

2. Immunopatologiya i allergologiya. Algoritmih diagnostiki i lecheniya / pod red. akad. RAMN R.M. Khaitova. – M., 2003.
3. Kobzarj, A. I. Prikladnaya matematicheskaya statistika. – M., 2006.
4. Kurmanova, G.M. Ocenka immunnogo statusa i differencirovannaya immunokorrekcija pri brucelleze: metodich. rekomendacii / G.M. Kurmanova, A.K. Dujysenova, K.B. Kurmanova, N.Kh. Spiricheva. – Almatih, 2002.
5. Ponomarenko, D.G. Novihy podkhod k allergodiagnostike brucelleza / D.G. Ponomarenko, O.V. Logvinenko, N.S. Sarkisyan, E.L. Rakitina, O.G., Golubj, A.N. Kulichenko // Infekciya i immunitet. – 2013. – № 1. – T. 3.

Статья поступила в редакцию 30.06.14

УДК 616.8-001

**Firsov S.A. METABOLIC DISORDERS AND COMPLICATIONS ASSOCIATED WITH ALCOHOL CONSUMPTION, CONCOMITANT CRANIOCEREBRAL AND SKELETAL INJURIES.** The research shows that alcohol intoxication, previous injury, cause metabolic disorders and aggravate the prognosis. One of the mechanisms of poor reparative processes in chronic alcohol intoxication is increased apoptosis, another mechanism is hepatotoxicity and its inability to cope with endotoxycosis. The work has found out that alcohol abuse in patients with combined injuries often leads to the development of complications and a longer course of the injury, which should be considered in the management of these patients.

**Key words:** combined cranial and skeletal injuries, apoptosis, injury while alcohol intoxicated, alcoholic liver disease.

**С.А. Фирсов, канд. мед. наук, руководитель Центра травматологии и ортопедии НУЗ Дорожная клиническая больница на ст. Ярославль ОАО РЖД, г. Ярославль, E-mail: serg375@yandex.ru**

## МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ И ОСЛОЖНЕНИЯ, СВЯЗАННЫЕ С АЛКОГОЛЬНЫМ ПОТРЕБЛЕНИЕМ, ТРИ СОЧЕТАННЫХ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВЫХ И СКЕЛЕТНЫХ ТРАВМ

Показано, что алкогольная интоксикация, предшествующая травме, вызывает метаболические нарушения, которые утяжеляют прогноз. Одним из механизмов неудовлетворительных репаративных процессов при хронической алкогольной интоксикации является усиление процессов апоптоза, другим механизмом – токсическое поражение печени и неспособность ее справиться с эндотоксикозом. Установлено, что злоупотребление алкоголем у пациентов с сочетанными травмами чаще приводит к развитию осложнений, а также более продолжительному течению травмы, что необходимо учитывать при ведении данного контингента больных.

**Ключевые слова:** сочетанная черепно-мозговая и скелетная травмы, апоптоз, травмы в состоянии алкогольного опьянения, алкогольное поражение печени.

Травматологи постоянно сталкиваются с травмами, полученными в состоянии алкогольного опьянения. При алкогольной зависимости существуют выраженные нарушения метаболизма, которые видоизменяют нормальное функционирование многих систем организма, и недоучет этого может приводить к неадекватной тактике лечения, повышенной смертности, даже при оптимальной хирургической помощи.

Сложности возникают уже на этапе транспортировки пострадавшего в состоянии алкогольного опьянения. Нередко пострадавшие с сочетанными травмами (СЧМСТ) в состоянии алкогольного опьянения бывают возбуждены и агрессивны, и они могут сопротивляться лечебным мероприятиям. Развитие судорожного синдрома или психомоторного возбуждения у них тяжело отражается на ближайшем и отдаленном прогнозе сочетанной травмы. Создаются условия для смещения костных отломков и возникновения дополнительной боли, усиления кровотечения, и перехода закрытого перелома в открытый. Возбуждение пострадавшего в состоянии алкогольного опьянения с черепно-мозговой травмой способствует повышению венозного давления, увеличению внутричерепной гипертензии, и нарастающую отечность мозга, его дислокации и вклинению, что приведет к летальному исходу.

Алкогольное опьянение, в котором находятся больные, получившие сочетанную травму, значительно утяжеляет их состояние, затрудняет диагностику и оказание неотложной помощи на догоспитальном этапе и ухудшает прогноз.

Алкогольная интоксикация, особенно хроническая, предъявляет повышенные требования к фармакологическому сопровождению пострадавшего, поскольку возрастает риск токсического поражения печени, например, при необходимости медикаментозного обезболивания или антибиотикотерапии. Нами установлено, что злоупотребление алкоголем приводило к снижению нормоэргической иммунной реакции в виде лейкоцитоза и палочкоядерного сдвига влево в ответ на бактериальную инфекцию, к появлению лимфопении и моноцитопении, к усилению процессов запрограммированного апоптоза, по сравнению

с травмированными пациентами с неотягощенным наркологическим статусом [1; 2].

Данные об особенностях длительного воздействия больших доз алкоголя на организм человека необходимы для расширения понимания патогенеза травматической болезни у лиц, злоупотребляющих алкоголем. Поэтому, с целью прогнозирования течения травмы и уменьшения риска развития осложнений необходимо тщательно собирать анамнез. Наиболее информативными биохимическими тестами, отражающими алкогольную болезнь печени, принято считать определение сывороточных ферментов (уровень АсАТ больше, чем АлАТ, ГГПТ больше ЩФ), метаболические показатели (гипергликемия, гипертриглицеридемия, гиперхолестеринемия, гиперурикемия), электролитные нарушения (низкий уровень калия, магния, фосфора), показатели, отражающие нарушение функции печени (снижение сывороточного альбумина, увеличение билирубина, снижение протромбина), гематологические сдвиги (макроцитарная анемия, тромбоцитопения, нейтрофильный лейкоцитоз). При общем осмотре травмированного пациента необходимо обращать внимание на телеангиоэктазии, «сосудистые звездочки», гинекомастию, ладонную эритему и контрактуру Дюпюитрена – эти симптомы часто встречаются при алкогольном циррозе печени и имеют диагностическое значение. Признаками злоупотребления алкоголем могут быть псевдо-кушингоидный и псевдо-гипертиреоидный статус больного (одутловатое лицо, выпученные глаза с инъекцией сосудов склер), своеобразная манера поведения (эйфория, недооценка тяжести своего состояния), неврологические симптомы, связанные с алкоголизмом (периферические невриты, миопатии, атрофии мышц). В анамнезе могут присутствовать энцефалопатия, кардиомиопатия, панкреатит, гастрит, рецидивирующая пневмония, диспепсические расстройства, обусловленные сопутствующим алкогольным панкреатитом, гастритом, портальной гипертензией с асцитом. Такие пациенты истощены, при этом живот может быть увеличен, отличаются землистым серовато-коричневым цветом кожных покровов, наблюдается обвислость кожи. Начальная стадия

алкогольного поражения печени чаще малосимптомна, хотя при пальпации может выявляться значительная гепатомегалия.

При тяжелых алкогольных поражениях печени в процессе госпитализации у пациента с СЧМСТ на фоне терапии может развиться тяжелая печёночно-клеточная недостаточность с желтухой, геморрагическим синдромом, рефрактерным асцитом, возможно присоединение перитонита и других осложнений, в том числе кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода, после которого часто развивается печеночная кома. Прогноз в таком случае неблагоприятный.

Исследование состояния периферических нервов, координации движений, состояния мышления и поведения, глазных симптомов облегчает диагностику энцефалопатии и других нарушений, вызванных хронической алкогольной интоксикацией. Прогнозировать течение алкогольного цирроза печени у пострадавшего сложно, но при наличии желтухи, асцита, энцефалопатии, похудания и снижения сывороточных альбуминов можно ожидать опасных для жизни осложнений, особенно кровотечения из расширенных вен пищевода.

В клинической картине пострадавшего могут выявляться гепатомегалия, гиперхолестеринемия, высокие уровни аминотрансфераз, особенно ГТПП, что свойственно и для цирроза печени и вирусного гепатита. Симптомы жирового гепатоза на фоне алкогольной абстиненции, в отличие от цирроза печени, быстро исчезают. Другими причинами развития поражения печени вплоть до жировой дистрофии могут быть ожирение и сахарный диабет, а также длительно существующие нарушения процессов пищеварения в результате избыточной микробной контаминации тонкой кишки. При этом имеют место эндотоксемия и эндотоксикоз, которые также будут утяжелять прогноз выздоровления при СЧМСТ.

Алкогольная болезнь печени, как показывают наши клинические наблюдения, утяжеляет прогноз и замедляет репаративные процессы при травме, увеличивая время пребывания на больничной койке, замедляя скорость заживления ран и репаративные процессы в кости, увеличивая количество осложнений, в том числе, токсических. Можно предположить, что дисбаланс липидного обмена в результате токсического влияния алкоголя на митохондрии и подавление  $\beta$ -окисления жирных кислот, изменяет процессы стабилизации клеточных и внутриклеточных мембран, что приводит к нарушению их структуры и функциональной способности, что в свою очередь провоцирует фиброгенез в ущерб регенеративным процессам в костной и мышечной тканях. Кроме того, нами показано, что хронический алкоголизм усиливает апоптоз клеток, что также не способствует нормальному течению репаративного процесса.

Нами были исследованы особенности клинического течения и ряд биохимических параметров в сыворотке крови у пациентов с СЧМСТ, страдающих хроническим алкоголизмом. Под наблюдением находились 137 пациентов, поступивших в травматологические отделения Ярославля и Новосибирска в состоянии алкогольного опьянения и с признаками хронического потребления алкоголя. Диагноз гепатитов был исключен путем обследования образцов крови на маркеры гепатитов.

Всем пациентам с подозрением на алкогольное злоупотребление в анамнезе проводились следующие исследования: определение содержания в сыворотке крови билирубина и его фракций, активности АЛТ и АСТ, фруктозо-1-6-фосфат-альдозаза, тимоловой и сулемовой проб, бета-липоротеидов, ГТПП, протромбинового индекса, ультразвуковое исследование (УЗИ) печени и селезенки. Липидный спектр сыворотки крови был изучен у 30 человек. Уровень общих липидов, отдельных фракций липидного спектра, иммуноглобулинов основных трёх классов в сыворотке крови был исследован также у 30 пациентов с похожими травмами, не злоупотреблявших алкоголем. Выявлено, что выраженные нарушения липидного обмена у пациентов с СЧМСТ, злоупотребляющих алкоголем, (более высокое относительное содержание свободного холестерина, триглицеридов, фосфатидилхолина, фосфатидилэтаноламина и более низкое – общих

фосфолипидов, свободных жирных кислот и суммарных лизофосфолипидов), способствуют увеличению проницаемости мембран, фиброгенезу в ущерб регенерации, усугубляют патологический процесс при бактериальной инфекции. Эти нарушения требуют коррекции для уменьшения риска развития осложнений.

У поступивших в травматологическое отделение пациентов, злоупотребляющих алкоголем, часто наблюдалась желтуха разной степени выраженности, лихорадка, симптомы алкогольной абстиненции (тремор, потливость, возбуждение). Алкогольные стигматы, такие как тошнота, рвота, боли в верхней половине живота, необходимо было дифференцировать с симптомами черепно-мозговой травмы. Независимо от степени тяжести травмы, большая часть больных оглушена, неадекватна, эйфорична или, наоборот, подавлена. У 30% пациентов наблюдались холестатический синдром, нейтрофильный лейкоцитоз, анемия и увеличение СОЭ и уровня IgA, высокая активность ГТПП. Отечно-асцитический синдром, который относится к прогностически неблагоприятным признакам, наблюдался у одного пациента (летальный исход). Тяжелый острый алкогольный гепатит у него сопровождался энцефалопатией, желтухой (билирубин 100 мкмоль/л), отечно-асцитическим и геморрагическим синдромами. Отметим, что риск развития тяжелого (фульминантного) острого алкогольного гепатита возрастает при назначении нестероидных противовоспалительных средств типа ацетилсалициловой кислоты при лихорадке и после общего наркоза. Острый алкогольный гепатит наблюдался нами дважды.

В связи с ослаблением функции печени при СЧМСТ, осложненной алкоголизмом и алкогольным поражением печени, при ведении пациента необходимо соблюдать щадящий фармакологический режим с максимальным ограничением дополнительной нагрузки на печень. Это не всегда выполнимо, т.к. часто присоединяется пневмония, септические осложнения, психотические нарушения.

Общие принципы ведения больных СЧМСТ с алкогольными поражениями печени предусматривают массивные детоксикационные мероприятия. Они включают инфузионную терапию с предпочтительным применением солевых растворов типа раамберина или мафусола, содержащих дополнительно метаболиты углеводного обмена (янтарную и фумаровую кислоты), оказывающих метаболическую коррекцию: 200-400 мл в/в до 2-3 раз в сутки, курс лечения не менее 3 дней. Можно назначать гемодез (гемодез-Н, глюконеодез) внутривенно по 200 мл по 2-3 инфузии на острый период. Допускается в/в введение 200-300 мл 5-10% раствора глюкозы с 10-20 мл раствора эссенциале (1000 мг эссенциальных фосфолипидов), 4 мл 5% раствора пиридоксина (пиридоксальфосфата), 4 мл 5% раствора тиамин (100-200 мг кокарбоксылазы), 5 мл 20% раствора пиратацетама; курс лечения 5 дней. Необходима массивная витаминотерапия, т.к. часто у больных с алкогольным поражением печени имеется дефицит витаминов А, В, С, фолиевой кислоты. Такой подход к обследованию и лечению пациента с СЧМСТ, страдающего от алкоголизма существенно улучшает прогноз.

**Заключение.** Алкогольная интоксикация, предшествующая травме, вызывает метаболические нарушения, которые утяжеляют прогноз. Одним из механизмов неудовлетворительных репаративных процессов при хронической алкогольной интоксикации является усиление процессов апоптоза, другим механизмом – токсическое поражение печени и неспособность ее справиться с эндотоксикозом. Нами установлено, что злоупотребление алкоголем приводит к отсутствию нормоэргической иммунной реакции в ответ на бактериальную инфекцию в виде лейкоцитоза и палочкоядерного сдвига влево, появлению лимфопении и моноцитопении, по сравнению с травмированными пациентами с неотягощенным статусом. Установлено, что злоупотребление алкоголем у пациентов с СЧМСТ чаще приводит к развитию осложнений, а также более продолжительному течению травмы, что необходимо учитывать при ведении данного контингента больных.

#### Библиографический список

1. Фирсов, С.А. Современные методы диагностики сочетанных черепно-мозговых и скелетных травм // Мир науки, культуры, образования. – 2012 – № 6. – Ч. 1.
2. Фирсов, С.А. Показатели апоптоза у пострадавших с сочетанной черепно-мозговой и скелетной травмой, ассоциированной с хронической алкогольной интоксикацией // Мир науки, культуры, образования. – 2012. – № 6. – Ч. 2.

## Bibliography

1. Firsov, S.A. Sovremennih metodih diagnostiki sochetannihk cherepno-mozgovihk i skeletnihk travm // Mir nauki, kulturih, obrazovaniya. – 2012 – № 6. – Ch. 1.
2. Firsov, S.A. Pokazateli apotzoza u postradavshikh s sochetannoy cherepno-mozgovoy i skeletnoy travmoy, associirovannoy s khronicheskoy alkogolnoy intoksikaciyey // Mir nauki, kulturih, obrazovaniya. – 2012. –№ 6. – Ch. 2.

Статья поступила в редакцию 05.07.14

УДК 616-055.2+616.1

**Gafarov V.V., Panov D.O., Gromova E.A., Gagulin I.V., Gafarova A.V. GENDER DIFFERENCES IN RISK OF ACUTE CARDIOVASCULAR DISEASES IN PERSONS WITH ANXIETY IN RUSSIAN/SIBERIAN POPULATION (based on WHO epidemiological program "MONICA-psychosocial" study).**

In the longitudinal study of random representative sample of population aged 25-64 years gender differences of personal anxiety's influence on relative risk of myocardial infarction and stroke from 1994 to 2010 years were determined. Relative risk of myocardial infarction was 1.99-fold and 4.2-fold higher, stroke was 3.8 and 3.5-fold higher in men and women with high anxiety, respectively, over 16 years of follow up ( $p$  for all  $<0.05$ ).

**Key words: personal anxiety, cardiovascular risk, gender differences.**

**В.В. Гафаров**, д-р мед. наук, проф., рук. Межведомственной лаборатории эпидемиологии ССЗ СО РАМН, зав. лабораторией психологических и социологических проблем терапевтических заболеваний ФГБУ «НИИ терапии и профилактической медицины» СО РАМН, г. Новосибирск, E-mail: valery.gafarov@gmail.com; **Д.О. Панов**, канд. мед. наук, н.с. Межведомственной лаборатории эпидемиологии ССЗ СО РАМН, ФГБУ «НИИ терапии и профилактической медицины» СО РАМН, г. Новосибирск; **Е.А. Громова**, д-р мед. наук, с.н.с. Межведомственной лаборатории эпидемиологии ССЗ СО РАМН, ФГБУ «НИИ терапии и профилактической медицины» СО РАМН, г. Новосибирск; **И.В. Гагулин**, с.н.с. Межведомственной лаборатории эпидемиологии ССЗ СО РАМН, ФГБУ «НИИ терапии и профилактической медицины» СО РАМН, г. Новосибирск; **А.В. Гафарова**, канд. мед. наук, с.н.с. Межведомственной лаборатории эпидемиологии ССЗ СО РАМН, ФГБУ «НИИ терапии и профилактической медицины» СО РАМН, г. Новосибирск, E-mail: valery.gafarov@gmail.com

**ГЕНДЕРНЫЕ РАЗЛИЧИЯ И РИСК ОСТРЫХ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ЛИЦ С ЛИЧНОСТНОЙ ТРЕВОЖНОСТЬЮ В ОТКРЫТОЙ ПОПУЛЯЦИИ В РОССИИ/СИБИРИ (ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ НА ОСНОВЕ ПРОГРАММЫ ВОЗ «MONICA – ПСИХОСОЦИАЛЬНАЯ»)\***

В рамках программы ВОЗ «MONICA-psychosocial» в 1994 г. была обследована случайная репрезентативная выборка населения в возрасте 25-64 лет, жителей г. Новосибирска ( $n=1527$ ). Высокий уровень личностной тревожности (ЛТ) в открытой популяции 25-64 лет составил: у мужчин – 50,9%, у женщин – 60,4%. В течение 16 лет относительный риск развития инфаркта миокарда был в 2-4,2 раз (мужчины – 1,99, женщины – 4,2;  $p<0,05$ ), инсульта в 3,5-3,8 раз (мужчины – 3,8, женщины – 3,5;  $p<0,05$ ) выше у лиц с высоким уровнем ЛТ.

**Ключевые слова:** личностная тревожность, кардиоваскулярный риск, половые различия.

В структуре психосоциальных факторов одно из лидирующих положений занимают тревожные расстройства, которые в популяциях стран Европы варьируют от 10 до 28% [1; 2]. Тот факт, что тревога рассматривается как независимый фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний и смертности от них, обуславливает интерес к изучению этой психосоциальной характеристики. В связи с этим целью настоящего исследования стало определение уровня ЛТ в открытой популяции 25-64 лет в зависимости от гендерной принадлежности, установление риска развития инфаркта миокарда (ИМ), инсульта в зависимости от уровня ЛТ в течение 16 лет.

**Материал и методы.** В рамках третьего (1994 г.) скрининга программы изучения тенденций контроля сердечно-сосудистых заболеваний «MONICA» и подпрограммы «MONICA-психосоциальная» (MOPSY) [3] нами была обследована случайная репрезентативная выборка мужчин ( $n=657$ ) и женщин ( $n=870$ ) в возрасте 25–64 лет одного из районов Новосибирска. Выборка формировалась на основе избирательных списков граждан с использованием таблицы случайных чисел. Отклик на скринирующее обследование составил 77,3%. Программа психосоциального скринирующего обследования включала регистрацию социально-демографических данных и тестирование по психосоциальным методикам. Уровень личностной тревожности изучали с помощью теста Спилберга (уровень ЛТ, подшкала «тревожность как свойство личности») [4]. При интерпретации показате-

лей использовали следующие критерии: до 30 баллов – низкий уровень тревожности (НУТ), 31-44 балла – умеренный уровень (СУТ), 45 и более – высокий уровень тревожности (ВУТ). За 16-летний период (1994 – 2010 гг.) при динамическом наблюдении за когортой (обследование, анализ медицинской документации, свидетельства о смерти) было выявлено 8,7% случаев впервые возникшего инсульта у мужчин, среди женщин – 6,3%. При помощи программы ВОЗ «Регистр острого инфаркта миокарда» [5] в когорте было выявлено 12,8% случаев впервые возникшего ИМ у мужчин, у женщин – 2,7%. Статистический анализ проводился с помощью пакета программ SPSS версия 11,5. Для проверки статистической значимости различий между группами использовался критерий  $\chi^2$ . Кокс-пропорциональная регрессионная модель использовалась для оценки относительного риска (HR) развития ССЗ. Значения  $p<0,05$  считались статистически значимыми. Лица, имевшие ССЗ к началу исследования (АГ, ИМ, инсульт) не включались в анализ.

**Результаты и обсуждение:** В открытой популяции среди мужчин 25-64 лет высокий уровень ЛТ (ВУТ) составил 50,9%, средний уровень (СУТ) – 46,6%; среди женщин – 60,4% и 38,9%, соответственно. Наибольшая частота ВУТ была выявлена у мужчин в возрасте 25–34 лет, 45–54 лет; у женщин высокий уровень ЛТ чаще встречался в младших возрастных группах, и был максимален в категории 35-44 лет – 69,2%.