

**Выводы:**

1. У больных с перенесенным Q-инфарктом миокарда сохраняется выраженное влияние симпатической нервной системы, проявляющееся в угнетении всех компонентов спектра RR интервалов.
2. Число сердечных сокращений, высоко- и низкочастотные составляющие спектра variability сердечного ритма связаны с развитием повторного инфаркта миокарда и летального исхода.
3. Низкочастотная составляющая спектрального анализа наиболее полно отражает выраженность нейро-гормональной активности и тяжесть состояния больного.
4. Определенный алгоритм, позволяющий рассчитать индивидуальный риск развития летального исхода у больного с перенесенным Q-инфарктом миокарда в течение года позволит улучшить тактику ведения и прогноз у этой категории пациентов.

**Литература**

1. *Абрамкин, Д.В.* Неинвазивные сердечно-сосудистые рефлекторные тесты и прогноз внезапной сердечной смерти после перенесенного инфаркта миокарда какой метод предпочесть? / Д.В. Абрамкин, И.С. Явелов, Н.А. Грацианский // Кардиология.– 2004.– С. 4–12.
2. *Арболишвили, Г.Н.* Связь различных показателей variability сердца с механизмом смерти больных с хронической сердечной недостаточностью и систолической дисфункцией левого желудочка / Г.Н. Арболишвили, В.Ю. Мареев, Я.А. Орлова, Ю.Н. Беленков // Журнал Сердечная недостаточность.– 2006.– 4(7): С. 172–178.
3. *Макаров, Л.М.* Холтеровское мониторирование / Л.М. Макаров.– М., 2003.– С. 339.
4. Frequency domain measures of heart period variability and mortality after myocardial infarction. *Circulation* / Bigger J.T. [et al].– 1998; 85: 164–171.
5. Plasma norepinephrine as a guide to prognosis in patients with chronic congestive heart failure. *N Engl J Med* / Cohn JN [et al.]. 1998; 311(13): 819–823.
6. *Gillum, R.F.* Pulse rate, coronary heart disease, and death: The NHANES I Epidemiological Follow-up Study. *Am. Heart J.* / Gillum R.F., Makuc D.M., Feldman J.J.– 1991; 121: 172–177.
7. The 6-minute walk: a new measure of exercise capacity in patients with chronic heart failure. *Can Med Assoc J.* / Guyatt GH, [et al.] 1985; 132(8): 919–923.
8. *Kannel, W.B.* Heart rate and cardiovascular mortality: The Framingham Study. *Am. Heart J.* / W.B. Kannel, C. Kannel., R.S. Paffenbarger.– 1997; 113: 1489–1494.
9. *Lu Fei*, Short-Term and Long-Term Assessment of Heart Rate Variability for Postinfarction Risk Stratification. In: *Heart Rate Variability*. Armonk (NY): Futura Publishing Company Inc / Lu Fei, M. Malik, A.J. Gamm.–1995; 26: 341 – 346.
10. Task Force European Society of cardiology and the North American Society of pacing and Electrophysiology. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. *Eur. Heart. J.* 1996; 17: 354–381.

STRATIFICATION OF LETHAL OUTCOME RISK AT PATIENTS AFTER Q-MYOCARDIAL INFARCTION

N.A. KOSHELEVA, A.P. REBROV

*Saratov State Medical University*

The article highlights the problem of myocardial infarction with left ventricle systolic dysfunction, which remains a severe and prognostically unfavourable disease of cardiovascular system. The question of defining lethal outcome predictors and revealing patients with high risk for more active medicinal or surgical treatment is considered.

**Key words:** heart rhythm variability, lethal outcome, Q-myocardial infarction.

УДК 611.441

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ОСЛОЖНЕНИЙ И СОПУТСТВУЮЩИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ С ПАТОЛОГИЕЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ТУЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ

Ю.В. БУРЯКОВА\*

В статье изложены результаты анализа структуры и распространенности осложнений и сопутствующих заболеваний у госпитализированных больных с тиреопатиями, их зависимости от возраста пациентов, стажа заболевания.

**Ключевые слова:** заболевания щитовидной железы, осложнения, сопутствующие заболевания.

Несмотря на значительные достижения в области тиреодологии, полученные за последние годы, медицинская и социальная значимость заболеваний щитовидной железы не вызывает сомнений. Болезни щитовидной железы занимают доминирующее место среди эндокринопатий, причем заболеваемость ими неуклонно растет [1]. Тиреоидная патология сопровождается развитием множества осложнений и вовлечением в патологический процесс многих органов и систем. Особенно это касается сердечно-сосудистых осложнений, развитие которых может привести к нарушению ритма сердца, сердечной недостаточности и гидроперикарда, а также репродуктивной системы, что существенно влияет на медико-социальный статус пациента [3,4,5]. Перечисленные моменты неизбежно приводят к ухудшению качества жизни больных не только нетрудоспособного возраста, но и пациентов молодой и средней возрастных групп с высокой прежде социальной и творческой активностью. Тактика лечения пациентов с патологией щитовидной железы существенно зависит от имеющихся осложнений и сопутствующих заболеваний, поэтому клиническая характеристика госпитализированных больных с тиреопатиями является обоснованием потребности их в лечебных мероприятиях и необходима для разработки организационных мероприятий по дальнейшему повышению качества медицинской помощи [2].

**Цель исследования** – изучить распространенность осложнений и сопутствующих заболеваний у госпитализированных больных с тиреопатиями в зависимости от возраста пациентов и стажа тиреоидной патологии.

**Материалы и методы исследования.** Данные получены путем анализа карт 1202 больных, госпитализированных с различной тиреоидной патологией в эндокринологическое отделение Городской больницы №2 г. Тула в 2003-2010 годах. Результаты исследования обрабатывались с использованием стандартных методов вариационной статистики, используемых при сравнении средних величин, интенсивных и экстенсивных показателей. Для описания результатов применялись следующие символы: n – объем выборки, M-выборочное среднее, m – ошибка среднего, p – достигнутый уровень значимости. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимали равным или меньше 0.05.

**Результаты и их обсуждение.** В результате проведенного исследования выявлено, что в эндокринологическое отделение госпитализируются преимущественно пациенты с тяжелой формой тиреоидной дисфункции (58.14%). У одного больного в среднем имеется 2.1±1,24 осложнений тиреопатии и 1.5±1,36 сопутствующих заболеваний. При анализе структуры осложнений тиреоидной патологии у госпитализированных больных выявлены существенные различия в зависимости от вида тиреоидной дисфункции (табл. 1).

При всех тиреопатиях лидирующую по распространенности позицию занимает миокардиодистрофия, частота встречаемости которой практически не отличается при различных видах тиреоидной дисфункции (92.96-95.35 на 100 госпитализированных). При тиреотоксикозе часто выявляются офтальмопатия, экзофтальм, симптоматическая артериальная гипертензия (35.48, 29.33, и 26.65 случаев на 100 госпитализированных соответственно). При гипотиреозе, напротив, распространенность этих осложнений мала и диагностируются преимущественно дисметаболическая энцефалопатия, полинейропатия, дислипидемия (33.33, 17.23 и 29.18 на 100 госпитализированных).

\* ГБУЗ ТО Тульская областная клиническая больница, 300005, г. Тула, 1-й Проезд, дом 14.

Таблица 1

**Сравнительная характеристика распространенности осложнений у больных с гипотиреозом и тиреотоксикозом**

№	Осложнения	Число больных с данным осложнением на 100 госпитализированных с соответствующим видом тиреоидной дисфункции		
		Вид тиреоидной дисфункции		Всего
		Гипотиреоз	Тиреотоксикоз	
1	Офтальмопатия	3.77	35.48	13.29
2	Экзофтальм	3.02	29.33	10.92
3	Мастопатия	1.51	0	1.06
4	Миокардиодистрофия	95.35	92.96	94.63
5	Нарушения ритма	1.51	11.73	4.58
6	Миома матки	2.25	0	2.18
7	Выпотной перикардит	1.26	0.59	1.06
8	Энцефалопатия	33.33	2.64	24.12
9	Полинейропатия	17.23	0.59	12.24
10	Симптоматическая артериальная гипертензия	7.55	26.65	16.28
11	Остеопороз	7.30	0	5.11
12	дислипидемия	29.18	0	20.42
13	Всего	204.40	209.97	205.89

Зависимость количества осложнений от возраста госпитализированных больных и стажа тиреопатологии представлена в таблицах 2, 3.

Таблица 2

**Среднее число осложнений тиреопатий у госпитализированных в зависимости от возраста**

Возраст пациентов	Среднее число осложнений у госпитализированных данного возраста с соответствующим видом тиреоидной дисфункции (M±m)		
	гипотиреоз	тиреотоксикоз	всего
До 20 лет, n=24	0.8±0.17	0.3±0.61	0.8±0.17
21-30 лет, n=60	1.2±0.12	1.7±0.23	1.4±0.10
31-40 лет, n=122	1.8±0.14	1.6±0.16	1.7±0.10
41-50 лет, n=210	2.2±0.07	2.1±0.10	2.1±0.06
51-60 лет, n=405	2.3±0.07	2.1±0.12	2.2±0.07
61-70 лет, n=122	2.0±0.12	1.9±0.15	1.9±0.10
71-80 лет, n=45	2.3±0.17	2.7±0.28	2.3±0.15
Более 80 лет, n=4	2.0*	2.0*	2.0*
Всего, n=1202	2.0±1.02	2.1±1.15	2.1±1.24

Примечание: \* – отмечены показатели, для которых m не рассчитывалось ввиду малой численности выборки.

Таблица 3

**Среднее число осложнений тиреопатий у госпитализированных в зависимости от стажа тиреопатии**

Стаж тиреопатии	Среднее число осложнений у госпитализированных с различным стажем основного заболевания с соответствующим видом тиреоидной дисфункции (M±m)		
	гипотиреоз	тиреотоксикоз	всего
Дебют, n=202	1.9±0.09	1.8±0.10	1.3±0.07
до 5 лет, n=238	2.1±0.08	2.00±0.12	2.1±0.07
5-10 лет, n=227	2.1±0.10*	1.7±0.02*	1.9±0.09
11-15 лет, n=126	2.2±0.12	2.1±0.23	2.1±0.14
16-20 лет, n=102	2.1±0.16	1.7±0.29	2.0±0.12
более 20 лет, n=106	2.2±0.15	2.0±0.22	2.2±0.12
Всего, n=1202	2.0±1.02	2.1±1.15	2.1±1.24

Примечание: \* – отмечены показатели, различия между которыми являются достоверными (p<0.05).

Количество осложнений у пациентов до 40 лет достоверно ниже, чем у больных старше 41 года (p<0.05). Те же данные получены для группы пациентов с гипотиреозом. При тиреотоксикозе зависимости количества осложнений от возраста больных не выявлено.

При увеличении стажа тиреопатологии количество осложнений меняется нелинейно, то же утверждение пациентов с тиреотоксикозом. При гипотиреозе отмечается постепенное увеличение количества осложнений с нарастанием длительности анамнеза. При любом стаже тиреоидного заболевания количество ос-

ложений при патологии, характеризующейся гиперфункцией щитовидной железы, меньше, чем у пациентов с гипотиреозом, различия достоверны только в группе больных с длительностью тиреоидного анамнеза 5-10 лет.

Анализируя структуру сопутствующей патологии при тиреопатиях, можно заключить, что распространенность сердечно-сосудистых заболеваний выше у пациентов с гипотиреозом. Наиболее редка патология сердечно-сосудистой системы при тиреотоксикозе. Заболевания пищеварительного тракта, мочевыделительной системы, опорно-двигательного аппарата и ожирение также преобладали у пациентов, госпитализированных по поводу гипотиреоза. Патология дыхательной системы, напротив, чаще имела место у пациентов с тиреотоксикозом (табл. 4).

Таблица 4

**Структура сопутствующих заболеваний у больных с тиреопатиями**

№	Сопутствующая патология	Число пациентов с данным сопутствующим заболеванием на 100 госпитализированных с соответствующим видом тиреоидной патологии		
		Вид тиреоидной дисфункции		Всего
		гипотиреоз	тиреотоксикоз	
1	Сердечно-сосудистые заболевания	54.9	14.9	42.9
2	Заболевания дыхательной системы	2.1	5.8	3.2
3	Заболевания пищеварительного тракта	25.6	10.9	21.0
4	Заболевания мочевыделительной системы	14.8	2.1	10.9
5	Анемия	2.2	1.5	1.9
6	Офтальмологическая патология	1.3	0.6	1.1
7	Заболевания опорно-двигательного аппарата	29.1	6.1	22.1
8	Ожирение	20.4	2.7	15.1
9	Сахарный диабет	0.9	0.6	0.8
10	Онкологические заболевания	1.0	1.2	1.1
11	Всего	156.7	51.1	147.1

Таблица 5

**Среднее число сопутствующих заболеваний у госпитализированных в зависимости от возраста**

Возраст пациентов	Среднее число сопутствующих заболеваний у госпитализированных данного возраста с соответствующим видом тиреоидной дисфункции (M±m)		
	гипотиреоз	тиреотоксикоз	всего
До 20 лет,	0.50.14	0.6±0.37	0.4±0.13
21-30 лет,	0.4±0.10	0.1±0.01*	0.3±0.06
31-40 лет,	0.9±0.13	0.3±0.06*	0.6±0.07
41-50 лет,	1.5±0.07	0.5±0.07*	1.2±0.06
51-60 лет,	1.9±0.08	0.5±0.07*	1.6±0.07
61-70 лет,	1.8±0.13	1.0±0.16*	1.5±0.07
71-80 лет,	2.2±0.30	1.3±0.46	1.9±0.25
Более 80 лет,	2.0#	2.0#	2.0#
Всего, n=1202	1.6±1.17	0.5±0.76*	1.5±1.36

Примечание: знаком # отмечены показатели, для которых m не рассчитывалось ввиду малой численности выборки. \* – показатели, достоверно отличающиеся от соответствующих показателей предыдущей колонки (p<0.05).

При изучении зависимости между количеством сопутствующих заболеваний и возрастом больных было выявлено, что у пациентов с гипотиреозом в возрасте 21-70 лет количество сопутствующих заболеваний достоверно выше, чем у больных с тиреотоксикозом тех же возрастных групп. Для пациентов моложе 20 лет и старше 71 года достоверных различий в распространенности сопутствующей патологии выявлено не было.

Для всех пациентов с тиреопатиями показано, что с увеличением возраста пациентов достоверно увеличивается количество сопутствующих заболеваний (табл. 5).

**Выводы:**

1. У одного больного в среднем имеется  $2.05 \pm 1.24$  осложнений тиреопатии и  $1.47 \pm 1.36$  сопутствующих заболеваний. Наиболее распространенным осложнением при всех тиреопатиях является эндокринная кардиомиодистрофия, при гипотиреозе часто развиваются дисметаболическая энцефалопатия, полинейропатия, дислипидемия, при тиреотоксикозе – эндокринная офтальмопатия, экзофтальм, симптоматическая артериальная гипертония. Количество осложнений при гипотиреозе у госпитализированных пациентов с возрастом увеличивается, при тиреотоксикозе изменяется нелинейно. Зависимости количества осложнений от стажа заболевания щитовидной железы не выявлено.

2. В структуре сопутствующей патологии у больных с гипотиреозом преобладают заболевания сердечно-сосудистой системы, пищеварительного тракта, мочевыделительной системы, опорно-двигательного аппарата и ожирение. У пациентов, госпитализированных по поводу тиреотоксикоза, чаще диагностировались заболевания дыхательной системы. Для всех пациентов с тиреопатиями показано, что с увеличением возраста пациентов достоверно увеличивается количество сопутствующих заболеваний.

**Литература**

1. Дедов, И.И. Оценка йодной недостаточности в отдельных регионах России/ Дедов И.И., Свириденко Н.Ю., Герасимов Г.А. // Проблемы эндокринологии. – 2000. – №6. – С. 3–7.
2. Смирнова, А.Е. Медико-демографическая характеристика госпитализированных больных с тиреопатиями/ А.Е. Смирнова// Университетская наука: теория, практика, инновация: сб. тр. 74-й науч. конф. КГМУ и сес. Центр.– Черномоз. Науч. Центра РАМН и отд. РАЕН.– Курск: КГМУ. – 2009. – Т.1. – С. 233–235.
3. Особенности репродуктивной функции у женщин с болезнью Грейвса / Каширова Т.В. [и др.] // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2009. – Т. 5. – №2. – С. 51–57.
4. Факторы, определяющие потребность в консультативной помощи госпитализированных больных с тиреопатиями / Ж.В. Савельева [и др.]// Матер. III Всерос. конф. молодых ученых, орган. ВГМА им. Н.Н. Бурденко и КГМУ (20-21 февраля 2009 г., г. Воронеж). – Воронеж, 2009. – С. 131–133.
5. Kahaly, G.J. Cost estimation thyroid disorders in Germany/ Kahaly, G.J., Dietlein M.// Thyroid. – 2002. – Vol. 12. – P. 909–914.

PREVALANCE OF COMPLICATIONS AND CONCOMITANT DISEASES WITH HOSPITAL PATIENTS WITH THYROID PATHOLOGY IN TULA REGION

Y.V. BURYAKOVA

Tula Regional Clinical Hospital

The article deals with the results of analysis of structure and prevalence of complications and concomitant diseases with hospital patients with thyroopathies, their dependence on patient's age and length of disease.

**Key words:** thyroid diseases, complications, concomitant diseases.

УДК 616.89-008.454:616-085

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ПРЕОДОЛЕНИЮ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ДЕПРЕССИЙ (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)

Д.М.ИВАШИНЕНКО, С.В.КУЛТЫГИНА\*

В настоящее время не существует универсального подхода к преодолению терапевтической резистентности депрессии. Основными стратегиями лечения являются замена неэффективного антидепрессанта на другой антидепрессант той же группы или иной, комбинированная терапия (одновременное назначение двух антидепрессантов), стратегии аугментации (лекарственными средствами и немедикаментозными способами). Основной задачей работы является сравнение эффективности каждого из методов преодоления терапевтической резистентности депрессии.

**Ключевые слова:** терапевтически резистентная депрессия, аугментация, антидепрессанты.

Проблема *терапевтически резистентной депрессии* (ТРД) остается актуальной со времени появления первого антидепрессанта и до настоящего времени на всех уровнях оказания психиатрической помощи [3,11,21,23]. Определение терапевтической резистентности изменялось вместе с развитием средств лечения депрессивных состояний [3,13]. Основными этапами развития представлений о терапевтической резистентности были:

1. выделение первичной (генетической) и вторичной (возникшей под воздействием различных факторов) резистентности;
2. разделение терапевтически резистентной и хронической депрессии; выделение абсолютной и относительной резистентности;
3. определение псевдорезистентности как ответ на недостаточно интенсивное лечение или неадекватное назначение терапии;
4. выделение отрицательной резистентности - невозможности назначения адекватных доз препаратов из-за побочных эффектов [3,11].

Согласно современным представлениям, депрессия считается резистентной, если в течение двух последовательных курсов (по 3-4 недели) адекватной монотерапии фармакологически различными препаратами отмечается отсутствие или недостаточность клинического эффекта (редукция симптоматики по шкале Гамильтона или Монтгомери составляет менее 50%) [3,21,23]. Оценка эффективности антидепрессивной терапии предполагает следующие критерии: уменьшение степени выраженности депрессивной симптоматики по шкале Монтгомери на 50% соответствует достаточному эффекту, на 21-40% – умеренному эффекту и менее 21% – незначительному эффекту [3]. Адекватной дозой антидепрессанта считается доза, эквивалентная 200 мг имипрамина или 200-300 мг amitриптилина [3,21].

Современные классификации предусматривают выделение стадий терапевтической резистентности в зависимости от того, какие именно лечебные воздействия оказались неэффективными [3,11,13].

- Стадия 1: Неэффективность, по меньшей мере, однократного адекватного лечения антидепрессантом одной основной группы;
- Стадия 2: Стадия 1 плюс неэффективность адекватного лечения антидепрессантом другой группы;
- Стадия 3: Стадия 2 плюс неэффективность лечения при добавлении лития;
- Стадия 4: Стадия 3 плюс неэффективность лечения ингибитором моноаминоксидазы
- Стадия 5: Стадия 4 плюс неэффективность электросудорожной терапии [3].

Основными стратегиями преодоления терапевтической резистентности фармакологическими средствами являются: замена оказавшегося неэффективным антидепрессанта на другой антидепрессант, комбинированная терапия, под которой понимается одновременное применение двух антидепрессантов, и стратегии аугментации, т. е. присоединения к терапии антидепрессантом дополнительного лекарственного агента, не относящегося к классу антидепрессантов [1,20,23].

I. Замена антидепрессанта. Замена антидепрессанта наиболее популярна как в стационарах, так и в амбулаторных службах [3,11,24]. Возможна замена препаратом той же группы или антидепрессантом другого класса [3,23]. По сообщению Kennedy S. (2001), такое лечение будет эффективным при применении *ингибиторов обратного захвата серотонина* (ИОЗС) и неэффективным – при лечении ТРД *трициклическими антидепрессантами* (ТЦА), подтвердило гипотезу открытое исследование, в результате которого улучшение наблюдалось у 50-60% пациентов, которым заменили один препарат ИОЗС другим [14]. При назначении ТЦА широкого спектра, таких, как amitриптилин, имипрамин, кломипрамин, альтернативой при развитии ТРД являются препараты *селективных ИОЗС* (СИОЗС). Если изначально назначались СИОЗС, то эффективным будет лечение ТРД препаратами группы ТЦА [3,22]. При неэффективности какой-либо из схем целесообразен переход на *ингибиторы моноаминоксидазы* (ИМАО) [22].

II. Комбинированная терапия. Основная цель комбинированной терапии – усилить положительный эффект ранее неэффективного или мало эффективного препарата [3]. Фармакологическое обоснование лечения ТРД с использованием комбинации антидепрессантов состоит в том, что применение двух препаратов может вызвать больший спектр активности моноаминовых

\* ФГБОУ ВПО «Тульский государственный университет», медицинский институт, кафедра психиатрии и наркологии, 300600, Тула, ул. Болдина, 128, e-mail^ 8447474@mail.ru.