

снижение величины НТ на 29% ( $p < 0,05$ ). Фармакологическая пробы с каптоприлом (ингибитором АПФ) показала, что последний вызывает сдвиги показателей, характеризующих систему МЦ и механизмы ее регуляции до и на фоне нагрузочных проб. Состояние микрогемодинамики в покое характеризовалось спадом интенсивности всех активных механизмов регуляции МЦ и показателей, характеризующих вазомоторную активность микрососудов. На фоне введения каптоприла шло угнетение активных механизмов регуляции регионарного кровообращения.

При выполнении пробы с анаприлином (2-я группа) оказалось, что показатели, характеризующие состояние микроциркуляторного русла и механизмы его регуляции после его введения были близки таковым, наблюдаемым после введения каптоприла. В частности происходило снижение  $\sigma$  в 2 раза и  $K_v$  на 36% ( $p < 0,05$  в обоих случаях), что свидетельствует об уменьшении вазомоторной активности микрососудов. При этом показатель микроциркуляции оставался в пределах исходных величин. Амплитудно-частотный анализ ритмических составляющих флуксуций показал, что введение анаприлина приводило к снижению всех показателей, характеризующих активные механизмы регуляции базального кровотока: НТ, МТ и ЭЗКТ соответственно в 1,5 раза, 1,4 раза и 1,3 раза ( $p < 0,05$  во всех случаях). Что касается пассивных механизмов регуляции, то его введение не оказывало заметного влияния на амплитуду сердечных ритмов, а амплитуда дыхательных колебаний увеличивалась на 37% ( $p < 0,05$ ). Это единственный показатель базального кровотока, динамика которого у лиц 2-й группы (после введения анаприлина) отличалась от таковых у лиц 1 группы (после введения каптоприла). Эти различия можно объяснить известными эффектами неселективных  $\beta$ -блокаторов на бронхиальное дерево (повышение тонуса бронхов за счет блокады  $\beta_2$ -адренорецепторов).

Выполнение нагрузочных проб показало, что анаприлин не изменяет реакцию микрососудистого русла на использованные воздействия. Все показатели, полученные в ходе выполнения пробы с задержкой дыхания, пробы с линейным локальным нагревом, а также пробы на эндотелий-независимую и эндотелий-зависимую вазодилатацию оставались в пределах значений, полученных до введения  $\beta$ -блокатора. Анаприлин, снижая интенсивность активных механизмов регуляции микрогемодинамики и уменьшая вазомоторную активность микрососудов, не оказывал заметного влияния на резервные, компенсаторные возможности системы периферического кровообращения у здоровых лиц.

**Заключение.** Тест с каптоприлом и анаприлином у здоровых лиц достаточно информативен для изучения состояния микроциркуляторного русла и механизмов его регуляции. Причем параллельное использование названных препаратов позволяет получить более полное представление об исходном уровне различных звеньев, определяющих уровень перфузии тканей. Применение каптоприла оказывает более выраженное и многостороннее влияние, как на состояние самого микроциркуляторного русла, так и на механизмы его регуляции.

#### Литература

1. Александров П.Н., Еникеев Д.А. Методы исследования микроциркуляции. – Уфа.: Диалог. – 2004.
2. Корнеев Н.В., Давыдова Т.В. Функциональные нагрузочные пробы в кардиологии. – М.: МЕДИКА. – 2007.
3. Мареев В.Ю. // РМЖ. – 2000. – Т.8, № 15–16. – С. 5–9.
4. Скворцов А.А. и др. // РМЖ. – 2000. – Т.8, № 15–16. – С. 17–21.
5. Чазова И.Е. // РМЖ. – 2000. – Т.8, № 15–16. – С. 22–25.
6. Зиц С.В. Диагностика и лечение застойной сердечной недостаточности. – М.: Медпресс. – 2000.
7. European Study Group on Diastolic Heart Failure // Europ. Heart J. – 1998. – Vol.19. – P. 990–1003.
8. Драпкина О.М. и др. // Лечение нервных болезней. – 2006. – Т.7, №2 (19). – С. 3–10.
9. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови: Рук-во для врачей / Под ред. А.И. Крупаткина, В.В.Сидорова. – М., 2005.
10. Крупаткин А.И. Клиническая нейроангиофизиология конечностей (периваскулярная иннервация и нервная трофика). – М.: Научный мир. – 2003.
11. Маколкин В.И. и др. Микроциркуляция в кардиологии. – М., 2004.

УДК:616.523+616.375

#### ДИНАМИКА ПРОДУКЦИИ ИНТЕРФЕРОНА У БОЛЬНЫХ ГЕРПЕТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИЕЙ НА ФОНЕ ИММУНОКОРРЕКЦИИ

О.О. БУХОВА, А.Н. ТРУНОВ, О.М. ГОРБЕНКО, А.П. ШВАЮК, Л.А. ТРУНОВА\*, А.П. КОВАЛЕВСКИЙ\*\*

Рост числа больных хронической герпетической инфекцией (ХГИ) делает актуальной проблему изучения патогенеза этого заболевания [10,11]. Особую значимость при этом приобретает изучение состояния иммуновоспалительных механизмов, определяющих противовирусную резистентность организма. Интерфероны (ИФН) являются наиболее важными цитокинами, участвующими в развитии противовирусного иммунного ответа [1–3, 9]. При герпетической инфекции ИФН- $\gamma$  является одним из ключевых компонентов развития полноценного иммунного ответа и противовирусной защиты [2–4]. Активность продукции ИФН- $\gamma$  имеет важное значение в предотвращении рецидивов ХГИ [2, 3, 8]. Однако имеются данные, свидетельствующие о сниженной продукции ИФН- $\gamma$  при ХГИ, что обуславливает развитие неэффективного иммунного ответа и механизмов латенции [4]. Возможно наличие различной выраженности иммунного ответа у лиц с ХГИ в зависимости от активности синтеза ИФН- $\gamma$ .

Для иммунокоррекции при ХГИ применяются индукторы ИФН. Благодаря способности стимулировать в организме синтез собственного (эндогенного) ИФН, данные препараты проявляют антивирусные, иммуномодулирующие и другие эффекты [2, 7, 8]. В настоящее время возрос также интерес к растительным веществам, обладающим свойствами индукции синтеза ИФН, к которым относятся препараты, изготавливаемые на основе эхинацеи (*Echinacea*) [6]. В ряде исследований показана активность препаратов эхинацеи в отношении стимуляции выработки макрофагами *in vitro* ИЛ-1 $\beta$ , ФНО- $\alpha$ , ИЛ-6, усиления антителозависимой цитотоксичности мононуклеаров периферической крови, а также продукции активированными Т-лимфоцитами ИФН- $\gamma$ .

**Цель работы** – изучение динамики уровня ИФН- $\gamma$  в сыворотке крови лиц с обострением и ремиссией ХГИ после иммуностимуляции эхинацеей в зависимости от исходного уровня.

**Материалы и методы.** Обследовано 106 человек в возрасте от 17 до 52 лет, с верифицированным диагнозом хронической рецидивирующей герпетической инфекции. У 54 из них тестировалась стадия клинического обострения патологического процесса, при этом длительность обострения к моменту обследования не превышала двух суток. У 52 пациентов тестировался период клинической ремиссии длительностью не менее 1 месяца. У всех пациентов было получено информированное согласие на использование данных обследования в научных целях и согласие этического комитета на проведение исследования. Исследование проводилось открытым методом. Больные обследовались четырехкратно: до начала иммуноактивного воздействия (I обследование) и после окончания пятидневного курса терапии эхинацеей – на 7-й, 14-й и 21-й дни (II, III и IV обследования соответственно).

Обследование шло на базе дерматологического отделения больницы г. Бердска (Новосибирская область) и кожно-венерологических диспансеров г. Новосибирска. При отборе на этом этапе отклоняли больных, получавших кортикостероиды или иммуноактивные препараты, а также лиц с сопутствующей патологией воспалительного характера. У всех обследованных диагностирована хроническая рецидивирующая герпетическая инфекция легкой и средней степени тяжести, с частотой рецидивирования от 2 до 6 раз в год. Срок заболевания – 4–10 лет (в среднем 6 лет). В качестве средства иммуноактивной терапии применялся препарат растительного происхождения, содержащий экстракты *Echinacea purpurea* (60%) et *Echinacea pallida* (40%) в виде фитомикросфер по схеме: 1-й день – 1 капсула 2 раза в день утром и вечером, со 2-го по 5 день – 1 капсула в день [6].

Для определения концентраций ИФН- $\gamma$  в сыворотке крови использовали коммерческие наборы реагентов фирмы «Протеиновый контур» (С-Петербург, Россия), специфичные для определяемого цитокина. В качестве нормативных значений изучаемых иммунологических показателей были использованы данные «практически здоровых» лиц, полученные в лаборатории иммунологии репродукции ГУ НЦ клинической и экспериментальной

\* НЦ клинической и экспериментальной медицины СО РАМН, 630117, г.Новосибирск, ул. Академика Тимакова, 2  
\*\* Новосибирский ГТУ, г. Новосибирск

медицины СО РАМН и представленные в литературе. Результаты обработаны статистически методом дисперсионного анализа.

**Результаты.** В обеих группах больных имела место гетерогенность значений ИФН- $\gamma$ . Концентрации ИФН- $\gamma$ , превышающие нормативный уровень, в периоде обострения определялись у 53,06% больных, а в периоде ремиссии – у 44,44% пациентов.

Фактическое соотношение числа больных с высоким уровнем ИФН- $\gamma$  в период обострения ХГИ – 53,06%, с низким и нормативным уровнем – 46,94%; в период ремиссии соотношение числа лиц с высоким уровнем ИФН- $\gamma$  – 44,44%, с низким и нормативным уровнем – 55,56%, то есть при обострении хронической герпетической инфекции и в периоде клинической ремиссии заболевания практически половина обследованных имела высокие уровни ИФН- $\gamma$ , и почти столько же – низкие и нормативные значения показателя.

В ряде исследований отмечается снижение содержания ИФН- $\gamma$  в дебюте обострения с последующим его повышением [11]. В то же время, в представленном исследовании больные в обострении обследовались не позднее вторых суток от его начала. Данных о содержании ИФН- $\gamma$  в периоде ремиссии ХГИ крайне мало и, хотя считается, что именно ИФН- $\gamma$  играет существенную роль в предотвращении рецидивов заболевания [2], некоторыми авторами отмечаются значительные количественные различия показателя. В связи с этим крайне интересной представлялась оценка динамики продукции ИФН- $\gamma$  не в среднем в группах, различающихся по клиническому периоду заболевания, а в зависимости от его исходного содержания внутри каждой из обследованных групп. Другими словами, сделана попытка оценить значимость такого фактора как уровень ИФН- $\gamma$  до начала лечения на динамику его продукции после иммуностимулирующего воздействия у больных с обострением и ремиссией ХГИ.

Проведен дисперсионный анализ данных для проверки гипотезы о том, что теоретические средние значения показателей совпадают во всех четырех группах сравнения (гипотезы однородности). Дисперсионный анализ проводился для каждого номера обследования (с I по IV). У пациентов с обострением ХГИ при I обследовании (0 день) гипотеза однородности отвергалась на уровне 0,001, поскольку изначально подгруппы формировались исходя из исходного уровня ИФН- $\gamma$ , что и подтверждается результатом исследования. Значения выборочных средних ИФН- $\gamma$  при обострении для групп с высоким и низким его содержаниями составляли 69,84 pg/ml и 25,23 pg/ml соответственно.

При II обследовании (7 день) для уровней ИФН- $\gamma$  в обострении процесса также не выявлено однородности выборок, при этом значения выборочных средних исследованного цитокина в разных группах при обострении составляли 73,94 pg/ml и 48,5 pg/ml. При III обследовании (14 день) гипотеза об однородности выборок по содержанию ИФН- $\gamma$  у лиц с обострением ХГИ подтверждается с высоким уровнем достоверности (больше 0,01). Дисперсионный анализ подтверждает, что разница между выборочными средними становится незначимой. Для исследованных групп выборочные средние составляют 87,63 pg/ml и 75,36 pg/ml. При IV обследовании (21 день) у лиц с обострением ХГИ также нет основания (на уровне значимости 0,1) отвергать гипотезу об однородности уровней ИФН- $\gamma$ : выборочные средние составляют 96,94 pg/ml и 96,05 pg/ml. У пациентов с ремиссией ХГИ, как и при обострении, при I обследовании (0 день) гипотеза однородности отвергалась на уровне 0,001, поскольку изначально подгруппы также формировались исходя из исходного уровня ИФН- $\gamma$ , что подтверждается результатом исследования. Значения выборочных средних ИФН- $\gamma$  при ремиссии для групп с высоким и низким его содержаниями составляли 81,0 pg/ml и 33,12 pg/ml соответственно. При II обследовании (7 день) для уровней ИФН- $\gamma$  при клинической ремиссии не выявлено однородности выборок, при этом значения выборочных средних цитокина в подгруппах при ремиссии составили 83,33 pg/ml и 54,2 pg/ml соответственно.

При III обследовании (14 день) гипотеза об однородности выборок по содержанию ИФН- $\gamma$  у лиц с ремиссией ХГИ подтверждается с высоким уровнем достоверности (больше 0,01). Дисперсионный анализ подтверждает, что разница между выборочными средними незначима. Для исследуемых групп ИФН- $\gamma$  выборочные средние составляют 88,63 pg/ml и 79,84 pg/ml.

При IV обследовании (21 день) у лиц с ремиссией ХГИ также нет основания (на уровне значимости 0,1) отвергать гипотезу

о однородности уровней ИФН- $\gamma$  – в исследованных группах выборочные средние составили 95,33 pg/ml и 105,4 pg/ml.

При анализе выборочных средних в разные клинические периоды в сопоставимые сроки в группах с низким и высоким исходным содержанием ИФН- $\gamma$  выявлено наличие однородности значений выборочных средних к III исследованию (14 день) с высоким уровнем значимости (0,01), а также сохранение этой закономерности к IV исследованию (21 день). Подтверждением этого является то, что при III и IV обследованиях имелось выравнивание внутригрупповых дисперсий по всем 4 группам, что и обосновывает применимость методов дисперсионного анализа. При III обследовании выборочные дисперсии у лиц с обострением принимали значения 345,34 и 492,05, а при ремиссии – 432,24 и 361,64. При IV обследовании значения выборочных дисперсий у пациентов с обострением равнялись 287,03 и 486,24, а при ремиссии – 571,85 и 411,68. Для группы с ремиссией ХГИ и изначально низким уровнем ИФН- $\gamma$  среднее значение его уровня при 4-м обследовании оказывается выше, чем для прочих групп.

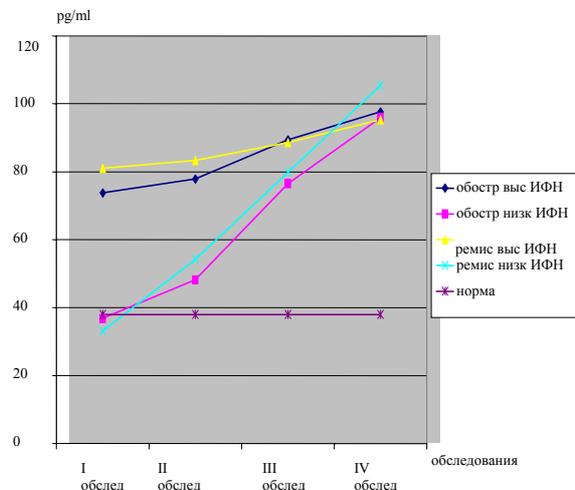


Рис. 2 Динамика выборочных средних ИФН- $\gamma$  при обострении и ремиссии ХГИ в зависимости от исходного содержания цитокина

Полученные результаты говорят о выравнивании изначально разнородных уровней ИФН- $\gamma$  при обострении и ремиссии ХГИ, что не дает основания отвергать гипотезу об однородности уровней цитокина для разных периодов заболевания к 14 и 21 дню после иммунокоррекции. При этом, уже к 7 дню после лечения во всех обследованных группах значения выборочных средних ИФН- $\gamma$  достоверно превышают нормативные уровни цитокина. После иммуноактивного воздействия низкие уровни ИФН- $\gamma$  начинают прогрессивно повышаться, а изначально высокие – несколько снижаться, но при этом выборочные средние нарастают во всех группах, и уже к 14 дню после проведенного лечения происходит практическое выравнивание как средних значений показателя, так и выборочных дисперсий во всех группах независимо от периода заболевания (рис. 2). Активность нарастания выборочных средних гораздо выше при исходных низких значениях ИФН- $\gamma$  как при обострении, и особенно при ремиссии ХГИ.

Фактор исходного уровня ИФН- $\gamma$  является более значимым для его дальнейшей динамики после иммуностимуляции, чем клинический период заболевания ХГИ.

**Выводы.** При первичном обследовании имела место значительная гетерогенность уровней ИФН- $\gamma$  независимо от периода заболевания, что может являться свидетельством фазно протекающего иммуновоспалительного процесса как в периоде обострения, так и в периоде клинической ремиссии хронической герпетической инфекции. В динамике исследования после иммунокоррекции имело место нарастание значений выборочных средних во всех группах, и к 7 дню «средние» концентрации ИФН- $\gamma$  превышали нормативные значения цитокина и в группах с исходным низким его значением. К 14 дню после проведенного лечения имело место выравнивание выборочных средних ИФН- $\gamma$  во всех исследуемых группах, что подтверждается выравниванием внутригрупповых дисперсий по разным группам пациентов, причем аналогичная тенденция сохраняется к 21 дню. Выборочные

средние ИФН-γ прогрессивно повышались во всех обследованных группах, но повышение было более активным при исходно более низких его концентрациях, при этом для группы с ремиссией ХГИ и изначально низким содержанием ИФН-γ среднее значение его уровня при четвертом обследовании оказывается выше, чем для остальных групп. Полученный результат является подтверждением того, что более значимым фактором для клинико-иммунологического эффекта иммуноактивного воздействия является не период заболевания, а исходный уровень иммунологического показателя – в представленном исследовании ИФН-γ.

**Литература**

1. Бахов Н.И. и др. // Успехи современной биологии.– 2003.– Т.123.– № 2.– С. 161–174
2. Ериов Ф.И. // Вестник РАМН.–2004.– № 2.– С. 9–13
3. Мезенцева М.В. и др.// Вопр. вирусол.– 2004.– Т.47, №1.– С. 44–47
4. Нестерова И.В. // Цитокины и воспаление.– 2005.– Т.4, № 3.– С. 89–94
5. Носик Н. Н. // Вопр. вирусол.– 2000.– № 1.– С. 4–10
6. Обухова О.О. и др. // Ж. клин. и эксперим. медицины.– 2004.– № 4.– С. 24–28
7. Петров Р.В. и др.// Иммунол.– 2002.– № 6.– С. 324.
8. Тутушкина Т.В. и др.// Цитокины и воспаление.– 2005.– Т.4, № 2.– С. 59–65
9. Фрейдлин И.С. // Мед. иммунол.– 1999.– Т.1, № 3–4.– С. 25–26.
10. Шульженко А.Е. // Цитокины и воспаление.– 2005.– Т.4, № 3.– С. 76–81
11. Ball S.C. // AIDS. Read.– 2001.– Vol. 11, № 5.– P. 249.

УДК 617.751.62-085.361

**КОМПЛЕКСНАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ ПАЦИЕНТОВ С АСТЕНО-ИПОХОНДРИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ И СОМАТОФОРМНЫМИ ГОЛОВНЫМИ БОЛЯМИ**

О.В. ХРИПУНОВА, А.А. МИХАЙЛОВА\*

В современной психиатрии большое внимание уделяется пограничной психической патологии, проявляющейся сочетанием психопатологической и болевой симптоматики, к которой относятся и соматоформные расстройства. Хроническая боль, достигающая значительной выраженности и остающаяся необъяснимой после физикального или лабораторного обследования, является их главной чертой. Понятия «ипохондрия» и «соматоформные расстройства» в значительной степени соответствуют друг другу, поскольку определяемая этими понятиями симптоматика «перекрывается». Степень выраженности ипохондрии является отличительным признаком соматоформной патологии от патологии депрессивной [16]. Высокая коморбидность соматоформных расстройств с т.н. малыми и хроническими психическими расстройствами (в частности, с ипохондрией), свидетельствует о недостаточной прогностической определенности и диагностической валидности новых диагностических категорий [2].

Терапия соматоформные расстройства также крайне трудна, и какой-либо единой, хорошо отработанной концепции ее не существует. Терапевтическая неудовлетворенность закономерно согласуется с описанной выше неудовлетворенностью диагностической. Т.к. большинство исследователей основной психофармакологической мишенью обозначают проявления расстройств настроения и тревоги, коморбидные соматоформным симптомам. В рамках такого подхода первостепенной является задача по контролю «сосуществующих» с соматическими психических симптомов [20]. По литературным данным, лекарственное лечение часто наносит этим пациентам больше вреда, чем пользы: наблюдается резистентность, недостаточная эффективность или возникновение побочных эффектов терапии [3–8]. В последние годы значительно возрос интерес врачей и пациентов к нелекарственным методам, к объективному изучению их оптимального использования при лечении различных заболеваний.

**Цель работы** – лечение соматоформных головных болей, коморбидных с астено-ипохондрическим синдромом с применением рефлексотерапии совместно с фармакотерапией, что спо-

собствует повышению эффективности лечения и является необходимым условием для восстановления функциональных резервов человека и улучшения качества жизни больных.

Отбор и лечение пациентов проводился на базе кафедры нелекарственных методов лечения и клинической физиологии ММА им. И.М. Сеченова и московской городской клинической психиатрической больницы №12. Для проведения исследований была разработана карта обследования, в которую были включены: сведения о больном (пол, возраст, социальное положение, трудовой и семейный статус), анамнестические данные, данные о психическом и соматическом состоянии больного, оценка изменения психического состояния в динамике, данные психометрических шкал в динамике. Психопатологическое состояние пациентов определялось врачом-психиатром. Неврологическое состояние оценивалось на основании осмотра неврологом и результатов параклинических исследований (рентгенологическое исследование черепа, рентгенография шейного отдела позвоночника). Всем больным проводился стандартный набор лабораторных и инструментальных методов обследования.

В исследование включались женщины, состояние которых соответствовало критериям для диагностических рубрик «соматизированное расстройство» (F45.0), «недифференцированное соматоформное расстройство» (F45.1), «ипохондрическое расстройство» (F45.2), «соматоформная дисфункция вегетативной нервной системы» (F45.3), «кустаричное соматоформное болевое расстройство» (F45.4) Международной классификации болезней десятого пересмотра (МКБ-10). Из исследования исключались больные с выявленным эндогенным процессом, с депрессивными расстройствами, головными болями вследствие органического поражения ЦНС, с мигренями, головной болью напряжения, вертеброгенными головными болями, а также страдающие злоупотреблением психоактивными веществами, включая алкоголь.

Для оценки состояния больных использовался клинико-психопатологический метод (с учетом диагностических критериев МКБ-10) [9–13]. Также использовались психометрические шкалы: методика диагностики самооценки реактивной и личностной тревоги Ч.Д. Спилберга, методика определения стрессоустойчивости и социальной адаптации Холмса и Раге, методика многостороннего исследования личности (ММПИ). Состояние вегетативной нервной системы оценивалось с использованием вопроса для выявления признаков вегетативных изменений А.М. Вейна. Степень выраженности боли оценивали с помощью визуальной аналоговой шкалы. Для оценки многомерного болевого опыта в работе использовался Мак-Гилловский болевой опросник. Он состоит из 78 слов-дескрипторов, определяющих болевые ощущения, образующих две главные шкалы: сенсорную и аффективную. Первая описывает восприятие боли (дегающая, пульсирующая и т. д.), вторая – эмоциональную переработку болевого ощущение (тревога, страх), т.е. негативный ответ, вызываемый болью, страхами. Использовались ранговый индекс боли (РИБ) – сумма регистров интенсивности боли, индекс сенсорных компонентов боли (РИБ-с) – регистры сенсорных компонентов боли (в % от суммарного индекса), индекс аффективных компонентов боли (РИБ-а) – регистры аффективных компонентов боли (в % от суммарного индекса).

В соответствии с критериями отбора в исследование было включено 26 больных (все женщины), из которых случайным образом (рандомизация) были сформированы две группы: основная (ОГ), пациенты которой получали комплексную психофармакотерапию (ПФТ) – 14 человек и рефлексотерапию, и контрольную (КГ), пациенты которой получали только медикаментозное лечение – 12. Больные обеих групп сопоставимы по возрасту, семейному и социальному положению, длительности заболевания (встречающиеся различия не достигли уровня достоверных). Возраст принимавших участие в исследовании женщин от 28 до 50 лет (средний возраст 38,8±5,2 лет), длительность заболевания – 1÷5 лет (средняя длительность заболевания 3,1±1,2 года). Около 60% больных находятся в наиболее трудоспособном возрасте (до 40 лет). Большинство больных сохраняли хорошую социальную адаптацию: по социально-демографическим показателям преобладали лица, состоящие в браке (64,3%), с высшим образованием (56,3%) и занятые квалифицированным трудом (64,4%). Все пациенты предъявляли жалобы на хроническую головную боль: сдавливающие или распирающие боли, диффузные, без четкой локализации и без напряжения перикраниальных мышц. Выявлялся астено-ипохондрический синдром: у пациентов наблюда-

\* ММА им. И.М. Сеченова, г. Москва