стволовые клетки.

Чл.-корр. РАН, д-р мед. наук, профессор, Соросовский профессор, специалист в области медицинской клеточной биологии В.С. Репин

ВВЕДЕНИЕ

Здоровые зубы — это важный показатель состояния здоровья организма человека в целом. Качество жизни человека находится в прямой зависимости от сохранности зубных рядов. Зубы принимают участие в механической обработке пищи, образовании звуков речи. Кроме того, они являются важной эстетической частью лица, ухоженная внешность современного человека немыслима без красивых и здоровых зубов. Ученых, врачей-стоматологов, да и многих простых обывателей волнует вопрос о возможности вырастить зуб, идентичный натуральному. Последнее становится все более реальным в связи с новыми научными открытиями, в частности, углублением знаний о стволовых клетках и развитием биотехнологий.

В 90-х гг. XX в. сформировалась новая отрасль медицинской науки, получившая название регенеративной медицины. Ежегодно проводятся встречи Международного общества по исследованию стволовых клеток (International Society for Stem Cell Research, ISSCR), где несколько тысяч врачей, исследователей и биотехнологов представляют и обсуждают новейшие достижения регенеративной медицины. В 2016 г. такая встреча состоялась 22–25 июня в Сан-Франциско (Калифорния, США).

Регенеративная медицина занимается изучением возможности использования и практического применения стволовых клеток для возмещения дефектов различных тканей, в том числе костных дефектов в челюстно-лицевой области (дефектов зубов, периодонта, челюстей).

Целью настоящего обзора явилось выявление возможностей регенеративной медицины в стоматологии на основе анализа данных литературы по данной проблеме.

О СТВОЛОВЫХ КЛЕТКАХ

В современной биологии и медицине большое внимание уделяется изучению и использованию в практике стволовых клеток.

Наличие стволовых клеток является необходимым условием для развития органов у эмбриона и растущего организма, а также восстановления тканей при повреждении. Кроме того, основной функцией стволовых клеток взрослого организма является замена состарившихся дифференцированных клеток и поддержание клеточного состава тканей. Своевременное обновление клеток обеспечивает избавление организма от больных клеток, защиту от преждевременного старения, здоровье и долголетие многоклеточного организма [1]. Способность восстанавливать клеточный состав тканей может быть использована в медицине и, в частности, для комплексного лечения заболеваний челюстно-лицевой области [2–4].

Стволовые клетки являются неспециализированными клетками со способностью к самообновлению и дальнейшей дифференцировке в специализированные клетки. Они идентифицируются во многих тканях взрослого организма, включая кожу, жировую ткань, периферическую кровь, костный мозг, поджелудочную железу, кишечник, головной мозг, волосные фолликулы, а также пульпу зуба [3]. В органах и тканях взрослого человека имеются «микровкрапления» стволовых клеток [1].

Стволовые клетки классифицируются по происхождению и по их способности к дифференцированию. По источнику происхождения различают (1) эмбриональные стволовые клетки, (2) постнатальные стволовые клетки и (3) перепрограммированные стволовые клетки [5].

По способности к дифференцированию выделяют: *тотипотентные* стволовые клетки, образующие клетки любых типов; *плюрипотентные*, образующие клетки многих типов, но не всех; *мультипотентные*, образующие клетки нескольких типов, и *унипотентные*, образующие только один тип клеток.

Эмбриональные стволовые клетки — это клетки эмбрионов ранних стадий развития (до образования 8–16 бластомеров) [1]. На этих стадиях стволовые клетки имеют способность образовывать разные клоны клеток и высокую теломеразную активность. Однако их применение ограничено высоким риском опухолеобразования и высокой частотой иммунного отторжения. Кроме вышесказанного, в связи с тем, что манипуляции над яйцеклеткой и бластоцистой нарушают этические нормы,

во многих странах мира использование эмбриональных клеток законодательно запрещено.

Мезенхимальные стволовые клетки (mesenchymal stem cells, MSCs) образуют гетерогенную популяцию клеток, являющихся плюрипотентными стволовыми клетками, и могут быть выделены из различных тканей, периферической крови и биологических жидкостей человеческого организма (кожа, жировая ткань, хрящи, пуповинная кровь, пупочный канатик, плацента, пульпа зуба и др.). Наиболее изученными и используемыми являются MSCs, выделенные из костного мозга, где они содержатся как в своеобразном депо. MSCs, выделенные из тканей челюстно-лицевой области, включают стволовые клетки пульпы зуба (dental pulp stem cells, DPSCs), выпавших молочных зубов (stem cells from human exfoliated deciduous teeth, SHED), зубодесневой сосочка (stem cells from apical papilla, SCAP), зубного фолликула (dental follicle progenitor cells, DFSCs), периодонтальной связки (periodontal ligament stem cells, PDLSCs), десны (gingival mesenchymal stem cells, GMSCs), слизистой полости рта (oral mucosa stem cells, OMSCs), костного мозга плоских костей челюстно-лицевой области (bone marrow mesenchymal stem cells, BMMSCs), надкостницы (periosteum stem cells, PSCs), слюнных желез (salivary gland stem cells, SGSCs) [2–5].

При определенных условиях MSCs выходят в кровь, с кровотоком поступают в поврежденный орган или ткань и превращаются в специализированные клетки для их восстановления. Эти клетки могут применяться для регенеративной терапии в целях улучшения качества жизни пациентов, страдающих от различных генетических и неврологических заболеваний, в частности, MSCs могут быть использованы для восстановления дефектов костной ткани [3].

MSCs не бессмертны, но хорошо растут в культуре и поддерживают свойства плюрипотентности. Эти клетки идентифицируются по наличию позитивной экспрессии CD105, CD13 и CD73, но они не экспрессируют гемопоэтические маркеры CD34 и CD45. Указанные клетки обладают низкой иммуногенностью, способностью к миграции и могут накапливаться в зоне повреждения [3]. Важно отметить, что использование MSCs не противоречит этическим нормам. Таким образом, эти клетки являются потенциальными кандидатами для регенеративной терапии.

О зубных и парадонтальных стволовых клетках

Особенно интересным для стоматологов представляется тот факт, что потенциальным источником стволовых клеток с высокой клоногенной и пролиферативной активностью являются зубные и парадонтальные ткани. И, что очень важно, ряд этих клеток (DPSCs, SHED, SCAP) можно получить

во время рутинных стоматологических процедур (например, экстракция зуба) [3].

Наиболее изученный вид клеток — это DPSCs. Данный вид стволовых клеток может дифференцироваться в дентинформирующие одонтобласты, что обосновывает их применение для восстановления тканей зуба. Однако DPSCs имеют фенотип, свойственный MSCs, и могут дифференцироваться не только в одонтобласты, но и в нейроны, кардиомиоциты, хондроциты, остеобласты, гепатоциты, β -клетки поджелудочной железы [3].

Рост зубов сопровождается взаимодействием эпителиальных клеток пульпы зуба между собой, что приводит к дифференциации амелобластов и одонтобластов и, соответственно, к минерализации тканей, формированию эмали и дентина. Модуляторами дифференциации DPSCs являются факторы роста, транскрипционные факторы, экстрацеллюлярные белки межклеточного матрикса, а также рецепторные молекулы [3].

Обычно DPSCs пребывают в состоянии покоя, но при повреждении наблюдается быстрая реакция с их стороны: они оказывают паракринное действие благодаря большому числу факторов роста и цитокинов, которые они секретируют. Обладая высоким пролиферативным потенциалом, они начинают делиться и дифференцироваться в одонтобласты, остеобласты, хондроциты, продуцирующие, соответственно, дентин, костную и хрящевую ткани. Интенсивность пролиферации и направление дифференцировки клеток зависят от степени повреждения и вида поврежденных клеток [3].

Результат трансплантации DPSCs зависит от возраста стволовых клеток и длины теломерных участков, поэтому ряд авторов предлагает перед использованием DPSCs для регенеративной терапии определять такие важные биомаркеры, как длину теломер и возраст клеток. Необходимо определять такие маркеры мезенхимальных клеток как CD105, CD13, CD73, CD90, а также некоторые молекулы адгезии, интегрины и кадгеринины (CD29, CD49, CD51, CD61, CD166) [3; 4]. Основные маркеры зубных стволовых клеток представлены в таблице.

Отмечена вариабельная экспрессия других маркерных молекул, а именно: CD146, CD106, STRO-1, что зависит от типа и зрелости клеток [3; 4].

Как уже было отмечено, после трансплантации DPSCs могут дифференцироваться в остеобласты и эндотелиоциты, формируя костную ткань. Ряд исследователей выявили маркеры, свидетельствующие об одонтобластной дифференцировке DPSCs, в частности, наблюдается экспрессия *Bobby sox* homolog (BBX) гена, *RUNX2* гена. При этом DPSCs могут дифференцироваться и в нейроноподобные клетки, маркером такой дифференцировки является *nestin*. DPSCs могут дифференцироваться и в эндотелиальные клетки [3; 4].

Таблица

Маркеры, экспрессированные на зубных мезенхимальных стволовых клетках (SHED, DPSCs и SCAP) и секретируемые ими факторы [по 4]

Зубные MSCs	Позитивные маркеры	Негативные маркеры	Секретируемые факторы, влияющие на ангиогенез	Секретируемые факторы, влияющие на нейрональную дифференцировку
Стволовые клетки молочных зубов (Stem cells from Human Exfoliated Deciduous teeth, SHED)	C D90, CD73, CD105, CD146, STRO-1, CD44, CD13, Nestin, DCX, β III-tubulin, NeuN, GFAP, S-100, A2B5, CNPase, Nanog, Oct3/4, SSEAs (-3, -4)	CD11b CD45 CD34 CD14 CD19 CD43	VEGF-A, VEGF-C, EG-VEGF (PK-1), HGF, IGF-1, FGF-2, SDF-1, SCF, EGF, TIMP-1, -2, MMP-2, -3, -9, MCP-1, ANG, TGF-b	BDNF, GDNF, MCP-1, ED-Siglec-9, IL-6, NRCAM, GDF-15, NCAM-1, TACE, Nidogen-1 NRG-1, TIMP-1, -2, HGF, SCF, MMP-2, -3, -9, decorin, IL-22, IL28A, IL-29, osteopontin, SCF, ANG, VEGF-A, EG-VEGF, VEGF-C, growth hormone, insulin, PIGF, TGF-b
Стволовые клетки пульпы зуба (Dental Pulp Stem Cells, DPSCs)	CD90, CD73, CD105, CD146, STRO-1, CD106, CD29, CD49, CD51, CD61, CD166, ALDH1, 3G5, CD44, CD9, CD10 CD13, CD59, MSCA-1, CD81, CD24 CD271/NGFR, Nestin, DCX, β III-tubulin, NeuN, GFAP, S-100, A2B5, CNPase, musashi-1, p75, snail-1, -2, slug, Sox-9 Nanog, Oct3/4, SSEAs (-1, -3, -4, -5), Notch-1, -2, -3	CD45 CD34 CD14 CD19 CD31 CD117 CD133 HLA-DR	VEGF, uPA, IL-8, TSP-1, IGFBP-3, TIMP-1, -4, MMP-9, PAI-1 (serpin E1), endostatin, ANGPT-1, ANG, DPPIV, EDN-1, PTX-3, PEDF (serpin F1), PDGF-AA and PDGF-AB/BB, MCP-1	NGF, BDNF, NT-3, CNTF, GDNF, MCP-1, VEGF, FGF-2, PDGF-AA and PDGF-AB/BB, MMP-9, ANG, TIMP-1, -4
Стволовые клетки зубодесневового сосочка (Stem Cells from Apical Papilla, SCAP)	CD90, CD73, CD105, CD146, STRO-1, CD106, CD29, CD49, CD51, CD61, CD166, ALDH1, 3G5, CD44, CD9, CD10 CD13, CD59, MSCA-1, CD34, CD81, CD24, c-Kit, CD271/NGFR, Nestin, NSE, CNPase, musashi-1, p75, snail-1, -2, slug, Sox-9, Nanog, Oct3/4, SSEAs (-1, -3, -4, -5), TRA-1-60, TRA-1-81, Notch-2, -3	CD14 CD18 CD34 CD45 CD117 CD150	ANGPT-1, ANG, DPPIV, EDN-1, PTX-3, PEDF (serpin F1), IGFBP-1, -2, -3, TIMP-1, -4, TSP-1, VEGF, uPA, ActivinA, HGF, FGF-7, PIGF (serpin E1), TGFb, CXCL-16, persephin, NRG1-b1, MCP-1	MDK, NEGF-1 (PTN), NEGF-2, CXCR4, MANF, AHNAK, NRP2, ANG, TIMP-1, -4, CXCL-16, NRG1-b1, MCP-1

Применение зубных и парадонтальных стволовых клеток в стоматологии

Возможно использование стволовых клеток различного происхождения, например, стволовых клеток костного мозга, жировой ткани, пуповинной крови, пупочного канатика и др. В то же время зубные стволовые клетки, такие как DPSCs, SHED и SCAP по большинству биологических свойств являются наиболее подходящими для тканевой инженерии, и эти клетки можно рассматривать как биоматериал для биоинженерии кости [4; 7].

Очень важным является тот факт, что возможно использование DPSCs, SHED и SCAP, полученных в ходе рутинных стоматологических манипуляций. Использование трехмерного каркаса и создание

тканевоинженерных конструкций (так называемых графт) может быть успешным в целях реконструкции костных дефектов, в частности, в челюстно-лицевой области [3; 7].

Учитывая способность DPSCs, SHED и SCAP дифференцироваться в различных направлениях, они могут быть заморожены и использоваться в любое время для регенеративной терапии ряда других заболеваний: сахарного диабета I типа, неврологических заболеваний, иммунодефицитов, заболеваний костной и хрящевой ткани [3].

Что касается стоматологической практики, то обосновано применение различных подходов к лечению зубов. Например, возможно заполнение биоматериалом глубокой полости зуба с частичным

сохранением дентина. При этом синтезирование DPSCs некоторых факторов роста может способствовать формированию репаративного дентина. Другой терапевтический подход предполагает укладку матрицы с одонтобластоподобными клетками (стволовыми клетками) на открытую пульпу. В этом случае тоже возможен синтез репаративного дентина. Имеются определенные трудности в осуществлении этих терапевтических подходов, в частности, должна быть хорошая адгезия DPSCs, эти клетки должны обладать достаточным пролиферативным и дифференцировочным потенциалом. Кроме того, удаление матрицы после восстановления дефекта не должно сопровождаться повреждением и изменением объема воссозданной ткани [3].

Регенеративная эндодонтия открыла потрясающие возможности использования стволовых клеток пульпы для регенерации и замещения поврежденной ткани и сохранения зубов. Однако васкуляризация зубов с некротической пульпой и незрелыми апексами может представлять собой сложную задачу. Апексификация обеспечивает дальнейшее развитие корня зуба, однако при этом его стенки остаются тонкими, а риск и вероятность переломов — высокими. Методы реваскуляризации создают предпосылки не только для линейного роста корней, но и для увеличения толщины слоя дентина на стенках корневых каналов, что в итоге позволяет сохранить естественный зуб и исключает необходимость его удаления и установки имплантата.

Кроме того, наращивание костной ткани часто является и первым этапом стоматологической имплантации, без которого невозможно успешное установление имплантата зуба. Установлено, например, что 500 мг мезенхимальных стволовых клеток позволяют получить 3 кг костной ткани. Последний факт особенно важен в связи с тем, что для болезней периодонта характерно развитие индуцированного бактериями воспалительного процесса, приводящего к деструкции тканей, поддерживающих зуб, включая периодонтальную связку [6; 8; 9].

К настоящему моменту выращивание зуба из стволовой клетки становится все более и более реальным [8]. В 2007 г. японскими учеными из Токийского научного университета был проведен первый научный эксперимент, который увенчался успехом. Зуб был выращен из одной клетки, после чего имплантирован подопытной мыши. Зуб успешно прижился и хорошо выполнял свою функцию [10].

В хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии также активно проводятся исследования и изучается возможность применения зубных стволовых клеток для восполнения дефектов костей [11].

Следует еще раз отметить, что в регенеративной медицине, имеющей цель восстановления структуры поврежденной или утраченной ткани, можно ис-

пользовать DPSCs не только для решения проблем челюстно-лицевой хирургии, но и для выращивания различных органов и тканей. Нейрональное направление дифференцировки также присуще этим клеткам, что создает условие их применения при неврологических заболеваниях [2–4].

Обнаружено, что DPSCs могут секретировать проангиогенный фактор, поэтому обоснованно их использование для восстановления дефекта ткани при инфаркте миокарда наряду со стволовыми клетками костного мозга. Ангиогенез и васкулогенез могут быть эффективными при наличии таких биомаркеров, как гены CD31 и CD146 [2–4].

В то же время пластичность стволовых клеток зубного происхождения, в частности DPSCs, позволяет успешно синтезировать периодонтальные ткани с хорошей иннервацией и васкуляризацией [12]. При этом перспективной является возможность модуляции дифференциации стволовых клеток с помощью различных цитокинов [13; 14].

В связи с возможностью дифференцировки DPSCs в остеобласты и хондроциты реально их использование в ортопедической хирургии и при различных заболеваниях костной ткани [15].

В последние годы огромное внимание ученых обращено на стволовые клетки пульпы молочных зубов и третьих моляров, разработаны протоколы их культивирования и криоконсервирования, созданы банки стволовых клеток зубов. Установлено также, что стволовые клетки третьих моляров обладают более высокой пролиферативной активностью, нежели стволовые клетки костного мозга, поэтому могут быть заморожены и использованы в качестве аутотрансплантата в целях регенеративной медицины. Увеличению возможности дифференцировки DPSCs в различные виды клеток может способствовать воздействие на культуру этих клеток bFGF (basic fibroblast growth factor) [3].

Многочисленные исследования выявили иммуномодулирующий эффект гингивальных стволовых клеток в связи с их воздействием на клетки и некоторые молекулы, в частности, дендритные клетки, макрофаги, тучные клетки и толл-подобные рецепторы (toll-like receptor, TLR) [16]. Интересным представляется и выявленный факт предотвращения малигнизации клеток печени после применения антивирусного лечения с помощью стволовых клеток третьих моляров [3].

Однако возможно развитие побочных эффектов регенеративной терапии. Стволовые клетки могут явиться потенциальными кандидатами для формирования неопластических клеток, а также могут повреждать иммунную систему хозяина. Кроме того, криоконсервирование стволовых клеток не предполагает стерилизации и, как следствие, не исключаются контаминация биоматериала и развитие угрожающих жизни инфекционных заболеваний [17].

Таким образом, регенеративная медицина является одной из наиболее важных отраслей развития науки в XXI в., а стоматология — одним из наиболее перспективных ее направлений. Предполагаемые результаты регенеративной терапии в стоматологии поистине впечатляющие. В то же время не стоит забывать о возможных осложнениях.

ВЫВОДЫ

1. Для восстановления зубов и костей челюстно-лицевой области возможно альтернативное использование стволовых клеток различного происхождения, например, стволовых клеток костного мозга, жировой ткани.

2. Стволовые клетки зубного и парадонтального происхождения, в частности, стволовые клетки пульпы зуба (DPSCs), выпавших молочных зубов (SHED), зубодесневого сосочка (SCAP) могут быть применены для восстановления нервной ткани, сердечной мышцы, хрящевой ткани, печени, поджелудочной железы. Аргументацией возможности применения стволовых клеток зубного и парадонтального происхождения в целях восстановления различных тканей является их способность дифференцироваться в различных направлениях.

3. Зубные и парадонтальные стволовые клетки могут обеспечить предиктивно-превентивный подход в лечении некоторых заболеваний за счет их способности оказывать иммуномодулирующий эффект и предотвращать малигнизацию клеток.

4. При лечении стволовыми клетками необходимо учитывать возможность неблагоприятного влияния самой терапии.

Список литературы

1. Репин В.С., Ржанинова А.А., Шаменков Д.А. Эмбриональные стволовые клетки: фундаментальная биология и медицина. М.: Реметэкс; 2002: 175. [Repin V.S., Rzhaniнова A.A., Shamenkov D.A. Embryonic stem cells: fundamental biology and medicine. M.: Reme-teks; 2002: 175 (in Russian).]
2. Xiao L., Nasu M. From regenerative dentistry to regenerative medicine: progress, challenges, and potential applications of oral stem cells. *Stem Cells and Cloning: Advances and Applications*. 2014; 7: 89–99.
3. Potdar P.D., Jethmalani Y.D. Human dental pulp stem cells: Applications in future regenerative medicine. *World J. Stem Cells*. 2015; 7(5): 839–851.
4. Bakopoulou A., About I. Stem cells of dental origin: Current research trends and key milestones towards clinical application. *Stem Cells International*. 2016. Available at: <http://dx.doi.org/10.1155/2016/4209891> (accessed March 15, 2017).
5. Narang S., Sehgal N. Stem cells: A potential regenerative future in dentistry. *Indian J. Hum. Genet.* 2012; May-Aug; 18(2): 150–154.
6. Bassir S.H., Wisitrasameewong W., Raanan J. et al. Potential for stem cell-based periodontal therapy. *J. Cell. Physiol.* 2016; 231: 50–61.
7. Maxim M.A., Soritau O., Baciut M. et al. The role of dental stem cells in regeneration. *Clujul. Medical.* 2015; 88(4): 479–482.
8. Ashri N.Y., Ajlan S.A., Aldahmash A.M. Dental pulp stem cells. Biology and use for periodontal tissue engineering. *Saudi Med. J.* 2015; 36(12): 1391–1399.
9. Han J., Menicanin D., Gronthos S., Bartold P.M. Stem cells, tissue engineering and periodontal regeneration. *Australian Dental J.* 2014; 59(1): 117–130.
10. Ikeda E., Morita R., Nakao K. et al. Fully functional bio-engineered tooth replacement as an organ replacement therapy. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2009; 106(32): 13475–13480.
11. Tatullo M., Marrelli M., Paduano F. The regenerative medicine in oral and maxillofacial surgery: The most important innovations in the clinical application of mesenchymal stem cells. *Int. J. Med. Sci.* 2015; 12(1): 72–77.
12. Грудянов А.И., Сысоева В.Ю., Терновой Ю.В. Стволовые клетки и возможности их применения в пародонтологии. *Стоматология*. 2012; 1(1): 18–29. [Grudyanov A.I., Sysoeva V.Iu., Ternovoĭ Iu.V. Stem cells and possibilities of their application in parodontology. *Dentistry*. 2012; 1(1): 18–29 (in Russian).]
13. Kim J.-Y., Kim M.-R., Kim S.-J. Modulation of osteoblastic/odontoblastic differentiation of adult mesenchymal stem cells through gene introduction: A brief review. *J. Korean Assoc. Oral Maxillofac. Surg.* 2013; 39: 55–62.
14. Liu J., Yu F., Sun Y. et al. Concise reviews: Characteristics and potential applications of human dental tissue-derived mesenchymal stem cells. *Stem cells*. 2015; 33: 627–638.
15. Pérez-Silos V., Camacho-Morales A., Fuentes-Mera L. Mesenchymal stem cells subpopulations: Application for orthopedic regenerative medicine. *Stem Cells International*. 2016. Available at: <http://dx.doi.org/10.1155/2016/3187491> (accessed March 15, 2017).
16. Fawzy El-Sayed K.M., Dörfer Ch.E. Gingival Mesenchymal Stem/Progenitor Cells: A Unique Tissue Engineering Gem. *Stem Cells International*. 2016. Available at: <http://dx.doi.org/10.1155/2016/7154327> (accessed March 15, 2017). Somani R., Jaidka Sh., Bajaj N., Arorad S. Miracle cells for natural dentistry: A review. *J. Oral Biol. Craniofac. Res.* 2017; Jan-Apr; 7(1): 49–53.

УДК 616.123

И.А. Хакуашева,

клинический ординатор по специальности
«Кардиология» кафедры факультетской терапии № 1
лечебного факультета ФГАОУ ВО Первый МГМУ
имени И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)

Ю.А. Лутوخина,

аспирант по специальности «Кардиология» кафедры
факультетской терапии № 1 лечебного факультета
ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова
Минздрава России (Сеченовский Университет)

О.В. Благова,

д-р мед. наук, профессор кафедры факультетской
терапии № 1 лечебного факультета ФГАОУ ВО
Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава
России (Сеченовский Университет)

I.A. Khakuasheva,

Resident at the Department of Faculty Therapy,
Sechenov University

Y.A. Lutokhina,

Postgraduate Student at the Department of Faculty
Therapy, Sechenov University

O.V. Blagova,

Doctor of Medical Sciences, Professor at the Department
of Faculty Therapy, Sechenov University

АРИТМОГЕННАЯ ДИСПАЗИЯ ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА КАК ПРИЧИНА «ИДИОПАТИЧЕСКОЙ» ЖЕЛУДОЧКОВОЙ ЭКСТРАСИСТОЛИИ: ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ У МОЛОДЫХ ПАЦИЕНТОВ

ARRYTHMOGENIC RIGHT VENTRICULAR CARDIOMYOPATHY/DYSPLASIA AND “IDIOPATHIC” PREMATURE VENTRICULAR CONTRACTIONS: DIAGNOSIS IN YOUNG PATIENTS

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ:

Хакуашева Инара Аслановна, клинический ординатор по специальности «Кардиология» кафедры факультетской терапии № 1 лечебного факультета ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)
Адрес: 119435, г. Москва, ул. Большая Пироговская, д. 6
Тел.: +7 (926) 063-92-11
e-mail: inara2333@yandex.ru

Статья поступила в редакцию: 26.12.2016

Статья принята к печати: 31.03.2017

CONTACT INFORMATION:

Inara Khakuasheva, Resident at the Department of Faculty Therapy, Sechenov University

Address: 6, B. Pirogovskaya str., Moscow, 119435, Russia

Tel.: +7 (926) 063-92-11

e-mail: inara2333@yandex.ru

The article received: December 26, 2016

The article approved for publication: March 31, 2017

Аннотация. Идиопатические аритмии представляют собой нарушения ритма и проводимости у больных без структурных заболеваний сердца или, точнее, с неустановленной их причиной. Тем не менее при комплексном обследовании причины нарушений ритма удается выявить более чем в 94% случаев. В представленном клиническом наблюдении пациент 28 лет с жалобами на перебои в работе сердца был направлен в Факультетскую терапевтическую клинику имени В.Н. Виноградова с диагнозом «идиопатическая желудочковая экстрасистолия». При суточном мониторингировании ЭКГ по Холтеру регистрировалось 14 326 желудочковых экстрасистол. При рутинном кардиологическом обследовании не выявлено очевидных причин частой желудочковой экстрасистолии. Дальнейшее обследование было направлено на исключение/подтверждение миокардита и ряда генетических кардиомиопатий. При магнитно-резонансной томографии сердца обнаружена значительная дилатация правого желудочка, а при ЭКГ высокого разрешения зарегистрированы поздние потенциалы желудочков, что в совокупности соответствует достоверному диагнозу аритмогенной

дисплазии правого желудочка (АДПЖ) согласно Международным критериям диагностики этого заболевания от 2010 г. Кроме того, на основании повышенных в 3 раза титров антикардиальных антител и характерного отсроченного накопления контрастного препарата в миокарде по данным МРТ диагностирован сопутствующий хронический инфекционно-иммунный миокардит, присоединение которого весьма характерно для АДПЖ. Идиопатические нарушения ритма у молодых пациентов должны становиться не заключительным диагнозом, а поводом для дообследования.

Abstract. Idiopathic arrhythmias are heart rhythm and conduction abnormalities in patients without structural heart abnormalities, or more precisely, arrhythmias with unknown causes. However, a complex examination of the patient reveals the cause of arrhythmia in more than 94% cases. A patient, 28, with complains of palpitations, was referred to our clinic with a diagnosis of “idiopathic premature ventricular contractions”. The 24-hour ECG monitoring detected 14326 premature ventricular contractions. The standard clinical tests did not reveal the cause of arrhythmia. Further diagnostic evaluation was focused on verification/exclusion of congenital cardiomyopathies and chronic myocarditis. The heart MRI revealed significant right ventricular dilatation and regional dyskinesia. The signal averaged ECG found late potentials. Thus, there are at least 1 major and 2 minor criteria of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy (ARVD/C) according to the modified 2010 Task Force Criteria. In addition, a concomitant chronic immune myocarditis was diagnosed, which is typical for ARVD. This diagnosis was based on triple elevated titers of anti-heart antibodies and late enhancement revealed by magnetic resonance imaging. Consequently, idiopathic arrhythmias in young patients should not be considered a final diagnosis, but should be a signal for further careful clinical evaluation.

Ключевые слова. Аритмогенная дисплазия/кардиомиопатия правого желудочка, желудочковая экстрасистолия, идиопатические нарушения ритма, миокардит.

Keywords. Arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy, ventricular extrasystoles, idiopathic arrhythmias, myocarditis.

ВВЕДЕНИЕ

Желудочковая экстрасистолия (ЖЭС) — одно из самых частных нарушений ритма, с которым сталкиваются в клинической практике врачи самых разных специальностей. Более чем у 2/3 пациентов причиной данной аритмии являются различные формы ишемической болезни сердца (ИБС) [1]. Тем не менее ЖЭС нередко выявляется у молодых лиц в возрасте до 40 лет без факторов риска ИБС. После прохождения минимального набора обследований, включающего в себя ЭКГ в покое, суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру и эхокардиографию (ЭхоКГ), выявленные подобные нарушения ритма обычно расцениваются как идиопатические. Термин «идиопатические аритмии» подразумевает нарушения ритма и проводимости у больных без структурных заболеваний сердца или, что точнее, с неустановленной причиной [2]. Тем не менее наличие аритмии является проявлением изменения электрических свойств сердца, для выявления причины этих изменений может потребоваться углубленное обследование пациента.

При использовании комплексного дифференцированного диагностического алгоритма нозологическая природа идиопатических аритмий может быть выявлена у абсолютного большинства больных (94,7%) [3]. За «идиопатической» ЖЭС могут стоять такие состояния, как острый или хронический миокардит, постмиокардитический кардиосклероз (который нелегко отдифференцировать от сохраняющего активность миокардита), миокардиодистрофии различного генеза (дисгормональная, тонзилгенная, токсическая и др.), саркоидоз, болезни накопления (амилоидоз, гемохроматоз, гликоге-

нозы и др.), а также широкий спектр генетических кардиомиопатий, таких как аритмогенная дисплазия правого желудочка (АДПЖ), некомпактный миокард, синдром удлиненного и укороченного интервала QT, синдром Бругада и пр. Лишь после исключения всех вышеуказанных причин возможно говорить об истинно «идиопатической» ЖЭС.

В данной статье мы представляем клинический случай, иллюстрирующий этапы обследования и лечения молодого пациента, который был направлен в Факультетскую терапевтическую клинику имени В.Н. Виноградова Первого МГМУ имени И.М. Сеченова (далее — ФТК) с диагнозом «идиопатическая ЖЭС» для определения дальнейшей тактики ведения.

Клиническое наблюдение. Больной Ч., 28 лет, поступил с жалобами на приступы учащенного сердцебиения, возникающие при умеренной физической нагрузке, сопровождающиеся одышкой, головокружением, потливостью; на боли в области сердца колющего и давящего характера, без иррадиации, возникающие как при физической нагрузке, так и в покое; на тяжесть в области сердца, усиливающуюся при вдохе; на редкие эпизоды повышения артериального давления (АД) с максимальными цифрами до 160/110 мм рт. ст.

Семейный анамнез по кардиомиопатиям не отягощен. У матери (53 лет) диагностирован пролапс митрального клапана без регургитации; субъективно при нервных нагрузках ощущает перебои в работе сердца, по этому поводу не обследовалась. Отец (56 лет) относительно здоров.

Анамнез жизни: в детстве часто болел ангинами, хроническим бронхитом с обострениями до трех раз в год. Тонзиллэктомия не проводилась. В настоящее

время простудными заболеваниями болеет не часто. Не курит, алкоголь не употребляет.

Из анамнеза заболевания известно, что в 12-летнем возрасте были выявлены пролапс митрального клапана, нарушения ритма (медицинской документации не сохранилось). Физические нагрузки в течение жизни переносил хорошо, регулярно активно занимался спортом (волейбол, горные лыжи). Вышеописанные симптомы появились 4–5 лет назад (в возрасте 22–23 лет). Эпизоды повышения АД возникают редко, раз в 4–5 месяцев, после психоэмоциональных перегрузок, в остальное время АД не превышает 150/80 мм рт. ст. Пациент был консультирован в московской областной больнице в декабре 2011 г., где при ЭхоКГ выявлены пролапс митрального клапана 1 степени с регургитацией 0–1 степени, умеренная дилатация левого желудочка (конечный диастолический размер (КДР) 5,9 см, конечный систолический размер (КСР) 5,0 см), фракция выброса (ФВ) 59%, конечный диастолический размер левого желудочка/площадь поверхности тела (КДР ЛЖ/BSA) – 2,79. Нарушения локальной и глобальной сократимости ЛЖ не отмечено.

При холтеровском мониторировании ЭКГ зарегистрирована частая наджелудочковая экстрасистолия с блокадой правой ножки пучка Гиса в экстрасистолическом комплексе. Было проведено лечение: пропафенон 450 мг/сут, бисопролол 5 мг/сут, аспирин 500 мг 1/4 таблетки, панангин, диклофенак, грандаксин, феназепам. При суточном мониторировании ЭКГ по Холтеру на фоне приема пропафенона 450 мг/сут зарегистрировано около 10 000 монотопных ЖЭС, 3 эпизода парных ЖЭС, 28 эпизодов парной экстрасистолии (желудочковая и предсердная), 67 эпизодов тригеминии. Нарушения ритма расценены как идиопатические. В дальнейшем за медицинской помощью не обращался, продолжал эпизодически принимать пропафенон. Ухудшение самочувствия с декабря 2015 г., когда отметил учащение эпизодов неритмичного сердцебиения, а также болей в области сердца, которые купировались самостоятельно или после приема корвалола и валидола. Госпитализирован в отделение кардиологии ФТК для определения дальнейшей тактики лечения.

При поступлении: состояние относительно удовлетворительное. Нормостеническое телосложение, рост 171 см, вес 57 кг. Кожные покровы бледно-розовой окраски, сухие, чистые. Периферические отеки отсутствуют. В легких дыхание везикулярное, проводится во все отделы, хрипов нет. Частота дыхания 18 в мин. Тоны сердца приглушены, частота сердечных сокращений (ЧСС) 70 уд/мин, на фоне правильного ритма выслушиваются единичные экстрасистолы (4–6 в мин). АД 110/70 мм рт. ст. Печень не увеличена, при пальпации безболезненна, край на уровне реберной дуги. Щитовидная железа – без особенно-

стей. Очаговой неврологической симптоматики не выявлено.

Данные лабораторных и инструментальных методов обследования. Общий и биохимический анализы крови, общий анализ мочи – без отклонений от нормы. Гормоны щитовидной железы и тиреотропный гормон в пределах референсных значений. При электрофорезе белков, общем иммунологическом обследовании отклонений не выявлено: ревматоидный фактор, С-реактивный белок, антистрептолизин-О, антинулеарный фактор – отрицательный результат, антитела к кардиолипину и ДНК в пределах нормы.

На ЭКГ (рис. 1): синусовый ритм, ЧСС 62 уд/мин, нормальное положение ЭОС. Частая правожелудочковая экстрасистолия из выносящего тракта правого желудочка (ПЖ). PQ 140 мс, QRS 100 мс, QT 410 мс, QTc 417 мс. Комплекс QRS в отведении V₁ 115 мс, зубцы T без отклонений от нормы. Сегмент ST на изолинии.

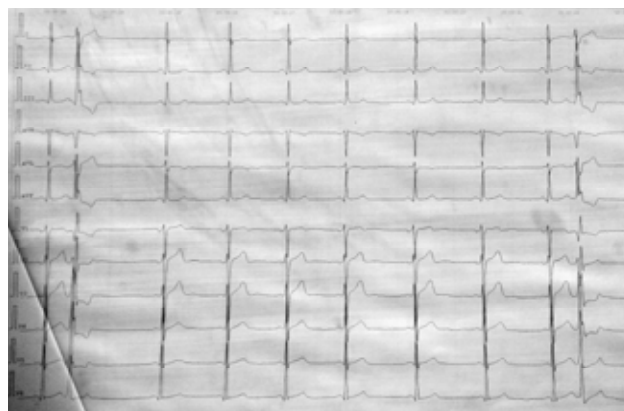


Рис. 1. Электрокардиограмма больного Ч. (28 лет)

При суточном мониторировании ЭКГ по Холтеру, проведенном в отсутствие антиаритмической терапии, ритм синусовый, средняя ЧСС 65 уд/мин (ЧСС мин. 48 уд/мин, ЧСС макс. 135 уд/мин). Зарегистрировано 45 наджелудочковых экстрасистол и 14 326 ЖЭС, в том числе парных (235), 1 564 комплексов с аберрантным проведением. Наблюдалась альтернация зубца Т при увеличении ЧСС до 135 уд/мин. В ряде комплексов регистрируется дельта-волна на нисходящем колене желудочкового комплекса при ЧСС 78–86 в мин. Для исключения дополнительного пути проведения выполнена чреспищеводная электрическая стимуляция сердца: данных за дополнительное предсердно-желудочковое соединение не получено.

При трансторакальной ЭхоКГ (профессор В.П. Седов) выявлены увеличение левого предсердия (объем 85 мл при норме до 65), пограничный размер правого предсердия (68 мл). Левый желудочек слегка увеличен: КДР 5,8 см (N до 5,6 см);

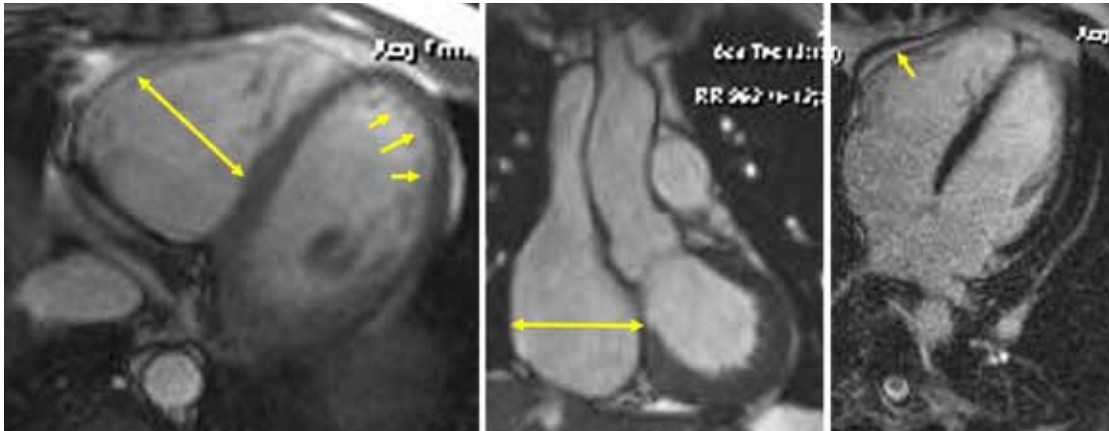


Рис. 2. Магнитно-резонансные томограммы сердца больного Ч. (28 лет)

Значительное увеличение размеров правого желудочка (двунаправленные стрелки). Повышенная трабекулярность в области боковой стенки левого желудочка (томограмма слева). Отсроченное накопление гадолиния в миокарде правого желудочка (томограмма справа)

межжелудочковая перегородка 0,8 см, задняя стенка левого желудочка 0,8 см (N до 1,1 см), конечный диастолический объем (КДО) 136 мл, конечный систолический объем (КСО) 66 мл, ударный объем (УО): 70 мл, ФВ 51%. Нарушений локальной сократимости нет. Правый желудочек увеличен — 3,4 см (при норме до 2,6 см), толщина его стенки на верхней границе нормы. Митральная и трикуспидальная регургитация 1 степени.

При рентгенографии органов грудной клетки патологических изменений не отмечено.

При стандартном кардиологическом обследовании не выявлено очевидных причин частой ЖЭС: повышение АД в анамнезе носило эпизодический характер и не привело к развитию гипертрофии миокарда, не отмечено острого начала заболевания и его четкой связи с перенесенной инфекцией, на ЭКГ отсутствуют признаки основных каналопатий, пролапс митрального клапана не сопровождается значимой митральной регургитацией; минимальное увеличение левого предсердия может свидетельствовать о латентном миокардите, однако само по себе не объясняет развития ЖЭС. В данной ситуации (тем более с учетом пограничных размеров правых камер сердца по данным ЭхоКГ) необходимо было продолжить обследование, которое рассматривается как скрининговое у подобных больных и направлено в первую очередь на исключение хронического миокардита, АДПЖ и некомпактного миокарда.

При исследовании сыворотки крови на антикардиальные антитела (лаборатория иммуногистохимии Федерального научного центра трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова): антитела к антигенам ядер кардиомиоцитов — нет (в норме нет), антитела к антигенам эндотелия 1:160 (N до 1:40), антитела к антигенам кардиомиоцитов — 1:40, к антигенам гладкой

мускулатуры 1:160, к антигенам волокон проводящей системы сердца 1:80 (в норме до 1:40). Методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) генома вирусов простого герпеса 1, 2 типов, герпеса 6 и 8 типов, Эбштейна-Барр, герпеса зостер, цитомегаловируса и парвовируса В19 в крови не выявлено.

Пациенту была выполнена магнитно-резонансная томография (МРТ) сердца с гадолинием (рис. 2). Были получены данные, свидетельствующие о преимущественном поражении правых отделов сердца, а также увеличении левого желудочка при сохранности его систолической функции: КДР ПЖ 51 мм, КСР ПЖ 31 мм. Выводной тракт ПЖ не расширен (размером 26 мм) с участком гипо- и дискинезии. КДО ПЖ 256 мл (N 58–154 мл), индексированный КДО 120 мл/м², что больше 110 мл/м², КСО ПЖ 119 мл (N 12–68 мл), УО ПЖ 137 мл (N 35–98 мл), ФВ ПЖ 53%, что больше 45% (N 47–80%). Верхушка ПЖ закруглена с признаками гипо- и дискинезии. В раннюю и позднюю отсроченные фазы контрастирования отмечаются нерезко выраженное интрамиокардиальное накопление контрастного вещества на уровне средней трети по передне-перегородочной стенке, а также «нежное» накопление по эпикарду. КДР ЛЖ 56 мм, КСР ЛЖ 36 мм. КДО ЛЖ 182 мл (N 52–141 мл), КСО ЛЖ 61 мл (N 13–51 мл), ФВ ЛЖ 66% (N 56–78 мл). Отмечено повышение трабекулярности по боковой стенке ЛЖ на среднем уровне с распространением на переднюю и заднюю стенки на уровне нижней трети и верхушки. Таким образом, МР-картина расширения полости ПЖ в сочетании с участками гипо- и дискинезии по передней стенке ПЖ и выходного отдела правого желудочка (ВО ПЖ) соответствовала большому критерию АДПЖ.

Для оценки еще одного малого критерия АДПЖ (наряду с ЖЭС более 500 в сутки) проведена ЭКГ высокого разрешения: выявлены низкоамплитудные

поздние потенциалы желудочков по двум критериям. Длительность $Std\ QRS$: 101 мс, $Total\ QRS$: 91 мс (N менее 114 мс), $LAST_{40}$ 39 мс (N менее 38 мс). Амплитуда: $Total\ QRS$: 61,9 мс, RMS_{40} 18,3 мкВ (N более 20 мкВ).

С учетом полученных в пользу АДПЖ данных пациент консультирован генетиком (профессор Е.В. Заклязьминская): со слов больного, случаев внезапной смерти, обмороков среди родственников не было. Мама (53 года) субъективно при нервных нагрузках ощущает нарушения ритма сердца. Не обследована. Рекомендовано выполнить поиск мутаций в наиболее частых генах, подтверждающих наличие АДПЖ: PKP2, DSG2; ограничить физические нагрузки. В настоящее время результаты ДНК-диагностики находятся в работе.

Таким образом, на данный момент у пациента имеется один большой признак АДПЖ (индексированный объем правого желудочка более 110 мл/м² в сочетании с гипо- и дискинезами его стенки по данным МРТ) и два малых (частая правожелудочковая экстрасистолия и поздние потенциалы желудочков) (табл. 1). В то же время имеются наджелудочковые нарушения ритма в анамнезе, интрамиокардиальное отсроченное накопление контраста по результатам МРТ, умеренно повышенные титры антикардиальных антител (к антигенам эндотелия и гладкой мускулатуры в титрах 1:160), что свидетельствует в пользу сопутствующего миокардита. Кроме того, при МРТ выявлена повышенная трабекулярность левого желудочка, которая не достигает критериев некомпактности, но в отсутствие значимой систолической

Таблица 1

Европейские критерии диагностики АДПЖ (F. Marcus et al., пересмотр 2010 г.)

Критерии	Большие признаки	Малые признаки
I. Глобальная/региональная дисфункция и структурные изменения	При ЭхоКГ: 1) региональная акинезия, дискинезия или аневризма правого желудочка; 2) <i>и</i> один или более признак (конец диастолы): – ПЖ (длинная ось) i	При ЭхоКГ: 1) региональная акинезия или дискинезия правого желудочка; 2) <i>и</i> один или более признак (конец диастолы): – ПЖ (длинная ось) 29–31 мм (индекс 16–18 мм/м ²), – ПЖ (короткая ось) 32–35 мм (индекс 18–20 мм/м ²), – <i>или</i> региональные нарушения 34–40% При МРТ: 1) региональная акинезия или дискинезия или диссинхрония сокращения правого желудочка; 2) <i>и</i> один или более признак: – отношение КДО ПЖ к поверхности тела 100–109 мл/м ² (у мужчин) и 90–99 мл/м ² (у женщин), – <i>или</i> ФВ правого желудочка 41–45%
II. Гистология	Сохраненные миоциты <60% при морфометрическом анализе (или <50% при точной оценке) с фиброзным замещением миокарда свободной стенки правого желудочка в i	Сохраненные миоциты 60–75% при морфометрическом анализе (50–65% при точной оценке) с фиброзным замещением миокарда свободной стенки правого желудочка в i
III. Нарушения реполяризации	Инверсия зубцов T в правых грудных отведениях (V_1 – V_3) или дальше у лиц старше 14 лет (в отсутствие полной блокады правой ножки пучка Гиса с шириной QRS i)	1) инверсия зубцов T в отведениях V_1 – V_2 у лиц старше 14 лет (в отсутствие полной блокады правой ножки пучка Гиса) или в V_4 – V_5 или в V_6 ; 2) инверсия зубцов T в отведениях V_1 – V_4 у лиц старше 14 лет при наличии полной блокады правой ножки пучка Гиса
IV. Нарушения деполяризации/проведения	Эпсилон-волна (воспроизводимый низкоамплитудный сигнал между окончанием комплекса QRS и началом зубца T) в правых грудных отведениях (V_1 – V_3)	1) поздние потенциалы желудочков (по 1–3 параметрам) на сигнал-усредненной ЭКГ в отсутствие расширения QRS i
V. Аритмии	Неустойчивая или устойчивая желудочковая тахикардия с морфологией блокады левой ножки пучка Гиса и верхней осью (отрицательные или неопределенные комплексы QRS в отведениях II, III, aVF и положительные в отведении aVL)	1) неустойчивая или устойчивая желудочковая тахикардия из выводного тракта правого желудочка или с морфологией блокады левой ножки пучка Гиса и нижней осью (положительные комплексы QRS в отведениях II, III, aVF и отрицательные в отведении aVL) или неизвестной осью; 2) более 500 желудочковых экстрасистол в сутки (холтеровское мониторирование)

VI. Семейный анамнез	1) АДПЖ у родственников первой степени родства (согласно критериям диагноза); 2) АДПЖ, подтвержденная морфологически, у родственников первой степени родства; 3) идентификация у самого пациента патогенных мутаций с доказанной или вероятной связью с АДПЖ	1) АДПЖ у родственников первой степени родства (когда невозможно определить, удовлетворяют ли члены семьи критериям диагноза); 2) внезапная сердечная смерть (в возрасте до 35 лет) вследствие предполагаемой АДПЖ у родственников первой степени родства; 3) АДПЖ, подтвержденная морфологически или согласно критериям диагноза у родственников второй степени родства
----------------------	--	--

Достоверный диагноз: 2 больших признака; или 1 большой + 2 малых (различных категорий); или 4 малых (различных категорий).

Вероятный диагноз: 1 большой признак + 1 малый; или 3 малых признака (различных категорий).

Возможный диагноз: 1 большой признак; или 2 малых (различных категорий).

дисфункции может расцениваться как еще один маркер генетической неполноценности миокарда.

Итак, на основании клинической картины, лабораторных и инструментальных методов исследования поставлен диагноз: «аритмогенная дисплазия правого желудочка» (достоверный диагноз). Хронический инфекционно-иммунный миокардит умеренной степени активности. Проплапс митрального клапана без значимой регургитации. Нарушения ритма сердца: частая правожелудочковая экстрасистолия. Гипертоническая болезнь I стадии, 2 степени повышения АД, риск 2.

Назначена антиаритмическая терапия этацизином 75 мг/сутки, биспрололом 2,5 мг/сут, в качестве базисной терапии хронического инфекционно-иммунного миокардита — гидроксихлорохин 200 мг/сут. Контрольное суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру показало частоту желудочковых экстрасистол около 300 в сутки (N не более 200), что свидетельствует об эффективности проводимого лечения. Показаний к имплантации кардиовертера-дефибриллятора (ИКД) на данный момент нет. В дальнейшем, спустя 4 месяца от начала лечения гидроксихлорохином, был проведен контрольный анализ крови на антикардиальные антитела, в котором отмечена положительная динамика: антител к антигенам ядер кардиомиоцитов — нет (N — нет), титр остальных антител составил 1:80 (N до 1:40). Самочувствие пациента удовлетворительное, перебои в работе сердца, боли не беспокоят, лечение продолжено в прежнем объеме.

ОБСУЖДЕНИЕ

В представленном клиническом наблюдении пациент обратился в ФТК с диагнозом «идиопатическая желудочковая экстрасистолия». В дальнейшем, в результате специального дообследования, помимо частой правожелудочковой экстрасистолии, была обнаружена значительная дилатация ПЖ [4], а при ЭКГ высокого разрешения зарегистрированы поздние потенциалы желудочков, что в совокупности соот-

ветствует достоверному диагнозу «аритмогенная дисплазия правого желудочка» согласно критериям диагностики АДПЖ, модифицированным в 2010 г. [5].

АДПЖ — наследственное заболевание миокарда, характеризующееся прогрессирующим фиброзно-жировым замещением правого желудочка, манифестирующее желудочковыми нарушениями ритма, с высоким риском наступления внезапной сердечной смерти (ВСС) [6; 7; 8]). Наследование происходит по аутосомно-доминантному типу, однако мужчины болеют в 3 раза чаще, чем женщины. Данная нозология была описана в 1977 г. G. Fontaine [9]. В течение длительного времени АДПЖ было принято считать редкой кардиомиопатией. Тем не менее в настоящее время распространенность АДПЖ по разным данным составляет от 1:1 000 [10] до 1:5 000 [11; 12]. Подобные цифры сопоставимы с частотой таких широко известных заболеваний, как системная красная волчанка или гипертрофическая кардиомиопатия. Отличительной особенностью АДПЖ является то, что нередко первым и единственным проявлением этой патологии может стать ВСС. По данным различных исследований [13; 14–17], у 20% людей, умерших внезапно в возрасте до 35 лет, при вскрытии обнаружены гистологические признаки АДПЖ; среди причин внезапной смерти спортсменов на АДПЖ приходится от 20% до 35% [15; 16; 18]. Таким образом, очевидна важность своевременной диагностики этого заболевания с последующей оценкой риска ВСС, которая имеет большое значение в определении тактики ведения больного и выбора способа профилактики ВСС.

В основе развития АДПЖ, как правило, лежит мутация в генах, кодирующих белки десмосом — структур, обеспечивающих плотные межклеточные контакты (хотя иногда встречаются мутации и в недесмосомных генах) [19]. Вследствие многократно повторяющихся в течение жизни сердечных сокращений происходит постепенное разобщение кардиомиоцитов в обоих желудочках, но стенка ПЖ изначально значительно тоньше, чем стенка ЛЖ, и поэтому более чувствительна к разрывам

межклеточных связей [20]. В дальнейшем происходит фиброзно-жировое замещение поврежденных участков миокарда, которые в итоге становятся субстратом для развития желудочковых нарушений ритма. Участки ПЖ, типичные для локализации аневризм и истончений стенки, формируют так называемый треугольник дисплазии: верхушка ПЖ, приточный отдел ПЖ и нижне-диафрагмальная часть ПЖ под задней створкой трикуспидального клапана [21]. Интенсивные физические нагрузки у пациентов с АДПЖ (в особенности аэробные такие как бег, велоспорт, горнолыжный спорт) способствуют приросту ЧСС, усилению сердечных сокращений и увеличению венозного возврата, что ведет к более интенсивному нарушению межклеточных контактов и, следовательно, дебюту заболевания в более раннем возрасте [22]. Следует обратить внимание на данные анамнеза пациента: он регулярно занимался спортом, в частности горными лыжами, что с учетом фактора пола и наличия частой правожелудочковой экстрасистолии в молодом возрасте повышало вероятность АДПЖ.

На ЭКГ электрическая и морфологическая неоднородность миокарда может проявлять себя в виде эпсилон-волны (воспроизводимый низкоамплитудный сигнал между окончанием комплекса *QRS* и началом зубца *T*) и отрицательных зубцов *T* в правых грудных отведениях. Как правило, описанные изменения возникают на более поздних стадиях заболевания, на ранних стадиях целесообразно применение ЭКГ высокого разрешения с целью детекции поздних потенциалов желудочков (что и было сделано в описанном клиническом случае). Полное отсутствие ЭКГ-критериев АДПЖ (за исключением поздних потенциалов желудочков) ни в коей мере не исключало диагноза, а лишь делало его более сложным (менее очевидным).

Решающее значение в постановке диагноза АДПЖ имеет проведение такого исследования, как МРТ сердца, что доказывает и представленный клинический случай. Большими признаками заболевания является наличие региональных дис- и акинезов ПЖ в сочетании со снижением ФВ ПЖ менее 40% или с увеличением отношения КДО ПЖ к площади поверхности тела более 110 мл/м² у мужчин и более 100 мл/м² у женщин. В представленном клиническом случае у пациента отмечалось значительное увеличение объема ПЖ при сохранной ФВ, что соответствует большому признаку АДПЖ. Еще один признак, способный помочь при установлении диагноза АДПЖ, — утолщение эпикардиального жира, в особенности с «наползанием» на миокард ПЖ, хотя согласно действующим критериям диагностики данного заболевания наличие этого признака не является обязательным (его считают недостаточно чувствительным и специфичным).

Кроме того, помимо оценки объемов камер сердца, состояния клапанного аппарата и систолической функции ЛЖ и ПЖ, МРТ позволяет оценить отсутствие или наличие, а также интенсивность отсроченного накопления контрастного вещества. При МРТ интерпретация подобных результатов неоднозначна и может указывать как на активный миокардит, так и на поствоспалительные изменения [23], однако в сочетании с повышением титров антикардиальных антител данный признак может быть использован для диагностики миокардита. Авторы настоящей работы считают проведение МРТ обязательным у всех пациентов с правожелудочковыми нарушениями ритма с целью подтверждения либо исключения диагноза АДПЖ. Важным является выполнение МРТ до имплантации кардиовертера-дефибриллятора, которая делает это исследование проблематичным (хотя некоторые современные модели ИКД являются МРТ-совместимыми). В тех случаях, когда устройство уже имплантировано, заменой МРТ может стать мультиспиральная компьютерная томография сердца.

Известно, что генетические кардиомиопатии могут сочетаться с миокардитом, именно для АДПЖ это наиболее характерно: при гистологическом исследовании активный миокардит обнаруживается более чем у 40% пациентов с верифицированной АДПЖ, а лимфоцитарная инфильтрация, не достигающая критериев активного миокардита, обнаруживается в 90% [23; 24]. ДНК кардиотропных вирусов, по некоторым данным, удается выявить у 100% пациентов [25]. По-прежнему нет единого мнения среди экспертов относительно того, что является первичным звеном в патогенезе: генетически измененный миокард становится благоприятной почвой для развития сопутствующего миокардита или же, наоборот, миокардит способствует реализации аномальной генетической программы. Получить однозначный ответ на этот вопрос вряд ли удастся, однако важность диагностики и лечения сопутствующего миокардита у пациентов с АДПЖ очевидна. Сопутствующий миокардит может существенно утяжелять течение болезни: усугублять имеющиеся нарушения ритма и способствовать возникновению и прогрессированию систолической дисфункции как правого, так и левого желудочков сердца. В представленном клиническом наблюдении диагноз сопутствующего миокардита был поставлен на основании повышения титров антикардиальных антител в комбинации с отсроченным накоплением контраста при МРТ, а также при дальнейшем наблюдении, на основании эффекта от базисной терапии гидроксихлорохином в виде нормализации титров антикардиальных антител.

Как правило, диагноз АДПЖ ассоциируется у специалистов с агрессивным клиническим

течением, включающим в себя жизнеугрожающие желудочковые нарушения ритма, синкопальные состояния, остановки сердца в анамнезе. Тем не менее не следует забывать, что существуют клинические формы АДПЖ, при которых подобные нарушения ритма отсутствуют (существуют даже «неаритмические» формы АДПЖ, что не противоречит критериям диагностики этого заболевания). Описанный клинический случай — яркое проявление латентной аритмической формы с изолированной правожелудочковой экстрасистолией. На сегодняшний день в мировой практике отсутствует единая общепринятая классификация АДПЖ, однако на основании многолетнего наблюдения в течение 10 лет за пациентами (в настоящее время под наблюдением в клинике находится порядка 50 человек с диагнозом АДПЖ) в ФТК предложено выделить следующие формы заболевания [26] (табл. 2).

Таблица 2

Классификация АДПЖ, предложенная на основании многолетнего наблюдения за пациентами, находящимися на лечении в Факультетской терапевтической клинике имени В.Н. Виноградова Первого МГМУ имени И.М. Сеченова

Форма	Варианты
1. Типичная (латентная аритмическая)	А. Изолированная правожелудочковая экстрасистолия без миокардита Б. Неустойчивая желудочковая тахикардия без миокардита В. Изолированная правожелудочковая экстрасистолия/неустойчивая желудочковая тахикардия с миокардитом
2. Развернутая (аритмическая)	А. Устойчивая желудочковая тахикардия без дилатации правого желудочка без миокардита Б. Устойчивая желудочковая тахикардия с дилатацией правого желудочка без миокардита В. Устойчивая желудочковая тахикардия с миокардитом
3. С прогрессирующей сердечной недостаточностью	А. Изолированная правожелудочковая недостаточность без миокардита Б. Бивентрикулярная недостаточность без миокардита В. Бивентрикулярная недостаточность с миокардитом

Данная классификация представляется клинически и патогенетически обоснованной, поскольку внутри нее предусмотрен переход к более тяжелым вариантам внутри одной формы, переход от одной формы к другой, а также учитывается отсутствие или наличие сопутствующего миокардита. Кроме того, причисление пациента к той или иной группе в данной классификации, по сути, является началь-

ным этапом стратификации риска ВСС и оценки показаний к ИКД.

Первостепенной задачей в ведении пациентов с АДПЖ является профилактика ВСС, поскольку отличительной особенностью данной нозологии является именно высокий риск ВСС, в том числе и на самых ранних стадиях заболевания. На сегодняшний день рекомендации по имплантации кардиовертера-дефибриллятора пациентам с АДПЖ звучат следующим образом:

— ИКД *рекомендована* пациентам с АДПЖ с одним и более эпизодом гемодинамически нестабильной устойчивой желудочковой тахикардией (ЖТ) или фибрилляцией желудочков (ФЖ) в анамнезе (класс I);

— ИКД *рекомендована* пациентам с АДПЖ с тяжелой систолической дисфункцией (ФВ менее 35%) ПЖ, ЛЖ или обоих желудочков, независимо от наличия аритмий (класс I);

— ИКД *должна быть рассмотрена* для пациентов с АДПЖ с одним и более эпизодом гемодинамически стабильной устойчивой ЖТ в анамнезе (класс IIa);

— ИКД *должна быть рассмотрена* для пациентов с «большими» факторами риска, такими как необъяснимые обмороки, умеренная дисфункция желудочков, неустойчивая ЖТ (класс IIa) [6];

— ИКД *может быть рассмотрена* для пациентов с АДПЖ с «малыми» факторами риска после тщательного обсуждения отдаленных рисков и пользы от ИКД (класс IIb).

К «малым» факторам риска относят, в частности:

— мужской пол [27–28];

— комбинированную (компаунд-мутация) или дигенную мутацию в гетерозиготном состоянии в генах, кодирующих белки десмосом [28];

— постановку диагноза в молодом возрасте [29–30];

— индукцию ЖТ, ФЖ при программированной стимуляции желудочков [31; 32] (данный вопрос является дискуссионным [7]);

— наличие электроанатомического «рубца» [33];

— появление отрицательного зубца *T* более чем в трех грудных отведениях или появление его в II, III, *aVF* (как минимум в двух из трех указанных стандартных отведений) [29; 27; 34];

— низкий вольтаж *QRS* [34];

— расщепления комплекса *QRS* (зазубрины в начале комплекса *QRS*, на его вершине или в нижней части зубца *S* либо в отведении *V₁*, либо в двух и более других отведениях) [34].

У пациента описываемого клинического случая на сегодняшний день отсутствуют показания к ИКД, поскольку у него не зарегистрированы пробежки ЖТ, нет синкопальных состояний в анамнезе, систолическая функция ПЖ остается в пределах нормальных значений, несмотря на значительную

его дилатацию. Тем не менее этот и другие пациенты с АДПЖ нуждаются в обязательном динамическом наблюдении и регулярной переоценке факторов риска ВСС, поскольку по мере прогрессирования заболевания могут выявляться новые клинические признаки.

Следует отдельно подчеркнуть важность генетической диагностики у пациентов с АДПЖ, поскольку определенные мутации сопряжены с более высоким риском ВСС и в сочетании с другими факторами могут повлиять на решение о необходимости ИКД [28]. В сомнительных диагностических случаях обнаружение мутации позволяет подтвердить диагноз (хотя на сегодняшний день известны не все гены, ассоциированные с АДПЖ, поэтому абсолютное значение имеет лишь положительная диагностика). Кроме того, выявление мутации у пробанда влечет за собой генетическое обследование членов его семьи, что в комбинации с их прицельным дообследованием способствует выявлению новых больных и здоровых носителей мутации. В описанном клиническом случае диагноз «аритмогенная дисплазия правого желудочка» не вызывает сомнения, тем не менее пациент был проконсультирован генетиком, результаты ДНК-диагностики находятся в работе.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, идиопатические на первый взгляд нарушения ритма у молодых пациентов должны становиться не заключительным диагнозом, а сигналом к тщательному и всестороннему дообследованию. В случае превалирования правожелудочковых нарушений ритма следует, в первую очередь, задуматься о возможной АДПЖ. Это касается не только пациентов с устойчивой или неустойчивой правожелудочковой тахикардией, но и больных с изолированной ЖЭ, гораздо более частым видом «идиопатической» аритмии. Своевременная диагностика этого заболевания крайне важна, поскольку АДПЖ ассоциирована с высоким риском наступления ВСС, в том числе и на самых ранних стадиях заболевания. Основными методами диагностики АДПЖ являются обычная ЭКГ, ЭКГ высокого разрешения, суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру, МРТ сердца; важную дополнительную информацию можно получить в результате генетической диагностики.

При подтверждении диагноза АДПЖ следует оценить риск внезапной смерти, на основании чего принять решение о необходимости ИКД. Кроме того, не только пациентам с АДПЖ, но и всем больным с желудочковыми нарушениями ритма неясного генеза должна проводиться диагностика миокардита, при подтверждении которого необходимо назначение иммуносупрессивной терапии, поскольку активный

миокардит может как усугублять имеющиеся при кардиомиопатиях нарушения ритма, так и являться их непосредственной причиной.

Список литературы

1. Недоступ А.В., Благова О.В. Как лечить аритмии. Диагностика и терапия нарушений ритма и проводимости в клинической практике. М.: МЕДпресс-информ; 2006: 290.
[Nedostup A.V., Blagova O.V. How to treat arrhythmias. Diagnosis and therapy of arrhythmias and conduction disorders in clinical practice. Moscow: MEDpress-inform; 2006: 290 (in Russian).]
2. Благова О.В., Недоступ А.В., Сулимов В.А. и др. «Идиопатическая» мерцательная аритмия: роль эндомиокардиальной биопсии в постановке этиологического диагноза (клиническое наблюдение). *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2008; 3: 76–82.
[Blagova O.V., Nedostup A.V., Sulimov V.A. et al. Idiopathic atrial fibrillation: the role of endomyocardial biopsy in etiological diagnosis. *Cardiology and cardiovascular surgery*. 2008; 3: 76–82 (in Russian).]
3. Благова О.В., Недоступ А.В., Сулимов В.А. и др. «Идиопатические» аритмии: возможности комплексной нозологической диагностики и дифференцированного лечения. *Кардиология*. 2014; 54: 28–38.
[Blagova O.V., Nedostup A.V., Sulimov V.A. et al. Idiopathic arrhythmias: complex nosological diagnosis and differential treatment. *Cardiology*. 2014; 54: 28–38 (in Russian).]
4. Шадманов А.К., Касым-Ходжаев И.К., Иминова Д.А. Нормальные ультразвуковые размеры предсердий и желудочков сердца у людей в возрасте 25–64 лет. *Сеченовский вестник*. 2012; 2(12): 52–55.
[Shadmanov A.K., Kasym-Hodzhaev I.K., Iminova D.A. et al. Normal ultrasonic sizes of the atria and ventricles of the heart in people aged 25–64 years. *Sechenovskij vestnik*. 2012; 2(12): 52–55 (in Russian).]
5. Marcus F.I., McKenna W.J., Sherrill D., Basso C. et al. Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia. *Eur. Heart J.* 2010; 31: 806–814.
6. Гордеева М.В., Митрофанова Л.Б., Пахомов А.В. и др. Аритмогенная кардиомиопатия/дисплазия правого желудочка как причина внезапной сердечной смерти у молодых людей. *Вестник аритмологии*. 2012; 69: 38–48.
[Gordeeva M.V., Mitrofanova L.B., Pakhomov A.B. et al. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia as a cause of sudden cardiac death of young adults. *Vestnik Arrhythmology*. 2012; 69: 38–48 (in Russian).]
7. Corrado D., Wichter T. et al. Treatment of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: an international task force consensus statement. *Eur. Heart J.* 2015; 36: 3227–3237.
8. Wichter T., Paul T., Eckardt L. et al. Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy. Antiarrhythmic Drugs, Catheter Ablation, or ICD? *Herz*. 2005; 30: 91–101.

9. Fontaine G., Guiraudon G., Frank R. et al. Stimulation studies and epicardial mapping in ventricular tachycardia: study of mechanisms and selection for surgery. Reentrant Arrhythmias. Lancaster: MTP Pub.; 1977: 334–350.
10. Peters S., Trummel M., Meyners W. et al. Prevalence of right ventricular dysplasia-cardiomyopathy in a non-referral hospital. *Int. J. of Cardiol.* 2004; 97: 499–501.
11. Azaouagh A., Churzidse S., Konorza T. et al. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: a review and update. *Clin. Res. Cardiol.* 2011; 100: 383–394.
12. Smith W. FRACP, Members of the CSANZ Cardiovascular Genetics Working Group. Guidelines for the Diagnosis and Management of Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy. *Heart, Lung and Circulation.* 2011; 20: 757–760.
13. Dalal D., Nasir K., Bomma C. et al. Arrhythmogenic Right Ventricular Dysplasia. A United States Experience. *Circulation.* 2005; 112: 3823–3832.
14. Thiene G., Nava A., Corrado D. et al. Right ventricular cardiomyopathy and sudden death in young people. *N. Engl. J. Med.* 1988; 318: 129–133.
15. Corrado D., Basso C., Schiavon M. et al. Screening for hypertrophic cardiomyopathy in young athletes. *N. Engl. J. Med.* 1998; 339: 364–369.
16. Corrado D., Thiene G., Nava A. et al. Sudden death in young competitive athletes: clinicopathologic correlations in 22 cases. *Am. J. Med.* 1990; 89: 588–596.
17. Tabib A., Loire R., Chalabreysse L. et al. Circumstances of death and gross and microscopic observations in a series of 200 cases of sudden death associated with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy and/or dysplasia. *Circulation.* 2003; 108: 3000–3005.
18. Larsson E., Wesslen L., Lindquist O. et al. Sudden unexpected cardiac death among young Swedish orienteers-morphological changes in heart and other organs. *APMIS.* 1999; 107(3): 325–336.
19. Rampazzo A., Nava A., Malacrida S. et al. Mutation in human desmoplakin domain binding to plakoglobin causes a dominant form of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Am. J. Hum. Genet.* 2002; 71: 1200–1206.
20. Marcus F.I., McKenna W.J. et al. The Mystery of Arrhythmogenic Right Ventricular Dysplasia/Cardiomyopathy. *Circulation.* 2006; 114: 1794–1795.
21. Marcus F.I., Fontaine G.H. et al. Right ventricular dysplasia: a report of 24 adult cases. *Circulation.* 1982; 65: 384–398.
22. Daubert C., Vauthier M., Carré F. et al. Influence of exercise and sport activity on functional symptoms and ventricular arrhythmias in arrhythmogenic right ventricular disease. *J. of the American College of Cardiology.* 1994; 23(suppl): 34A.
23. Митрофанова Л.Б., Митрофанов Н.А., Грохотова В.В. Прижизненное и посмертное морфологическое исследование и магнитно-резонансная томография аритмогенной дисплазии правого желудочка. *Архив патологии.* 2010; 6: 9–15.
[Mitrofanova L.B., Mitrofanov N.A., Grokhotova V.V. et al. Intravital and postmortem morphological studies and magnetic resonance imaging of arrhythmogenic right ventricular dysplasia. *Arkhir patologii.* 2013; 6: 9–15 (in Russian).]
24. Chimenti C., Pieroni M., Maseri A. et al. Histologic Findings in Patients With Clinical and Instrumental Diagnosis of Sporadic Arrhythmogenic Right Ventricular Dysplasia. *J. of the American College of Cardiology.* 2004; 43(12): 2306–2313.
25. Lobov F.V., Heggveit H.A., Butany J. et al. Right ventricular dysplasia: Morphological findings in 13 cases. *Can. J. Cardiol.* 1992; 8: 261–268.
26. Благова О.В., Недоступ А.В., Морозова Н.С. и др. Аритмогенная дисплазия правого желудочка: полиморфизм клинических проявлений. *Кардиология.* 2012; 52(4): 85–94.
[Blagova O.V., Nedostup A.V., Morozova N.S. et al. Arrhythmogenic right ventricular dysplasia: the polymorphism of clinical manifestations. *Cardiology.* 2012; 52(4): 85–94 (in Russian).]
27. Bhonsale A., James C., Tichnell C. et al. Risk stratification in arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy-associated desmosomal mutation carriers. *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* 2013; 6: 569–578.
28. Rigato I., Bauce B., Rampazzo A. et al. Compound and digenic heterozygosity predicts lifetime arrhythmic outcome and sudden cardiac death in desmosomal gene-related arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Circ. Cardiovasc. Genet.* 2013; 6: 533–542.
29. Corrado D., Leoni L., Link M. et al. Implantable cardioverter-defibrillator therapy for prevention of sudden death in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia. *Circulation.* 2003; 108: 3084–3091.
30. Link M., Laidlaw D., Polonsky B. et al. Ventricular arrhythmias in the North American multidisciplinary study of ARVC: predictors, characteristics, and treatment. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2014; 64: 119–125.
31. Bhonsale A., James C., Tichnell C. et al. Incidence and predictors of implantable cardioverter-defibrillator therapy in patients with arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy undergoing implantable cardioverterdefibrillator implantation for primary prevention. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2011; 58: 1485–1496.
32. Wichter T., Paul M., Wollmann C. et al. Implantable cardioverter/defibrillator therapy in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: single-center experience of long-term follow-up and complications in 60 patients. *Circulation.* 2004; 109: 1503–1508.
33. Migliore F., Zorzi A., Silvano M. et al. Prognostic value of endocardial voltage mapping in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia. *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* 2013; 6: 167–176.
34. Saguner A., Ganahl S., Baldinger S. et al. Usefulness of electrocardiographic parameters for risk prediction in arrhythmogenic right ventricular dysplasia. *Am. J. Cardiol.* 2014; 113: 1728–1734.

УДК 616.12-089

Ю.В. Белов,

*д-р мед. наук, профессор, академик РАН,
директор ФГБНУ РНЦХ имени академика
Б.В. Петровского*

П.Ф. Литвицкий,

*д-р мед. наук, профессор, чл.-корр. РАН,
заведующий кафедрой патофизиологии
ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова
Минздрава России (Сеченовский Университет)*

И.А. Винокуров,

*канд. мед. наук, сердечно-сосудистый хирург,
младший научный сотрудник
Научно-образовательного клинического центра
аорты и инвазивной кардиологии
ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова
Минздрава России (Сеченовский Университет)*

Yu.V. Belov,

*Doctor of Medical Sciences, Professor,
Member of the RAS, Director of Federal State Scientific
Institution Petrovsky Russian Scientific Center of Surgery*

P.F. Litvitsky,

*Doctor of Medical Sciences, Professor, Corresponding
Member of the RAS, Head of the Department
of Pathophysiology, Sechenov University*

I.A. Vinokurov,

*Candidate of Medical Sciences, Cardiovascular Surgeon,
Associate Researcher at the Educational and Clinical
Center of Aorta and Invasive Cardiology, Sechenov
University*

ПОВРЕЖДЕНИЕ ЛЕГКИХ И ПЛЕВРЫ ПРИ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЯХ: ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ, ПРОФИЛАКТИКА

(Обзор)

PULMONARY AND PLEURA DAMAGE IN THE PROCESS CARDIOSURGICAL INTERVENTION: ETIOLOGY, PATHOGENESIS, PREVENTION

(Review)

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ:

Винокуров Иван Андреевич, канд. мед. наук, сердечно-сосудистый хирург, младший научный сотрудник Научно-образовательного клинического центра аорты и инвазивной кардиологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)
Адрес: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2
Тел.: +7 (926) 147-09-60
e-mail: docvin.med@gmail.com
Статья поступила в редакцию: 27.02.2017
Статья принята к печати: 31.03.2017

CONTACT INFORMATION:

Ivan Vinokurov, Candidate of Medical Sciences, Cardiovascular Surgeon, Associate Researcher at the Educational and Clinical Center of Aorta and Invasive Cardiology, Sechenov University
Address: 8-2, Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russia
Tel.: +7 (926) 147-09-60
e-mail: docvin.med@gmail.com
The article received: February 27, 2017
The article approved for publication: March 31, 2017

Аннотация. Повреждение легких и плевры — одно из наиболее частых осложнений послеоперационного периода кардиохирургических вмешательств. Дисфункция легких и дыхательная недостаточность после таких операций наблюдается у 6–76% пациентов. К наиболее частым факторам риска таких осложнений относят: наличие до операции заболеваний дыхательных путей и легких; индекс массы тела более 30 кг/м²; обкладывание сердца льдом во время основного этапа операции; использование искусственного кровообращения и его большая продолжительность. В настоящей работе анализируются с позиций кардиохирурга и патофизиолога наиболее частые причины, факторы риска и ключевые звенья патогенеза поражений легких и плевры после кардиохирургических вмешательств, способы подготовки пациентов для снижения частоты и/или тяжести дисфункции легких и дыхательной недостаточности. Учет таких сведений при планировании и проведении кардиохирургических операций позволит существенно снизить риск развития жизнеугрожающих осложнений.

Abstract. Pulmonary and pleura damage are one of the most common postoperative complications. The prevalence of pulmonary dysfunction following cardiac surgery is 76%. The risk factors are: preoperative respiratory disease, body mass index over 30 kg/m², intraoperative heart ice encasing, duration of cardiopulmonary bypass period. From a heart surgeon and pathophysiologist prospective, the paper discusses the mechanisms of lung tissue destruction and patient preparation to reduce the incidence and/severity of complications. The data analysis suggests that this factors should be accounted for when planning the operation to reduce the risk of life-threatening complications.

Ключевые слова. Кардиохирургия, повреждение легких, этиология, патогенез, профилактика.

Keywords. Cardiac surgery, pulmonary damage, etiology, pathogenesis, prevention.

Повреждения легких и плевры являются одними из наиболее частых осложнений у пациентов после операций на сердце. Они выявляются у 6–76% пациентов [1]. Совершенствование технологий подготовки пациента к операции и самого оперативного вмешательства позволили снизить частоту указанных осложнений в стационаре после выполнения такого частого вмешательства, как аортокоронарное шунтирование (АКШ). В результате этого снизилась и послеоперационная летальность пациентов [2]. Исследования в этой области кардиохирургии продолжаются еще и потому, что легочно-плевральные осложнения значительно увеличивают длительность госпитализации пациентов (на 1–2 недели), что приводит к значительным финансовым потерям [3].

В литературе немного публикаций по результатам исследований легочных и легочно-плевральных повреждений у пациентов, оперированных на сердце и аорте. Большая часть их сводится к описанию результатов влияния дыхательной гимнастики на развитие ателектазов [4].

Описанию различных вариантов легочно-плевральных осложнений после АКШ и других кардиохирургических операций, выполняемых путем стернотомии и входа в грудную полость, посвящено большое число публикаций. Однако в них практически не анализируются этиология и патогенез этих осложнений. В них обсуждаются в основном реанимационно-анестезиологические аспекты проблемы [5; 6]. Yamashiro S. и соавт. приводят сведения о том, что рассечение диафрагмы, например, при операциях на торакоабдоминальной части аорты (ТАА), увеличивает длительность госпитализации в среднем на 4 койко-дня, а удлинение послеоперационного периода может быть связано с ухудшением функции легких из-за травмы основной дыхательной мышцы [7].

Большинство авторов, рассматривая факторы риска легочно-плевральных осложнений, не дифференцируют сами эти осложнения и их факторы риска.

Наиболее часто в последнее время обсуждаются следующие аспекты проблемы.

Адекватность обезболивания. Авторы отдельных исследований существенное значение придают использованию анальгетиков у пациентов в послеоперационном периоде [8]. Так, Muehling B. с со-

авт. [9], проанализировав эффекты нестероидных анальгетиков после кардиохирургических операций, пришли к выводу, что применение этих препаратов в сочетании с эпидуральной анестезией у пациентов после торакотомии снижает риск послеоперационной пневмонии по сравнению с применением внутривенных наркотических анальгетиков в сочетании с блокадой межреберных нервов местными анестетиками длительного действия (например, ропивакаином). Доказано, что эффективная анальгезия обеспечивает нормализацию экскурсий грудной клетки, позволяет снизить частоту легочных осложнений, включая пневмонию.

Индекс массы тела (ИМТ). Имеются сведения о том, что ИМТ более 30 кг/м² является важным фактором риска развития дыхательной недостаточности после кардиохирургических операций [10; 11]. Для профилактики осложнений в послеоперационном периоде у больных с ИМТ более 30 кг/м² авторы предлагают более агрессивные методы легочной реанимации и лечения, включая раннюю активизацию пациентов. По их мнению, после экстубации пациент должен находиться в сидячем положении. Это обеспечивает снижение давления в брюшной полости и нормализацию положения диафрагмы.

Гидроторакс. Накопление избытка жидкости в плевральной полости является частым следствием повышенной проницаемости стенок капилляров в результате плеврита, инфицирования плевры, инфаркта легкого и других причин. Показано, что плевральный выпот встречается более чем у 20% пациентов, находящихся в отделениях интенсивной терапии [12]. Выпот в плевральную полость наблюдается примерно у 40% оперированных на сердце пациентов. При этом использование фрагмента внутренней грудной артерии для шунтирования артерий сердца существенно увеличивает частоту этого осложнения [13].

Небольшой выпот в плевральной полости даже у ослабленных пациентов редко проявляется клинически. Значимый гидроторакс вызывает одышку, непродуктивный кашель и боли в грудной клетке. Выраженность одышки зависит от объема выпота. Характерными признаками его большого объема являются уменьшение экскурсии грудной клетки, укорочение звука при перкуссии над проекцией легких, уменьшение объема дыхательных движений и голосового дрожания [14]. Дренажирование плевральной

полости дает положительный симптоматический эффект. Ограниченное количество таких процедур проводят при медленном накоплении выпота.

В норме в плевральной полости содержится не более 30 мл жидкости, а общая продукция ее составляет около 0,3 мл/кг/сут. Накопление большего объема плеврального выпота означает наличие патологических процессов в легких и/или плевры либо развитие внелегочной патологии. В норме дренажная система плевральных полостей обеспечивает отведение из нее более чем 20-кратно повышенного (до 700 мл) притока жидкости в сутки [15].

Исходное состояние системы внешнего дыхания.

При изучении частоты легочных осложнений после кардиохирургических вмешательств в последние годы много внимания уделяют исходному состоянию системы внешнего дыхания. Показано, что при снижении глубины дыхательных движений, объема форсированного выдоха в 1 секунду (ОФВ_1) увеличивается частота ателектазов в послеоперационном периоде [16]. Для уменьшения их частоты, а соответственно, и тяжести гипоксемии после операции, разрабатывают различные методы физиотерапии и дыхательной гимнастики. Если тренировка дыхания (чаще всего стараются повысить мышечную силу за счет форсированного выдоха) начинается еще в дооперационном периоде, то частота ателектазов уменьшается, в среднем в 2 раза [17]. Показано также, что дооперационная тренировка дыхания не улучшает показатели SO_2 артериальной крови (95,8% в сравнении с 95,4% до начала тренировки) после операции [18]. Учитывая эффективность тренировки дыхания до операции только в отношении уменьшения частоты ателектазов и опосредованного влияния на функцию дыхания, отдельные авторы предлагают проводить медикаментозную терапию в течение 10 суток до операции у больных с ХОБЛ [16]. Схема такого лечения заключается в ингаляционном введении бронходилататоров и глюкокортикостероидов. В результате такой подготовки статистически значимо уменьшилась частота пункций плевральной полости (в 3 раза, $P=0,044$), фибрилляции предсердий (в 3 раза, $P=0,031$), потребности в инотропной стимуляции сердца (в 2 раза, $P=0,029$). Наиболее вероятно, что такие результаты связаны с уменьшением степени дооперационной гипоксии и противовоспалительным эффектом глюкокортикостероидов, которые снижают степень оксидативного стресса после операции. Приведенные выше данные демонстрируют эффективность использования такой тактики в предоперационной подготовке пациентов.

Использование искусственного кровообращения (ИК) во время кардиохирургических операций. Из интраоперационных факторов, увеличивающих частоту легочно-плевральных осложнений, чаще всего называют длительность ИК. Во время ИК

нередко наблюдаются как гиповентиляция, так и снижение перфузии легочной ткани, что является важными факторами ее повреждения [19]. В связи с этим, развивается патологический воспалительный ответ, который может приводить к такой форме патологии, как «rimpr-легкое» [20]: в результате механического интраоперационного коллапса легкого (например, при протезировании нисходящей аорты) повреждается альвеолярная выстилка и нарушается выработка сурфактанта. В связи с этим, механизмы «очистки» бронхиального дерева не реализуются в полной мере и создаются условия для формирования ателектазов [21].

Гемоделиция. В ряде работ исследовались последствия степени гемоделиции. Считается, что выраженная гемоделиция нарушает тканевую перфузию [22]. При снижении гематокрита менее чем 23% развивается отек жизненно важных органов [23]. С другой стороны, при уменьшении гематокрита часто переливается кровь, что также является одной из причин альтерации легкого. Есть основания считать, что повреждение легких при переливании крови и кровезаменителей происходит в связи с острой гипоксией и последующей инфильтрацией лейкоцитами легочной ткани [24].

Описаны два механизма повреждения ткани легких при гемодилюции:

1) избыточная активация нейтрофилов и увеличение их тропности к эндотелию при развитии в легких хронического воспаления; в результате этого поражаются именно легкие, имеющие большое число микрососудов [25];

2) повышенное содержание в крови пациента иммуноглобулинов, цитокинов и других биологически активных веществ, образующихся в процессе хранения в переливаемой крови; при взаимодействии этих веществ с нейтрофилами реципиента происходит активация последних, что создает условия для отека легких [26].

Острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС). Повреждение легких часто сопровождается развитием ОРДС. Это наиболее тяжелое состояние, требующее продолжительной механической вентиляции легких. Патогенез этого состояния связывают с нарушением газообмена и/или механического компонента дыхания. Первый вариант реализуется через нарастание альвеолярно-артериального градиента, повышающего проницаемость аэрогематического барьера легкого и степень проницаемости стенок сосудов легких, а также вследствие агрегации лимфоцитов и тромбоцитов в их микрососудах [27]. Другими механизмами считают существенное уменьшение жизненной емкости легких, их функционального остаточного объема и нарушение сбалансированности механизмов расслабления и сокращения дыхательной мускулатуры [28].

Охлаждение сердца. Локальное охлаждение тканей и органов средостения, включая сердце (например, используя лед), при остановке сердца может приводить к температурному повреждению диафрагмального нерва, что в свою очередь обуславливает паралич диафрагмы. Такая ситуация редко приводит к увеличению продолжительности госпитализации пациента и периода его реабилитации. Временный парез диафрагмального нерва при использовании льда встречается в 10–30% случаев [29].

Повреждение же самих легких является наиболее опасной и часто встречающейся в клинической практике причиной дыхательной недостаточности. В результате повреждения сосудов и как следствие нарушение микроциркуляции в легких нередко развиваются легочная гипертензия, внутрилегочное шунтирование, интерстициальный отек легких, что ведет к нарушению баланса вентиляционно-перфузионного соотношения. Этот процесс сопровождается ишемическо-реперфузионным повреждением легкого (ИРПЛ). В этом процессе выделяют две фазы: (1) ишемическую, которая характеризуется гипоксемией, повреждением клеток и активацией ферментов в них и (2) реперфузионную, связанную с образованием избытка в ткани легких активных форм кислорода, активацией тромбоцитов и нейтрофилов, высвобождением из них и других клеток цитокинов и факторов комплемента, повреждением эндотелиоцитов, повышением сосудистой проницаемости [30].

Во время ишемической фазы ИРПЛ в тканях доминируют анаэробные процессы с образованием цитотоксических веществ [31]. После восстановления адекватной перфузии легких из их ткани высвобождается избыток ионов кальция, что ведет к активации кальций-зависимых энзимов [32]. В результате этого в организме (в крови, межклеточной жидкости, тканях и органах) повышаются уровни токсических соединений кислорода: его супероксидного анион-радикала, пероксида водорода и гидроксильных радикалов, т.е. развивается оксидативный стресс [33]. В этих условиях инициируется системная воспалительная реакция и нарастает адгезия тромбоцитов и нейтрофилов к эндотелию. Это, в свою очередь, приводит к расстройствам микрогемоциркуляции, а в последующем и к микротромбозу сосудов легких.

При механической вентиляции легких подается высокая концентрация кислорода (O_2) во вдыхаемой смеси (в среднем после операции на сердце фракция O_2 в газовой смеси составляет 45–60%). В условиях ишемии и реперфузии ткани легких это создает условия для массивной генерации супероксидного анион-радикала кислорода [34; 35] и активации апоптоза [36]. Кроме того, синтез оксида азота (NO), который в норме способствует поддержанию оптимального объема микрогемоциркуля-

ции, также нарушается, что потенцирует степень повреждения [37]. Высокое содержание NO в интерстиции и в крови ингибирует цитохромоксидазу, в результате чего нарастает уровень супероксидного анион-радикала кислорода как в интерстиции, так и в эндотелиальных клетках [38].

Повреждение легкого при ИРПЛ в значительной мере опосредуется и через альтерацию стенок сосудов микроциркуляторного русла (отек клеток эндотелия, адгезия лейкоцитов на стенках микрососудов, микротромбоз на уровне артериол), а также вследствие чрезмерной активации процессов липопероксидации в период реперфузии легких [39]. Накопление токсических продуктов анаэробного метаболизма и повреждение тканей избытком свободных радикалов кислорода наблюдаются при постишемической реперфузии в легких именно под действием кислорода [40]. Показано, что альвеолярный кислород способствует поддержанию и аэробного метаболизма, и образованию свободных радикалов кислорода [41]. В связи с этим, повышенная подача кислорода во время механической вентиляции легких при кардиохирургических операциях может потенцировать повреждение легких. Вентиляция их во время ишемии тканей и органов создает условия для активации процесса генерации свободных форм кислорода в макрофагах, эндотелиальных и гладкомышечных клетках при участии НАДН-оксидазы [42]. Синдром системного воспалительного ответа, который развивается при применении искусственного кровообращения, потенцирует этот процесс.

Реперфузия легких. Восстановление кровотока в легких после более или менее длительного периода их ишемии характеризуется нарастанием обструкции микрососудов тромбами, а также в результате вазоконстрикции [43]. Гипоксия индуцирует проагрегантную и прокоагулянтную активность эндотелия и макрофагов, что также ведет к образованию микротромбов в период реперфузии [44]. Провоспалительные цитокины играют важную роль в развитии повреждения тканей легких. Они повышают тонус гладкой мускулатуры артериол и стимулируют экспрессию различными клетками молекул адгезии [45]. Этот процесс наращивает степень адгезии лейкоцитов и тромбоцитов к эндотелию, вазоконстрикции, отека, образования микроэмболов в сосудах микроциркуляции.

Таким образом, анализ наиболее часто обсуждаемых аспектов проблемы развития легочно-плевральных осложнений у пациентов после хирургических вмешательств позволяет выделить ряд важных факторов, которые необходимо учитывать при планировании и проведении кардиохирургических операций.

К наиболее существенным факторам осложнений относят:

- длительность искусственного кровообращения,
- травмирование диафрагмального нерва и диафрагмальной мышцы при их охлаждении и/или рассечении,
- переливание крови, особенно повторное.

Из этого следует, что разработка технологий, уменьшающих длительность применения и степень повреждающего действия указанных выше факторов, может существенно улучшить результаты лечения пациентов после кардиохирургических вмешательств.

Так, кровь сберегающие технологии позволяют уменьшить частоту повреждений легкого, наблюдающихся при операциях на сердце. Ранняя экстубация и активация пациента позволяют снизить негативное действие высоких концентраций кислорода во вдыхаемой смеси и, тем самым, уменьшить степень реперфузионного повреждения легких.

К сожалению, в настоящее время пока еще нет возможности воздействовать сразу на все ключевые звенья патогенеза ишемически-реперфузионного повреждения легкого, но разработка таких методов будет способствовать уменьшению частоты осложнений и степени повреждения организма пациента.

Список литературы

1. Бабринская И.Г., Уклонский А.Н. Дыхательная недостаточность послеоперационного периода у торакальных больных. *Вестник Кыргызско-Российского славянского университета*. 2014; 5: 35–38.
[Babrinskaya I.G., Uklonskyi A.N. Respiratory failure in the postoperative period of thoracic patients. *Vestnik Kyrgyzsko-Rossiyskogo Slavyanskogo Universiteta*. 2014; 5: 35–38 (in Russian).]
2. Ferguson M.K. Preoperative assessment of pulmonary risk. *Chest*. 1999; 115(5 Suppl): 58S–63S.
3. Trouillet J.L., Luyt C.E., Guiguet M. et al. Early percutaneous tracheotomy versus prolonged intubation of mechanically ventilated patients after cardiac surgery: a randomized trial. *Ann. Intern. Med.* 2011; Mar 15; 154(6): 373–383.
4. Cordeiro A.L., Melo T.A., Neves D. et al. Inspiratory muscle training and functional capacity in patients undergoing cardiac surgery. *Cardiovasc. Surg.* 2016; Apr; 31(2): 140–144.
5. Freitas E.R., Soares B., Cardoso J.R., Atallah Á.N. Incentive spirometry for preventing pulmonary complications after coronary artery bypass graft (Review). *The Cochrane Library*. 2009; Iss. 1.
6. Felcar J.M., Guitti J.C., Marson A.C., Cardoso J.R. Preoperative physiotherapy in prevention of pulmonary complications in pediatric cardiac surgery. *Rev. Bras. Cir. Cardiovasc.* 2008; 23(3): 383–388.
7. Yamashiro S., Kuniyoshi Y., Arakaki K., Inafuku H., Morishima Y., Kise Y. Aortic replacement via median sternotomy with left anterolateral thoracotomy. *Asian Cardiovasc. Thorac. Ann.* 2009; 17: 373–377.
8. Mehran R.J., Martin L.W., Baker C.M. et al. Pain management in an enhanced recovery pathway after thoracic surgical procedures. *Ann. Thorac. Surg.* 2016; Dec; 102(6): e595–e596.
9. Muehling B.M., Halter G.L., Schelzig H., Meierhenrich R., Steffen P., Sunder-Plassmann L., Orend K. Reduction of postoperative pulmonary complications after lung surgery using a fast track clinical pathway. *Eur. J. of Cardio-thoracic Surg.* 2008; 34: 174–180.
10. Rudra A., Das S. Postoperative pulmonary complications. *Indian J. of anaesthesia*. 2006; 50(2): 89–98.
11. Suemitsu R., Sakoguchi T., Morikawa K., Yamaguchi M., Tanaka H., Takeo S. Effect of body mass index on perioperative complications in thoracic surgery. *Asian Cardiovasc. Thorac. Ann.* 2008; 16: 463–467.
12. Авдеев С.Н. Плевральные выпоты в интенсивной терапии. *Consilium Medicum. Приложение «Пульмонология»*. 2009; 1: 21–26.
[Avdeev S.N. Pleural effusions in intensive care. *Consilium Medicum. Attachment "Pulmonology"*. 2009; 1: 21–26 (in Russian).]
13. Merino-Ramírez M.A., Juan G., Ramón M. et al. Electrophysiologic evaluation of phrenic nerve and diaphragm function after coronary bypass surgery: prospective study of diabetes and other risk factors. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2006; Sep; 132(3): 530–536, 536.e1–2.
14. Гасанов А.Ф. Легочно-плевральные осложнения в хирургии нисходящего отдела грудной аорты. Автореферат ... канд. мед. наук. М.; 2012: 24.
[Gasanow A.F. Lung and pleural complications in surgery of the descending thoracic aorta. Abstract for the degree of Candidate of Medical Sciences. Moscow; 2012: 24 (in Russian).]
15. Westerdahl E., Jonsson M., Emtner M. Pulmonary function and health-related quality of life 1-year follow up after cardiac surgery. *J. Cardiothorac. Surg.* 2016; Jul 8; 11(1): 99.
16. Savas O.Z.B., Kaya E., Arslan G. et al. Pre-treatment before coronary artery bypass surgery improves post-outcomes in moderate chronic obstruction pulmonary disease patients. *Cardiovasc. J. of Africa*. 2013; 24(5): 184–187.
17. Apostolakis E., Filos K., Koletsis E., Dougenis D. Lung dysfunction following cardiopulmonary bypass. *J. Card. Surg.* 2010; 25(1): 47–55.
18. Massoudy P., Zahler S., Becker B.F., Braun S.L., Barankay A., Meisner H. Evidence for inflammatory responses of the lungs during coronary artery bypass grafting with cardiopulmonary bypass. *Chest*. 2001; 119: 31–36.
19. Roth-Isigkeit A., Hasselbach L., Ocklitz E. et al. Inter-individual differences in cytokine release in patients undergoing cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. *Clin. Exp. Immunol.* 2001; 125: 80–88.
20. Conti V.R. Pulmonary injury after cardiopulmonary bypass. *Chest*. 2001; 119: 2–4.
21. Gu Y.J., de Vries A.J., Vos P., Boonstra P.W., van Oeveren W. Leukocyte depletion during cardiac operation: a new

- approach through the venous bypass circuit. *Ann. Thorac. Surg.* 1999; 67: 604–609.
22. Goldman M., Weibert K.E., Arnold D.M., Freedman J., Hannon J., Blajchman M.A. Proceedings of a consensus conference: towards an understanding of TRALI. *Transfus. Med. Rev.* 2005; 19(1): 2–31.
 23. Stainsby D., Jones H., Asher D. et al. Serious hazards of transfusion: a decade of hemovigilance in the UK. *Transfus. Med. Rev.* 2006; 20(4): 273–282.
 24. Bux J., Sachs U.J. The pathogenesis of transfusion-related acute lung injury (TRALI). *Br. J. Haematol.* 2007; 136(6): 788–799.
 25. Vlaar A.P., Porcelijn L., Van Rooijen Schreurs I., Lardy N.M., Kersten M.J., Juffermans N.P. The divergent clinical presentations of transfusion-related acute lung injury illustrated by two case reports. *Med. Sci. Monit.* 2010; 16(10): CS129–CS134.
 26. Kumar R., Sedky M.J., Varghese S.J. et al. Transfusion related acute lung injury (TRALI): A single institution experience of 15 years. *Indian J. Hematol. Blood Transfus.* 2016; Sep; 32(3): 320–327.
 27. Asimakopoulos G., Smith P.L.C., Ratnatunga C.P., Taylor K.M. Lung injury and acute respiratory distress syndrome after cardiopulmonary bypass. *Ann. Thorac. Surg.* 1999; 68: 1107–1115.
 28. Lohser J., Slinger P. Lung injury after one-lung ventilation: A review of the pathophysiologic mechanisms affecting the ventilated and the collapsed lung. *Anesth. Analg.* 2015; Aug; 121(2): 302–318.
 29. Akbariasbagh P., Mirzaghayan M.R., Akbariasbagh N. et al. Risk factors for post-cardiac surgery diaphragmatic paralysis in children with congenital heart disease. *J. Tehran. Heart. Cent.* 2015; Jul 3; 10(3): 134–139.
 30. Bougioukas I., Didilis V., Emigholz J. et al. The effect of amifostine on lung ischaemia-reperfusion injury in rats. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2016; Aug; 23(2): 273–279.
 31. Matata B., Galinanes M. Peroxynitrite is an essential component of cytokines production mechanism in human monocytes through modulation of nuclear factor-kappa B DNA binding activity. *J. Biol. Chem.* 2002; 277: 2330–2335.
 32. Perrot M., Liu M., Waddell T., Keshavjee S. Ischemia-reperfusion-induced lung injury. *Am. J. Respir. Crit. Care. Med.* 2003; 167: 490–511.
 33. Fisher A.B. Reactive oxygen species and cell signaling with lung ischemia. *Undersea Hyperb. Med.* 2004; Spring; 31(1): 97–103.
 34. Colombat M., Castier Y., Leseche G., Rufat P., Mal H., Thabut G. et al. Early expression of adhesion molecules after lung transplantation: evidence for a role of aggregated P-selectin-positive platelets in human primary graft failure. *J. Heart. Lung. Transplant.* 2004; 23(9): 1087–1092.
 35. Cadenas E. Mitochondrial free radical production and cell signaling. *Mol. Aspects. Med.* 2004; 25(1–2): 17–26.
 36. Kadenbach B. Intrinsic and extrinsic uncoupling of oxidative phosphorylation. *Biochim. Biophys. Acta.* 2003; Jun 5; 1604(2): 77–94.
 37. Landmesser U., Dikalov S., Price S.R., McCann L., Fukai T., Holland S.M., Mitch W.E., Harrison D.G. Oxidation of tetrahydrobiopterin leads to uncoupling of endothelial cell nitric oxide synthase in hypertension. *J. Clin. Invest.* 2003; 111(8): 1201–1209.
 38. Esme H., Fidan H., Koken T., Solak O. Effect of lung ischemia-reperfusion on oxidative stress parameters of remote tissues. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2006; 29(3): 294–298.
 39. Murphy M.P., Holmgren A., Larsson N.G., Halliwell B., Chang C.J., Kalyanaraman B. et al. Unraveling the biological roles of reactive oxygen species. *Cell. Metab.* 2011; 13: 361–366.
 40. Du S., Ai J., Zeng X., Wan J. et al. Plasma level of advanced oxidation protein products as a novel biomarker of acute lung injury following cardiac surgery. *Springerplus.* 2016; Feb 29; 5: 231.
 41. Gothard J. Lung injury after thoracic surgery and one-lung ventilation. *Curr. Opin. Anaesthesiol.* 2006; 19(1): 5–10.
 42. Zhang X., Gao F., Yan Y. et al. Combination therapy with human umbilical cord mesenchymal stem cells and angiotensin-converting enzyme 2 is superior for the treatment of acute lung ischemia-reperfusion injury in rats. *Cell Biochem. Funct.* 2015; Apr; 33(3): 113–120.
 43. Den Hengst W., Gielis J., Lin J., Van Schil P., De Windt L., Moens A. Lung ischaemia-reperfusion injury: a molecular and clinical view on a complex pathophysiological process. *Am. J. Physiol. Circ. Physiol.* 2010; 299: H1283–1299.
 44. Bougioukas I., Didilis V., Emigholz J. et al. The effect of amifostine on lung ischaemia-reperfusion injury in rats. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2016; Aug; 23(2): 273–279.
 45. Roberts A.M., Ovechkin A.V., Mowbray J.G., Robinson T.W., Lominadze D. Effects of pulmonary ischemia-reperfusion on platelet adhesion in subpleural arterioles in rabbits. *Microvasc. Res.* 2004; 67(1): 29–37.

УДК 612.15

Е.М. Липницкий,

*д-р мед. наук, профессор кафедры хирургии
медико-профилактического факультета
ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова
Минздрава России (Сеченовский Университет)*

М.Р. Гасанов,

*ассистент кафедры хирургии
медико-профилактического факультета
ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова
Минздрава России (Сеченовский Университет)*

Е.М. Lipnitsky,

*Doctor of Medical Sciences, Professor at the Department
of Surgery, the Faculty of Preventive Medicine,
Sechenov University*

M.R. Gasanov,

*Assistant at the Department of Surgery,
the Faculty of Preventive Medicine,
Sechenov University*

ИЗУЧЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ МАКРОГЕМОДИНАМИКИ И МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ У ДОНОРОВ ВО ВРЕМЯ СДАЧИ КРОВИ

THE PARAMETERS OF MACROHEMODYNAMICS AND MICROCIRCULATION IN DONORS DURING BLOOD DONATION

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ:

Гасанов Мурад Рашидович, ассистент кафедры хирургии медико-профилактического факультета ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)
Адрес: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2
Тел.: +7 (916) 120-54-65
e-mail: kirki@inbox.ru
Статья поступила в редакцию: 10.01.2017
Статья принята к печати: 31.03.2017

CONTACT INFORMATION:

Murad Gasanov, Assistant at the Department of Surgery, the Faculty of Preventive Medicine, Sechenov University
Address: 8-2, Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russia
Tel.: +7 (916) 120-54-65
e-mail: kirki@inbox.ru
The article received: January 10, 2017
The article approved for publication: March 31, 2017

Аннотация. Кровопотеря 300 мл у доноров не вызывает значимых гемодинамических расстройств, однако на уровне микроциркуляторного русла регистрируется увеличение количества форменных элементов крови,двигающихся с медленной скоростью. Эти изменения наиболее выражены при увеличении объема забранной крови до 500 мл. Показатели линейных и объемных скоростей кровотока изменялись волнообразно, с тенденцией к увеличению значений. Индексы кровотока показали разнонаправленную динамику: индекс пульсации и индекс периферического сопротивления по мере забора крови снижались, индекс стеноза артерий показал тенденцию к увеличению значений при заборе 500 мл крови. Для фиксации значений измеряемых показателей кровотока использовали аппарат «Минимакс-Допплер-К», разработанный и протестированный в Институте медико-биологических проблем РАН.

Abstract. Blood loss 300 ml does not cause significant hemodynamic disorders, however, at the level of the microvasculature, there is an increase in the number of blood cells moving at a slow speed. The most pronounced changes take place when the amount of donated blood is up to 500 ml, revealing a distinct upward trend. The increased linear and volumetric blood flow rate parameters fluctuated with upward trend. Indices of blood flow demonstrated multi-directional dynamics: the ripple index and the index of peripheral resistance showed a downward trend, the index of arterial stenosis showed an upward trend. The values were measured with “Minimax-Doppler-K” device developed and tested in the Institute of Biomedical Problems of the RAS.

Ключевые слова. Кровотечение, микроциркуляция, доноры.

Keywords. Bleeding, microcirculation, donors.

ВВЕДЕНИЕ

Лечение кровопотери всегда было актуальной проблемой в хирургии. Своего значения данная проблема не потеряла и до настоящего времени.

Потеря большого объема крови вызывает уменьшение объема циркулирующей крови (ОЦК) — гиповолемию. Гиповолемия в свою очередь вызывает в организме множество различных по выраженности компенсаторных и патологических реакций:

централизация кровообращения, выраженный спазм периферических сосудов, гемодинамические нарушения на уровне микроциркуляторного русла. Все эти изменения сопровождаются выраженными изменениями обмена веществ и реологических свойств крови. Потеря части эритроцитов приводит к анемии. Развивается циркуляторная гипоксия. Приток экстрацеллюлярной жидкости в кровяное русло влечет за собой обезвоживание организма. Нарушение метаболизма приводит к изменениям окислительных процессов, к ацидозу различной выраженности [1; 2; 3; 4].

У практикующего врача в настоящее время имеется возможность определить объем кровопотери на основании клинической картины и результатов лабораторных анализов. Однако эти критерии не могут дать полную картину о степени кровопотери. Поэтому для объективной оценки тяжести состояния больного необходимо прямое определение состояния микроциркуляции [4].

АКТУАЛЬНОСТЬ

Учитывая многочисленность изменений кровообращения, метаболизма, реологических свойств крови, микроциркуляции различных органов, сопровождающих различные степени тяжести кровопотери, в частности при язвенных гастродуоденальных кровотечениях (ЯГДК), для точной диагностики величины кровопотери, а также для контроля эффективности терапии, необходимо измерение различных гемодинамических показателей организма, в том числе и на уровне микроциркуляторного русла. Работ, в которых у одного и того же контингента проводились динамические наблюдения комплекса показателей гемодинамики, характеризующих степень кровопотери, крайне мало [5].

В связи с этим решено изучить механизм адаптации доноров к кровопотере, которые демонстрируют незначительные субъективные и объективные изменения в общем состоянии, несмотря на интенсивность кровопотери за достаточно короткое время. Для решения этой задачи были изучены клинические и микроциркуляторные изменения у доноров как модели ответа на кровопотерю.

Цель работы — изучить изменения в общем состоянии и гемодинамике микроциркуляторного русла у доноров как ответ на кровопотерю.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа проводилась на клинических базах кафедры хирургии ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) совместно с сотрудниками Государственного научного центра Российской Федерации Институт медико-биологических проблем Российской академии наук

(ГНЦ РФ-ИМБП РАН). В исследовании участвовали 66 доноров в возрасте от 21 до 42 лет.

Забор крови проводился в отделении переливания крови согласно нормативным документам. До забора и в течение всего забора крови проводился мониторинг микроциркуляторного русла (МЦР) доноров в области ногтевого валика большого пальца кисти руки в положении лежа. Мониторинг проводили с помощью ультразвукового высокочастотного доплерографа «Минимакс-Допплер-К», с датчиком 20 МГц. Точки проведения замеров показателей кровотока в микроциркуляторном русле соответствовали: 0 — фоновые показатели; 1 — 100 мл; 2 — 200 мл; 3 — 300 мл; 4 — 400 мл; 5 — 500 мл.

Показатели кровотока в микроциркуляторном русле и их обозначения представлены в таблице.

Таблица

Показатели кровотока в микроциркуляторном русле, измеряемые ультразвуковым высокочастотным доплерографом

Обозначение	Показатель	
Vs	Линейные скорости, см/с	Максимальная систолическая скорость по кривой максимальной скорости
Vas		Максимальная систолическая скорость по кривой средней скорости
Vm		Средняя скорость по кривой максимальной скорости
Vd		Диастолическая скорость по кривой максимальной скорости
Qs	Объемные скорости, мл/мин	Систолическая скорость
Qas		Систолическая скорость по кривой средней скорости
PI	Индексы	Индекс пульсации (индекс Гослинга)
RI		Индекс периферического сопротивления (индекс Пурсело)
STI		Индекс степени стеноза артерии (индекс Арбелли)
H	Распределение частиц по скоростям, %	Количество частиц в диапазоне от 0 до $\frac{1}{4}$ Vs
CH		Количество частиц в диапазоне от $\frac{1}{4}$ до $\frac{1}{2}$ Vs
CB		Количество частиц в диапазоне от $\frac{1}{2}$ до $\frac{3}{4}$ Vs
B		Количество частиц в диапазоне от $\frac{3}{4}$ до Vs

До начала забора крови и после сдачи 500 мл крови донорам измеряли артериальное давление (АД), частоту сердечных сокращений (ЧСС) и шоковый индекс (ШИ).

Статистический анализ проводился с помощью программы MS Excel и пакета Statistica 6.0. Статистическая значимость оценивалась по критерию Вилкоксона ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

До начала процедуры забора крови и по ее окончании фиксировали значения артериального давления, частоты сердечных сокращений и шоковый индекс. Исходные значения систолического АД у доноров составили $134,1 \pm 15$ мм рт. ст., ЧСС $80,1 \pm 10,2$ ударов в минуту, ШИ — $0,62 \pm 0,02$.

Средние показатели систолического АД при сдаче 500 мл крови составили $128,1 \pm 14,7$ мм рт. ст., ЧСС $89,3 \pm 9,3$ ударов в минуту, шоковый индекс — $0,69 \pm 0,12$. Достоверных значений получить не удалось ($p > 0,05$).

Далее анализировалось распределение значений, получаемых с помощью доплерографа на выборке из 66 человек во всех пяти точках замера значений.

Показатели линейной скорости кровотока. Среднее значение показателя V_s по выборке ($n=66$) изменялось волнообразно с тенденцией к увеличению показателей, в точке (забор 400 мл) наблюдалось максимальное увеличение данного показателя, при этом наблюдается и большая вариабельность значений (рис. 1).

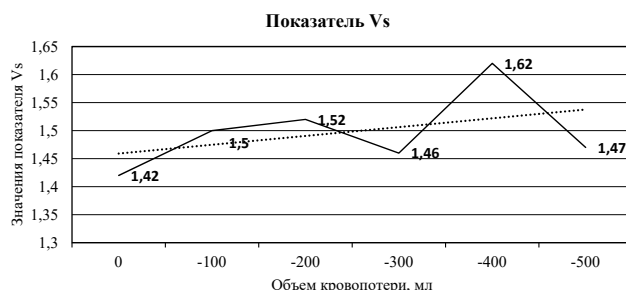


Рис. 1. Динамика показателя V_s в зависимости от объема кровопотери у доноров

Показатель V_{as} . Имеется тенденция к снижению величины данного показателя при величине забора крови 100 мл, 200 мл, 300 мл и достоверно при заборе 500 мл крови ($p < 0,05$) относительно фоновых значений.

Отмечался некоторый волнообразный характер в динамике показателя V_m с тенденцией к повышению значений. Между собой статистически достоверны различия в значениях при заборе 200 мл и 500 мл крови ($p < 0,05$).

Наблюдалась тенденция к увеличению значений показателя V_d по мере нарастания объема забранной крови. Отмечался локальный максимум при заборе крови 300 мл. Статистически значимы различия от фоновых показателей при заборе 300 мл ($p < 0,05$) и 500 мл ($p < 0,01$). Статистически значимы также различия в точках забора крови 100 мл и 500 мл ($p < 0,05$), а также между точками забора крови 200 мл и 500 мл ($p < 0,05$). Изменения данного показателя при заборе крови дважды были наиболее выражены: на точках 300 мл и 500 мл крови.

Показатели объемной скорости кровотока. Отмечена слабовыраженная волнообразная динамика

с тенденцией к повышению показателя Q_s . Имеются статистически достоверные различия фоновых показателей и при заборе 200 мл крови ($p < 0,05$), близки к достоверности различия в фоновых показателях и при заборе 500 мл крови (рис. 2).

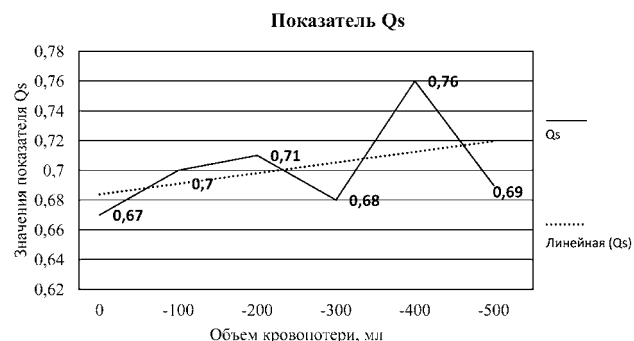


Рис. 2. Динамика показателя Q_s в зависимости от объема кровопотери у доноров

Показатель Q_{as} . Наблюдается тенденция к снижению данного показателя по мере увеличения объема забранной крови. Статистически значимо отличаются точки — в фоновых показателях и при заборе 500 мл крови, а также при заборе 300 мл и 500 мл крови ($p < 0,05$). Можно сказать, что тенденция к снижению показателя появляется при взятии более 400 мл, а при забранном объеме крови 500 мл изменения наиболее выражены.

Индексы кровотока. Индекс PI , наблюдалась некоторая волнообразная динамика изменения показателя с тенденцией к снижению. Локальным максимум отмечен в точке взятия 300 мл крови. Статистически значимы различия в фоновых показателях и при заборе 500 мл крови ($p < 0,05$). Наиболее выраженные изменения наблюдаются в точках забора 300 мл и 500 мл крови.

Индекс RI . Наблюдалась волнообразная динамика с тенденцией к снижению показателя. Локальные минимумы отмечены в точках забора 300 мл и 500 мл крови. Статистически значимы различия в фоновых показателях и при заборе 500 мл крови ($p < 0,01$). Динамика изменения данного показателя четкая, и можно говорить не только о тенденции, но и о статистической достоверности изменения (рис. 3).

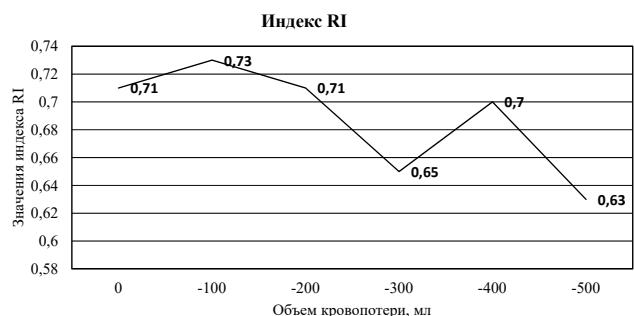


Рис. 3. Динамика индекса RI в зависимости от объема кровопотери у доноров

Индекс STI. Динамика изменения данного показателя носит некоторый волнообразный характер с некоторой тенденцией к увеличению. Статистически значимых различий не выявлено.

Динамика изменения распределения клеток крови по диапазонам скоростей. Весь частотный спектр доплерограммы разделяется на четыре диапазона скоростей (низкий, средненизкий, средневысокий и высокий). Поскольку диапазоны рассчитываются исходя из значения V_s , то ниже приводится динамика этого показателя на различных диапазонах скоростей при заборе различных объемов крови.

Клетки крови, соответствующие каждому диапазону, представлены в виде процентного отношения к общему числу клеток, принятому за 100%, следовательно, можно проследить тенденцию изменения количества клеток крови в каждом диапазоне при заборе определенного количества крови.

Диапазон низкой скорости (Н). Наблюдается тенденция к увеличению показателя V_s при увеличении объема забранной крови. Следовательно, отмечается увеличение количества клеток крови с 21 до 23%,двигающихся в МЦР с медленной скоростью. Статистически значимые различия наблюдаются в фоновых показателях и при заборе 500 мл крови, а также при заборе 200 мл и заборе 500 мл крови ($p < 0,05$) (рис. 4).

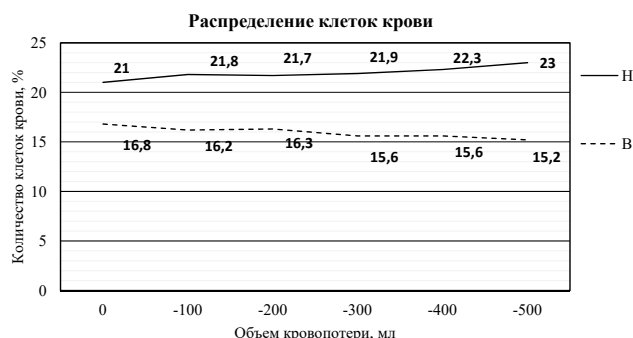


Рис. 4. Динамика процентного соотношения клеток крови в диапазоне низких скоростей (Н) и в диапазоне высоких скоростей кровотока (В)

Диапазон высокой скорости (В). Имеется тенденция к снижению показателя V_s по мере увеличения объема забранной крови. Отмечается уменьшение процентного количества клеток крови с 16,8 до 15,2%. Имеется локальный пик в точке забора крови 200 мл. Наблюдаются статистически достоверные различия между фоновыми показателями и при заборе 500 мл крови ($p < 0,01$), а также при заборе 100 мл и при заборе 500 мл крови ($p < 0,05$). Как и в диапазоне средневысокой скорости очевидна направленность изменения количества клеток крови в данном диапазоне скорости с достоверным снижением по мере возрастания объема забранной крови (рис. 4).

Таким образом, при увеличении объема забранной крови наблюдается увеличение процентного количества клеток крови в диапазоне низкой скорости с одновременным снижением их количества в диапазонах высокой скорости по сравнению с фоновыми значениями.

ОБСУЖДЕНИЕ

Кровопотеря — состояние организма, возникающее вследствие объемного кровотечения или сдачи значительного количества крови и характеризующееся развитием ряда приспособительных и патологических реакций. Повышенный интерес к проблеме кровопотери обусловлен значительной частотой данного осложнения в хирургии и его определяющей ролью патогенетических факторов геморрагического шока с большей летальностью [6].

Острая кровопотеря приводит к быстрому уменьшению объема циркулирующей крови, что сопровождается вегетативно-эндокринными нарушениями, которые в настоящий момент трактуются как проявления неспецифического адаптационного синдрома, описанного канадским ученым Гансом Селье еще в 1960 г. [7]. Эволюция изучения патофизиологических процессов при кровопотере позволила развить учение Г. Селье и выделить несколько ключевых моментов:

- 1) возрастает тонус симпатической нервной системы;
- 2) многократно усиливается секреция катехоламинов надпочечниками;
- 3) стимулируется деятельность гипоталамо-надпочечниковой системы;
- 4) усиливается секреция альдостерона и антидиуретического гормона;
- 5) возрастает выброс глюкокортикоидов, влияющих на тонус и проницаемость сосудистой стенки.

Таким образом, все адаптационные системы направлены в первую очередь на поддержание центральной гемодинамики, что осуществляется за счет реализации двух механизмов:

- уменьшением емкости сосудистого русла за счет спазма сосудов;
- восполнением дефицита ОЦК за счет депонированной крови и межтканевой жидкости [7].

В результате повышения симпатико-адреналовой системы первым на кровопотерю реагирует венозное русло, которое содержит 65–70% всей циркулирующей крови. Венозный спазм достигает максимума уже в первые минуты после кровопотери и может длиться много часов. Защитный механизм, основанный на изменении емкости венозного русла, легко компенсирует потерю до 10% ОЦК. То есть потеря 500–600 мл крови здоровым взрослым человеком не приводит к снижению АД и увеличению ЧСС. При кровопотере, превышающей 10–15%

ОЦК, этот защитный механизм уже не может обеспечить адекватную компенсацию, при этом венозный возврат крови к сердцу становится недостаточным и сердечный выброс уменьшается [8].

Описанное подтверждается и настоящим исследованием, в котором достоверных различий в значениях артериального давления до и после забора крови у доноров не наблюдалось. В то же время, можно видеть, что хоть и не значимые, но изменения есть: АД снижается, ЧСС возрастает, и повышаются значения ШИ, что говорит о первичной реакции вегетативной нервной системы.

Реакция больного на кровопотерю в большинстве случаев не зависит от этиологии заболевания или источника кровотечения. Она определяется объемом и скоростью кровопотери, потерей жидкости и электролитов, а также возрастом больных, наличием заболеваний сердечно-сосудистой системы [9].

Кровопотеря считается ведущим компонентом в развитии шока, общим показателем которого является снижение эффективного кровотока [10].

Первым на кровопотерю реагирует микроциркуляторное русло. Система микроциркуляции представлена тонкими сосудами диаметром менее 100 мкм и являются самой резистентной частью сосудистого русла. Микроциркуляторное русло формирует общее периферическое сопротивление и 68% которого создает прекапиллярный отдел. При кровопотере до 10% на уровне микроциркуляции повышается емкость и тонус емкостных и резистивных сосудов, улучшается венозный возврат. При кровопотере более 10% развивается тотальный спазм сосудов, повышается общее периферическое сопротивление. Во многих органах энергетическое снабжение переключается с углеводных источников на липидный, что повышает потребность в кислороде на фоне ограниченного кровотока и спазма сосудов, что в конечном итоге приводит к тканевой гипоксии и вне- и внутриклеточному ацидозу [11].

В настоящем исследовании наблюдалось достоверное увеличение объемного кровотока в микроциркуляторном русле, а также падение общего периферического сопротивления. Одновременно с увеличением объемных скоростей можно видеть и увеличение линейных скоростей кровотока, что достоверно говорит об ускорении кровотока.

Важно, что все изменения, которые были получены в исследовании, происходят во всех органах. К примеру, в своем исследовании об этом пишет Юсубалиев М.К. (1980): нарушение объема циркулирующей крови вызывает изменения буквально во всех системах организма; нарушается функциональное состояние системы кровообращения, изменения которой приводят к нарушению микроциркуляции во всех органах и тканях [12].

Необходимость изучения изменений гемодинамики на уровне микроциркуляторного русла, проис-

ходящих при кровопотере, отмечают многие авторы. У практического врача имеется возможность оценки тяжести кровопотери на основании клинических и лабораторных показателей, таких как гемоглобин и гематокрит, количество эритроцитов крови. Однако эти показатели и в том числе и показатели артериального давления и частоты сердечных сокращений не могут дать полную картину состояния больного, особенно в ближайшее время после кровотечения. Поэтому понятно, что для объективной оценки тяжести состояния необходимы результаты прямого определения волевических показателей центральной гемодинамики и прямого определения состояния микроциркуляции в различных органах [12; 13; 14].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У доноров при кровопотере до 500 мл не происходит значимых макрогемодинамических изменений. На уровне микроциркуляторного русла увеличивается количество пристеночных «медленных» форменных элементов, это говорит о готовности организма включить компенсаторные механизмы. Учитывая тахикардию при заборе крови в объеме 500 мл, можно говорить о первой реакции организма на кровопотерю в виде активизации симпатической нервной системы.

Список литературы

1. Казымов И.Л., Мехдиев А.Г., Курбанов Ф.С. Кровотечения из рецидивных язв после резекции желудка и ваготомии. *Хирургия*. 2008; 2: 37–41.
[Kazimov I.L., Mehdiyev A.G., Kurbanov F.S. Recurrent ulcer bleeding following gastric resection and vagotomy. *Surgery*. 2008; 2: 37–41 (in Russian).]
2. Млюк В.Г., Млюк С.Э., Митьков В.В. (ред.). Основные принципы гемодинамики и ультразвукового исследования сосудов. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике. М.: Видар; 1997; 4: 185–220.
[Mluk V.G., Mluk S.E., Mitkov V.V. (ed.). Basic principles of hemodynamics and vascular ultrasound test: Clinical manual ultrasonic diagnosis. Moscow: Vidar; 1997; 4: 185–220 (in Russian).]
3. Савельев В.С., Кириенко А.И. Клиническая хирургия. Национальное руководство. 2013; 317–340.
[Savel'ev V.S., Kiriienko A.I. Clinical surgery. National guidelines. 2013; 317–340 (in Russian).]
4. Гостышев В.К., Евсеев М.А. Острые гастродуоденальные кровотечения: от стратегических концепций к лечебной тактике. М.; 2005: 135.
[Gostishchev V.K., Evseev M.A. Acute gastroduodenal bleeding: from strategic concepts to treatment tactics. Moscow; 2005: 135 (in Russian).]
5. Лебедев Н.В., Климов А.Е., Бархударов А.А. Гастродуоденальные язвенные кровотечения. *Хирургия*. 2014; 5: 23–27.

- [Lebedev N.V., Klimov E.Y., Barkhudarov A.A. Gastroduodenal ulcer bleeding. *Surgery*. 2014; 5: 23–27 (in Russian).]
6. Станулис А.И., Кузеев Р.Е., Гольдберг А.П. Хирургическая тактика и оперативное лечение при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, осложненной кровотечением. М.: Информедиа Паблишер; 2005: 140. [Stanulis A.I., Kuzeyev R.Y., Goldberg A.P. Surgical strategy and the surgical treatment of peptic duodenal ulcers, complicated by bleeding. Moscow: Informedia Publisher; 2005: 140 (in Russian).]
 7. Курыгин А.А., Синенченко Г.И., Мусинов И.М. Причины рецидивов язвенного желудочно-кишечного кровотечения, их профилактика и лечение. *Вестник хирургии*. 2009; 168(5): 24–27. [Kurygin A.A., Sinenchenko G.I., Musin I.M. Causes of recurrent ulcerative gastro-intestinal bleeding, prophylaxis and treatment. *Bulletin of surgery*. 2009; 168(5): 24–27 (in Russian).]
 8. Шевченко Ю.Л., Корзинкова А.А., Стойко Ю.М. и др. Дифференцированное лечение язвенных гастродуоденальных кровотечений. *Хирургия*. 2006; 11: 18–23. [Shevchenko Yu.L., Korzinkova A.A., Stoiko Y.M. et al. Differential treatment of gastroduodenal ulcer bleeding. *Surgery*. 2006; 11: 18–23 (in Russian).]
 9. Анзимиров В.Л., Баженова А.П., Бухарин В.А., Панцырев Ю.М. (ред.). Клиническая хирургия: Справочное руководство. 1988. [Anzimirov V.L., Bazhenova A.P., Bukharin V.A., Pansyrev Yu.M. (ed.). Clinical surgery: a reference manual. 1988 (in Russian).]
 10. Афонин Н.И. Современные принципы инфузионно-трансфузионной терапии острой кровопотери. В: Труды V Конгресса педиатров России. 2000; 13–16. [Afonin N.I. Modern principles of infusion – transfusion therapy of acute blood loss. In: Proceedings of 5th Congress of Pediatricians of Russia. 2000; 13–16 (in Russian).]
 11. Власов Л.Е. Побочные эффекты и способы их коррекции при применении гемодинамических и дезинтоксикационных заменителей плазмы крови, полученных на основе декстрана и поливинилпирролидона. Минск; 1991: 22. [Vlasov L.E. Adverse effects of dextran and polyvinylpyrrolidone hemodynamic and detoxification blood plasma substitutes. Minsk; 1991: 22 (in Russian).]
 12. Бородулина Е.В. Вегетативная дисрегуляция при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Дис. д-ра наук. 2003; 156. [Borodulina E.V. Autonomic dysregulation in gastric and duodenal ulcers. Diss. Doctor of Med. Sciences. 2003; 156 (in Russian).]
 13. Гостищев В.К., Евсеев М.А. Рецидив острых гастродуоденальных кровотечений. *Хирургия*. 2003; 7: 42–43. [Gostishchev V.K., Evseev M.A. Relapse of acute gastroduodenal bleeding. *Surgery*. 2003; 7: 42–43 (in Russian).]
 14. Ермолов А.С., Пахомова Г.В., Утешев Н.С. и др. Гастродуоденальные кровотечения язвенной этиологии как проблема современной хирургии. Организационные, диагностические и лечебные проблемы неотложных состояний. М.; Омск; 2000; 1: 164–172. [Ermolov A.S., Pakhomova G.V., Uteshev N.S. et al. Gastroduodenal bleeding of ulcer etiology as a problem of modern surgery. Organizational, diagnostic and therapeutic problems of emergency. Moscow; Omsk; 2000; 1: 164–172 (in Russian).]

УДК 618.346-007.251

И.А. Козловская,

канд. мед. наук, врач акушер-гинеколог акушерского физиологического отделения ГБУЗ Ярославской области Областной перинатальный центр

Т.Б. Рогачева,

врач акушер-гинеколог, заведующая акушерским физиологическим отделением ГБУЗ Ярославской области Областной перинатальный центр

I.A. Kozlovskaya,

Candidate of Medical Sciences, Obstetrician-Gynecologist at the Obstetric Physiological Department, Yaroslavl Regional Perinatal Center

T.B. Rogacheva,

Head of the Obstetric Physiological Department, Yaroslavl Regional Perinatal Center

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫМ ИЗЛИТИЕМ ОКОЛОПЛОДНЫХ ВОД ПРИ ДОНОШЕННОЙ БЕРЕМЕННОСТИ В г. ЯРОСЛАВЛЕ

FEATURES CURRENT OF PREGNANCY AT PATIENTS WITH PREMATURE RUPTURE OF MEMBRANES AT TERM IN THE CITY OF YAROSLAVL

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ:

Козловская Ирина Александровна, канд. мед. наук, врач акушер-гинеколог акушерского физиологического отделения ГБУЗ ЯО ОПЦ

Адрес: 150042, Ярославская область, г. Ярославль, Тутаевское ш., 31в

Тел.: +7 (961) 023-22-02

e-mail: kia801980@mail.ru

Статья поступила в редакцию: 04.01.2017

Статья принята к печати: 31.03.2017

CONTACT INFORMATION:

Irina Kozlovskaya, Obstetrician-Gynecologist at the Obstetric Physiological Department, Yaroslavl Regional Perinatal Center

Address: 31b, Tutaevskoe shosse, Yaroslavl, 150042, Russia

Tel.: +7 (961) 023-22-02

e-mail: kia801980@mail.ru

The article received: January 4, 2017

The article approved for publication: March 31, 2017

Аннотация. Преждевременное излитие околоплодных вод при доношенной беременности является актуальной проблемой современного акушерства. До настоящего времени не существует единого мнения относительно причины преждевременного излития околоплодных вод при доношенной беременности. По полученным данным, чаще всего преждевременный разрыв плодных оболочек при доношенной беременности происходит у пациенток с осложненным течением беременности.

Abstract. The premature membranes rupture in a term pregnancy is an important problem of modern obstetrics. Until now, there is no consensus on cause of premature membranes rupture. Our findings suggest higher prevalence of premature membrane rupture in women with complicated pregnancies.

Ключевые слова. Преждевременное излитие околоплодных вод, доношенная беременность.

Keywords. Premature rupture of membranes, term pregnancy.

ВВЕДЕНИЕ

Околоплодные воды, или амниотическая жидкость, являются биологически активной средой, окружающей плод. На протяжении всей беременности околоплодные воды выполняют самые разнообразные функции, обеспечивая нормальное функционирование системы мать – плацента – плод [1].

Преждевременное излитие околоплодных вод нарушает нормальное течение родов и приводит к

тому, что в безводном промежутке плод оказывается незащищенным от влияния неблагоприятных факторов внешней среды, в частности от инфекции [2]. До настоящего времени преждевременное излитие околоплодных вод представляет собой серьезную акушерскую проблему, несмотря на то, что ведущим фактором преждевременного разрыва плодных оболочек считают инфицирование, вопросы этиологии и патогенеза преждевременного излития околоплодных вод, особенно при доношенной

беременности, остаются недостаточно изученными [3].

Цель исследования — изучить особенности течения беременности у женщин с преждевременным излитием околоплодных вод при доношенной беременности в г. Ярославле.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Наблюдение, обследование беременных женщин проводилось на базе Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Ярославской области Областного перинатального центра (г. Ярославль). Для решения задач настоящего исследования и достижения поставленной цели проведено комплексное клинико-анамнестическое, лабораторное и инструментальное обследование 480 беременных женщин и их новорожденных. Все беременные были родоразрешены в условиях Областного перинатального центра г. Ярославля, период наблюдения охватывал 2011–2016 гг.

Все женщины были разделены на две группы в зависимости от времени излития околоплодных вод: 1-ю группу составили пациентки с преждевременным излитием околоплодных вод при доношенной беременности ($n=300$), 2-ю группу — контрольную — составили женщины со своевременным излитием околоплодных вод ($n=180$). Под своевременным излитием околоплодных вод в настоящем исследовании подразумевалось излитие околоплодных вод при полном или близком к полному (более 6 см) раскрытию маточного зева [5; 6].

Результаты проведенных исследований были предварительно проанализированы и подвергнуты статистической обработке. Обработка вариационных рядов включала подсчет значений средних арифметических величин (M), ошибки средней арифметической (m), достоверной разницы между показателями (P) с учетом доверительной вероятности по T -критерию Стьюдента и F -критерию Фишера.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучая особенности течения настоящей беременности в исследуемых группах, мы выявили, что неосложненное течение первого триместра беременности в контрольной группе составило 53,3% ($n=96$), а в группе с преждевременным излитием околоплодных вод 57,3% ($n=172$), что достоверно не отличалось.

Угроза прерывания беременности в первом триместре в группе с преждевременным излитием околоплодных вод составила 17,7% ($n=53$), а в контрольной группе 15,0% ($n=27$), что не имело значимого отличия.

В первом триместре беременности в группе с преждевременным излитием околоплодных вод пе-

ренесенное ОРВИ составило 13,7% ($n=41$), а в контрольной группе это осложнение встречалось в 11,7% ($n=21$), что было одинаково.

Рвота беременных в контрольной группе встречалась в 6,7% ($n=12$), а в группе с преждевременным излитием околоплодных вод в 5,7% ($n=17$), что не имело значимого отличия.

Гипохромная анемия в первом триместре беременности была выявлена у женщин в группе с преждевременным излитием околоплодных вод в 5,0% наблюдений ($n=15$), а в контрольной группе в 6,7% ($n=12$), что было одинаково.

Обострение основного заболевания в третьем триместре беременности в контрольной группе возникало в 8,3% наблюдений ($n=15$), а в группе с преждевременным излитием околоплодных вод в 8,0% наблюдений ($n=24$), что значимо не отличалось.

Такое осложнение беременности, как преэклампсия в контрольной группе развилось у 6,7% женщин ($n=12$), что значительно выше, чем в группе с преждевременным излитием околоплодных вод, где данное осложнение беременности было выявлено только у 1,0% ($n=3$), $p < 0,001$.

Изучая особенности показателей крови беременных в исследуемых группах (табл. 1), мы выявили, что уровень эритроцитов в общем анализе крови в группе с преждевременным излитием околоплодных вод составлял $3,62 \pm 0,035 \times 10^{12}/л$, что достоверно меньше, чем в контрольной группе, где уровень эритроцитов составлял $3,87 \pm 0,04 \times 10^{12}/л$, при этом $p < 0,001$. По данным же О.Н. Максимович [7], при доношенной беременности и преждевременном излитии околоплодных вод показатели общего анализа крови характеризуются высоким уровнем эритроцитов и гемоглобина.

Таблица 1

Гематологические показатели периферической крови беременных женщин в исследуемых группах

Показатели	Контрольная группа ($n=180$)	Группа с ПИОВ ($n=300$)
Эритроциты, $10^{12}/л$	$3,87 \pm$	$3,62 \pm$
Гемоглобин, г/л	$118,2 \pm$	$111,81 \pm$
Тромбоциты, $10^9/л$	$219,67 \pm$	$215,41 \pm$
Лейкоциты, $10^9/л$	$9,39 \pm$	$9,78 \pm$

Примечание: $c - p < 0,001$.

Уровень гемоглобина в контрольной группе был равен $118,2 \pm 1,11$ г/л, что достоверно выше, чем в группе с преждевременным излитием околоплодных вод ($111,81 \pm 0,97$ г/л), $p < 0,001$.

Уровень тромбоцитов в контрольной группе составил $219,67 \pm 4,58 \times 10^9/л$, а в группе с преждевременным излитием околоплодных вод

$215,41 \pm 2,91 \times 10^9/\text{л}$, что не имело достоверного отличия.

Уровень лейкоцитов в группе с преждевременным излитием околоплодных вод составил $9,78 \pm 0,15 \times 10^9/\text{л}$, а в контрольной группе $9,39 \pm 0,19 \times 10^9/\text{л}$, что достоверно не отличалось. По данным О.Н. Максимович [7], уровень лейкоцитов в группе с преждевременным излитием околоплодных вод выше, чем при своевременном излитии околоплодных вод.

Определяя биохимические показатели крови в исследуемых группах, мы выявили, что уровень общего белка плазмы крови в контрольной группе составил $68,1 \pm 0,49 \text{ г/л}$, а в группе с преждевременным излитием околоплодных вод $67,03 \pm 0,33 \text{ г/л}$, что не имело достоверного отличия.

Уровень общего билирубина в контрольной группе составил $11,39 \pm 0,21 \text{ мкмоль/л}$, а в группе с преждевременным излитием околоплодных вод $11,25 \pm 0,2 \text{ мкмоль/л}$, что не имело значимого отличия.

Уровень мочевины в группе с преждевременным излитием околоплодных вод составил $3,63 \pm 0,05 \text{ ммоль/л}$, а в контрольной группе $3,67 \pm 0,05 \text{ ммоль/л}$, что также не имело значимого отличия.

Уровень креатинина в контрольной группе был достоверно выше, чем в группе с преждевременным излитием околоплодных вод, и составлял $70,89 \pm 0,97 \text{ мкмоль/л}$ в контрольной группе и $67,74 \pm 0,57 \text{ мкмоль/л}$ в группе с преждевременным излитием околоплодных вод, при этом $p < 0,01$.

Уровень глюкозы в плазме крови женщин контрольной группы составил $4,15 \pm 0,06 \text{ ммоль/л}$, а в группе с преждевременным излитием околоплодных вод $4,1 \pm 0,05 \text{ ммоль/л}$, что значимо не отличалось.

Биохимические показатели сыворотки крови отражены в таблице 2.

Таблица 2

Биохимические показатели сыворотки крови беременных женщин в исследуемых группах

Показатель	Контрольная группа (n=180)	Группа с ПИОВ (n=300)
Общий белок, г/л	$68,1 \pm 0,49$	$67,03 \pm 0,33$
Общий билирубин, мкмоль/л	$11,39 \pm 0,21$	$11,25 \pm 0,2$
Мочевина, ммоль/л	$3,67 \pm 0,05$	$3,63 \pm 0,05$
Креатинин, мкмоль/л	$70,89 \pm 0,97^b$	$67,74 \pm 0,57^b$
Глюкоза, ммоль/л	$4,15 \pm 0,06$	$4,1 \pm 0,05$

Примечание: b – $p < 0,01$.

Проводя исследование коагулограммы плазмы крови (табл. 3), было выявлено, что уровень фибриногена в группе с преждевременным излитием околоплодных вод составил $3,25 \pm 0,044 \text{ г/л}$, что до-

стоверно ниже, чем в контрольной группе, где уровень фибриногена составил $3,4 \pm 0,04 \text{ г/л}$, при этом $p < 0,05$.

Уровень гематокрита плазмы крови в группе с преждевременным излитием околоплодных вод составил $33,28 \pm 0,27\%$, что достоверно ниже, чем в контрольной группе ($35,1 \pm 0,29$), $p < 0,001$.

ПТИ (протромбиновый индекс, %) не отличался в группах исследования и составил в контрольной группе $97,38 \pm 0,65$, а в группе с преждевременным излитием околоплодных вод $95,87 \pm 0,58$.

Таблица 3

Показатели свертывающей системы крови беременных женщин в исследуемых группах

Показатель	Контрольная группа (n=180)	Группа с ПИОВ (n=300)
Фибриноген, г/л	$3,4 \pm 0,04^a$	$3,25 \pm 0,044^a$
ПТИ, %	$97,38 \pm 0,65$	$95,87 \pm 0,58$
Гематокрит, %	$35,1 \pm 0,29^c$	$33,28 \pm 0,27^c$

Примечание: a – $p < 0,05$; c – $p < 0,001$.

Изучение общего и биохимического анализа крови, а также коагулограммы проводилось при доношенной беременности с 37-й недели гестации.

ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенного исследования было выявлено, что в группе с преждевременным излитием околоплодных вод значительно чаще во втором и третьем триместрах беременности встречаются гипохромная анемия и ОРВИ. Обострение основного заболевания в первом триместре беременности чаще встречалось в контрольной группе. Также в контрольной группе чаще во втором и третьем триместрах отмечалось неосложненное течение беременности. Наличие угрозы прерывания беременности во втором триместре преобладало в контрольной группе, а в третьем триместре умеренной преэклампсии, чем в группе с преждевременным излитием околоплодных вод.

Наряду с этим, в группе с преждевременным излитием околоплодных вод уровень эритроцитов и гемоглобина в периферической крови был достоверно ниже, чем в контрольной группе. Уровень креатинина плазмы крови в группе с преждевременным излитием околоплодных вод также достоверно ниже, чем в контрольной группе. По данным коагулограммы в группе с преждевременным излитием околоплодных вод были выявлены достоверно более низкие значения уровня фибриногена и гематокрита плазмы крови, чем в контрольной группе.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные данные указывают на то, что преждевременный разрыв плодных оболочек при доношенной беременности значительно чаще происходит у пациенток с осложненным течением беременности.

Список литературы

1. Савельева Г.М. и др. Акушерство. М.: Медицина; 2000: 816. [Savelyeva G.M. et al. Obstetrics. Moscow: Medicine; 2000: 816 (in Russian).]
2. Кулаков В.И., Мурашко Л.Е. Преждевременные роды. М.: Медицина; 2002: 176. [Kulakov V.I., Murashko L.E. Premature birth. Moscow: Medicine; 2002: 176 (in Russian).]
3. Дворянский С.А., Арасланова С.Н. Преждевременные роды. М.: Медицинская книга; Н. Новгород: Издательство НГМА; 2002: 93. [Dvoranski S.A., Araslanova S.N. Premature birth. Moscow: Medical book; N. Novgorod: NGMA Publishing House; 2002: 93 (in Russian).]
4. Абрамченко В.В. Активное ведение родов: Руководство для врачей. СПб.: СпецЛит; 2003: 664. [Abramchenko V.V. Active management of labor: a Guide for physicians. Saint Petersburg: SpecLit; 2003: 664 (in Russian).]
5. Айламазян Э.К. и др. Акушерство. СПб.: СпецЛит; 2000: 494. [Aylamazyan E.K. et al. Obstetrics. Saint Petersburg: SpetsLit; 2000: 494 (in Russian).]
6. Айламазян Э.К. и др. Акушерство: национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2007: 1200. [Aylamazyan E.K. et al. Obstetrics: the national guide. Moscow: GEOTAR-Media; 2007: 1200 (in Russian).]
7. Максимович О.Н. Разрыв плодного пузыря до начала родовой деятельности (особенности течения беременности, родов, исходы для новорожденных): автореф. дис. ... канд. мед. наук. Иркутск; 2007: 22. [Maksimovich O.N. Rupture of membranes before labor onset (characteristics of pregnancy and delivery and outcomes for newborns). Abstract. Dis. Cand. Med. Sciences. Irkutsk; 2007: 22 (in Russian).]

УДК 616.433

А.В. Витебская,

канд. мед. наук, доцент кафедры детских болезней
лечебного факультета, заведующая детским
эндокринологическим отделением Университетской
детской клинической больницы ФГАОУ ВО Первый
МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)

Дж.Р. Амшинская,

студентка лечебного факультета ФГАОУ ВО Первый
МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)

О.В. Шуминов,

студентка лечебного факультета ФГАОУ ВО Первый
МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)

A.V. Vitebskaya,

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor
at the Department of Children's Diseases,
Head of the Pediatric Endocrinology Department,
University Children's Hospital,
Sechenov University

J.R. Amshinskaya,

A student of Sechenov University

O.V. Shuminov,

A student of Sechenov University

ГОНАДОТРОПИЗАВИСИМОЕ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЕ ПОЛОВОЕ СОЗРЕВАНИЕ У ДЕВОЧЕК. ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЕВ

GONADOTROPIN DEPENDENT PREMATURE PUBERTAL DEVELOPMENT IN GIRLS. DESCRIPTION OF CLINICAL CASES

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ:

Витебская Алиса Витальевна, канд. мед. наук, доцент кафедры детских болезней лечебного факультета, заведующая детским эндокринологическим отделением Университетской детской клинической больницы ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

Адрес: 119881, г. Москва, ул. Большая Пироговская, д. 19, корп. 2

Тел.: +7 (499) 248-44-33

e-mail: dr.vitebskaya@gmail.com

Статья поступила в редакцию: 11.01.2017

Статья принята к печати: 31.03.2017

CONTACT INFORMATION:

Alisa Vitebskaya, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of Children's Diseases, Head of the Pediatric Endocrinology Department, University Children's Hospital, Sechenov University

Address: 19-2, B. Pirogovskaya, Moscow, 119881, Russia

Tel.: +7 (499) 248-44-33

e-mail: dr.vitebskaya@gmail.com

The article received: January 11, 2017

The article approved for publication: March 31, 2017

Аннотация. Преждевременное половое развитие (ППР) — одно из наиболее частых нарушений полового созревания у детей. Характерными проявлениями ППР являются: ускорение физического развития в дебюте заболевания, преждевременное появление вторичных половых признаков, раннее закрытие зон роста и формирование низкорослости во взрослом возрасте. Цель работы — продемонстрировать важность ранней диагностики истинного ППР у девочек, основные принципы лечения и диспансерного наблюдения. Нами проанализированы два клинических случая, где обе пациентки имели идиопатическое гонадотропинзависимое ППР, диагноз был установлен в одинаковом возрасте, но длительность заболевания на момент выявления была различна. Пациенткам была назначена терапия длительно действующими аналогами люлиберина, эффективность терапии подтверждена клиническими и лабораторными исследованиями. Своевременно назначенное лечение у наших пациенток способствовало нормализации ростового прогноза.

Abstract. Precocious puberty (PP) is one of the most common abnormalities of pubertal development in children. Typical PP features are: accelerated physical development, premature development of secondary sexual characteristics, early growth plates closure and formation of short stature in adult age. The article tempts to demonstrate the

importance of early diagnostics of true PP in girls, the basic principles of treatment and dispensary observation. We have analyzed two clinical cases where both patients had idiopathic gonadotropin dependent PP, the diagnosis was defined at the same age, but the duration of the disease at the time of diagnosis was different. The patients received therapy with long-acting analogues of luteinizing releasing hormone, the effectiveness of therapy was confirmed by clinical and laboratory tests. Timely started treatment to our patients contributed to the normalization of the growth forecast.

Ключевые слова. Гонадотропинзависимое преждевременное половое развитие девочки, нарушение роста.

Keywords. Gonadotropin dependent precocious puberty, girls, growth abnormality.

ВВЕДЕНИЕ

Преждевременное половое развитие (ППР) — появление вторичных половых признаков у девочек до 8 лет и у мальчиков до 9 лет — одно из наиболее частых нарушений полового созревания у детей. ППР выявляется у 0,5% населения, причем у девочек в 4–5 раз чаще, чем у мальчиков [1].

Различают гонадотропинзависимое (истинное), гонадотропиннезависимое и ложное преждевременное половое развитие [1]. Истинное ППР регулируют гонадотропные гормоны гипофиза, как это происходит в норме. Причина их преждевременной активации часто остается неясной (идиопатическое гонадотропинзависимое ППР), но могут выявляться гипоталамические гамартомы и другие объемные образования головного мозга. Однако у 85% пациентов (как мальчиков, так и девочек) с истинным ППР даже при тщательном обследовании не удается выявить анатомических причин заболевания [2].

Общими признаками для пациенток с ППР являются: ускорение физического развития в дебюте заболевания, преждевременное появление вторичных половых признаков, раннее закрытие зон роста, что является причиной низкого конечного роста во взрослом возрасте [1–3].

Для лечения истинного ППР используют агонисты люлиберина (ЛГ-РГ). Непрерывное действие агонистов ЛГ-РГ приводит к блокировке рецепторов на гонадотропных клетках гипофиза и снижает секрецию его гормонов, тем самым уменьшая уровни половых стероидов. При своевременном выявлении пациентов с истинным ППР, правильной диагностике и лечении удается остановить прогрессирование ППР до достижения пациентами пубертатного возраста. Это позволяет пациентам достичь нормального конечного роста [1–3].

Цель работы — продемонстрировать важность ранней диагностики и лечения истинного ППР у девочек, основные принципы лечения и диспансерного наблюдения пациенток.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Представлены клинические случаи двух пациенток. Диагноз ППР устанавливался на основании появления вторичных половых признаков у девочек в возрасте до 8 лет; стадия полового развития опре-

делялась в соответствии с критериями Таннера [5]. Диагноз истинного гонадотропинзависимого ППР подтверждался на основании пубертатного подъема уровня гонадотропинов в ходе теста с аналогом ЛГ-РГ [1–4]. Для исключения объемных образований головного мозга, как возможной причины истинного ППР, проводилась МРТ головного мозга [1–4]. Для уточнения ростового прогноза измерялся рост и представлялся в виде числа стандартных отклонений от среднего (standard deviation score, SDS, где 0 — средний показатель для данного возраста и пола, –2 — нижняя граница нормы, +2 — верхняя граница нормы) [5; 6], по рентгенограммам левой кисти определялся костный возраст [7], рассчитывался целевой и предполагаемый конечный рост [8]. Для подавления пубертатной секреции гонадотропинов при истинном ППР назначалась терапия аналогом ЛГ-РГ длительного действия. Эффективность терапии оценивалась с учетом уровней гонадотропинов на фоне лечения, динамики костного возраста, роста и эхографической картины органов малого таза [1–4].

РЕЗУЛЬТАТЫ

Клинический случай 1

Пациентка Т. родилась от 2-й физиологически протекавшей беременности, окончившейся кесаревым сечением в связи с тазовым предлежанием. Раннее развитие без особенностей. С 4 лет наблюдается у гематолога с диагнозом тромбоцитопеническая пурпура. Рост матери и отца — 157 см.

Девочка впервые проконсультирована эндокринологом в сентябре 2014 г., в возрасте 7 лет 8 месяцев. За полгода до этого, в феврале 2014 г. (в возрасте 7 лет), мама пациентки стала отмечать увеличение молочных желез и появление оволосения в аксиллярных областях, в августе этого же года (в возрасте 7 лет 7 месяцев) появилось лобковое оволосение.

При обследовании в детском эндокринологическом отделении: рост 120,6 см (SDS роста +0,39, соответствует среднепопуляционным значениям), масса тела 25 кг (индекс массы тела (ИМТ) 17,2 кг/м², SDS ИМТ +0,68, соответствует норме). Половое развитие соответствует стадии II–III по Таннеру (B3, P2). Костный возраст 8 лет. Эхографическая картина органов малого таза соответствовала допубертатному периоду. Истинный (гонадотропинзависимый)

характер ППР был подтвержден в ходе теста с аналогом ЛГ-РГ (табл. 1). На фоне стимуляции максимальный подъем лютеинизирующего гормона (ЛГ) составил 32,8 мМЕ/мл, фолликулостимулирующего (ФСГ) — 9,7 мМЕ/мл. При проведении МРТ головного мозга патологии хиазмально-селлярной области выявлено не было.

Таблица 1

Уровни гонадотропинов в ходе теста с ЛГ-РГ у пациентки Т.

Гормоны	Исходно	Через 1 час	Через 4 часа
ЛГ, мМЕ/мл	0,2	32,8	16,5
ФСГ, мМЕ/мл	<0,3	7,3	9,7

В связи с выявлением гонадотропинзависимого ППР с декабря 2014 г. (7 лет 11 месяцев) пациентке была назначена терапия агонистом ЛГ-РГ (диферелин 3,75 мг) 1 раз в 28 дней внутримышечно. Дальнейшее наблюдение осуществлялось с целью контроля эффективности и безопасности проводимой терапии.

Через 3 месяца после начала терапии в марте 2015 г. (8 лет 1 месяц) отмечено отсутствие прогрессирования полового развития (стадия II–III по Таннеру (B3, P2), торможение прогрессирования костного возраста (9 лет при паспортном 8 лет 1 месяц), при продолжающемся росте ребенка: рост 124,5 см (SDS роста –0,20), скорость роста 7,66 см/год (SDS скорости роста +2,56), масса тела 26,4 кг (ИМТ 17,03 кг/м², SDS ИМТ +0,51). Низкие допубертатные значения гонадотропинов и эстрадиола, исследованные через 4 недели после введения аналога ЛГ-РГ (ЛГ 0,10 мМЕ/мл, ФСГ менее 0,3 мМЕ/мл, эстрадиол менее 43 пмоль/л), свидетельствовали об эффективности терапии.

Через год лечения в ноябре 2015 г. (8 лет 10 месяцев) по данным объективного исследования положительный эффект терапии сохраняется. Ребенок продолжает расти: рост 126,9 см (SDS роста –0,43), скорость роста 5,4 см/год (SDS скорости роста –0,15, масса тела 27,2 кг (ИМТ 16,89 кг/м² SDS ИМТ +0,3). При этом данные костного возраста (9 лет при паспортном 8 лет 9 месяцев) и полового развития (стадия II–III по Таннеру (B3, P2) не меняются. При проведении УЗИ органов малого таза эхографическая картина соответствует допубертатному периоду, что также свидетельствует об эффективности терапии. Значения гонадотропинов и эстрадиола остаются по-прежнему низкими (ЛГ 0,10 мМЕ/мл, ФСГ менее 0,3 мМЕ/мл, эстрадиол 73 пмоль/л).

При очередном плановом обследовании через 1 год 4 месяца после начала лечения в апреле 2016 г. (9 лет 2 месяца) состояние пациентки оставалось стабильным. Костный возраст (9 лет) и стадия по-

лового развития (II–III по Таннеру (B3, P2) девочки остаются без изменений. УЗ-картина соответствует допубертатному периоду. Сохраняется неплохая динамика роста (рост 129,2 см (SDS роста –0,41), скорость роста 6,13 см/год (SDS скорости роста 0,83), масса тела 30,6 кг (ИМТ 18,33 кг/м², SDS ИМТ 0,80).

Клинический случай 2

Пациентка А. родилась от 1-й беременности, протекавшей на фоне угрозы прерывания, плановое кесарево сечение на сроке 38 недель. Раннее развитие без особенностей. Рост матери 155 см, рост отца 177 см. При анализе семейного анамнеза обращает на себя внимание указание на низкий рост (около 150 см) и раннее менархе в 8–9 лет у бабушки со стороны отца.

Девочка впервые проконсультирована эндокринологом в апреле 2015 г. в возрасте 7 лет 7 месяцев в связи с тем, что с 6-летнего возраста было отмечено увеличение молочных желез и появление лобкового оволосения. На момент обследования в детском эндокринологическом отделении рост 133 см (SDS роста +1,85, соответствовал норме, ближе к верхней границе), масса тела 37 кг (ИМТ 20,92 кг/м², SDS ИМТ +2,05, на границе между избытком массы тела и ожирением 1 степени). Подкожно-жировая клетчатка развита избыточно, распределена равномерно. Половое развитие соответствует III стадии по Таннеру (B3, P3), менархе отрицает. Костный возраст составил 10 лет. Эхографическая картина органов малого таза соответствовала допубертатному периоду. Истинный (гонадотропинзависимый) характер ППР был подтвержден в ходе теста с аналогом ЛГ-РГ (табл. 2). На фоне стимуляции максимальный подъем ЛГ составил 21,9 мМЕ/мл. При проведении МРТ головного мозга патологии хиазмально-селлярной области выявлено не было.

Таблица 1

Уровни гонадотропинов в ходе теста с ЛГ-РГ у пациентки А.

Гормоны	Исходно	Через 1 час	Через 4 часа
ЛГ, мМЕ/мл	0,20	20,30	21,90
ФСГ, мМЕ/мл	1,7	12,1	20,8

С декабря 2015 г. (7 лет 3 месяца) пациентке была назначена терапия диферелином 3,75 мг 1 раз в 28 дней внутримышечно.

Пациентка обратилась на обследование к эндокринологу более чем через год после начала терапии в апреле 2016 г. в возрасте 8 лет 7 месяцев в связи с тем, что мать пациентки стала отмечать появление комедонов на коже девочки, что могло быть одним из возможных проявлений ППР. Проведено контрольное обследование. Отмечено

отсутствие прогрессирования полового развития (стадия III по Таннеру) и костного возраста (10 лет при паспортном 8 лет); при продолжающемся росте: рост 137,8 см (SDS роста +1,75), скорость роста 4,8 см/год, масса тела 42,1 кг (ИМТ 22,17, SDS ИМТ +2,14, соответствует ожирению 1 степени). Низкие допубертатные значения гонадотропинов и эстрадиола, исследованные через 4 недели после предшествующего введения аналога ЛГ-РГ (ЛГ 0,50 мМЕ/мл, ФСГ менее 1,8 мМЕ/мл, эстрадиол менее 135 пмоль/л), свидетельствовали об эффективности действия препарата. По данным УЗИ органов малого таза, размеры матки и яичников без существенной динамики по сравнению с предыдущим обследованием.

ОБСУЖДЕНИЕ

Период полового созревания является крайне важной стадией развития человека. От того, насколько полноценно у ребенка протекает и насколько благополучно завершается половое развитие, во многом зависит окончательное становление репродуктивной функции, фертильность, детородный прогноз и финальный рост.

В представленных нами клинических случаях обе пациентки имели идиопатическое гонадотропинзависимое ППР. Объемные образования головного мозга у пациенток не были выявлены, что согласуется с литературными данными. Опухоли и доброкачественные врожденные объемные образования у девочек выявляются в 45–75% случаев, что несколько реже, чем у мальчиков с ППР [2].

Считается, что существенное влияние на сроки начала полового созревания оказывает наследственная предрасположенность [2–4]. В первом и во втором клинических случаях имеются данные об отягощенной наследственности по ППР. У пациентки Т. рост отца 157 см, что для взрослого мужчины соответствует SDS –2,66 и может быть расценено как низкорослость. Одной из возможных причин задержки роста отца пациентки могло быть раннее половое созревание, хотя убедительные данные по этому аспекту отсутствуют. При анализе генеалогического древа пациентки А. обращает на себя внимание низкий рост (150 см для женщины соответствует SDS –2,00) и раннее менархе в 8–9 лет у бабушки со стороны отца.

Следствием ППР во взрослом возрасте является низкий конечный рост, что является важнейшим симптомом этого заболевания. Раннее закрытие зон роста вследствие преждевременной активации половых гормонов не позволяет пациентам достичь среднепопуляционных показателей. Важным фактором, позволяющим улучшить конечный рост пациентов, является раннее выявление ППР и своевременное назначение терапии [3; 4].

Пациентка Т. впервые была обследована в возрасте 7 лет 8 месяцев, через полгода после возникновения первых симптомов (7 лет). Костный возраст составил 8 лет, лишь на год опережал паспортный.

Пациентка А. впервые была обследована примерно в том же возрасте – 7 лет 7 месяцев, однако первые признаки полового развития у нее появились значительно раньше – за 1,5 года до обращения. На момент обследования у девочки была более поздняя стадия полового созревания (В3, Р3) по сравнению с пациенткой Т. (В3, Р2). Следствием более позднего обращения явилось более выраженное опережение костного возраста – 10 лет, опережающий паспортный на 2 года.

Для оценки ростового прогноза мы рассчитали целевой рост пациенток с учетом роста их родителей по формуле: (рост матери + рост отца)/2 – 6 (см) [9]. Для пациентки Т. целевой рост составил 151 см, что соответствует нижней границе нормы для женщин. Невысокий целевой рост пациентки обусловлен низкими ростовыми показателями отца, у которого, вероятно, также было ППР. Для пациентки А. целевой рост составил 160 см, что соответствует среднепопуляционным значениям.

Показатель целевого роста не учитывает особенности полового развития и опережение костного возраста. Для оценки степени влияния ППР на ростовой прогноз мы использовали метод расчета предполагаемого конечного роста (ПКР), учитывающего рост и костный возраст на момент обследования [7; 8], и сравнивали его с целевыми показателями.

На момент первичного обращения ПКР пациентки Т. примерно соответствовал целевому (152,7 см). Через 1 год 4 месяца после начала терапии отмечено значительное улучшение ростового прогноза (156,2 см) (табл. 3).

У пациентки А. до начала терапии ПКР был ниже целевого (154,3 см), и достиг целевого через год после начала терапии (159,9 см) (табл. 4).

Следует отметить, что на фоне терапии у обеих пациенток отмечается уменьшение скорости роста, обусловленное подавлением секреции половых гормонов. До начала лечения скорость роста соответствовала пубертатному ростовому скачку, а на фоне терапии снизилась до нормальных препубертатных значений. Одновременно произошло торможение прогрессирования костного возраста. В результате, несмотря на снижение скорости роста, это привело к увеличению ПКР.

Таблица 3

Динамика показателей роста у пациентки Т.

Возраст	Рост, см	SDS роста	Костный возраст, лет	Предполагаемый конечный рост (ПКР), см
7 лет 8 месяцев	120,6	+0,39	8	152,7
9 лет 2 месяца	129,2	–0,41	9	156,2

Таблица 4

Динамика показателей роста у пациентки А.

Возраст	Рост, см	SDS роста	Костный возраст, лет	Предполагаемый конечный рост (ПКР), см
7 лет 7 месяцев	133,0	+1,85	10	154,3
8 лет 7 месяцев	137,8	+1,75	10	159,9

ВЫВОДЫ

Преждевременное половое развитие у девочек характеризуется увеличением молочных желез и/или появлением аксиллярного и лобкового оволосения до 8-летнего возраста. Причины ППР часто остаются неясными, возможен семейный характер идиопатического гонадотропинзависимого ППР.

Продemonстрированные клинические случаи свидетельствуют о необходимости более раннего выявления ППР. Это позволяет начать терапию до того, как преждевременная выработка половых гормонов существенно повлияет на ростовой прогноз.

Эффективность назначения длительно действующих аналогов люлиберина подтверждается клиническими и лабораторными исследованиями. Своевременно назначенное лечение у наших пациенток способствовало нормализации ростового прогноза.

Список литературы

1. Дедов И.И., Петеркова В.А. Справочник детского эндокринолога. М.: Литтера; 2014: 496.
[Dedov I.I., Peterkova V.A. Pediatric endocrinologist guide. Moscow: Littera; 2014: 496 (in Russian).]
2. Дедов И.И., Семичева Т.В., Петеркова В.А. Половое развитие детей: норма и патология. М.: Колор Ит Студио; 2002: 232.
[Dedov I.I., Semicheva T.V., Peterkova V.A. Sexual development of children: norm and potologies. Moscow: Color it Studio; 2002: 232 (in Russian).]
3. Брук Ч.Г.Д., Браун Р.С. Руководство по детской эндокринологии. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2009: 341.
[Brooke C.G.D., Brown R.S. Guide to Pediatric Endocrinology. Moscow: GEOTAR-Media; 2009: 341 (in Russian).]
4. Дедов И.И., Петеркова В.А. Федеральные клинические рекомендации (протоколы) по ведению детей с эндокринными заболеваниями. М.: Практика; 2014: 442.
[Dedov I.I., Peterkova V.A. Federal clinical guidelines (protocols) on the management of children with endocrine disorders. Moscow: Praktika; 2014: 442 (in Russian).]
5. Tanner J.M. Whitehouse RH Clinical longitudinal standards for height, height velocity, and weight velocity and the stages of puberty. *Arch. Dis. Child.* 1976; 51: 170–179.
6. WHO Multicentre Growth Reference Study Group. WHO Child Growth Standards based on length/height, weight and age. *Acta. Pediatr. Suppl.* 2006; 450: 76–85.
7. Greulich W.W., Pyle S. Radiographic atlas of skeleton development of the hand and the wrist. 2nd ed. Stanford: Stanford Univ. Press; 1979: 272.
8. Bayley N., Pinneau S.R. Tables for predicting adult height from skeletal age: revised for use with the Greulich-Pyle hand standards. *J. Pediatr.* 1952; 40: 32–441.
9. Петеркова В.А., Витебская А.В., Генне Н.А. и др. Справочник педиатра по детской эндокринологии: Методическое пособие. М.: Верди; 2016: 140.
[Peterkova V.A., Vitebskaya A.V., Geppe N.A. et al. Directory pediatrical for pediatric endocrinology: Toolkit. Moscow: Verdi; 2016: 140 (in Russian).]

УДК 614.1; 614.2

Л.В. Аболян,

д-р мед. наук, главный специалист Департамента общественного здоровья Института лидерства и управления здравоохранением ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), национальный координатор Инициативы ВОЗ/ЮНИСЕФ «Больница, доброжелательная к ребенку»

С.В. Новикова,

соискатель ученой степени, канд. мед. наук Департамента общественного здоровья Института лидерства и управления здравоохранением ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

L.V. Abolyan,

Doctor of Medical Sciences, Chief Specialist, the Department of Public Health, the Institute of Leadership and Management Health Care, Sechenov University, National Coordinator of the WHO/UNICEF “Baby Friendly Hospital Initiative”

S.V. Novikova,

Postgraduate Student the Department of Public Health, the Institute of Leadership and Management Health Care, Sechenov University

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ГРУДНОЕ ВСКАРМЛИВАНИЕ: ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ЕГО ЗНАЧЕНИЕ ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ МАТЕРИ И РЕБЕНКА С ПОЗИЦИЙ ОБЩЕСТВЕННОГО ЗДОРОВЬЯ

(по материалам «Серии по грудному вскармливанию»
журнала «Ланцет»)

THE MODERN APPROACH TO BREASTFEEDING: EPIDEMIOLOGY AND ITS IMPORTANCE FOR MATERNAL AND CHILD WELLBEING FROM THE PUBLIC HEALTH PROSPECTIVE

(A Review of the *Lancet Breastfeeding Series*)

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ:

Аболян Любовь Викторовна, д-р мед. наук, главный специалист Департамента общественного здоровья Института лидерства и управления здравоохранением ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), национальный координатор Инициативы ВОЗ/ЮНИСЕФ «Больница, доброжелательная к ребенку»

Адрес: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8/1

Тел.: +7 (916) 140-20-62, +7 (495) 622-95-08

e-mail: labolyan@mail.ru

Статья поступила в редакцию: 19.01.2017

Статья принята к печати: 31.03.2017

CONTACT INFORMATION:

Liubov Abolyan, Doctor of Medical Sciences, Chief Specialist, the Department of Public Health, the Institute of Leadership and Management Health Care, Sechenov University, National Coordinator of the WHO/UNICEF “Baby Friendly Hospital Initiative”

Address: 8-1, Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russia

Tel.: +7 (916) 140-20-62, +7 (495) 622-95-08

e-mail: labolyan@mail.ru

The article received: January 19, 2017

The article approved for publication: March 31, 2017

Аннотация. В XXI в. грудное вскармливание не потеряло своей актуальности. Интерес к нему возрастает в связи с новыми открытиями уникальных свойств грудного молока. В статье представлены основные положения обзора «Грудное вскармливание в XXI веке: эпидемиология, механизмы влияния и эффект на всех этапах жизни» (Breastfeeding in the 21st century: epidemiology, mechanisms, and lifelong effect, The Lancet, 2016), такие как эпидемиология грудного вскармливания в глобальном масштабе; влияние грудного вскармливания на состояние здоровья матери и ребенка с позиций доказательной медицины; анализ

потенциально сохраненных жизней детей и матерей при условии повышения уровня грудного вскармливания до условно оптимального.

Abstract. Breastfeeding remains relevant in the 21st century. The current research into its unique properties attracted increased attention to breastmilk. This paper reviews the Lancet article “Breastfeeding in the 21st century: epidemiology, mechanisms, and lifelong effect” (Lancet, 2016). The review dwells upon breastfeeding international epidemiology; breastfeeding effect on maternal and child outcomes from the evidence based medicine prospective; the possible decrease in the number of preventable maternal and child deaths if breastfeeding practice is scaled up to conditionally optimal level.

Ключевые слова. Грудное вскармливание, эпидемиология, дети, матери, заболеваемость, смертность, сохраненные жизни.

Keywords. Breastfeeding, epidemiology, children, mothers, mortality, morbidity, saved lives.

ВВЕДЕНИЕ

Проблема грудного вскармливания не потеряла своей актуальности и в XXI в. Еще четыре десятилетия назад американские педиатры Derek и Patrice Jelliffe в своей книге «Грудное молоко в современном мире» (Breast Milk in the Modern World, 1978) писали, что «грудное вскармливание является вопросом особого внимания как для индустриальных, так и развивающихся стран, поскольку оно имеет целый ряд часто недооцененных последствий» [1]. Несколько годами позже в специальном обзоре ВОЗ по грудному вскармливанию (WHO Collaborative Study on Breastfeeding, 1981) также отмечалась его важность, как неотъемлемой части репродуктивного цикла человека: «для всех видов млекопитающих репродуктивный цикл включает как беременность, так и грудное вскармливание: в отсутствие последнего никакой из этих видов, включая человека, не мог бы выжить» [2].

Однако идеи о преимуществах грудного вскармливания в то время поддерживали далеко не всеми учеными. Существовала точка зрения, что в популяциях с хорошими санитарными условиями, питанием и медицинской помощью эти преимущества «вероятно, являются ограниченными» [3]. За последние десятилетия доказательства, подтверждающие важность грудного вскармливания, значительно расширились. Результаты эпидемиологических исследований и возрастающее число знаний о роли эпигенетики, стволовых клеток, а также современные представления об истоках здоровья и заболеваний являются серьезным подтверждением идей, высказанных ранее педиатрами Derek и Patrice Jelliffes и Bo Vahlquist. Ширится число научных исследований, в которых показано, что грудное вскармливание оказывает не только положительное влияние на здоровье матери и ребенка, но в значительной степени затрагивает многие социальные и экономические сферы жизни человека, что в конечном счете определяет устойчивое развитие любого общества.

В 2016 г. в первом номере журнала The Lancet была опубликована «Серия по грудному вскармливанию», состоящая из двух обзорных статей [4; 5].

Первая из них «Грудное вскармливание в XXI веке: эпидемиология, механизмы влияния и эффект на всех этапах жизни» (Breastfeeding in the 21st century: epidemiology, mechanisms, and lifelong effect) была подготовлена группой специалистов из семи стран (Австралия, Бразилия, Вьетнам, Индия, Норвегия, США и Южная Африка). Каждый из специалистов отвечал за определенные разделы статьи: биологические механизмы влияния грудного молока на формирование здоровья ребенка; рак молочной железы и яичников у женщин и грудное вскармливание; раннее начало грудного вскармливания; младенческая смертность и сохраненные жизни детей; метаанализ; сбор, анализ и обобщение данных и др. Идея подготовки статьи принадлежала эпидемиологу из бразильского университета профессору C.G. Victora (International Center for Equity in Health, Post-Graduate Programme in Epidemiology, Federal University of Pelotas, Pelotas, Brazil) и специалисту Департамента здоровья матерей, младенцев, детей и подростков ВОЗ д-ру N.C. Rollins (Department of Maternal, Newborn, Child and Adolescent Health, WHO, Geneva, Switzerland).

Учитывая актуальность проблемы грудного вскармливания в современном мире и большую научную значимость публикаций «Серии по грудному вскармливанию» (The Lancet, 2016), с позиций доказательной медицины мы поставили своей целью представить в настоящем обзоре перевод и основное содержание статьи «Грудное вскармливание в XXI веке: эпидемиология, механизмы влияния и эффект на всех этапах жизни» [4].

МЕТОДЫ И ОБЪЕМ ИССЛЕДОВАНИЯ

Представленная в обзоре профессора C.G. Victora с соавт. информация о взаимосвязи между грудным вскармливанием и показателями здоровья детей и матерей была получена из 28 англоязычных систематических обзоров и метаанализов, из которых для исследования были отобраны 22 [4]. Рассматривалось влияние грудного вскармливания на следующие показатели здоровья детей раннего возраста:

смертность, частота инфекционных заболеваний (диареи, инфекции нижних дыхательных путей, острый отит среднего уха), частота аллергических заболеваний (экзема, пищевая аллергия, аллергический ринит, бронхиальная астма), физическое развитие (рост, вес, индекс массы тела), здоровье зубов (кариес, оценка прикуса). Здоровье детей более старшего возраста, а также подростков и взрослого населения оценивалось по следующим показателям: уровни артериального давления (систолическое и диастолическое) и общего холестерина, наличие избыточной массы тела и ожирения, диабета 2 типа, также проводилась оценка интеллекта (коэффициент интеллекта, IQ). Влияние грудного вскармливания на здоровье женщин проводилось на основании анализа систематических обзоров, включающих такие показатели женского здоровья, как длительность лактационной аменореи, изменения массы тела после родов, наличие рака груди и яичников, диабета 2 типа и развитие остеопороза (минерализация костей).

Для прогнозирования числа сохраненных жизней среди детей и матерей за счет достижения оптимального уровня грудного вскармливания в глобальном масштабе использовалась специальная методика «Инструменты по оценке сохраненных жизней» (Lives Saved Tools) [6]. Был проведен расчет потенциально сохраненных жизней к 2015 г. по сравнению с 2013 г. [7; 8]. За оптимальные уровни грудного вскармливания были приняты следующие показатели: исключительно грудное вскармливание среди детей младше 1 мес. — 95% и среди детей младше 6 мес. — 90%, а также грудное вскармливание среди детей 6–23 мес. — 90%. Учитывалось потенциально возможное число предотвращенных смертей по причине всех инфекционных заболеваний среди детей до 2 лет, а также 15% смертей среди недоношенных детей, которые могли бы быть связаны с осложнениями после первой недели жизни среди этой категории младенцев. Среди женщин оценивалось потенциально возможное число предотвращенных смертей по причине рака груди.

ИНДИКАТОРЫ ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ И ИСТОЧНИКИ ПОЛУЧЕНИЯ ДАННЫХ

Для оценки эпидемиологии грудного вскармливания очень важно иметь четкое представление об используемых индикаторах практики грудного вскармливания. Всемирная организация здравоохранения предлагает следующие индикаторы: раннее начало *грудного вскармливания* — доля детей, которые были приложены к груди в течение первого часа после родов; *исключительно грудное вскармливание до 6 мес.* — доля детей в возрасте от 0 до 5 мес., которые кормятся исключительно грудным молоком;

продолжающееся грудное вскармливание в 1 год — доля детей в возрасте 12–15 мес., которые получают грудное молоко, и *продолжающееся грудное вскармливание в 2 года* — доля детей в возрасте 20–23 мес., которые получают грудное молоко [9].

Поскольку лишь некоторые из богатых стран (с высоким уровнем дохода) в своих отчетах используют вышеперечисленные индикаторы, то для возможности сравнения с данными других стран применялись дополнительные индикаторы: доля детей, когда-либо находившихся на грудном вскармливании; грудное вскармливание в 6 мес. — доля детей, которые находились на грудном вскармливании с рождения и до 6 мес. или старше, и грудное вскармливание в 12 мес. — доля детей на грудном вскармливании в 12 мес. и дольше.

Для стран со средним и низким уровнем дохода в стандартизованных исследованиях использовались следующие дополнительные индикаторы — *доля детей на грудном вскармливании в возрасте 4–7 мес.* (медиана 6 мес.) и *доля детей на грудном вскармливании в возрасте 10–15 мес.* (медиана 12 мес.).

Для стран со средним и низким уровнем дохода были проанализированы национальные обзоры, начиная с 1993 г. — Обзоры по изучению демографии и здоровья (Demographic and Health Surveys), Кластерные обзоры с большим числом индикаторов (Multiple Indicator Cluster Surveys) и др. Почти все эти обзоры проводились с использованием стандартизованных опросников и индикаторов и имели высокий отклик — более 90%.

Для всех богатых стран с ежегодным числом родов 50 000 и более были подготовлены систематические обзоры на основе опубликованных исследований и неофициальной литературы. Национальные обзоры о грудном вскармливании имели 27 из 35 стран, взятых в исследование. Однако используемые в этих странах индикаторы редко были стандартизованы, исследования были растянуты по времени и имели низкий отклик — 50–70%. В случаях если отсутствовали национальные обзоры или если результаты носили неопределенный характер, использовались данные имеющихся статистических отчетов этих стран, также проводился опрос местных ученых и специалистов практического здравоохранения.

Общее число стран, данные которых подвергались анализу, составило 127 из 139 стран с низким и средним уровнем дохода (на их долю приходится до 99% от общего числа детей в этих странах) и 37 из 75 стран с высоким уровнем дохода. Показатели грудного вскармливания оценивались для популяции детей в возрасте младше 2 лет.

Для оценки динамики показателей грудного вскармливания были использованы модели множественной линейной регрессии, также оценивались отклонения от линейного распределения [10].

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ: УРОВНИ И ТРЕНДЫ

Оценка показателей грудного вскармливания показала, что наибольшая распространенность грудного вскармливания среди детей в возрасте 12 мес. имеет место в странах Африки к югу от Сахары и в Южной Азии, а также некоторых странах Латинской Америки (рис. 1). В большинстве богатых

стран этот показатель ниже 20% и колеблется в широких пределах — от 35% в Норвегии и 25% в США до 16% в Швеции и менее 1% в Объединенном Королевстве.

Была проведена оценка показателей грудного вскармливания в четырех группах стран в зависимости от уровня их дохода (низкий, ниже среднего, выше среднего и высокий). Данные получены из национальных обзоров 153 стран с использованием

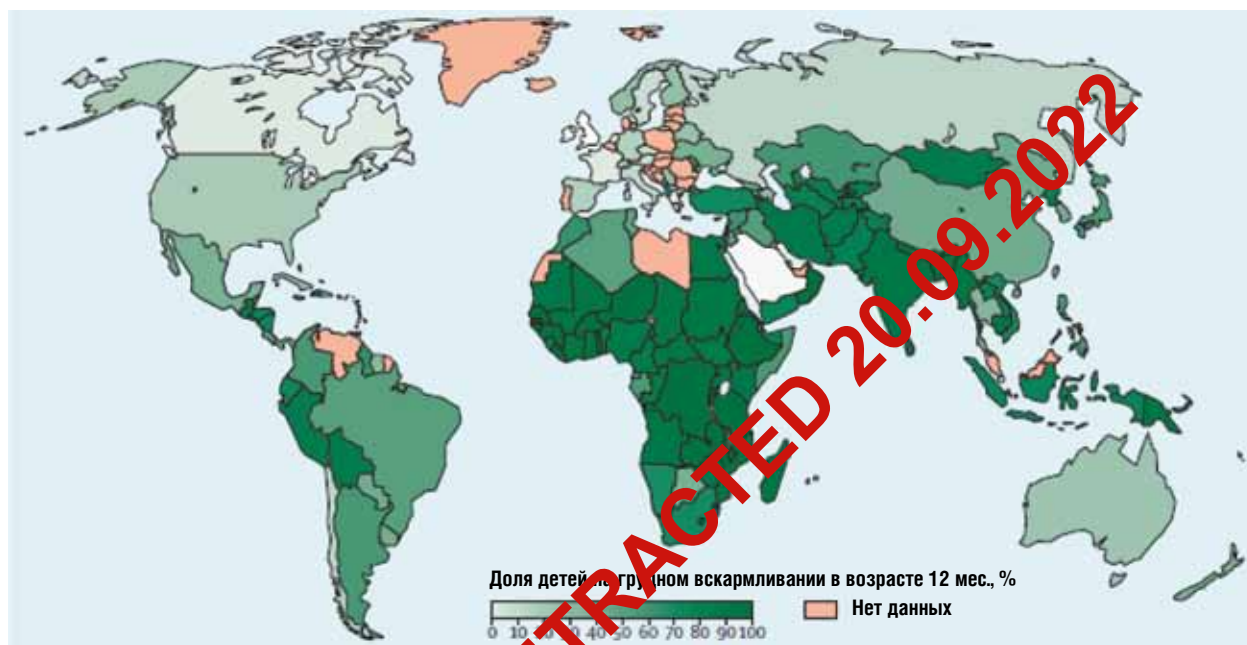


Рис. 1. Распространенность грудного вскармливания среди детей в возрасте 12 мес., данные по 153 странам за период с 1995 по 2003 г., % [4]

ем стандартных индикаторов для мониторинга детей в возрасте до 2 лет. Анализировались следующие 6 индикаторов — раннее начало грудного вскармливания, доля детей когда-либо находившихся на грудном вскармливании, исключительно грудное вскармливание в 0–5 мес. и в 6 мес., грудное вскармливание в 12 мес. и продолжающееся грудное вскармливание в 20–23 мес. (рис. 2). Выявлена сильная отрицательная взаимосвязь между показателями грудного вскармливания в 6 мес. и величиной внутреннего валового дохода на человека (Person's $r = -0,84$; $p < 0,0001$). Удвоение внутреннего валового дохода было связано со снижением на 10% доли детей на грудном вскармливании в 12 мес.

Во всех странах, не зависимо от уровня дохода, большинство матерей начинали кормить своих детей грудью. Только в трех странах — Франции, Испании и США — доля детей, когда-либо находившихся на грудном вскармливании, была ниже 80%. Тем не менее показатели раннего начала и исключительно грудного вскармливания были низкими для всех стран.

За исключением раннего начала грудного вскармливания распространенность грудного вскармливания по всем индикаторам снижалась с повышением благосостояния стран. Страны с низким уровнем дохода имели высокие показатели грудного вскармливания во всех возрастных группах, но даже в этих странах показатели раннего начала и исключительно грудного вскармливания являлись не удовлетворительными.

Удивительно, но большинство индикаторов грудного вскармливания не были взаимосвязаны между собой. Была выявлена лишь умеренная корреляционная связь между исключительно грудным и продолжающимся грудным вскармливанием в 1 год в странах с низким и средним уровнем дохода (Person's $r = -0,54$). Показатели исключительно грудного вскармливания среди детей в возрасте 0–5 мес. в этих странах составляли в среднем 37%.

За 20 лет с 1993 по 2013 г. в странах с низким и средним уровнем дохода показатели исключительно грудного вскармливания незначительно выросли с 24,9 до 35,7%. В самых богатых семьях (верхний квинтиль) это увеличение было значительно

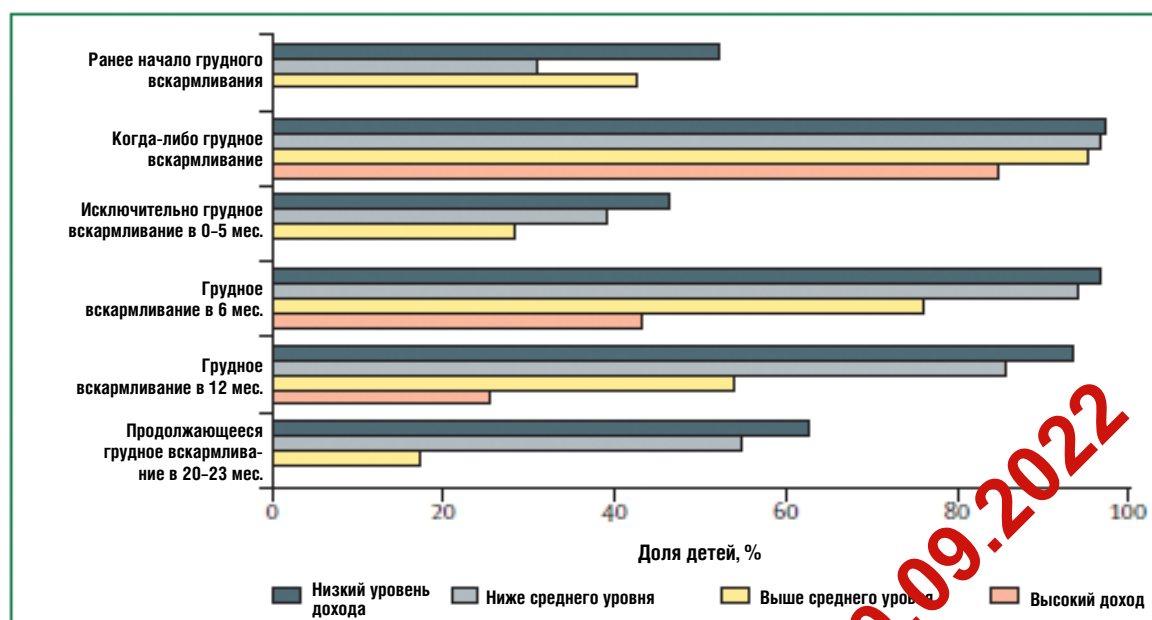


Рис. 2. Показатели грудного вскармливания в странах, отличающихся по уровню дохода, 2010 г., % [4]

более выражено, в то время как среди самых бедных семей (нижний квинтиль) оно соответствовало общему тренду. Продолжающееся грудное вскармливание в 1 год в среднем снизилось в этих странах — с 76,0 до 73,3% в значительной степени за счет снижения этого показателя среди самых бедных семей.

Интерес представляют данные о различиях в показателях грудного вскармливания между семьями с разным уровнем достатка внутри самих стран, отличающихся по уровню дохода. В странах с низким и средним уровнем дохода не выявлено различий между богатыми и бедными семьями по показателям исключительно грудного вскармливания. Однако по показателям продолжающегося грудного вскармливания выявлено, что в бедных семьях кормили грудью дольше, по сравнению с богатыми. Эта тенденция была более выражена в странах со средним уровнем дохода [11]. Низкие показатели распространенности продолжающегося грудного вскармливания среди более обеспеченных семей повышают вероятность того, что менее обеспеченные мамы развернутся в сторону заменителей грудного молока, если увеличится их доход, — вопрос, который набирает силу в связи со снижением уровней грудного вскармливания в бедных популяциях. В богатых странах выявлены различия в показателях грудного вскармливания в зависимости от образования женщин. Среди образованных матерей было больше кормящих грудью, чем среди женщин с несколькими годами образования [12–14]. Например, в США до 60-х гг. прошлого века доля матерей, начинавших кормить грудью, была больше, чем среди матерей с низким уровнем образования, но с тех

пор этот социальный тренд сменил свою направленность на противоположную.

КРАТКОСРОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ: ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ И СМЕРТНОСТЬ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

На примере стран с низким и средним уровнем дохода было показано, что грудное вскармливание значительно снижает риск смерти от инфекционных заболеваний. Вероятность смерти среди младенцев на исключительно грудном вскармливании в первые 6 мес. жизни составляет лишь 12% по сравнению с детьми, не получающими грудного молока [8]. В других исследованиях было показано, что среди детей младше 6 мес. без грудного вскармливания были более высокие показатели смертности — выше в 3,5 раза среди мальчиков и в 4,1 раза среди девочек, по сравнению с детьми, получавшими грудное молоко даже в небольшом количестве. Однако защитные свойства грудного молока снижаются с возрастом [15]. Эти результаты были подтверждены исследованиями среди детей в возрасте 6–23 мес., в которых с грудным вскармливанием связывали снижение смертности на 50%. Около половины всех случаев диареи и треть респираторных инфекций могли бы быть предотвращены благодаря грудному вскармливанию [16]. Кроме того, грудное вскармливание могло бы предотвратить 72% случаев госпитализации по причине диареи и 57% госпитализаций по причине респираторных инфекций.

Исследования, проведенные в странах с высоким уровнем дохода, показали, что грудное

вскармливание, независимо от его длительности, приводит к снижению на 36% вероятности внезапной смерти среди младенцев. На 58% снижалось число случаев некротизирующего энтероколита [17], заболевания с высоким риском смертельного исхода в любой стране [18]. Грудное вскармливание имеет важное значение для профилактики отита среднего уха среди детей младше 2 лет, но не найдено убедительных данных относительно детей более старшего возраста [19]. Относительно профилактики аллергических заболеваний, таких как экзема и пищевая аллергия, отсутствуют убедительные доказательства роли грудного вскармливания, и есть лишь несколько исследований относительно его значения для профилактики аллергического ринита среди детей младше 5 лет [20]. Также было показано, что грудное вскармливание снижает на 9% вероятность развития бронхиальной астмы или на 5–6% по результатам более строгого анализа результатов кагортных исследований [4].

Исследования, проведенные в странах с низким и средним уровнем дохода, показали, что грудное вскармливание снижает вероятность нарушений прикуса на 68% [21]. Большинство исследований были ограничены детьми раннего возраста с молочными зубами, но нарушение прикуса в этой возрастной группе является фактором риска нарушения прикуса у взрослых [22]. Однако грудное вскармливание дольше 12 мес. и ночные кормления ассоциировались с возрастанием в 2–3 раза случаев кариеса молочных зубов, что может быть связано с неадекватной гигиеной полости рта после кормления грудью [23].

В исследованиях, проведенных в странах со средним уровнем дохода, не было выявлено различий в росте и весе младенцев к 6 мес. жизни [24]. Но имело место некоторое снижение индекса массы тела у детей, матери которых участвовали в программах вмешательства по поддержке грудного вскармливания.

ОТДАЛЕННЫЕ ЭФФЕКТЫ ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ: ОЖИРЕНИЕ, НЕИНФЕКЦИОННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ И ИНТЕЛЛЕКТ

Анализ научных исследований по изучению отдаленного влияния грудного вскармливания на величину систолического и диастолического артериального давления, общего холестерина крови, риска развития избыточной массы тела и ожирения, сахарного диабета 2 типа приводится в систематическом обзоре и метаанализах, представленных B.L. Norta с соавт. [25]. Взятые в анализ исследования были проведены среди детей, подростков и взрослого населения, большинство из них – в странах с высоким уровнем дохода. Выявлено, что более

длительный период грудного вскармливания сокращает на 13–20% риск развития избыточной массы тела и ожирения. Причем это влияние распространяется и на страны с низким и средним уровнем дохода. Грудное вскармливание снижает риск развития сахарного диабета 2 типа на 14%. Однако не было выявлено взаимосвязи между длительностью грудного вскармливания и величинами систолического и диастолического артериального давления, а также содержанием общего холестерина в крови.

Доказано влияние грудного вскармливания на интеллектуальное развитие детей и подростков. Оно увеличивает коэффициент интеллекта на 3,4 пункта с учетом занятий с детьми дома [26]. В других исследованиях, в которых изучалось интеллектуальное развитие матерей, влияние грудного вскармливания на повышение IQ оценивалось в 2,6 пункта. Проспективные исследования по оценке интеллекта среди детей в возрасте 6,5 лет, рожденных недоношенными, выявили увеличение IQ на 7 пунктов среди детей, получавших грудное молоко по сравнению с детьми, которые вскармливались смесями [27–28]. Положительное влияние грудного вскармливания на успеваемость детей в школе было показано в исследованиях, проведенных в Великобритании [29; 30], Новой Зеландии [31] и Бразилии [32]. Исследование, которое проводилось в Бразилии на протяжении 30 лет, позволило выявить положительное влияние грудного вскармливания на интеллект, успеваемость в школе и зарплату взрослого человека, причем влияние грудного вскармливания на величину получаемой зарплаты связывалось с увеличением IQ [33].

Высказывается мнение о возможном профилактическом эффекте грудного вскармливания в отношении сахарного диабета 1 типа [17]. Кроме того, получены данные, что грудное вскармливание снижает на 19% риск развития лейкемии у детей [34].

ГРУДНОЕ ВСКАРМЛИВАНИЕ И ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИН

В 2015 г. был опубликован современный обзор по оценке влияния грудного вскармливания на здоровье матерей по таким его показателям, как лактационная аменорея, рак молочной железы и яичников, сахарный диабет 2 типа и остеопороз [35]. Кроме того, имеются и другие публикации относительно роли грудного вскармливания в профилактике сахарного диабета и послеродовой депрессии у матерей, а также в восстановлении веса после родов. Большинство исследований проводились в странах с высоким уровнем дохода, за исключением исследований по лактационной аменорее.

Доказана роль грудного вскармливания как естественного метода контрацепции. Подсчитано, что в странах, где превалирует длительное грудное

вскармливание, например, в Уганде и Буркина-Фасо, можно было бы ожидать 50% дополнительных рождений при отсутствии грудного вскармливания [36]. Увеличение длительности грудного вскармливания, особенно исключительно и преимущественно грудного вскармливания, связывают с более длительным периодом лактационной аменореи [35]. Рандомизированные контролируемые исследования по оценке программ вмешательства, направленных на повышение уровня грудного вскармливания, подтверждают этот эффект [37].

Грудное вскармливание является профилактикой рака груди. Анализ 47 исследований, проведенных в 30 странах, в которых наблюдалось более 50 000 женщин с раком груди и около 97 000 здоровых женщин, позволил предположить, что каждые 12 мес. кормления грудью снижают риск развития инвазивного рака груди на 4,3% [38]. Среди рожавших женщин при одинаковом числе родов более длительное грудное вскармливание снижает риск развития рака груди на 7% [35].

Анализ 41 исследования по изучению влияния грудного вскармливания на риск развития рака яичников и остеопороза у женщин показал, что длительное грудное вскармливание снижает риск рака яичников на 30% [35]. Исключение из анализа нерожавших женщин и стандартизация полученных данных по числу родов позволили предположить, что снижение риска рака яичников может составлять 18%. Не было выявлено взаимосвязи между грудным вскармливанием и минеральной плотностью кости.

Грудное вскармливание может быть профилактикой диабета 2 типа среди кормящих женщин [39]. Однако не было выявлено влияния грудного вскармливания на снижение массы тела женщин после родов [40]. Тем не менее имеются исследования, подтверждающие отдаленное влияние грудного вскармливания на профилактику ожирения. Исследования по наблюдению за 740 000 британских женщин в течение длительного времени выявили, что в среднем индекс массы тела снижается на 1% на каждые 6 мес. кормления грудью [41].

Выявлена положительная взаимосвязь между грудным вскармливанием и депрессией у матерей [42]. Но остается не ясным, грудное вскармливание снижает депрессию или отсутствие депрессии увеличивает вероятность того, что мать будет кормить грудью.

ОЦЕНКА СОХРАНЕННЫХ ЖИЗНЕЙ СРЕДИ ДЕТЕЙ И МАТЕРЕЙ

Использование специального инструмента для оценки сохраненных жизней [6] позволило подсчитать, что при оптимальных уровнях грудного вскармливания к 2015 г. можно было бы предотвра-

щать 823 000 смертей ежегодно в 75 странах с самыми высокими показателями младенческой смертности [4]. Это соответствует 13,8% смертей среди детей младше 2 лет. Из них 87% приходились бы на младенцев до 6 мес., так как именно в этом возрасте отмечаются наиболее высокие уровни смертности и большое значение для их профилактики имеет исключительно грудное вскармливание.

Было подсчитано, что существующий в настоящее время глобальный уровень грудного вскармливания предупреждает 19 464 смертей от рака груди ежегодно по сравнению с условным сценарием, если бы женщины не кормили грудью [4; 38]. В регионах с низким уровнем дохода, но с длительным грудным вскармливанием (Африка и Южная Азия) ежегодно предотвращается 58% смертей от рака груди по сравнению с 36% от общей популяции, включенной в анализ. Также было рассчитано, что можно было бы сохранить дополнительно 22 216 жизней ежегодно, если бы длительность грудного вскармливания была бы увеличена до 12 мес. для каждого ребенка в богатых странах и до 2 лет в странах с низким и средним уровнем дохода. Можно предположить, что эффект сохраненных жизней будет отличаться в разных странах. Например, в странах Латинской Америки, Центральной и Восточной Европы, Содружества Независимых Государств, а также богатых странах эффект сохраненных жизней будет более значимым, поскольку в этих странах отмечаются более высокая распространенность рака груди и меньшая продолжительность кормления грудью.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Грудное вскармливание чрезвычайно важно для выживания и дальнейшего развития ребенка. Репродуктивный цикл не случайно состоит из двух продолжительных составляющих — беременности и грудного вскармливания. На протяжении десятилетий медицинская практика наиболее развитых западных стран недооценивала грудное вскармливание. Существовало мнение, что его можно легко и безболезненно заменить искусственными смесями. В итоге сложилась ситуация, когда развивающиеся страны по показателям распространенности грудного вскармливания оказались в лучшей ситуации, нежели развитые страны мира. Современные эпидемиологические и биологические исследования подтверждают тот факт, что решение матери кормить грудью имеет положительные долгосрочные эффекты для здоровья, питания и развития детей, а также для здоровья матерей. Возможно, нет других форм поведения в отношении здоровья, которые могли бы иметь такие разнообразные последствия для двух существ, которые в них вовлечены — матери и ребенка. Открытия в области иммунологии, эпигенетики, микробиома матери и ребенка,

стволовых клеток, которые были сделаны за последние два десятилетия, проливают свет на потенциальные механизмы влияния грудного вскармливания на формирование здоровья. Возможны и другие более удивительные механизмы исключительного влияния грудного молока на здоровье и развитие человека с рождения с позиций персонифицированной медицины.

Грудное вскармливание важно для всех матерей и детей, независимо от места проживания или материального достатка. Оно защищает детей от таких заболеваний, как диарея, респираторные инфекции и отит среднего уха. В странах, где инфекционные заболевания являются основной причиной смерти, грудное вскармливание обеспечивает значительную защиту, но даже в развитых странах оно снижает смертность от некротизирующего энтероколита и синдрома внезапной смерти младенцев. Грудное вскармливание увеличивает человеческий капитал за счет повышения интеллекта. Кроме того, грудное вскармливание снижает вероятность избыточной массы тела и ожирения, сахарного диабета и лейкемии у детей, а также снижает риск развития у матерей рака молочной железы и яичников, сахарного диабета.

Повышение уровня грудного вскармливания в ближайшем будущем в глобальном масштабе смогло бы предотвратить 823 000 детских смертей ежегодно, или 13,8% от общего числа смертей среди детей младше 2 лет. Существующий уровень грудного вскармливания предупреждает ежегодно около 20 000 смертей от рака груди и дополнительно 20 000 являются предотвратимыми при улучшении практики грудного вскармливания. Для достижения этого полного эффекта грудное вскармливание должно продолжаться до 2 лет. Результаты этнографических исследований показывают, что общая длительность кормления грудью варьирует от 2 до 4 лет в наиболее традиционных сообществах [43], что дает материал для современных международных рекомендаций относительно длительности грудного вскармливания.

Значение грудного вскармливания не ограничивается только его влиянием на здоровье матери и ребенка, но также затрагивает важные социальные и экономические сферы жизни человека. Реализация программ по защите, пропаганде и поддержке грудного вскармливания будет способствовать достижению международных «Целей в области устойчивого развития» (2016–2030) и, в первую очередь, таких как ликвидация нищеты и голода, достижение хорошего здоровья и благосостояния, качественного образования, достойной работы и экономического роста, а также уменьшение неравенства.

Список литературы

1. Jelliffe D.B., Jelliffe E.F.P. Human milk in the modern world. Oxford: Oxford University Press; 1978.
2. Vahlquist B. Introduction. Contemporary patterns of breast-feeding Report of the WHO collaborative study on breastfeeding. Geneva: World Health Organization; 1981.
3. Task force on the assessment of the scientific evidence relating to infant-feeding practices and infant health. *Pediatrics*. 1984; 74: 579–762.
4. Victora C.G., Aluísio R.B., Barros J.D. et al. Breastfeeding in the 21st century: epidemiology, mechanisms, and lifelong effect. *The Lancet*. 2016; 387: 475–490.
5. Rollins N.C., Bhandari N., Hajeebhoy N. et al. Why invest, and what it will take to improve breastfeeding practices in less than a generation. *The Lancet*. 2016; 387: 491–504.
6. Walker N., Tam Y., Friberg L.K. Overview of the Lives Saved Tool (LiST). *BMC Public Health*. 2013; 13 (suppl 3): S1.
7. Requejo J.H., Bryce J., Barros A.J. et al. Countdown to 2015 and beyond: fulfilling the health agenda for women and children. *The Lancet*. 2015; 385: 466–476.
8. Sankar M., Sinha B., Chowdhury R. et al. Optimal breastfeeding practices and infant and child mortality. A systematic review and meta-analysis. *Acta Paediatr*. 2015; 104: 1–3.
9. World Health Organization. Indicators for assessing infant and young child feeding practices. Part I: definition. Geneva: World Health Organization; 2008.
10. Royston P., Sauerbrei W. Multivariable model-building: a pragmatic approach to regression analysis based on fractional polynomials for modelling continuous variables. Chichester: Wiley; 2008.
11. Roberts T.J., Carnahan E., Gakidou E. Can breastfeeding promote child health equity? A comprehensive analysis of breastfeeding patterns across the developing world and what we can learn from them. *BMC Med*. 2013; 11: 254.
12. Haggkvist A.P., Brantsæter A.L., Grjibovski A.M. et al. Prevalence of breast-feeding in the Norwegian Mother and Child Cohort Study and health service-related correlates of cessation of full breast-feeding. *Public Health Nutr*. 2010; 13: 2076–2086.
13. Kohlhuber M., Rebhan B., Schwegler U. et al. Breastfeeding rates and duration in Germany: a Bavarian cohort study. *Br. J. Nutr*. 2008; 99: 1127–1132.
14. Oakley L.L., Henderson J., Redshaw M., Quigley M.A. The role of support and other factors in early breastfeeding cessation: an analysis of data from a maternity survey in England. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2014; 14: 88.
15. WHO Collaborative Study Team on the role of breastfeeding on the prevention of infant mortality. Effect of breastfeeding on infant and child mortality due to infectious diseases in less developed countries: a pooled analysis. *The Lancet*. 2000; 355: 451–455.
16. Horta B.L., Victora C.G. Short-term effects of breastfeeding: a systematic review of the benefits of breastfeeding on diarrhea and pneumonia mortality. Geneva: World Health Organization; 2013.

17. Ip S., Chung M., Raman G. et al. Breastfeeding and maternal and infant health outcomes in developed countries. Evidence Report/Technology Assessment (Full Rep.). Rockville, MD, USA: Agency for Healthcare Research and Quality. 2007; 153: 1–186.
18. Holman R.C., Stoll B.J., Curns A.T. et al. Necrotising enterocolitis hospitalisations among neonates in the United States. *Paediatr. Perinat. Epidemiol.* 2006; 20: 498–506.
19. Bowatte G., Tham R., Allen K.J. et al. Breastfeeding and childhood acute otitis media: a systematic review and meta-analysis. *Acta Paediatr. Suppl.* 2015; 104: 85–95.
20. Lodge C.J., Tan D.J., Lau M.X. et al. Breastfeeding and asthma and allergies: a systematic review and meta-analysis. *Acta Paediatr. Suppl.* 2015; 104: 38–53.
21. Peres K.G., Cascaes A.M., Nascimento G.G., Victora C.G. Effect of breastfeeding on malocclusions: a systematic review and meta-analysis. *Acta Paediatr. Suppl.* 2015; 104: 54–61.
22. Peres K.G., Peres M.A., Thomson W.M. et al. Deciduous-dentition malocclusion predicts orthodontic treatment needs later: findings from a population-based birth cohort study. *Am. J. Orthod. Dentofacial Orthop.* 2015; 147: 492–498.
23. Tham R., Bowatte G., Dharmage S.C. et al. Breastfeeding and the risk of dental caries: a systematic review and meta-analysis. *Acta Paediatr. Suppl.* 2015; 104: 62–84.
24. Giugliani E.J., Horta B.L., de Mola C.L. et al. Effect of breastfeeding promotion interventions on child growth: a systematic review and meta-analyses. *Acta Paediatr. Suppl.* 2015; 104: 20–29.
25. Horta B.L., de Mola C.L., Victora C.G. Long-term consequences of breastfeeding on cholesterol, obesity, systolic blood pressure, and type-2 diabetes: systematic review and meta-analysis. *Acta Paediatr. Suppl.* 2015; 104: 30–37.
26. Horta B.L., de Mola C.L., Victora C.G. Breastfeeding and intelligence: systematic review and meta-analysis. *Acta Paediatr. Suppl.* 2015; 104: 14–19.
27. Kramer M.S., Aboud F., Mironova E. et al. Breastfeeding and child cognitive development: new evidence from a large randomized trial. *Arch. Gen. Psychiatry.* 2008; 65: 578–584.
28. Lucas A., Morley R., Cole T.J. et al. Breast milk and subsequent intelligence quotient in children born preterm. *The Lancet.* 1992; 339: 261–264.
29. Richards M., Hardy R., Wadsworth M.E. Long-term effects of breast-feeding in a national birth cohort: educational attainment and midlife cognitive function. *Public Health Nutr.* 2002; 5: 631–635.
30. Martin R.M., Goodall S.H., Gunnell D., Davey S.G. Breast feeding in infancy and social mobility: 60-year follow-up of the Boyd Orr cohort. *Arch. Dis. Child.* 2007; 92: 317–321.
31. Horwood L.J., Fergusson D.M. Breastfeeding and later cognitive and academic outcomes. *Pediatrics.* 1998; 101: E9.
32. Victora C.G., Barros F.C., Horta B.L., Lima R.C. Breastfeeding and school achievement in Brazilian adolescents. *Acta Paediatr.* 2005; 94: 1656–1660.
33. Victora C.G., Horta B.L., de Mola C.L. et al. Association between breastfeeding and intelligence, educational attainment, and income at 30 years of age: a prospective birth cohort study from Brazil. *Lancet Glob. Health.* 2015; 3: e199–e205.
34. Amitay E.L., Keinan-Boker L. Breastfeeding and childhood leukemia incidence: a meta-analysis and systematic review. *JAMA Pediatr.* 2015; 169: e151025.
35. Chowdhury R., Sinha B., Sankar M. et al. Breastfeeding and maternal health outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Acta Paediatr. Suppl.* 2015; 104: 96–113.
36. Becker S., Rutstein S., Lobelo F.H. Estimation of births averted due to breast-feeding and increases in levels of contraception needed to substitute for breast-feeding. *J. Biosoc. Sci.* 2003; 35: 559–574.
37. Kramer M.S., Kakuma R. Optimal duration of exclusive breastfeeding. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2012; 8: CD003517.
38. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Breast cancer and breastfeeding: collaborative reanalysis of individual data from 47 epidemiological studies in 30 countries, including 50 302 women with breast cancer and 96973 women without the disease. *The Lancet.* 2002; 360: 187–195.
39. Aune D., Norat T., Romundstad P., Vatten L.J. Breastfeeding and the maternal risk of type 2 diabetes: a systematic review and dose-response meta-analysis of cohort studies. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* 2014; 24: 107–115.
40. Neville C.E., McKinley M.C., Holmes V.A. et al. The relationship between breastfeeding and postpartum weight change – a systematic review and critical evaluation. *Int. J. Obes. (Lond.)*. 2014; 38: 577–590.
41. Bobrow K.L., Quigley M.A., Green J. et al. Persistent effects of women's parity and breastfeeding patterns on their body mass index: results from the Million Women Study. *Int. J. Obes. (Lond.)*. 2013; 37: 712–717.
42. Dias C.C., Figueiredo B. Breastfeeding and depression: a systematic review of the literature. *J. Affect. Disord.* 2015; 171: 142–154.
43. Dettwyler K.A. A time to wean: the hominid blueprint for the natural age of weaning in modern human populations. In: Stuart-Macadam P., Dettwyler K.A. Breastfeeding: biocultural perspectives. New York: Aldin de Gruyter; 1995: 39–73.

УДК 378+61(091)

Н.Д. Творогова,

д-р психол. наук, профессор, заведующая кафедрой педагогики и медицинской психологии, руководитель отделения «Клиническая психология» ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

N.D. Tvorogova,

Doctor of Psychological Sciences, Professor, Head of the Department of Pedagogy and Medical Psychology, Head of Clinical psychology Department, Sechenov University

САНОГЕННОЕ ПОВЕДЕНИЕ В КОНТЕКСТЕ ЗДОРОВОГО ОБРАЗА ЖИЗНИ SANOGENIC BEHAVIOR IN THE CONTEXT OF HEALTHY LIFESTYLE

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ:

Творогова Надежда Дмитриевна, д-р психол. наук, профессор, заведующая кафедрой педагогики и медицинской психологии, руководитель отделения «Клиническая психология» ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

Адрес: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Тел.: +7 (495) 609-14-00, доб. 21-49

e-mail: n.tvorogova@gmail.com

Статья поступила в редакцию: 16.02.2017

Статья принята к печати: 31.03.2017

CONTACT INFORMATION:

Nadezda Tvorogova, Doctor of Psychological Sciences, Professor, Head of the Department of Pedagogy and Medical Psychology, Head of Clinical psychology Department, Sechenov University

Address: 8-2, Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russia

Tel.: +7 (495) 609-14-00, ext. 21-49

e-mail: n.tvorogova@gmail.com

The article received: February 16, 2017

The article approved for publication: March 31, 2017

Аннотация. Одно из важнейших направлений в области укрепления здоровья — стимулирование положительных сдвигов в поведении, образе жизни людей. Настало время объединить в работе школ здоровья (в программах управления индивидуальным и общественным здоровьем) усилия различных специалистов на поддержание физического, психического, социального, духовного благополучия человека. Понимая значение психологии в профилактике неинфекционных заболеваний, МЗ РФ приняло решение о создании мультидисциплинарных реабилитационных бригад, в состав которых должны входить и медицинские психологи. В своей статье доктор психологических наук Н.Д. Творогова, уже на протяжении нескольких десятилетий изучающая различные аспекты психологии здоровья, делится результатами отдельных теоретических и эмпирических исследований.

Abstract. One of the most important areas of health promotion is the stimulation of positive changes in people's behavior and lifestyle. It is time to join the efforts of various specialists in health schools (in individual and public health management programs) to maintain individual physical, mental, social and spiritual well-being. Realizing the importance of psychology in the prevention of non-communicable diseases, the Ministry of Healthcare of the Russian Federation decided to create multidisciplinary rehabilitation teams, which should include medical psychologists. In the article Doctor of Psychological Sciences, N.D. Tvorogova, who researched into various aspects of health psychology for several decades, shares the results of her theoretical and empirical studies.

Ключевые слова. Психология здоровья, здоровый образ жизни, ответственность за свое здоровье, управление своим поведением.

Keywords. Health psychology, healthy lifestyle, responsibility for one's health, management of one's behavior.

В специальных исследованиях [2] показано, что в последние десятилетия основными причинами смертности стали болезни, в которых важную роль играет поведение (инфаркт миокарда, рак, цирроз печени, травмы, несчастные случаи и др.). В здравоохранении сложились представления о перво-

степенной роли здоровьесберегающего поведения индивидуума в профилактике неинфекционных заболеваний. Именно поэтому одно из важнейших направлений в области укрепления здоровья — стимулирование положительных сдвигов в поведении, образе жизни людей на индивидуальном и

групповом уровнях. По утверждению специалистов ВОЗ, здоровье на 50–55% зависит от образа жизни человека.

«Образ жизни» — это система устойчивых взаимодействий человека со средой обитания и самим собой, зависящая от формирующих ее сторон [6]. Понятие «образ жизни» объединяет понятия: а) «качество жизни» (ВОЗ характеризует качество жизни как восприятие индивидами их положения в жизни в контексте культуры и системы ценностей, в которых они живут, в соответствии с их целями, ожиданиями, стандартами и заботами), б) «уровень жизни», в) ее «уклад», «стиль жизни». В основе любого образа жизни лежат правила поведения, которым следует индивид. Образ жизни может быть здоровым (ЗОЖ) и нездоровым [12].

ЗОЖ предполагает определенный уровень условий жизни, характеризует ее уклад, допуская при этом вариативность индивидуального поведения: ЗОЖ это активная деятельность человека, направленная на сохранение и укрепление своего здоровья [12] (есть и многие другие определения этого понятия). ЗОЖ определяется и как разумное поведение человека (умеренность во всем, оптимальный режим труда и отдыха, достаточная физическая активность, правильное питание, закаливание, отказ от вредных привычек, позитивное восприятие жизни). Или: ЗОЖ — это типичные формы и способы повседневной жизнедеятельности человека, укрепляющие и совершенствующие адаптивные (приспособительные) и резервные возможности организма, что обеспечивает успешное выполнение социальных и профессиональных функций. В словаре русского языка значения слов: а) «жизнь» — это установившийся порядок в повседневном существовании кого-либо; б) «образ» — способ; в) «здоровый» — полезный для здоровья; тогда ЗОЖ — это установившийся, полезный для здоровья человека порядок его повседневного существования.

В свою очередь «здоровье» определяется (в научной литературе насчитывается около двухсот определений понятия «здоровье» [4]) как:

1) «состояние полного физического, душевного и социального благополучия, а не только отсутствие болезней и физических дефектов» (Устав ВОЗ, 22 июля 1946 г.) (Исполком ВОЗ в январе 1998 г. предложил уточнить данное определение, дав его в следующей редакции: «Здоровье — есть динамическое состояние полного физического, психического, духовного и социального благополучия, а не только отсутствие болезней и физических дефектов» (Резолюция EB101.R2), однако эта формулировка еще не принята Ассамблеей и государствами-членами и не вступила в силу);

2) «состояние физического, психического и социального благополучия человека, при котором отсутствуют заболевания, а также расстройства функций

органов и систем организма» (Федеральный закон РФ № 323-ФЗ).

Таким образом, в современном определении здоровья присутствует психологическая составляющая (психическое благополучие), которая должна быть представлена и в понятии ЗОЖ. Однако традиционно в центре внимания медицинских работников преимущественно оказывается поведение (рациональное питание, физическая активность, соблюдение режима дня, отказ от психоактивных веществ, личная гигиена, правильное сексуальное поведение, медицинская активность и др.), направленное на поддержание физического и психического здоровья: врачи обращают внимание и на вредные привычки (переедание, гиподинамия), на склонность к рискованным формам поведения, устойчивость к стрессу и пр. Поскольку каждый человек обладает общими, групповыми и уникальными характеристиками, триедиными оказываются и рекомендации врачей по формированию ЗОЖ, требующие персонализированного подхода [6].

В качестве показателей общественного здоровья медики используют совокупность медико-демографических, санитарно-статистических показателей, например, таких как показатели рождаемости, смертности, средней продолжительности жизни, показатели заболеваемости, инвалидности и др.; учитываются и такие показатели, как отчисление валового национального продукта на здравоохранение, доступность первичной медико-санитарной помощи, уровень вакцинопрофилактики населения, степень обследования беременных квалифицированным персоналом, состояние питания детей и подростков, уровень детской смертности (особенно первого года жизни), гигиеническая грамотность населения и т.д. Психологи же традиционно больше заботит активность личности по самореализации, достижению жизненного успеха, личностной зрелости и др., создающие иммунитет против психических расстройств. Психологи изучают также социальные потребности индивида и возможности их удовлетворения, социальную практику, общение личности, которые создают условия для ее социализации, адекватного взаимодействия с социальной средой, для самореализации в социуме, для получения поддержки. На социальном уровне в центре внимания психологов общественное настроение, господствующие в обществе ценности, мотивация социальной активности и показатели удовлетворенности жизнью различных групп населения и др. В центре внимания специалистов по духовным практикам поведение личности в направлении своего духовного здоровья (поведение в направлении высших человеческих ценностей, самореализация своих высших возможностей); отмечается, что духовно-нравственные традиции являются фундаментом ЗОЖ, обеспечивают духовное, душевное, физическое и социальное благополучие.

Проблема здоровья в настоящий период рассматривается и в контексте кросс-культурного подхода, поскольку культура порождает и поддерживает определенные познавательные, поведенческие стереотипы, которые не всегда способствуют как индивидуальному, так и общественному здоровью [9]. Так, быстрые социальные изменения и недостаточность социальной поддержки — два главных на сегодняшний день выявленных фактора увеличения средних показателей кровяного давления у популяции. Исследования показали, что в культурах, поощряющих людей в их эмоциональной зависимости от других, ниже потребление алкоголя, чем в культурах, поощряющих людей в одиночку справляться со своими проблемами. Важным культурным фактором является также степень, в которой человек чувствует себя способным контролировать свою среду; некоторые психические нарушения (например, депрессия) могут быть вызваны угрозой потери контроля над средой и острым чувством беспомощности из-за этого. Здоровье как феномен, обусловленный современными культурными дискурсами (концепциями, знаниями), выступает в качестве явления социального бытия; на протяжении веков меняется понимание человеком себя через призму здоровья; каждый ориентируется в своей индивидуальной жизни на определенный идеал здоровья, характерный для культуры, к которой он принадлежит. Изменение социальных условий жизни и требований общества к здоровью приводят к изменению представлений отдельных людей о здоровье, о системе согласования цели поддержания своего здоровья с другими жизненными целями (впрочем индивидуальный идеал здоровья может существенно расходиться с социальной нормой). Поскольку современные социобиотехнологии производят специфические потребности людей в оказании им медицинской помощи, понятие здоровья и приемы его обеспечения неразрывно связаны и с социальными (а не только медицинскими) технологиями (Розин В.М., 2000). Общество может оказывать как развивающее, так и сдерживающее или деструктивное влияние на человека, его здоровье, что дало основание Э. Фромму ввести термин «социально заданная ущербность».

Можно выделить многоуровневый континуум состояний здоровья человека (см. позитивное определение здоровья, записанное в Уставе ВОЗ) с полюсами «медицинская норма» и «состояние полного благополучия, абсолютного здоровья» (последнее — это некий идеал: состояние полного раскрытия своих потенциальных возможностей — физических, психических, социальных, духовных). Уровни этого континуума трактуются как с объективной (внешней), так и с субъективной точек зрения. Согласно субъективной точки зрения, человек (как и общество, культура) сам для себя определяет эти уровни, строя «внутреннюю картину здоровья» (по аналогии с «внутренней карти-

ной болезни») как части «образа мира» (Леонтьев А.Н., 1983). ВОЗ подчеркивает — понятие *личное здоровье* характеризует состояние индивидуума; при этом соответствие различных показателей гомеостаза норме и отсутствие признаков болезни не означает, что человек обязательно абсолютно здоров (в этом случае делается заключение: «практически здоров»). Традиционная медицинская персонифицированная парадигма здоровья («индивидуум без признаков патологии есть здоровый человек»), при которой данные медицинского обследования являются основанием для вердикта, отходит в прошлое; здоровье начинает соотноситься с возможностями и способностями человека, которые определяются и им самим.

Эмпирическое исследование

В программах по профилактике заболеваний наряду с диагностикой образов внутренней картины болезни («образ-негатив» по Д.А. Ошанину) в последние годы начинает использоваться и позитивный образ — внутренняя картина здоровья («образ-позитив»); эти два образа являются двумя сторонами субъективной концептуальной модели здоровья. Однако традиционно контроль субъекта за своим здоровьем продолжает осуществляться с помощью «негативного контроля» (контроля, осуществляемого посредством образа-негатива), что стало предметом специального изучения [25].

Гипотеза эмпирического исследования: у населения, а также у студентов медицинского вуза имеется устойчивый образ «здоровья». Были опрошены 50 студентов 1-го курса лечебного факультета и 50 первокурсников технического дифференциала (СД) Ч. Осгуда (25-шкальный вариант): стимулы «здоровье», «болезнь», «медицинская норма», «состояние благополучия». Сравнительный анализ результатов шкалирования показал совпадение в обеих группах опрошенных исследуемых характеристик (значимых полюсов в шкалах СД) образов «здоровье» и «медицинская норма». Следовательно, для современного понимания здоровья и адекватного его использования в своем поведении опрошенным требуется дополнительная ориентировка в современном понятии «здоровье», пояснения на примерах, понятных опрошенным (вписанных в их субъективные картины мира). Дальнейшее направление исследования: выявление условий, при которых подструктура образов, связанных с современным пониманием здоровья, становится подструктурой субъективного психологического пространства, на основе которой личность осуществляет регуляцию своего каждодневного поведения (иначе можно знать, но действовать иначе), что важно для продвижения здорового образа жизни среди населения нашей страны.

Настало время объединить в работе школ здоровья (в программах управления индивидуальным и

общественным здоровьем) усилия различных специалистов на поддержание физического, психического, социального, духовного благополучия человека. Нужно помочь всему обществу, отдельным его группам и представителям: (а) осознать наличие у них выбора действовать в направлении здоровья или болезни, (б) быть информированным о том, что способствует здоровью, а какие поведенческие модели увеличивают вероятность заболевания, увечья или преждевременной смерти, (в) быть компетентным и иметь ресурсы для воплощения моделей оздоровливающего (здоровьесберегающего) поведения в свою жизнь.

САНОГЕННОЕ ПОВЕДЕНИЕ

Санокентристский подход в оказании помощи — это ориентация помощи клиенту на «выращивание» здоровья, а не только на борьбу с болезнями: направленность на позитивные цели, поиск у человека социальных, психических, физических ресурсов даже, казалось бы, в безвыходных ситуациях, культивирование позитивного мышления и др. В профилактической медицине этот подход нашел свое выражение в валеологической модели ЗОЖ.

Обычно в медицинской среде рассматриваются две модели ЗОЖ:

1) гигиеническая (ориентирована на текущее поведение, критерий успеха — устранение в поведении пациента факторов риска, среди которых чаще всего упоминаются артериальная гипертензия, курение, гиперхолестеринемия, избыточная масса тела, гиподинамия);

2) валеологическая (ориентирована на увеличение резерва здоровья и снижение интегрального риска смерти вне зависимости от наличия или отсутствия факторов риска; суть персонализированной профилактической стратегии при втором подходе: выявление лиц с избыточным риском и коррекция последнего через увеличение резерва здоровья) [6].

Представители разных специальностей, занимающиеся междисциплинарной проблемой профилактики заболеваний, сошлись на мнении о признании значимости *поведения* индивидуума для поддержания его здоровья: активная позиция человека прогностически благоприятнее для его здоровья, чем пассивная позиция. Однако, при этом приходится учитывать некоторые детали. Так, в западной медицине широко используется термин «поведение, связанное со здоровьем» (есть и такие виды поведения, связь которых со здоровьем не зафиксирована). Замечено, что одни виды поведения, связанного со здоровьем, отдаляют человека от здоровья, а другие приближают к нему. Второй вид поведения (связанное со здоровьем и приближающее к нему) в исследовании назван *саногенным поведением* [23, 25].

Саногенное поведение — поведение, которое по своей направленности и способам осуществления приближает человека к здоровью, т.е. это оздоровливающее поведение. При рассмотрении его структуры использовался деятельностный подход, опирающийся на отечественную психологическую школу. В этой связи в макроструктуре саногенного поведения были выделены его мотивация, цели, действия, операции, самоконтроль. Саногенное поведение, обладая общей санокентристской направленностью, имеет и духовное измерение, регулируется высшими духовными ценностями. То есть личность, их культивирующая, самоопределяясь, стремится к самореализации, духовно наполненной жизни (чем бы при этом профессионально не занималась), при которой высшие духовные ценности влияют на выбор ею: (а) каждодневных целей своей деятельности в различных сферах жизни (по утверждению Б.В. Зейгарник, «охрана психического здоровья заключается... в формировании высших целей»), (б) поведенческих программ достижения этих целей, (в) используемых средств реализации программы по достижению поставленных целей; (г) влияет на самооценку эффективности своего каждодневного поведения, удовлетворенность своей жизнью.

Саногенное поведение — это поведение, которое, способствуя физическому и психологическому благополучию его культивирующей личности, предполагает заботу о своем физическом и психическом состоянии (полимотивация — важнейшая характеристика саногенного поведения), о своем организме, чтобы с его помощью иметь возможность через каждодневную работу претворять свои высшие устремления в продукты реального мира (материальные, социальные, духовные). Саногенное поведение, способствуя и социальному благополучию, предполагает социальную активность, нацеленность на оказание помощи в ней нуждающимся, умение сообща с другими работать, испытывая при этом чувство соборности (когда каждый в совместном труде остается самим собой, уникальным его субъектом, и в то же время является естественной частью целостного социального организма, испытывая от этого своеобразного состояния изолированности и приобщенности чувство удовлетворения, радости).

Для обеспечения саногенного поведения важно научиться ставить перед собой позитивные цели, культивировать саногенное мышление (*саногенному мышлению* как частному случаю *позитивного мышления* посвящены научные исследования психолога и философа Ю.М. Орлова, на протяжении многих лет возглавлявшего кафедру педагогики и медицинской психологии Первого МГМУ имени И.М. Сеченова), развивать у себя способность к саногенному восприятию действительности (направлять внимание при восприятии социальных

объектов не только на их недостатки, но и на достоинства, ресурсы для своего поведения [16]), регулировать свое поведение, опираясь и на высшие ценности. Умение извлекать уроки из своих успехов и неудач в достижении субъективно значимых для себя целей, вносить в свое поведение коррективы, переориентировать его в необходимых случаях и в зависимости от изменившихся условий — важная характеристика саногенного поведения (поведение с обратной связью).

Саногенное поведение рассматривается в контексте жизнедеятельности личности, ее линии жизни (используется макроуровень анализа в интервалах времени, сопоставимых с длительностью жизни человека). Саногенное поведение в качестве поведенческой надсистемы гармонизирует отдельные, входящие в нее и коммуницирующие между собой поведенческие акты, виды деятельности личности в различных сферах ее жизни, общения с другими людьми. Такое поведение задает векторы развития человека — духовного, социального, психического, физического, предполагая гармонию развития человека во всей его целостности. Объективными регуляторами такого поведения выступают показатели (а) физического и (б) психического здоровья, (в) социальной, экономической успешности. В качестве субъективного регулятора можно рассматривать субъективное состояние благополучия, удовлетворенность жизнью, приписывание ей того или иного качества.

Содержание понятия «саногенное поведение» отличается от понятия «здоровый образ жизни». Если понятие «здоровый образ жизни» на сегодняшний день предполагает поведение, нацеленное, главным образом, на поддержание своего физического здоровья, то понятие «саногенное поведение» рассматривает субъекта этого поведения — человека — во всей его целостности (как существо природное, как социального индивидуума, как субъекта психической деятельности, духовной активности), задает векторы его целостного развития, саморазвития с целью обеспечения и поддержания здоровья.

Культивирование личностью саногенного поведения, направленного на поддержание своего состояния физического, социального, психологического и духовного благополучия, может рассматриваться как ресурс в профилактике заболеваний.

УПРАВЛЕНИЕ СВОИМ ПОВЕДЕНИЕМ, ОТВЕТСТВЕННОСТЬ ЛИЧНОСТИ ЗА СВОЕ ЗДОРОВЬЕ

Современный взгляд доказательной медицины на здоровье подчеркивает, что индивидуальное здоровье определяется особенностями организма и образа жизни (факторы хозяина), а также воздействием, которое человек испытывает извне (факто-

ры среды [26]) и др. Среди факторов хозяина рассматриваются [21] также свобода и ответственность личности за выбор поведения, направленного на болезнь или на здоровье.

Человек рождается, находясь внутри природы и социума, и вместе с тем превосходит их. Человек на протяжении всей истории человечества пытался установить приемлемое для себя равновесие между требованиями физического, биологического мира, общественного уклада, рока (судьбы) и возможностью свободного поведения. Его поведение определяется не только его настоящим, прошлым, но и будущим (цели, образы желаемой действительности и самого себя). По многим наблюдениям в мечтах личности, которая создает все новые и новые планы, отодвигая горизонт возможного для себя, таится большая энергия; но человек может мечтать о разном. Социум, в котором он живет, подсказывает направления движения, которых следует придерживаться личности на своем индивидуальном жизненном пути. Однако человек имеет возможность и самостоятельно произвольно влиять на свое поведение, а значит, на свое благополучие, на свое здоровье как основной ресурс жизни. При выборе того или иного поведения он обладает значительной свободой, имеет право по своему усмотрению распоряжаться своим здоровьем.

Эта свобода реализуется в каждодневном поведении. Например, личность имеет возможность (ресурс) контролировать свои негативные эмоции (не допуская, чтобы они стали хроническими), рационально питаться, систематически выполнять физические упражнения, противостоять дистрессу, быть социально активной, не употреблять алкоголь и наркотики, не курить, своевременно обращаться за медицинской помощью и пр. Но она может и не делать всего этого (не использовать эти ресурсы здоровья или ту или иную их часть).

Направленность поведения в направлении здоровья или болезни — это свободный выбор личности (при этом она должна осознать наличие у себя такого выбора и располагать научно обоснованной информацией о том, что ей нужно делать, чтобы быть здоровой, на что направить свое поведение). В целях профилактики заболеваний личность может сделать упор на стратегию борьбы с возможными заболеваниями, предохранение от них — патцентристская направленность (борьба с болезнями) или на стратегию укрепления своего здоровья, культивируя саногенное поведение — саноцентристская направленность (поддержание и укрепление здоровья, поиск его ресурсов); впрочем, в случае необходимости одну стратегию можно заменить на другую. Образ мыслей, включающий идею здоровья, формирует установку на здоровье, порождает благоприятную реакцию организма. У личности есть и еще одна возможность — не думать ни о здоровье, ни о

болезнях, доверившись природе и действующей системе здравоохранения. Какой из этих трех стратегий придерживаться — выбор каждого (в этом его свобода и ответственность).

На пути управления своим поведением есть определенные трудности и ограничения, поскольку в психике наряду с процессами и состояниями, поддающимися самоизменению, имеются и индивидуальные надсознательные явления, неосознаваемые мотивы и смысловые установки, неосознаваемые механизмы регуляции способов деятельности, неосознаваемые резервы органов чувств и др. Человек не всегда действует осознанно, зачастую демонстрируя «полевое» поведение, подверженное влиянию сложившихся динамических стереотипов, управлению окружающими людьми или внешними обстоятельствами.

В психологии управления доказано, что эффект управления зависит от качества управляющего звена. Личность имеет ресурсы управлять не только своим поведением, но и трансформировать саму себя; самотрансформация в направлении приближения к своей подлинной самости способствует усилению самотождественности. Симптомы, что личность стала зрелой: начинает любить (любовь-бытие, любовь-подарок по А. Маслоу), «переполняться», делиться, отдавать вместо того, чтобы нуждаться. Духовное здоровье личности, ее психологическая зрелость — хорошие предпосылки для эффективного управления собственным поведением, для укрепления составляющих своего здоровья (физического, психического, социального благополучия).

Человеку дана возможность в каждый момент своего жизненного пути, самоопределившись, осознанно управлять своими мыслями, эмоциональными состояниями, своим поведением, что особенно важно на развилке жизненных дорог. Обычно принятие решения о дальнейшем пути сопровождается мучительными сомнениями, какими ориентирами воспользоваться. Понятие «саногенное поведение» задает ориентиры для разных сфер активности человека, находящихся в определенной иерархии. Когда мы говорим об *аутогенном менеджменте* [18], то имеем в виду постановку цели, планирование поведения и распределение своего времени, выбор техники достижения значимых для себя целей, овладение для этого необходимыми действиями и операциями, реализацию программ поведения и самоконтроля. Аутогенный менеджмент нацелен на собственную перестройку, использует волевую регуляцию, выбор приоритетов. Аутогенный менеджмент можно условно сравнить с коучингом для самого себя; его целевая функция — достижение субъективно значимого для конкретной личности успеха. При этом частный успех оценивается не только в результате соотнесения результата актив-

ности с вызвавшей ее потребностью, мотивацией деятельности, поставленной перед собой целью, но и в зависимости от того, насколько он приближает личность к самореализации, цельности, раскрытию своего потенциала, к лучшему познанию своих возможностей, к здоровью.

Эмпирическое исследование

В «жизненном пространстве» индивида пересекаются разные деятельности. Поведение на «перекрестке» (в случае мотивационного конфликта, конфликта целей, при выборе приоритетных видов деятельности, очередности действий и пр.) должно регулироваться, чтобы не породить хаотичные реакции. Мышление, интеллект выполняют в этом регулировании свою работу, но путь им «освещает» принятая личностью система ценностей, которая способствует созданию интегративной истории жизни. Хорошо, если поведение регулируется духовно здоровой личностью, принятой ею системой высших духовных ценностей. В случае девиантного поведения, не приносящего человеку благ, можно предположить о наличии у него той или иной формы духовного неблагополучия. Рассмотрим это на примере табакокурения.

Табакокурение — это, как известно, один из примеров девиантного поведения, оказывающее по результатам многочисленных клинических исследований отрицательное воздействие на разные сферы физического здоровья человека (курение не является благом для организма). По данным эмпирического исследования изоляция студента в группе при низком уровне развития его техники общения (признаки социального неблагополучия, которое студентом в той или иной мере осознается) может способствовать приобщению к курению как средству установления контактов с другими людьми [16]. Это происходит при условии наличия примера курительного поведения у авторитетных в группе студентов и референтности (значимости) этой группы для изолированного в ней студента. Показано, что наличие в группе курящих студентов, обладающих высоким межличностным статусом, способствует формированию у остальных студентов группы положительных установок на табакокурение. Обычно такое поведение наблюдается у тех, у кого, хотя и есть информированность о вреде курения, но нет убеждения, что оно действительно вредно (плюсы от курения в их картине мира перевешивают возможные минусы). Кроме того, ценность физического здоровья не входит в субъективную систему ценностей этих потенциальных курильщиков как одна из основных (они молодые, им кажется, что время начать думать о своем физическом здоровье пока еще не настало, в жизни есть что-то и поважней); эта ценность не стала регулятором их повседневного поведения (использованный в исследовании индикатор духовного неблагополучия). Курение для изолированного в

группе студента на начальных этапах формирования зависимости выступает как своеобразная техника общения, помогающая установить контакты с курящими значимыми другими личностями из своей группы, стать для них «своим».

На основании обследования 1 800 студентов 13 вузов в разных городах СССР была выявлена важная закономерность: период обучения в вузах является критическим в приобщении будущих молодых специалистов к курению (исследование проведено совместно с И.Г. Лавровой, Э.В. Малой, Ю.М. Орловым [17]). Среди выпускников число курящих мужчин (есть различия в зависимости от вуза, в котором шло обучение) доходило до 90%, а женщин до 60%. В исследовании показано, что попытка начинающих курильщиков, испытывающих неблагополучие в социальной сфере, достигнуть социального благополучия (что субъективно значимо для обследованной возрастной группы) осуществляется за счет снижения уровня своего физического благополучия. Табачкозависимость приводит к физическому неблагополучию при «толерантности», попустительстве со стороны духовной сферы, принятой личностью системы ценностей: в системе ценностей такой личности социальное благополучие более значимо по сравнению с физическим благополучием.

Саногенное поведение не дается изначально, а достигается напряженными исканиями, развитием себя, осознанным управлением своим поведением. Чувство радости на этом пути сигнализирует об удовлетворении фундаментальной потребности человека — потребности быть самим собой, быть здоровым.

СОЦИАЛЬНАЯ ПОДДЕРЖКА, ОБУЧЕНИЕ САНОГЕННОМУ ПОВЕДЕНИЮ

Все человеческие цивилизации так или иначе регулировали те аспекты поведения, которые влияют на здоровье.

В контексте деятельности общественного здравоохранения, программ поддержания общественного здоровья пропаганда саногенного поведения должна учитывать тот факт, что не существует глобального имиджа здоровья: у разных групп людей, у отдельных индивидов есть многочисленные представления о здоровье и свое отношение к нему. Приоритетность здоровья в системе ценностей различных людей также не одинакова, зависит от индивидуального способа «декодирования» всего того, что им говорят и показывают. PR-технологии в контексте программ поддержания общественного здоровья призваны подготавливать сознание населения к «выращиванию» своего здоровья, фокусировке сознания на ресурсах здоровья (не стоит только чрезмерно пугать население различными

формами проявления нездоровья). PR-технологии могут быть мощным инструментом формирования убеждений, доминирующих в обществе и касающихся саногенного поведения в контексте здорового образа жизни [10].

Чтобы двигаться в направлении здоровья, в большинстве случаев нужно переориентировать свое привычное поведение, а сделать это без посторонней помощи трудно (И. Павлов доказал, что смена динамического стереотипа связана с отрицательными эмоциями). *Школы здоровья* — школы (клубы) для здоровых клиентов, лиц с факторами риска (факторы, отрицательно влияющие на здоровье; медицинским сообществом к настоящему времени выявлено около 200 общих факторов риска), для пациентов, страдающих тем или иным хроническим заболеванием. В настоящее время при медицинских центрах функционируют «коронарные клубы», «школы больных сахарным диабетом», «школы больных астмой», «школы больных гипертонией» и др. Популярностью пользуются школы и для практически здоровой части населения. Настало время объединить в работе школ здоровья усилия различных специалистов на поддержание физического, психического, социального, духовного благополучия человека.

Эмпирическое исследование

Коллегией МЗ РФ еще 30 июля 1997 г. (протокол № 11) принята «Концепция сохранения и укрепления здоровья населения Российской Федерации методами и средствами гигиенического обучения и воспитания». Образовательное направление этой концепции предусматривает разработку, реализацию и оценку эффективности образовательных программ гигиенического обучения и воспитания для различных групп населения.

Теоретическая модель, на которой построена традиционно действующая технология обучения пациентов, — «От страха к знанию» [32]. Она предполагает первоначальное нагнетание у пациента страха, а избавление от него за счет выполнения пациентом требований медиков является подкреплением этой ответной реакции пациента на провоцирующий страх фактор. Обеспечение адекватной информацией ведет к осмыслению пациентом ситуации, а рекомендации способствуют изменению отношения к проблеме [30]. Однако одним из отмеченных в рамках психосоматической медицины недостатков этой технологии является активизация и поддержание у пациентов хронического страха, что отрицательно может сказаться и на показателях их физического здоровья, на качестве их жизни. Запреты и акцент на избегание привычных моделей поведения обычно сопровождаются появлением у пациентов чувства неполноценности, отрицательно влияют на самооценку, могут

вызывать протестное поведение, негативное отношение к рекомендуемому врачом поведению (резко негативное отношение в рекомендуемому поведению отмечалось у 78% опрошенных пациентов — исследование Н.А. Ивановой (1997)).

В Приложении № 2 к приказу № 135 Минздрава России от 6 мая 1997 г. дана структурированная программа по обучению больных сахарным диабетом в Школе диабета. Структура обучающей Программы построена таким образом, чтобы последовательно раскрыть суть заболевания, просто и доступно изложить основные понятия и правила контроля болезни, объяснить основные звенья лечения болезни. Однако, несмотря на наличие в нашей стране утвержденной типовой программы, международным профессиональным сообществом признано право на существование разнообразных форм и методов обучения, право на разные технологии реализации типовых программ. Традиционная методика проведения занятий в Школе здоровья для больных сахарным диабетом, функционирующей в Первом МГМУ имени И.М. Сеченова, была модифицирована. Занятия в семи экспериментальных группах проводили совместно специально подготовленные врач-эндокринолог и психолог. В трех контрольных группах занятия проводились традиционно. Цикл экспериментальных занятий был рассчитан на месяц. Между занятиями функционировали группы поддержки, желающие могли получить индивидуальную консультацию психолога.

Цель экспериментальных занятий не только проинформировать пациентов как контролировать свое физическое состояние, как питаться, каковы допустимые физические нагрузки и пр. (эту часть занятий традиционно проводят специально подготовленные врачи), но и в оказании помощи личности, находящейся в ситуации физического нездоровья: в (а) совладании с этой ситуацией, (б) «ревизии» своих ценностей и жизненных смыслов, (в) поиске новых путей и способов достижения значимых для нее жизненных целей. Традиционно формируемые на занятиях с данной категорией пациентов умения, способы поведения (значение которых устанавливается в контексте доказательной медицины) были включены в значимую для личности деятельность (на одном из первых занятий каждый пациент по итогам самоисследования актуализировал значимую для себя жизненную цель, которая на данном этапе придавала смысл его жизни, ради достижения которой он хотел жить), выступали как средство достижения личностно значимой для пациента цели (она могла быть из разных сфер его жизни — семья, работа, друзья и др.).

После этого (когда было создано «запасное поле», активирована субъективно значимая дея-

тельность и намечена программа, как ее реализовать в условиях наличного хронического заболевания) можно было переходить к рассмотрению ранее привычных для пациента моделей и способов поведения, выявлению тех, которые мешают в условиях заболевания достигнуть значимые для данного этапа его жизни цели, изменить отношение к ним и «проститься» с ними (когда-то эти действия, привычки были полезны, способствовали успеху, приносили «дивиденды», а теперь стали «тормозом» в жизни). Именно этой переориентации своего поведения добивались на экспериментальных занятиях в Школе здоровья больных сахарным диабетом Первого МГМУ имени И.М. Сеченова. На занятиях была сформирована непринужденная психологически комфортная для учащихся образовательная среда, в которой мнение каждого пациента уважалось. Каждый пациент чувствовал поддержку как со стороны группы, так и со стороны ее ведущих. При такой технологии проведения занятий, нацеливающей пациентов не на избегание осложнений заболевания, а на достижение успеха в значимой для каждого из них деятельности, предполагающей получение социальной поддержки на намеченном жизненном пути, менялся эмоциональный фон проведения занятий. Вместо страха — радость от предвкушения желанной победы, от осознания наличия шанса достигнуть желаемую цель, полноценно жить, хотя из-за болезни и несколько по-другому, чем жил раньше.

Однако действительно ли меняется на экспериментальных занятиях в школе здоровья самоощущение пациентов, приводит ли экспериментальная педагогическая технология к повышению психологического комфорта пациентов? Это необходимо было проверить эмпирически — именно такая проверка стала целью эмпирического исследования. До и после цикла занятий проводилось психодиагностическое обследование пациентов; использовались психодиагностические методики: САН (диагностика самочувствия, активности, настроения), дифференциальных эмоций К. Изарда, опросник для измерения качества жизни SF-36 (русскоязычная версия, созданная и рекомендованная Межнациональным центром исследования качества жизни). Данные обработки результатов эмпирического исследования свидетельствуют, что при сравнении данных в контрольных и экспериментальных группах (всего опрошено 100 пациентов школы здоровья) выявлены статистически значимые различия по параметрам «настроение», «радость», «страх», «стыд», «качество жизни». Соотношение усилий, связанных с изменением привычного уклада жизни (патогенных для физического здоровья моделей поведения), с возможным выигрышем при достижении субъективно значимой цели, на достижение которой пациент рискнул направить свои усилия,

в экспериментальных группах качнулось в сторону желания достигнуть эту привлекательную цель, что придало дополнительный смысл выполнению рекомендаций врача-эндокринолога, повысило мотивацию переориентировать свое поведение (не за счет страха, а за счет предвкушения удовольствия от достижения поставленной перед собой позитивной цели, вынесенной за границы поддержания физического здоровья; последнее стало не целью, а средством), переориентировать поведение с защитного на достигающее (физическое здоровье стало средством достижения субъективно значимой для личности пациента цели — например, воспитать внука, реализовать на работе свой проект и др.), повысило готовность пациентов к изменению своего образа жизни.

Таким образом, новая технология проведения занятий способствует тому, чтобы в жизнь пациентов вошла радость, уменьшились страх и стыд, повысилась субъективная оценка качества своей жизни даже в ситуации хронического физического нездоровья.

На повестке дня проведение отсроченных исследований с целью изучить, переориентировались ли повседневная жизнь пациентов экспериментальных групп, изменился ли их образ жизни, а также изучить влияние новой технологии проведения занятий на физическое здоровье пациентов.

Итак, построив стадионы, жилье, дороги, магазины, обеспеченные полезными для здоровья продуктами, столовые, повысив рождаемость, запретив курение и употребление наркотиков — мы еще не обеспечим здорового образа жизни своим гражданам; нужно также создавать условия для психологического и социального благополучия отдельной личности, той или иной группы людей, общества в целом. Естественно государство не может каждому и всему обществу гарантировать здоровье. «Здоровое общество, здоровая личность» — возможно, это та цель, достижение которой сможет объединить граждан, общество, которое в свою очередь сможет взять на себя функции общественного здравоохранения (О.з.).

Общественное здравоохранение (О.з.) — система охраны здоровья, ориентированная как на здоровье популяции и общин, так и на индивидуальное здоровье и деятельность конкретного работника в системе охраны здоровья. Основное предназначение О.з. — управление общественным здоровьем, изменение в направлении поддержания здоровья поведенческих стереотипов населения через просвещение, консультации, пропаганду, поощрение здорового образа жизни. О.з. предполагает взаимодействие медицинских учреждений (лечебно-профилактических, фармацевтических), образовательных, научно-исследовательских учреждений,

информационных служб, управленческих органов (министерств, ведомств и пр.), добровольных организаций (ассоциаций), медицинских страховых компаний, частной медицинской и психологической практики и т.п. Общая цель программ: формирование компетентности личности и общности в сфере здоровья, привлечение самих граждан к процессу укрепления своего здоровья. Важный принцип О.з.: ориентация на цель (при этом цель не оправдывает средства ее достижения — не только цель, но и средства ее достижения должны стремиться быть «здоровыми» [9]).

Когда мы вместе и разделяем общие ценности, то у общества есть шанс справиться с любыми задачами (в том числе и быть здоровым в отпущенных каждому временных границах и на возможном для каждого уровне его здоровья), но, как и в любом деле, в реализации программ общественного здравоохранения нужны лидеры, продвигающие идею «Здоровый человек в здоровом обществе».

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Понимая значение психологии в профилактике неинфекционных заболеваний, на совещаниях (24 июня 2013 г. и 15 июля 2013 г.) у директора Департамента специализированной медицинской помощи и медицинской реабилитации МЗ РФ в целях разработки мер по повышению качества оказания медицинской помощи сформулированы рекомендации, среди которых «...создать мультидисциплинарные рабочие группы (врач-специалист, врач ЛФК, медицинский психолог, врач-физиотерапевт) по профилям: кардиология, неврология, травматология и ортопедия, онкология, неонатология».

Список литературы

1. Айзенк Г.Ю. Личность и история... болезни? *Медицинская газета*. 1993; 13 октября; 81.
[Eysenck H.Yu. Personality and history of... a disease? *Meditsinskaya Gazeta*. 1993; October 13; 81 (in Russian).]
2. Бройтугам В., Кристиан П., Рад М. Психосоматическая медицина. М.; 1999.
[Brautigam W., Christian P., Rad M. Psychosomatic medicine. Moscow; 1999 (in Russian).]
3. Дедов И.И. (ред.). Диабетологическая образовательная программа (DEP) для врачей эндокринологов-диабетологов по проблемам сахарного диабета 2 типа. Сборник лекций. М.; 1995.
[Dedov I.I. (ed.). Diabetes educational program (DEP) for physicians endocrinologists-diabetologists on the problems of type II diabetes. Collection of lectures. Moscow; 1995 (in Russian).]
4. Вдовина Л.Н., Зеркалина Е.И., Носкова М.П. Основы медицинских знаний и здорового образа жизни. Учебник. Ростов н/Д.: Феникс, 2015: 342.

- [Vdovina L.N., Zerkalina E.I., Noskova M.P. Fundamentals of medical knowledge and healthy lifestyle. Textbook. Rostov on/D.: Feniks; 2015: 342 (in Russian).]
5. *Возмитель А.А.* Образ жизни: концепция, сущность, динамика. Дис. ... д-ра социол. наук. М.; 2000.
[Vozmitel A.A. Lifestyle: concept, nature, dynamics. Diss. ... doctor sociol. sciences. Moscow; 2000 (in Russian).]
6. *Гундаров И.А., Полесский В.А.* Профилактическая медицина на рубеже веков. От фактора риска – к резервам здоровья и социальной профилактике. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2016: 256.
[Gundarov I.A., Polessky V.A. Preventive medicine at the turn of the century. From risk factor to health reserves and social prevention. Moscow: GEOTAR-Media; 2016: 256 (in Russian).]
7. *Зейгарник Б.В., Спиваковская А.А. (ред.).* Патопсихология. М.: Апрель Пресс, ЭКСМО-Пресс; 2000.
[Zeigarnik B.V., Spivakovskaya A.A. (ed.). Psychopathology. Moscow: Aprel' Press, EKSMO-Press; 2000 (in Russian).]
8. *Кулешова К.В.* Общественное здравоохранение. В: Творогова Н.Д. (ред.). Клиническая психология: энциклопедический словарь. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Практическая медицина; 2016: 29.
[Kuleshova K.V. Public health. In: Tvorogova N.D. (ed.). Clinical psychology: encyclopedic dictionary. 2nd ed. Moscow: Practical medicine; 2016: 29 (in Russian).]
9. *Кулешова К.В.* Здоровье общественное. В: Творогова Н.Д. (ред.). Клиническая психология: энциклопедический словарь. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Практическая медицина; 2016: 157–159.
[Kuleshova K.V. Health. In: Tvorogova N.D. (ed.). Clinical psychology: encyclopedic dictionary 2nd ed. Moscow: Practical medicine; 2016: 157–159 (in Russian).]
10. *Кулешов Д.В.* Пиар (PR) в работе представителей помогающих профессий. В: Творогова Н.Д. (ред.). Клиническая психология: энциклопедический словарь. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Практическая медицина; 2016: 435–436.
[Kuleshov D.V. Public relations (PR) for the representatives of helping professions. In: Tvorogova N.D. (ed.). Clinical psychology: encyclopedic dictionary. 2nd ed. Moscow: Practical medicine; 2016: 435–436 (in Russian).]
11. *Леонтьев А.Н.* Деятельность, сознание, личность. М.; 1977.
[Leontiev A.N. Activity, consciousness, personality. Moscow; 1977 (in Russian).]
12. *Лисицын Ю.П.* Здоровье как функция образа жизни. Тер. архив. 1983; 9: 4–14.
[Lisitsyn Yu.P. Health as a function of lifestyle. Ter. Archive. 1983; 9: 4–14 (in Russian).]
13. *Маслоу А.* Самоактуализирующиеся личности. В: Психология личности. Тесты. М.: МГУ; 1982.
[Maslow A. Self-actualizing personalities. In: Psychology of personality. Tests. Moscow: MSU; 1982 (in Russian).]
14. *Орлов Ю.М.* Саногенное мышление. Теория и практика. М.: Импринт-Гольфстрим; 1998.
[Orlov Yu.M. Sanogenic thinking. Theory and practice. Moscow: Imprint-Gulf Stream; 1998 (in Russian).]
15. *Творогов Н.Д. (ред.).* Психология здоровья: психологическое благополучие личности. М.: УРАО; 2005.
[Tvorogova N.D. (ed.). Health psychology: psychological well-being of the person. Moscow: URAO; 2005 (in Russian).]
16. *Творогова Н.Д.* Экспериментальное изучение макроструктуры деятельности общения студента. Автореф. дис. ... канд. психол. наук. М.; 1977: 18.
[Tvorogova N.D. Experimental study of the macrostructure of the communication activity of the student. Abstract diss. ... Cand. Psychol. Sciences. Moscow; 1977: 18 (in Russian).]
17. *Творогова Н.Д.* Некоторые медико-социальные проблемы диспансеризации студентов. В: Лаврова И.П., Малая Э.В., Нечаев В.С., Орлов Ю.М. Основные направления совершенствования амбулаторно-поликлинической помощи населению. М.; 1979; 1.
[Tvorogova N.D. Some medical and social problems of dispensation of students. In: Lavrova I.P., Malaya E.V., Nechaev V.S., Orlov Yu.M. The Main directions of the improvement of ambulatory care for the population. Moscow; 1979; 1 (in Russian).]
18. *Творогова Н.Д.* Медицинская педагогика. *Медицинская помощь.* 1998; 5.
[Tvorogova N.D. Medical pedagogy. *Medical care.* 1998; 5 (in Russian).]
19. *Творогова Н.Д.* На пути самореализации. В: Смысл жизни и акме. М.: Смысл; 2004; 2: 179–191.
[Tvorogova N.D. On the path of self-realization. In: The meaning of life and Acme. Moscow: Smysl; 2004; 2: 179–191 (in Russian).]
20. *Творогова Н.Д.* Социальное благополучие личности. В: Психология здоровья: семейный аспект. М.: УРАО; 2004: 7–12.
[Tvorogova N.D. Social well-being of the person. In: Psychology of health: family aspect. Moscow: URAO; 2004: 7–12 (in Russian).]
21. *Творогова Н.Д.* Поведение в направлении здоровья. В: Форум «Здоровье нации – основа процветания России». М.: МГУ; 2007; 2: 133–137.
[Tvorogova N.D. Behavior in the direction of health. In: Forum “Nation health – a basis of Russia prosperity”. Moscow: MSU; 2007; 2: 133–137 (in Russian).]
22. *Творогова Н.Д.* Модели модификации поведения в школах здоровья. В: Материалы съезда психологов РПО. М.; 2007.
[Tvorogova N.D. Models of behavior modification in health schools. In: Proceedings of the Congress of psychologists of the RPS. Moscow; 2007 (in Russian).]
23. *Творогова Н.Д., Вялков А.И., Хрусталева Ю.М., Жирнов В.Д. (ред.).* Саногенное поведение. В: Философия укрепления здоровья нации. М.: Российское философское общество; 2008: 124–139.
[Tvorogova N.D., Vyalkov A.I., Khrustaleva Yu.M., Zhirnov V.D. (eds). Sanogenic behavior. In: The philosophy

- of strengthening the nation's health. Moscow: Russian Philosophy Society; 2008: 124–139 (in Russian).]
24. Творогова Н.Д., Мельниченко Г.А. Переориентация поведения пациентов на занятиях школы сахарного диабета. Реабилитация и профилактика – 2013. В: Сборник тезисов научной конференции с международным участием. М.: Изд-во Первого МГМУ имени И.М. Сеченова: 264–267.
[Tvorogova N.D., Melnichenko G.A. Reorientation of patient's behavior in the schools of diabetes mellitus / Rehabilitation and prevention – 2013. In: Abstracts of scientific conference with international participation. Moscow: Publishing house of I.M. Sechenov First MSMU: 264–267 (in Russian).]
 25. Творогова Н.Д. Подход к пониманию текста с позиций психосемантики. В: Деятельный ум: от гуманитарной методологии к гуманитарным практикам. М.: Смысл; 2016: 69–73.
[Tvorogova N.D. Approach to the understanding of the text from the standpoint of psychosemantics. In: Active mind: from humanitarian methodology to humanitarian practices. Moscow: Smysl; 2016: 69–73 (in Russian).]
 26. Тульчинский Т.Х., Варавикова Е.А. Новое общественное здравоохранение: введение в современную науку. Иерусалим; 1999: 1049.
[Tulchinsky T.H., Varavikova E.A. New public health: an introduction to modern science. Jerusalem; 1999: 1049 (in Russian).]
 27. Шаню де Сентонж Д.М. Духовное попечение в медицинской практике. Вестник семейной медицины. 2008; 7: 271–273.
[Chapu de Saintonge D.M. Spiritual care in medical practice. Bulletin of family medicine. 2008; 7: 271–273 (in Russian).]
 28. Ярошевский М.Г. Наука о поведении: русский путь. Вопросы психологии. 1995; 4: 5–18.
[Yaroshevsky M.G. The science of behavior: Russian way. Voprosy Psihologii. 1995; 4: 5–18 (in Russian).]
 29. George I., Prasadaro P., Kumaraiah V., Yavagal S. Modification of Type A behavior pattern in coronary heart disease: A cognitive-behavioral intervention program. NIMHANS Journal. 1998; 76(1): 29–35.
 30. Ley Ph. Satisfaction, compliance and communication. British Journal of Clinical psychology. 1982; 21: 241–254.
 31. Pender N.J. Health promotion in nursing practice. Norwalk, CT: Appleton&Lange; 1987.
 32. Sutton S.R. Fear-arousing communications: a critical examination of theory and research. In: Eiser J.R. (ed.). Social Psychology and Behavioural Medicine. New York: Wiley; 1982.

УДК 614.2

О.В. Жукова,

канд. фармацевт. наук, старший преподаватель кафедры управления и экономики фармации и фармацевтической технологии ФГБОУ ВО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздрава России

С.В. Кононова,

д-р фармацевт. наук, заведующая кафедрой управления и экономики фармации и фармацевтической технологии ФГБОУ ВО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздрава России

Т.М. Коньшккина,

канд. мед. наук, доцент кафедры общей и клинической фармакологии ФГБОУ ВО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздрава России

O.V. Zhukova,

Candidate of Pharmaceutical Sciences, Senior Lecturer at the Department of Management and Economics of Pharmacy and Pharmaceutical Technology, Nizhny Novgorod State Medical Academy

S.V. Kononova,

Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Head of the Department of Management and Economics of Pharmacy and Pharmaceutical Technology, Nizhny Novgorod State Medical Academy

T.M. Konyschkina,

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of General and Clinical Pharmacology, Nizhny Novgorod State Medical Academy

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ В МЕДИКО-ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ УРАВНЕНИЯ ТРЕНДА (НА ПРИМЕРЕ ФОРМИРОВАНИЯ БОЛЕЗНЕЙ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ У ДЕТЕЙ В РЕГИОНЕ)

TREND EQUATION PREDICTION IN MEDICAL AND PHARMACEUTICAL STUDIES (THE EXAMPLE OF RESPIRATORY DISEASES DEVELOPMENT IN CHILDREN IN THE REGION)

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ:

Жукова Ольга Вячеславовна, канд. фармацевт. наук, ассистент кафедры управления и экономики фармации и фармацевтической технологии ФГБОУ ВО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздрава России

Адрес: 603950, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, 10/1

Тел.: +7 (831) 465-09-27

e-mail: ov-zhukova@mail.ru

Статья поступила в редакцию: 19.12.2016

Статья принята к печати: 31.03.2017

CONTACT INFORMATION:

Olga Zhukova, Candidate of Pharmaceutical Sciences, Senior Lecturer at the Department of Management and Economics of Pharmacy and Pharmaceutical Technology, Nizhny Novgorod State Medical Academy

Address: 10-1, Square Minin and Pozharsky, Nizhny Novgorod, 603950, Russia

Tel.: +7 (831) 465-09-27

e-mail: ov-zhukova@mail.ru

The article received: December 19, 2016

The article approved for publication: March 31, 2017

Аннотация. В статье приведены аспекты прогнозирования заболеваемости на примере болезней органов дыхания среди детского населения Нижнего Новгорода. Материалами для исследования служили данные официальной статистики по количеству случаев болезней органов дыхания у детей в возрасте 0–14 лет в 2001–2015 гг. Прогнозирование проводили на основании анализа математической функции, описывающей линию тренда. Линии тренда представляют собой геометрическое отображение средних значений анализируемых показателей, полученное с помощью какой-либо математической функции. Выбор функции для построения линии тренда определяется характером изменения данных во времени. Процесс построения линии тренда состоит из трех этапов: ввод исходных данных в таблицу программы MS Excel, построение графика, выбор линии тренда и ее параметров. Простым подбором определена оптимальная математическая функция, которая наиболее приближенно отражает имеющуюся зависимость. Выбирается та функция, у которой для линии тренда коэффициент детерминации наибольший (но не менее 0,5000). Для анализируемой зависимости оптимальной является полиномиальная функция второй степени. Коэффициент

детерминации линии тренда в данном случае равен 0,9292. Также была определена точность прогноза предлагаемой нами математической функции на основании определения средней абсолютной ошибки прогноза MAPE, которая составила 3%. Точность прогноза на основании полиномиальной функции второй степени составила 97%, что является очень высоким показателем. На основании полученной зависимости был выполнен прогноз на 3-летний период. Использование математических и информационных методов может значительно повысить качество оказания медицинской помощи. Применение информационных технологий в настоящее время становится одним из ведущих факторов развития медицины. Однако не разработаны математические модели и вычислительные алгоритмы мониторинга, прогнозирования распространенности, развития и профилактики различных нозологий.

Abstract. The article discusses the incidence forecast on the example of respiratory diseases in children in Nizhny Novgorod. The study used the official statistics of the respiratory diseases prevalence in children of 0–14 age group in 2001–2015. Prediction analysis was based on the trend lines, which displayed the functions from the mean values of the analyzed indicators. The function selection was determined by the temporal data changes. The trend calculation involves three stages: data entry into an Excel spreadsheet, plotting a graph, the selection of a trend line parameters. Then a function is selected that approximates the correlation. The choice of the function is determined by the highest determination coefficient (not less than 0,5000). The correlation in question was best approximated by a second-degree polynomial interpolation. The trend line determination coefficient in this case was 0,9292. The predictive accuracy, that was determined as the mean absolute percentage error (MAPE), was 3%. The predictive accuracy based on a second-degree polynomial interpolation was 97%, which is very high. The found correlation was used in 3-year forecast. Mathematical techniques and informational technologies can significantly improve the quality of care. The information technology becomes one of the leading factors in healthcare development. However, mathematical models and computational algorithms for monitoring, predicting incidence, spread and prevention of various nosologies are still to be developed.

Ключевые слова. Прогнозирование, уравнение тренда, средняя абсолютная ошибка прогноза MAPE, точность прогноза.

Keywords. Prediction, trend equation, mean absolute percentage error MAPE, prediction accuracy.

ВВЕДЕНИЕ

Болезни органов дыхания стабильно занимают одно из ведущих мест в структуре заболеваемости населения (как взрослого, так и детского). Так, распространенность болезней органов дыхания и первичная заболеваемость взрослого населения в Нижегородской области в 2014 г. составила в абсолютных цифрах 1 592 436 и 1 465 211; среди детского населения (до 14 лет) 831 121 и 810 772; среди подростков (14–17 лет) 92 620 и 87 517 соответственно.

По данным Института пульмонологии Минздрава России, ежегодный рост заболеваемости болезнями органов дыхания в России составляет 5–7% [1].

Болезни органов дыхания связаны со значительными экономическими потерями, которые определяются затратами по временной нетрудоспособности и инвалидности, а также смертностью [2; 3].

Показатели распространенности болезней органов дыхания по официальным статистическим данным, как правило, основываются на показателях, полученных при обращаемости пациентов в лечебные учреждения. Это не соответствует истинной распространенности заболеваний, так как многие больные не обращаются в медицинские учреждения по разным причинам или врачи не устанавливают диагноз на ранних стадиях и в случаях легкого течения болезни [4].

Пневмонии занимают значительную долю в структуре заболеваний органов дыхания у детей и подростков.

В последние десятилетия отмечается рост распространенности у детей хронической бронхолегочной патологии, в том числе и бронхиальной астмы.

Использование математических и информационных методов может значительно повысить качество оказания медицинской помощи. Применение информационных технологий в настоящее время становится одним из ведущих факторов развития медицины. Однако не разработаны математические модели и вычислительные алгоритмы мониторинга, прогнозирования распространенности, развития и профилактики различных нозологий.

Целью данной работы явилось изучение аспектов прогнозирования заболеваемости на примере болезней органов дыхания среди детского населения Нижнего Новгорода.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Материалами для исследования служили официальные статистические данные по количеству случаев болезней органов дыхания (данные Росстата по Нижегородской области, 2016 г.).

Прогнозирование проводили на основании анализа математической функции, описывающей линию тренда.

Прогнозирование по обычному графику зачастую очень сложно или практически невозможно, так как коэффициент детерминации (R^2) будет близок к нулю. Поэтому используют линию тренда. Линии тренда представляют собой геометрическое отображение средних значений анализируемых показателей, полученное с помощью какой-либо математической функции. Выбор функции для построения линии тренда обычно определяется характером изменения данных во времени.

Коэффициент детерминации принимает значения от 0 до 1. Чем ближе значение коэффициента к 1, тем сильнее зависимость. При оценке регрессионных моделей это интерпретируется как соответствие модели данным. Для приемлемых моделей предполагается, что коэффициент детерминации должен быть хотя бы не меньше 50% (в этом случае коэффициент множественной корреляции превышает по модулю 70%). Модели с коэффициентом детерминации выше 80% можно признать достаточно хорошими (коэффициент корреляции превышает 90%). Значение коэффициента детерминации 1 означает функциональную зависимость между переменными.

Основная проблема применения R^2 заключается в том, что его значение увеличивается (не уменьшается) от добавления в модель новых переменных, даже если эти переменные никакого отношения к объясняемой переменной не имеют. Поэтому сравнение моделей с разным количеством факторов с помощью коэффициента детерминации некорректно. Для этих целей можно использовать альтернативные показатели.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Процесс построения линии тренда состоит из трех этапов:

1) ввод исходных данных в таблицу программы MS Excel,

2) построение графика,

3) выбор линии тренда и ее параметров.

1. *Создание средствами программы MS Excel таблицы с исходными данными* (табл. 1). Исходные данные в настоящей работе — данные заболеваемости детей в возрасте 0–14 лет по болезням органов дыхания в 2001–2015 гг. (цифры отражают, сколько зарегистрировано больных с диагнозом, установленным впервые в жизни) в Нижнем Новгороде.

2. На основании введенных данных *построение графика зависимости количества случаев заболеваний органов дыхания от временного периода, выраженного в годах* (рис. 1).

3. *Построение линии тренда*. Путем простого подбора определяется оптимальная математическая функция, которая наиболее приближенно отражает имеющуюся фактически зависимость. То есть вы-

Таблица 1

Заболеваемость детей в возрасте 0–14 лет по основным классам болезней в 2001–2015 гг. (зарегистрировано больных с диагнозом, установленным впервые в жизни)

Год	Болезни органов дыхания
2001	590,6
2002	568,4
2003	572,3
2004	561,5
2005	545,1
2006	573,3
2007	590,6
2008	589,4
2009	678,3
2010	701,5
2011	730,5
2012	728,6
2013	776,2
2014	810,8
2015	797,9

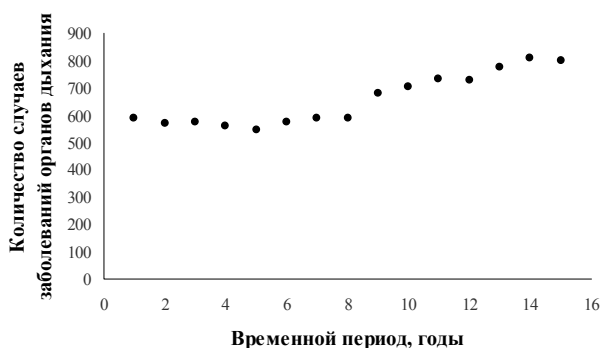


Рис. 1. График случаев заболеваний органов дыхания по годам

бирается та функция, у которой для линии тренда коэффициент детерминации наибольший (но не менее 0,5000) (табл. 2). Для анализируемой зависимости оптимальной является полиномиальная функция второй степени (рис. 2). Коэффициент детерминации линии тренда в данном случае 0,9292.

Таблица 2

Коэффициенты детерминации линий тренда

Математическая функция линии тренда	Коэффициент детерминации (R^2)
Линейная	0,8445
Экспоненциальная	0,8419
Логарифмическая	0,5630
Полиномиальная (второй степени)	0,9292
Степенная	0,5645

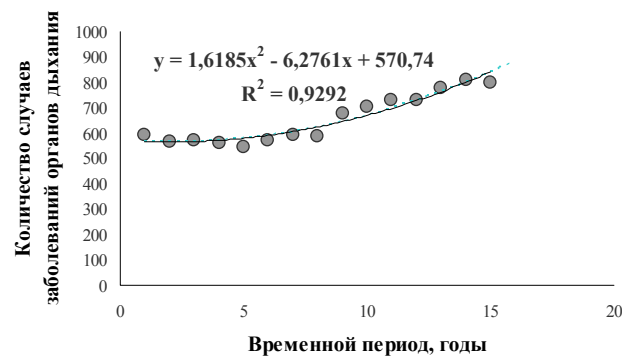


Рис. 2. Линия тренда графика случаев заболеваний органов дыхания по годам

4. Для возможности прогнозирования *определение того, как соотносятся имеющиеся (фактические) данные со значениями тренда.* Для этого рассчитываются значения полиномиальной функции второй степени $y=cx^2+bx+a$, а именно определяются коэффициенты c , b и a согласно уравнению $y=1,6185x^2-6,2761x+570,74$ ($c=1,6185$, $b=-6,2761$, $a=570,74$).

Подставляя фактические значения случаев заболеваний органов дыхания в уравнение линии тренда, получаем значения тренда (рис. 3).

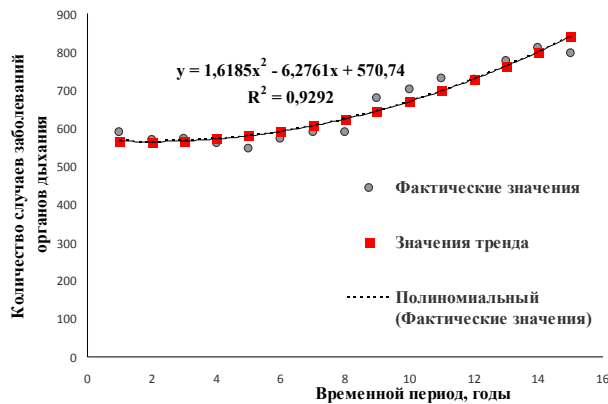


Рис. 3. Количество случаев заболевания органов дыхания фактически и на основании линии тренда

5. Далее необходимо определить точность прогноза предлагаемой математической функции. Для этого ошибка модели рассчитывается как разность между фактическим и модельным значением (для каждой пары значений). Значение ошибки модели всегда берется по модулю. После этого определяется так называемая абсолютная ошибка, которая рассчитывается как частное от деления ошибки модели, взятой по модулю, на фактическое значение (для каждой пары значений). На следующем этапе определяется средняя абсолютная ошибка прогноза MAPE (mean absolute percentage error), которая находится как среднее значение полу-

ченных абсолютных ошибок. Значение MAPE характеризует величину, на которую теоретические уровни, рассчитанные по модели, в среднем отклоняются от фактических. Для получения вывода о точности прогноза может быть использована следующая шкала (табл. 3).

Таблица 3

Оценка точности прогноза по критерию MAPE	
Значение средней абсолютной ошибки в процентах (MAPE)	Точность прогнозной модели
Менее 10%	Очень высокая
10–20%	Высокая
20–50%	Удовлетворительная
Более 50%	Неудовлетворительная

Точность прогноза определяется как разность между 1 и MAPE, умноженная на 100% (табл. 4).

Таким образом, получаем, что точность прогноза, составленного с использованием предлагаемой модели, а именно линии тренда в виде полинома второй степени, равняется 97%. Данное значение точности прогноза является высоким. Поэтому для прогнозирования формирования болезней органов дыхания на определенный временной интервал целесообразно использовать линию тренда, заданную полиномиальной функцией второй степени.

Таблица 4

Определение точности прогноза		
1	Данные для прогноза за анализируемые периоды	590,6
2	Значения прогнозной модели	600,0
3	е (ошибка модели) = Фактические данные – модельные значения =	25
4	Ошибка по модулю	25
5	Абсолютная ошибка	0,04
6	MAPE =	0,03
	Точность прогноза =	97%

Если нужно предположить, какие данные могли бы быть получены в следующем временном интервале, в окне «Формат линии тренда» указывается количество периодов, на которые делается прогноз. В итоге получаем графическое представление прогноза.

В настоящем исследовании выполнен прогноз на 3 года вперед. Используя уравнение тренда, получаем конкретные цифры для каждого года в 3-летнем периоде, выбранном для прогнозирования (табл. 5). В данном случае имеются результаты по количеству заболеваний органов дыхания у детей

Таблица 5

Прогнозируемое количество заболеваний
органов дыхания на основании уравнения тренда
 $y=1,6185x^2-6,2761x+570,74$

№ п/п – год в прогнозируемом периоде	x	$y=1,6185x^2-6,2761x+570,74$
1 – 2016	16	885
2 – 2017	17	932
3 – 2018	18	982

за 15 лет (2001–2015 гг.) – 15 значений. Следовательно, для следующего прогнозируемого значения (для 2016 г.) x будет равен 16.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представлена методика использования уравнения тренда для прогнозирования показателей по количеству заболеваний органов дыхания на основании имеющихся статистических данных. Для анализируемой зависимости оптимальной является полиномиальная функция второй степени $y=1,6185x^2-6,2761x+570,74$. Коэффициент детерминации линии тренда в данном случае равен 0,9292. Далее была определена точность прогноза предлагаемой математической функции на основании определения средней абсолютной ошибки прогноза МАРЕ, которая составила 3%. Точность прогноза на основании полиномиальной функции третьей степени составила 97%, что является очень

высоким показателем. На основании полученной зависимости был выполнен прогноз на 3-летний период.

Список литературы

1. Чучалин А.Г. Белая книга. Пульмонология. М.; 2000: 47. [Chuchalin A.G. White Paper. Pulmonology. Moscow, 2000: 47 (in Russian).]
2. Баранов А.А., Щеплягина Л.А. Состояние здоровья детей как фактор национальной безопасности. *Рос. педиатр. журнал.* 2005; 2: 4–8. [Baranov A.A., Scheplyagina L.A. The children health as a national security factor. *Ros. Pediatr. Journal.* 2005; 2: 4–8 (in Russian).]
3. Мизерницкий Ю.Л., Каганов С.Ю., Царегородцев А.Д., Корсунский А.А. Детский научно-практический центр Министерства здравоохранения Российской Федерации: состояние и ближайшие перспективы. *Рос. вестн. перинатол. и педиатрии.* 2002; 5: 59–62. [Mizernitsky Y.L., Kaganov S.Y., Tsaregorodcev A.D., Korsunskiy A.A. Children Scientific and Practical Center of the Russian Federation Ministry of Health: current state and near-term prospects. *Ros. Vestnik. Perinatol. and Pediatrics.* 2002; 5: 59–62 (in Russian).]
4. Модестов А.А., Сокович О.Г., Терлецкая Р.Н. Современные тенденции заболеваемости болезнями органов дыхания детского населения Российской Федерации. *Сибирское медицинское обозрение.* 2008; 6(54): 3–8. [Modestov A.A., Sokovich O.G., Terletsкая R.N. Modern trends in the incidence of respiratory diseases of children's population of the Russian Federation. *Siberian medical review.* 2008; 6(54): 3–8 (in Russian).]

Требования к рукописям, предоставляемым для публикации в журнале «СЕЧЕНОВСКИЙ ВЕСТНИК»

В научно-практическом журнале «Сеченовский вестник» публикуются теоретические и обзорные статьи, отражающие важнейшие достижения медицинской и фармацевтической науки, результаты оригинальных клинических и экспериментальных исследований, информация о работе научных форумов, мемориальные и иные материалы.

- Материалы предоставляются в печатном и электронном виде в формате .doc или .rtf. Текст статей печатается на одной стороне листа А4 шрифтом Times New Roman 12 кеглем с 1,5 интервалом между строками и абзацным отступом (5 пунктов), выравниванием по ширине. Поля: 20 мм со всех сторон.
- Объем текстовой части статьи не должен превышать 15 страниц (не более 1 авторского листа). Число иллюстраций (таблиц, рисунков, фото) – не более 5. Не допускается дублирование информации в тексте и иллюстрациях.
- Объем кратких и иных сообщений должен быть не более 3 страниц и содержать не более 1 иллюстрации.
- Все страницы нумеруются. Аббревиатуры следует расшифровывать по мере их появления в основном тексте и не вводить в название статьи и резюме.
- Таблицы и иллюстрации должны быть встроены в текст и отмечены соответствующим номером. В подписях к микрофотографиям указываются увеличение объектива и окуляра, метод окраски и импрегнации.
- Формулы должны быть созданы с использованием компонента Microsoft Equation или в виде четких картинок.

ПРИМЕР ОФОРМЛЕНИЯ ТИТУЛЬНОЙ ЧАСТИ:

УДК 618.14-006.6

А.И. Ищенко,

д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии № 1 ФГБОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России, директор НОКЦ «Женское здоровье»

A.I. Ishchenko,

Doctor of Medical Sciences, Professor, I.M. Sechenov First MSMU, Head of the Chair of obstetrics and gynecology № 1, SCC Women's Health, Director

ВОЗМОЖНОСТИ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОГО ДОСТУПА В ЛЕЧЕНИИ РАКА ТЕЛА МАТКИ У БОЛЬНЫХ С ОЖИРЕНИЕМ

THE POSSIBILITIES OF THE LAPAROSCOPIC APPROACH IN THE TREATMENT OF ENDOMETRIAL CANCER OF PATIENTS WITH OBESITY

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ:

Ищенко Анатолий Иванович, д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии № 1 ФГБОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России, директор НОКЦ «Женское здоровье»

Адрес: 117463, г. Москва, Новоясеневский пр., д. 32

Тел.: +7 (495) 622-96-53

e-mail: chushkov@mmascience.ru

Статья поступила в редакцию: 24.12.2015

Статья принята к печати: 26.12.2015

CONTACT INFORMATION:

Anatoly Ishchenko, Doctor of Medical Sciences, Professor, I.M. Sechenov First MSMU, Head of the Chair of obstetrics and gynecology № 1, SCC Women's Health, Director

Address: 32, Novoyasenevsky ave., Moscow, 117463, Russia

Tel.: +7 (495) 622-96-53

e-mail: chushkov@mmascience.ru

The article received: December 24, 2015

The article approved for publication: December 26, 2015

Аннотация. В статье прослеживаются основные особенности и возможности лапароскопического доступа в лечении рака тела матки у больных с ожирением.

Abstract. The article traces the main features and possibilities of laparoscopic approach in the treatment of endometrial cancer in patients with obesity.

Ключевые слова. Гинекология, лапароскопия, реабилитация.

Keywords. Gynecology, laparoscopy, rehabilitation.

ОБЯЗАТЕЛЬНЫЕ ТРЕБОВАНИЯ ДЛЯ ОФОРМЛЕНИЯ ТИТУЛЬНОЙ ЧАСТИ СТАТЬИ:

1. УДК, присваиваемый автором на основании ключевых слов.
2. Сведения об авторах (Ф.И.О., ученая степень и звание (академик, чл.-корр., профессор, канд., д-р мед. наук, доцент), должность, студент/студентка, основное место работы/учебы без аббревиатур). Сведения об авторах должны быть оформлены на русском и английском языках.
3. Название статьи на русском и английском языках, напечатанное заглавными буквами без разрядки с выделением полужирным шрифтом.
4. Контактная информация, содержащая сведения об одном авторе, с которым редакция и заинтересованные лица могут вести переписку. Она должна быть оформлена на русском и английском языках (см. пример оформления титульной части) и содержать следующую информацию: фамилия, имя, отчество; ученая степень и звание; основное место работы и должность; полный почтовый (с индексом) и электронный адреса автора, номера телефона и факса.
5. Аннотация на русском и английском языках (каждая – 200–250 слов).
6. Ключевые слова на русском и английском языках (не более 5).

Текст статьи должен включать: введение, актуальность, обоснование, цель работы, материал и методику исследования, результаты исследования, обсуждение, заключение.

Экспериментальные и клинические оригинальные статьи должны содержать описание методов статистического анализа и критериев проверки гипотез. Теоретические и обзорные статьи могут иметь подразделы в соответствии с замыслом авторов.

Список литературы – не более 15 источников для оригинальных статей и не более 50 для обзорных работ. Список литературы формируется в порядке упоминания источников в тексте, номера ссылок в тексте выделяются квадратными скобками.

Русскоязычные источники в списке литературы следует дублировать на английском языке. Продублированный источник заключают в квадратные скобки (см. пример оформления списка литературы).

ПРИМЕР ОФОРМЛЕНИЯ СПИСКА ЛИТЕРАТУРЫ:

Петрова П.П. Название статьи. *Название журнала.* 1994; 26(1): 15-24.

[*Petrova P.P.* Название статьи (на англ. языке). *Название журнала* (на англ. языке). 1994; 26(1): 15-24 (in Russian).]

Петров П.П. Название книги. М.: Наука. 1990; 230.

[*Petrov P.P.* Название книги (на англ. языке). М.: Science. 1990; 230 (in Russian).]

На отдельной странице помещают **сведения о всех авторах**: полный почтовый (с индексом) и электронный адреса автора, номера телефона и факса.

Материалы принимаются в редакцию вместе с сопроводительным письмом – направлением от организации, в которой выполнялось исследование. Статья должна быть подписана всеми авторами. Первая страница рукописи должна иметь визу руководителя подразделения.

Необходимо предоставить источники финансирования создания рукописи и предшествующего ей исследования: организации-работодатели, коммерческая заинтересованность тех или иных юридических и/или физических лиц, объекты патентного или других видов прав (кроме авторского).

Авторы несут полную ответственность за достоверность и научное содержание предоставляемых в редакцию материалов, в том числе наличия в них информации, нарушающей нормы международного авторского, патентного или иных видов прав каких-либо физических или юридических лиц. Кроме того, подписи авторов гарантируют, что экспериментальные и клинические исследования были выполнены в соответствии с международными этическими нормами научных исследований.

Статьи подвергаются научному рецензированию, по результатам которого принимается решение о целесообразности опубликования работы. Отклоненные статьи не возвращаются и повторно не рассматриваются. Не допускается параллельное представление статей в иные журналы или направление в журнал уже опубликованных работ.

Редакция имеет право на научное и литературное редактирование статьи и/или возвращение статьи автору для исправления выявленных дефектов. Датой поступления статьи в журнал считается день получения редакцией окончательного варианта текста.

Редакция не рассматривает статьи, не отвечающие изложенным требованиям, описание результатов незаконченных исследований без определенных выводов и работы описательного характера.

Журнал издается в печатном виде. Электронная версия выпуска публикуется на сайте учредителя (www.mma.ru). В случае представления авторского перевода материалов на английский язык, они могут быть опубликованы в электронной версии.

Контактная информация:
тел.: (499) 766-45-04, Логунова Жанна Викторовна
e-mail: vestnik@mma.ru



ИЗДАТЕЛЬСТВО Первого МГМУ имени И.М. Сеченова на высоком уровне и в срок выполнит:

- ПЕЧАТЬ АВТОРЕФЕРАТОВ,
МОНОГРАФИЙ, ДИССЕРТАЦИЙ
И ДИПЛОМНЫХ РАБОТ
- ПЕЧАТЬ ПРЕЗЕНТАЦИЙ, БРОШЮР,
КАТАЛОГОВ, БУКЛЕТОВ, ВИЗИТОК
- СРОЧНОЕ ЦВЕТНОЕ И Ч/Б
КОПИРОВАНИЕ (A3, A4)
- БРОШЮРОВКУ И ПЕРЕПЛЕТНЫЕ
РАБОТЫ
- МОМЕНТАЛЬНОЕ СКАНИРОВАНИЕ
ЛЮБЫХ ДОКУМЕНТОВ
- СОЗДАНИЕ ОРИГИНАЛ-МАКЕТОВ,
ПРОФЕССИОНАЛЬНОЕ РЕДАКТИРОВАНИЕ,
КОРРЕКТУРУ НАУЧНЫХ ТЕКСТОВ ЛЮБОГО
УРОВНЯ СЛОЖНОСТИ



Издательство Первого МГМУ имени И.М. Сеченова

Москва, Зубовский бульвар, д. 37, стр. 2.
Тел.: (499) 766-42-06 e-mail: izdatelstvo@mma.ru

Дополнительная контактная информация находится на сайте www.mma.ru в разделе «Издательство».