

Таблица 5

Метаболическая характеристика уровня здоровья ВП через 10 лет после пребывания в зоне ЧС (n=150)

Концентрация конденсата выдыхаемого воздуха	ВП	
	I группа здоровья	II группа здоровья
Общих липидов (мкг/мл)	7,90±0,31	8,97±0,62
Ацилгидроперекисей (усл.ед.)	120,64±9,70	169,35±17,32
Ионов кальция (ммоль/л)	0,063±0,0046	0,103±0,014
Ионов магния (мкг/мл)	2,65±0,12	2,32±0,27
Ионов калия (мкмоль/л)	246,41±22,28	286,78±39,02
Ионов натрия (мкг/мл)	21,23±2,18	16,07±2,04
Лактата (мкмоль/л)	68,41±6,69	79,69±6,84

Не всегда этно-культуральное девиантное поведение носит негативный характер. Если при формировании этнической группы находится лидер (не всегда подросток), способный направить энергию детей в позитивное русло, то возможно нейтральное или позитивное этно-культуральное девиантное поведение: секции народного творчества, народного декоративно-прикладного искусства, народного танца, военно-исторические секции и клубы исторического моделирования. Но при отсутствии адекватного контроля их деятельности возможно формирование негативных вариантов этно-культурального девиантного поведения.

Через 5 лет после прибытия ребенка из зоны ЧС создается парадоксальная ситуация: подросток соматически здоров, а по ряду показателей уровня здоровья даже превосходит представителей коренного населения, но имеется микросоциальный и психологический диссонанс, формируются внутриличностные конфликты дефицитарного характера ($0,25 < k < 0,41$ усл.ед.). Создаются все условия для формирования психосоматических заболеваний. Именно в этот период психологическая и социальная коррекция даст максимальный эффект. Через 10 лет после прибытия подростка из зоны ЧС реализуются негативные тенденции формирования здоровья ВП (табл. 5).

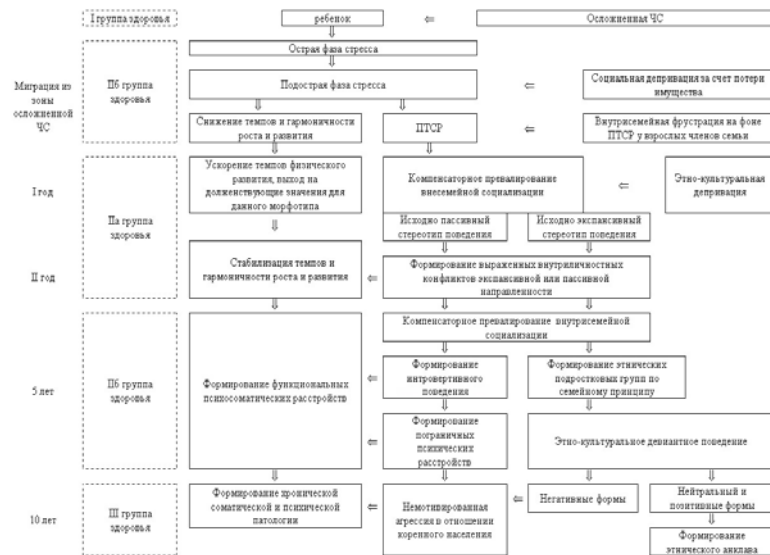


Рис. Формирование снижения уровня здоровья у подростков-ВП, находящихся в состоянии хронического социального стресса

Таблица 6

Напряженность корреляционных связей частоты встречаемости функциональных отклонений у ВП в различные сроки после пребывания в зоне ЧС

Функциональные отклонения	Сроки мониторинга (n=106)					
	2 года		5 лет		10 лет	
	k	p<	k	p<	k	p<
Синдром вегетативной дистонии средней и тяжелой степени	-0,02	-	-0,02	-	0,01	0,05
Часто болеющие дети (дети со сниженной резистентностью)	-0,10	0,001	-0,10	-	0,02	0,05
Синдром вегетативной дистонии легкой степени	-0,11	0,001	-0,11	0,001	0,26	0,001
Вазомоторный и аллергич. ринит, легкое течение	0,01	-	0,01	-	0,00	-
Дискинезия желчевыводящего пузыря	0,01	-	0,01	-	0,04	0,05
Нарушение осанки	-0,02	-	-0,02	-	0,00	-
МАРС (хорда)	0,00	-	0,00	-	0,00	-
Миопия	-0,03	0,05	-0,03	-	0,00	-

* Данные по ВП, прибывшим из зоны ЧС 10 лет назад, из них у 44 подростков провести анализ уровня здоровья через 1, 2 и 5 лет после ЧС нельзя

Все ВП имели метаболический дисбаланс: увеличение концентрации общих липидов и ацилгидроперекисей в конденсате выдыхаемого воздуха >30% возрастной нормы, почти двукратное увеличение концентрации кальция, увеличение концентрации калия и лактата <25% от возрастной нормы, снижение концентрации магния на 15% и концентрации натрия на 10% от возрастной нормы, что позволило отнести их в группу высокого риска по снижению уровня здоровья до III группы здоровья ($p < 0,05$). Более 90% подростков имеют функциональные отклонения психосоматической этиологии – синдром вегетативной дистонии ($k=0,26$ усл.ед.), характерным является увеличение частоты дискинезии желчевыводящего пузыря ($k=0,04$ усл.ед.). Для этих подростков более характерна ваготония и асимпатическая вегетативная реактивность, что так же является маркером снижения уровня здоровья до III группы (табл. 6).

Одновременно идет усугубление психологического дисбаланса вплоть до развития патологического психического расстройства; для этого периода характерна замкнутость и немотивированная агрессия против коренного населения, что особенно опасно при формировании этнического анклава или подростковой этнической группы. Обследованные в этот период переселенцы имени I-II группу здоровья, проходили диспансеризацию по обычной схеме и не участвовали в оздоровительных мероприятиях по месту жительства или учебы. На основании анализа динамики факторов, определяющих здоровье, и критериев, его характеризующих, нами была разработана патогенетическая модель формирования уровня здоровья ВП в течение первых десяти лет после пребывания в зоне осложненной ЧС (рис.)

Таким образом, несмотря на кажущееся благополучие, через 10 лет после пребывания в зоне ЧС практически все подростки подвержены риску формирования хронической патологии (высокая группа риска по переходу из II в III группу здоровья: негативные сдвиги микросоциального и психологического здоровья со стойкими изменениями на метаболическом уровне.

Литература

1. Григолава А.В., Канкадзе К.А., Жвания М.А. // Georg. Med. News. 2001. № 6. С. 55–58.
2. Вельтищев Д.Ю., Банников Г.С., Цветков А.Ю. // Соц. и клин. психиатрия. 2005. Т.15, № 2. С. 11–17.
3. Жуков С.В., Кудрич Л.А. // Медицина катастроф. 2006. №1–2. С. 31–33
4. Кекелидзе З.И., Портнова А.А. // Ж. неврол. и психиатрии. 2002. Т.102, № 12. С. 56–61.
5. Краснов В.Н. // Соц. и клин. психиатрия. 2005. 15, № 2. С.5–10.
6. Goldin S., Levin L., Persson L. // Ake, Haggl of Bruno Med., Conflict and Surv. 2001. Т.17, № 1. С. 25–47.

УДК: 615.225.2

РЕНО-КАРДИО-ЦЕРЕБРАЛЬНЫЙ КОНТИНУУМ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПОЧЕК И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ, ОСЛОЖНЕННОЙ ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ. РАЦИОНАЛЬНЫЕ ПУТИ ФАРМАКОКОРРЕКЦИИ

Е.С. ПОСТНИКОВА*

Ключевые слова: артериальная гипертензия, ишемический инсульт, хроническая болезнь почек

* Ростовский государственный медицинский университет. Ростов-на-Дону, 344718, пер. Нахичеванский, 29. Тел.(8632)206-301. E-mail: aad@aanet.ru

По итогам рандомизированных контролируемых исследований, проведенных на популяционном уровне (NHANES III 1988-94, NEOERICA 2004, EPIRC 2004 и др.), доказанным является высокая распространенность хронических прогрессирующих заболеваний почек, часто осложняющихся сердечно-сосудистой патологией [1]. Распространенность артериальной гипертензии (АГ), как важнейшего фактора риска развития ишемической болезни мозга (ИБМ), ишемической болезни сердца (ИБС), при хронических заболеваниях почек (ХЗП) составляет 87-90%, в то время как в общей популяции представленность АГ менее 40% [2]. Сочетанная патология – ХЗП, АГ и ИБМ – приводит к формированию рено-кардио-церебрального континуума, определяющего функциональное состояние жизненно важных систем организма [3]. Остается неясным вопрос, на каком уровне скорости клубочковой фильтрации (СКФ) резко возрастает частота сердечно-сосудистой патологии?

Цель работы – изучение аспектов формирования рено-кардио-церебрального континуума у лиц с хроническими заболеваниями почек без нарушения их функции для оптимизации лечения артериальной гипертензии, осложненной ишемическим инсультом.

Материал и методы. В основу работы положены результаты комплексного клинико-инструментального исследования 94 больных с ХЗП и АГ, осложненной ишемическим инсультом (ИИ). Критериями включения пациентов в исследование были: возраст 40-70 лет, хроническая болезнь почек (ХБП), первичная АГ, перенесенное острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) по ишемическому типу, развившееся не позднее суток к моменту осмотра, информированное согласие. АГ была диагностирована по последним Российским рекомендациям по артериальной гипертензии (ВНОК, 2008), рекомендациям Европейского общества по артериальной гипертензии и Европейского общества кардиологов (2007). АГ I степени имели 18 больных (19,1%), АГ II степени – 69 больных (73,4%), АГ III степени – 7 пациентов (7,4%). Длительность АГ была 8,3±2,3 года. По критериям стратификации риска у 22 больных (23,4%) отмечали высокий риск, а у 72 пациентов (76,6%) – очень высокий риск. Для верификации неврологического диагноза и исключения несосудистого характера поражения мозга была использована компьютерная томография головы. У 77 больных (81,9%) ИИ наблюдался в бассейне сонных артерий, у 17 пациентов (18,1%) – в вертебрально-базиллярной системе. Ни у одного пациента не было нарушений высших корковых функций, которые затрудняли бы речевое общение.

До и на фоне антигипертензивной терапии было выполнено суточное мониторирование АД, эхокардиография и доплеро-эхокардиография. Суточные характеристики АД определяли с помощью монитора ABPM Meditech-02/0 (Венгрия). Эхокардиографию (в М- и В-режимах) и доплероэхокардиографию выполняли на аппарате «АЛОКА SSD-1700» (Япония). Также проведено психологическое тестирование пациентов с использованием краткой шкалы оценки когнитивного дефицита (MMSE), которая позволяет оценить внимание, краткосрочную и отсроченную слухоречевую память, счет, письмо, праксис, зрительно-пространственную ориентацию [4]. Максимальный счет, соответствующий норме, составляет 30 баллов. Снижение до 24 баллов и ниже соответствует деменции. СКФ была рассчитана по формуле MDRD (1999) с учетом возраста больного и уровня креатинина крови. Для определения содержания креатинина использован энзиматический колориметрический метод. Показатели функционального состояния эндотелия клубочкового аппарата почки изучались по микроальбуминурии (МАУ). Определяли МАУ визуальными тест-полосками Урибел (Биосенсор АН, Россия).

50 больных (53,2%) I группы 6 месяцев после ИИ получали теветен плюс (Solvay Pharmaceuticals, GmbH, Германия), представляющий собой комбинацию эпросартана мезилата 600 мг и гидрохлоротиазида 12,5 мг. 44(46,8%) лиц 2 группы применяли энап НЛ (эналаприла малеат 10 мг и гидрохлоротиазид 12,5 мг).

Для изучения структуры корреляционных связей между изучаемыми показателями больные были разделены на три подгруппы в зависимости от стадии ХБП, определяемой по скорости клубочковой фильтрации (СКФ). 36 пациентов имели уровень СКФ ≥90 мл/мин/1,73м² (ХБП 1 ст, СКФ – 95,7±1,6 мл/мин/1,73м²), у 34 пациентов СКФ колебалось в диапазоне 60-89 мл/мин/1,73 м² (ХБП 2 ст, СКФ – 72,9±1,1 мл/мин/1,73 м²) и у 24 больных СКФ находилась в интервале 30-59 мл/мин/1,73м² (ХБП 3 ст, СКФ – 45,4±1,4 мл/мин/1,73м²).

Результаты исследования были обработаны с использованием модулей описательной статистики и корреляционно-регрессионного анализа с помощью статистической программы Statistica 7.0. Различия считали достоверными при p<0,05.

Результаты. При изучении у больных АГ и ИИ взаимосвязей между показателями сердечно-сосудистой системы, когнитивной функции с уровнем СКФ в зависимости от выраженности ХБП было установлено наиболее сильное достоверное влияние между величинами при ХБП 3 степени (табл.1).

Таблица 1

Структура корреляционных связей показателей сердечно-сосудистой системы, когнитивной функции с уровнем СКФ в зависимости от выраженности ХБП у больных АГ, осложненной ИИ

Показатели	СКФ, мл/мин/1,73м ²		
	≥90 (1)	60-89 (2)	30-59 (3)
САД24	-0,64*	-0,67*	-0,89*
ДАД24	-0,53	-0,60*	-0,72*
ФВ	0,16	0,12	0,19
КДО	-0,55*	-0,74*	-0,81*
ИММЛЖ	-0,51*	-0,71*	-0,73*
ОТС	-0,57*	-0,75*	-0,84*
Счет по шкале MMSE, баллы	0,63*	0,75*	0,86*

Примечание: * – достоверная корреляционная связь при p<0,05. САД 24 – среднесуточное систолическое АД, ДАД24 – среднесуточное диастолическое АД, ФВ – фракция выброса, КДО – конечно-диастолический объем, ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка, ОТС – относительная толщина задней стенки левого желудочка

У больных при варьировании СКФ в диапазоне 30-59 мл/мин/1,73м² отмечена сильная значимая связь между СКФ и среднесуточным систолическим АД (R= -0,89, p<0,05), диастолическим АД (R= -0,72, p<0,05), конечно-диастолическим объемом (R= -0,81, p<0,05), индексом массы миокарда левого желудочка (R= -0,73, p<0,05), относительной толщиной его задней стенки (R= -0,84, p<0,05), баллами по шкале MMSE (R=0,86, p<0,05).

Проведенный дисперсионный анализ по однофакторной схеме позволил установить довольно сильное влияние такого фактора, как степень тяжести АГ среди совокупности факторов, воздействующих на результирующий признак – когнитивный счет по шкале MMSE: R²=0,21 (F=64,2, p<0,001). Это позволило объективно утверждать, что около одной пятой или 21% общей вариации исследуемого признака (баллы по шкале MMSE) определяется степенью АГ. Несколько меньшим влиянием обладал другой показатель, избранный в качестве группирующего признака, – степень ХБП (F=28,6, p<0,001).

Расчитанное для указанного фактора значение эмпирического коэффициента детерминации составило 14,3%. Это свидетельствовало о том, что ~14,3% общей дисперсии показателя когнитивной функции объясняется изменением именно степени ХБП или уменьшением СКФ. Таким образом, у больных АГ и ИИ при снижении СКФ <60 мл/мин/1,73м² происходит формирование рено-кардио-церебрального континуума, требующего многокомпонентной фармакологической коррекции. С этой целью разумным является применение комбинированных антигипертензивных препаратов, направленных против патогенетических звеньев поддержания повышенного АД, на коррекцию нарушений сердечно-сосудистой системы и когнитивной функции.

Динамика показателей сердечно-сосудистой системы, выраженности когнитивных расстройств и функции почек у больных АГ на фоне ИИ до и после лечения теветеном плюс и энапом НЛ отражена в табл.2.

Через 6 месяцев лечения в первой и второй группе больных отмечено достоверное значимое снижение АД в сравнении с исходными показателями от начала развития ИИ. Снижение САД и ДАД через 6 месяцев терапии в первой группе составило соответственно 32,8±5,9 и 14,2±2,7 мм рт. ст. (t=8,9, p<0,001 для САД; t=6,3, p<0,001 для ДАД), во второй группе – 33,0±6,2 и 14,4±4,1 мм рт. ст. (t=9,2, p<0,001 для САД; t=6,5, p<0,001 для ДАД).

Достоверных различий динамики АД через 6 месяцев терапии между группами не выявлено. После лечения в двух группах пациентов уменьшилась выраженность проявлений концентрической гипертрофии левого желудочка – снизились величины индексированного значения массы миокарда левого желудочка, относительной толщины его задней стенки, объемной нагрузки на стенки. При этом динамика этих показателей была сходной в двух группах.

Таблица 2

Динамика показателей сердечно-сосудистой системы, выраженности когнитивных расстройств и функции почек у больных АГ на фоне ИИ до и после лечения комбинированными препаратами

Показатели	До лечения	После лечения	P
1-я группа (Теветен Плюс), n=50			
САД/ДАД, мм рт.ст.	160,3±3,7	127,5±2,1	<0,001
ДАД/ДАД, мм рт.ст.	100,6±2,6	86,4±1,6	<0,001
ФВ, %	64,1±4,2	67,3±5,6	>0,05
КДО, мл	142,1±3,9	121,7±4,0	<0,001
Частота ДДЛЖ, абс. (%)	4 (8,0)	2 (4,0)	>0,05
ИММЛЖ, г/м ²	131,9±3,5	122,7±3,0	<0,05
ОТС	0,47±0,09	0,43±0,07	<0,05
Баллы по шкале MMSE	27,3±0,2	29,2±0,1*	<0,05
СКФ, мл/мин/1,73м ²	45,4±1,4	86,7±2,0*	<0,001
МАУ, абс. (%)	32 (64,0)	7 (14,0)*	<0,001
2-я группа (Энап НЛ), n=44			
САД/ДАД, мм рт.ст.	161,4±3,8	128,4±2,6	<0,001
ДАД/ДАД, мм рт.ст.	102,3±2,5	87,9±1,9	<0,001
ФВ, %	67,2±4,7	69,2±5,1	>0,05
КДО, мл	139,9±3,7	124,8±4,2	<0,01
Частота ДДЛЖ, абс. (%)	3 (6,8)	1 (2,2)	>0,05
ИММЛЖ, г/м ²	132,5±3,3	121,3±2,7	<0,01
ОТС	0,48±0,1	0,44±0,2	<0,05
Баллы по шкале MMSE	27,1±0,3	27,9±0,2	>0,05
СКФ, мл/мин/1,73м ²	49,8±1,9	75,8±2,3	<0,001
МАУ, абс. (%)	27 (61,4)	10 (22,7)	<0,001

Примечание: * – достоверные различия между 1 и 2 группой при p<0,05. Используются условные сокращения, как в табл. 1.

Оценка когнитивных функций, проведенная через 6 месяцев лечения, выявила улучшение когнитивных функций по сравнению с исходными величинами только при использовании теветена плюс. В первой группе исходная величина счета по шкале MMSE была 27,3±0,2 баллов, а после лечения – 29,2±0,1. Улучшение когнитивной функции, определяемой по увеличению суммы баллов опросника MMSE за время исследования, наблюдалось в первой группе в среднем на 1,85±0,09 баллов (6,96%). Во второй группе достоверные различия динамики среднего балла, по данным теста MMSE, через 6 месяцев лечения установлены не были (p>0,05). Кроме того, у больных первой группы после лечения СКФ в среднем повысилась на 90,9% (p<0,001), а во второй группе – на 52,2% (p<0,001). По окончании наблюдения за больными встречаемость МАУ была выше во второй группе по сравнению с первой (22,7% против 14%).

За 6 месяцев лечения 2 (4,5%) больных во 2-й группе временно прерывали лечение из-за эпизодического головокружения. В ходе наблюдения за 6 месяцев терапии достоверных различий в динамике неврологических нарушений и функционального статуса по шкалам Е.И. Гусева, В.И. Скворцовой (1991) и D.W. Barthel (1965) между группами отмечено не было.

В большинстве выполненных исследований сердечно-сосудистые заболевания у нефрологических больных изучаются на преддиализных и диализных стадиях почечной недостаточности [2,3]. Однако, механизмы формирования кардиоваскулярной патологии при умеренной почечной дисфункции во многом остаются неясными. В нашем исследовании было установлено, что у больных АГ и ИИ после снижения СКФ ниже 60 мл/мин/1,73м² формируется устойчивый рено-кардио-церебральный континуум с сильными взаимосвязями между функциями жизненно важных систем, что требует проведения многоцелевой фармакотерапии. В проведенном исследовании было установлено, что у больных АГ и ИИ в процессе лечения теветеном плюс и энапом НЛ при одинаковом влиянии на уровень АД, выраженность гипертрофии левого желудочка сердца, отмечено различное воздействие на когнитивные функции пациентов. Несмотря на то, что как в первой, так и второй группе больных препараты, являющиеся сочетанием блокатора ангиотензиновых рецепторов (АРА) и ингибитора АПФ с диуретиком оказывали выраженное нефропротекторное действие, проявляющееся уменьшением протеинурии и замедлением снижения СКФ, более благоприятные изменения функции почек были отмечены в большей мере при использовании теветена Плюс. Блокаторы АРА имеют преимущества перед ингибиторами АПФ при профилактике ухудшения когнитивных функций благодаря более специфичной блокаде нежелательных эффектов – вазоконстрикции и проатеротромбогенеза – и одновременному усилению полезных эффектов – вазодилатации и регуляции функции эндоте-

лия [5]. Большая эффективность теветена плюс связана также с тем, что препарат не оказывает отрицательного воздействия на мозговую гемодинамику, сохраняя адекватную перфузию головного мозга у пациентов с артериальной гипертензией, как было представлено в исследовании З.А. Суслиной и соавт. [5]. В отличие от эналаприла и других антагонистов рецепторов ангиотензина II первого типа для эпросартана, входящего в состав Теветена Плюс, характерно обратимое связывание с рецепторами, что допускает самостоятельное восстановление АД в случае его избыточного снижения [6]. Дополнительный симпатолитический эффект эпросартана обеспечивает снижение уровня катехоламинов плазмы, увеличенный выброс которых обусловлен острым повреждением головного мозга и является одной из возможных причин высокого АД в острый период ишемического инсульта [7].

Превосходство теветена плюс, возможно, связано и с его неантигипертензивными (плеотропными) эффектами. Известно, что в процессе развития ишемического инсульта большое патогенетическое значение имеют такие механизмы, как глутамат-кальциевый каскад, оксидативный стресс, иммунные нарушения, локальное воспаление в зоне ишемии, дисбаланс цитокинов, апоптоз [8,9]. По данным литературы, эпросартан благоприятно влияет на гемостатический и фибринолитический статус больных АГ [10], обеспечивает васкулопротективное действие во время адренергического и норадренергического стресса [11], обладает противоспазмолитическим и антиоксидативным эффектами [12].

Выводы. Рено-кардио-церебральные взаимосвязи у больных АГ на фоне ИИ меняются в зависимости от функционального состояния почек и при СКФ ниже 60 мл/мин/1,73 м² значимо усиливаются. У больных АГ и ИИ когнитивные расстройства прогрессируют с повышением степени АГ и тяжести ХБП. У больных АГ и ИИ антигипертензивная терапия теветеном плюс имеет преимущества перед использованием энапа НЛ, поскольку обеспечивает в отдаленный период коррекцию когнитивных нарушений и имеет выраженный нефропротективный эффект.

Литература

1. Евсеева М.Е., Григорян З.Э. // Нефрология и диализ. – 2007. №9 (2). С. 173–177.
2. Иванов Д.Д. // Здоровье Украины 2008; 2: 14–15.
3. Иванов Д.Д. // Здоровье Украины 2007; 12/1: 16–17.
4. Folstein M.F., Folstein S.E., McHugh P.R. // J.Psychiatr Res. 1975; 12: 189–198.
5. Суслина З.А., Гераскина Л.А., Фоякин А.В., Шарыпова Т.Н. Мозговое // Атмосфера. Нервные болезни. 2005. №1. С.32–36
6. Ison B.E., Boike S.C., Martin D.E. // Clin. Pharmacol. Ther. 1998; Vol.63 (4). P. 471–481.
7. Di Napoli M., Papa F. // Stroke. 2002;33: P.1763–1771.
8. Шевченко О.П., Праскурничий Е.А. Язю Н.Н., Парфенов В.А. Артериальная гипертензия и церебральный инсульт. М.: Реафарм, 2001.
9. Гусев Е.И., Скворцова В.И., Платонова И.А. // Consilium medicum. 2003; T.5: P.8–16.
10. Makris T.K., Stavroulakis G., Papadopoulos D.P. // Drugs Exp. Clin. Res. 2004; 30(3): P.125–132.
11. Arosio E., De Marchi S., Prior M. et al. // J. Hypertens. 2005; 23(10): P.1923–1927.
12. Rahman S.T., Lauten W.B., Khan Q.A. et al. // Am. J. Cardiol. 2002; 89(6): P.686–690.

УДК: 616-053.5:615.838

НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЕ АДАПТАЦИОННЫЕ РЕАКЦИИ ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ НА ЭТАПЕ САНАТОРНО-КУРОРТНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ.

Д.Х. БАЛЛАЕВА*

Ключевые слова: адаптационные реакции, дети, оздоровление детей, санаторно-курортное лечение, часто болеющие дети

Неспецифические адаптационные (или антистрессорные) реакции организма – понятие, впервые предложенное в 1968 году Л.Х. Гаркави с соавторами, в развитие и дополнение концепции стресса Г. Селье. Этим термином обозначалась общая периодиче-

* Северо-Осетинская ГМА, г. Владикавказ, ул. Пушкинская 40