

УДК 611.72:616–073–7
**СВЯЗКИ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С КРЕСТЦОВО-ПОДВЗДОШНЫМ СОЧЛЕНЕНИЕМ:
АНАТОМИЧЕСКИЙ БАЗИС ДЛЯ ЛУЧЕВОГО ДИАГНОСТА
(обзор литературы)**

А. М. Юрковский, С. Л. Ачинович, В. Я. Латышева

Гомельский государственный медицинский университет

Цель: систематизация данных об анатомо-морфологических особенностях связок, ассоциированных с подвздошно-крестцовым сочленением.

Материал исследования. Публикации, содержащие информацию об анатомо-морфологических особенностях связок, ассоциированных с подвздошно-крестцовым сочленением, депонированные в ресурсах PubMed и информационного портала eLIBRARY.RU.

Результаты. Выделены наиболее важные анатомо-морфологические особенности связок, ассоциированных с подвздошно-крестцовым сочленением, имеющие значение в диагностике причин дорсопатий.

Заключение. Целесообразно дальнейшее изучение характера изменений, возникающих в связках, ассоциированных с подвздошно-крестцовым сочленением, с целью уточнения степени взаимосвязи указанных изменений с дорсопатиями.

Ключевые слова: крестцово-подвздошный сустав, передние и задние крестцово-подвздошные связки

**LIGAMENTS ASSOCIATED WITH THE SACROILIAC JOINT:
ANATOMICAL BASIS FOR A RADIOLOGIST
(literature review)**

A. M. Yurkovskiy, S. L. Achinovich, V. Ya. Latysheva

Gomel State Medical University

Objective: to systematize data on anatomical and morphological characteristics of ligaments associated with the sacroiliac joint.

Material of the study. Publications containing information on the anatomical and morphological characteristics of the ligaments associated with the sacroiliac joint found in the PubMed resources and the information portal eLIBRARY.RU.

Results. We singled out the most important anatomical and morphological features of the ligaments associated with the sacroiliac joint that are relevant in the diagnosis of the causes of lower back pain.

Conclusion. To clarify the extent of the relation of the changes occurring in the ligaments associated with the sacroiliac joint to the lower back pain it is advisable to carry on the study on their nature.

Key words: sacroiliac joint, ventral and posterior sacroiliac ligaments.

Введение

Возникновение дорсопатий связывают с функциональными и дистрофическими изменениями опорно-двигательного аппарата [1]. Структурами, потенциально способными (в случае их повреждения) инициировать дорсопатию, являются связки пояснично-крестцового отдела позвоночника [1–5]. Считается, что патология этих связок является причиной указанной патологии в 8,9 % случаев [4], а у спортсменов и артистов балета — в 10,6 % [5]. Согласно данным С. П. Миронова и соавт., обследовавших 517 спортсменов и артистов балета, чаще всего поражаются пояснично-подвздошные связки (32,4 %), крестцово-бугорные (14,7 %) и крестцово-остистые (8,9 %) [5]. По данным же других авторов, чаще поражаются крестцово-подвздошные связки [1, 6, 7]. Так, болезненность при пальпации в зоне проекции, например, задних крестцово-подвздошных связок отмечена у 42 % пациенток с послеродовой тазовой болью, у 44 % женщин и 47 % мужчин с не-

специфическим СБНС [6, 7]. Однако патология указанных связок, несмотря на наличие определенных диагностических алгоритмов [4, 5], часто не выявляется. И причиной тому является не только невысокая специфичность используемых тестов, но и недостаточная осведомленность врачей относительно анатомо-морфологических особенностей связок, ассоциированных с крестцово-подвздошным сочленением. По данным исследования, проведенного А. Vleeming с соавт., менее 10 % врачей оказались способными идентифицировать задние длинные крестцово-подвздошные связки [6].

Цель исследования

Систематизация данных об анатомо-морфологических особенностях связок, ассоциированных с крестцово-подвздошным сочленением.

Материал исследования

Публикации, содержащие информацию об анатомо-морфологических особенностях связок и сухожилий, ассоциированных с крестцово-подвздошным сочленением, депонирован-

возможность диагностических совпадений сохраняется, пока критерии не станут значительно строже, что особенно важно для дифференциальной диагностики СРК-3 и функционального запора. Несмотря на подробное изучение различных патологических электромиографических и двигательных характеристик функции кишечника в различных отделах, их специфичность остается неясной [18]. В последнее время активно изучаются нарушения оси «головной мозг – кишечник» в патогенезе функционального запора и синдрома раздраженного кишечника с запором [19].

Таким образом, как функциональный запор, так и СРК-3, определение которых основано исключительно на интерпретации симптомов, склонны охватывать гетерогенную популяцию пациентов порой с различной этиологией данных симптомов. Неудивительно, что попытки разработать единую гипотезу, объясняющую все симптомы этих двух состояний, оказались бесплодными. Ряд нарушений, безусловно, вносит свой вклад в развитие симптоматики, в том числе спазм кишечника, висцеральная гиперчувствительность или гипералгезия при СРК, пониженная чувствительность кишечника у некоторых пациентов с функциональным запором, изменение церебрального контроля функций кишечника, стрессовое воздействие окружающей среды, а также индивидуальные психопатологические характеристики пациента. В последнее время интерес ученых сместился от изучения роли коло ректальной дисфункции к нарушениям оси «головной мозг – кишечник» в патогенезе функционального запора и синдрома раздраженного кишечника с запором.

Где же действительно проходит граница между СРК-3 и функциональным запором? На данный момент это определяется субъективно, на основании того, как оценивается интенсивность боли и уровень дискомфорта у пациента с запором. Каждый врач может столкнуться с тем, что многие пациенты с запором жалуются на метеоризм, вздутие и дискомфорт в животе — основные симптомы СРК. По нашему мнению, только степень выраженности этих симптомов отличает СРК-3 от функционального запора. В клинической практике проведение дифференциальной диагностики между данными состояниями часто является затруднительным или невозможным.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Sonnenberg, A. Physician visits in the United States for constipation: 1958 to 1986 / A. Sonnenberg, T. R. Koch // *Dig Dis Sci.* — 1989. — Vol. 34. — P. 606–611.
2. US householder survey of functional gastrointestinal disorders. Prevalence, sociodemography and health impact / D. A. Drossman [et al.] // *Dig Dis Sci.* — 1993. — Vol. 38. — P. 1569–1580.

3. Минушкин, О. Н. Запоры и некоторые принципы их лечения / О. Н. Минушкин, Г. А. Елизаветина // *Клиническая фармакология и терапия.* — 1997. — № 4. — С. 60–63.
4. Фролькис, А. В. Запоры / А. В. Фролькис. — СПб., 1993. — 32 с.
5. Фролькис, А. В. Функциональные заболевания желудочно-кишечного тракта / А. В. Фролькис. — Л.: Медицина, 1991. — 222 с.
6. Quigley, E. M. Current concepts of the irritable bowel syndrome / E. M. Quigley // *Scand J Gastroenterol Suppl.* — 2003. — Vol. 237. — P. 1–8.
7. Functional bowel disorders / G. F. Longstreth [et al.] // *Gastroenterology.* — 2006. — Vol. 130. — P. 1480–1491.
8. Evidence-based position statement on the management of chronic constipation in North America / L. J. Brandt [et al.] // *Am J Gastroenterol.* — 2005. — Vol. 100, Suppl. 1. — P. 5–21.
9. An Epidemiological Survey of Constipation in Canada: Definitions, Rates, Demographics, and Predictors of Health Care Seeking / P. Pare [et al.] // *The Am. J. of Gastroenterology.* — 2001. — Vol. 96, Suppl. 11. — P. 3130–3137.
10. Лоранская, И. Д. Запор — новые решения старой проблемы / И. Д. Лоранская // *Русский медицинский журнал.* — 2007. — Т. 9, № 1. — С. 1–3.
11. Measurement of gastrointestinal transit / H. C. Lin [et al.] // *Dig Dis Sci.* — 2005. — Vol. 50. — P. 989–1004.
12. Odunsi, S. T. Selected interventions in nuclear medicine: gastrointestinal motor functions / S. T. Odunsi, M. Camilleri // *Semin Nucl Med.* — 2009. — Vol. 39. — P. 186–194.
13. Von der Ohe, M. R. Measurement of small bowel and colonic transit: indications and methods / M. R. von der Ohe, M. Camilleri // *Mayo Clin Proc.* — 1992. — Vol. 67. — P. 1169–1179.
14. Measurement of gastrointestinal motility in the GI laboratory / M. Camilleri [et al.] // *Gastroenterology.* — 1998. — Vol. 115. — P. 747–762.
15. American Neurogastroenterology and Motility Society consensus statement on intraluminal measurement of gastrointestinal and colonic motility in clinical practice / M. Camilleri [et al.] // *Neurogastroenterol Motil.* — 2008. — Vol. 20. — P. 1269–1282.
16. An evidence-based systematic review of the management of irritable bowel syndrome / L. J. Brandt [et al.] // *Am J Gastroenterol.* — 2009. — Vol. 104. — P. 1–35.
17. An evidence-based approach to the management of irritable bowel syndrome in Europe / E. M. M. Quigley [et al.] // *Eur J Gastroenterol Hepatol.* — 2007. — Vol. 19, Suppl. 1. — P. 1–37.
18. McKee, D. P. Intestinal motility in irritable bowel syndrome: is IBS a motility disorder? Part 1: Definition of IBS and colonic motility / D. P. McKee, E. M. M. Quigley // *Dig Dis Sci.* — 1993. — Vol. 38. — P. 1761–1772.
19. Rectal distension testing in patients with the irritable bowel syndrome: sensitivity, specificity, and predictive values of pain sensory thresholds / M. Bouin [et al.] // *Gastroenterology.* — 2002. — Vol. 122. — P. 1771–1777.
20. Prucalopride, a systemic enterokinetic, for the treatment of constipation / A. V. Emmanuel [et al.] // *Aliment Pharmacol Ther.* — 2002. — Vol. 16. — P. 1347–1356.
21. Pharmacological management of constipation / A. V. Emmanuel [et al.] // *Neurogastroenterol Motil.* — 2009. — Vol. 21, Suppl. 2. — P. 41–54.
22. Efficacy of linaclotide for patients with chronic constipation / A. J. Lembo [et al.] // *Gastroenterology.* — 2010. — Vol. 138. — P. 886–895.
23. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines. Constipation: a global perspective. [Electronic resource] / ed. G. Lindberg, [et al.] — Mode of access: http://www.worldgastroenterology.org/assets/export/userfiles/05_constipation.pdf. Date of accessed 11 July 2011.
24. Gastrointestinal prokinetic drugs have different affinity for the human cardiac human ether-a-gogo K(+) channel / F. Potet [et al.] // *J. Pharmacol. Exp Ther.* — 2001. — Vol. 299. — P. 1007–1012.
25. Quigley, E. M. M. Cisapride. What can we learn from the rise and fall of a prokinetic? / E. M. M. Quigley // *J. Dig Dis.* — 2011. — Vol. 12. — P. 147–156.
26. Diagnosis and treatment of chronic constipation — a European perspective / J. Tack [et al.] // *Neurogastroenterol Motil.* — 2011. — Vol. 23. — P. 697–710.
27. Prucalopride (Resolor) in the treatment of severe chronic constipation in patients dissatisfied with laxatives / J. Tack [et al.] // *Gut.* — 2009. — Vol. 58. — Prevalence of gastrointestinal symptoms in the elderly: a population-based study / N. J. Talley [et al.] // *Gastroenterology.* — 1992. — Vol. 102. — P. 895–901.

тов обследования пациентов с хроническим запором и планировании любого (терапевтического или хирургического) вмешательства.

Считается, что нарушения эвакуации связаны с дисфункцией на уровне тазового дна и, следовательно, не являются нарушением моторики толстой кишки в чистом виде. В то же время запор, связанный с замедлением пассажа кишечного содержимого, считается проявлением первичного нарушения моторики толстого кишечника. В подтверждение данного предположения было показано, что пациенты, по определению имеющие замедленный пассаж содержимого по толстому кишечнику, демонстрируют различные варианты двигательных нарушений при манометрическом исследовании толстой кишки. Основным, наиболее широко применяемым в клинических испытаниях признаком для данной группы пациентов является замедление транзита содержимого через всю толстую кишку или ее сегменты. В клинической практике транзит по толстой кишке чаще всего исследуется при помощи рентгеноконтрастных маркеров [11]. Было показано, что данный метод обеспечивает точную и воспроизводимую оценку пассажа по всей толстой кишке и, после изучения распределения задержавшихся маркеров, может позволить сделать предположения относительно того, заключается ли основная проблема в снижении тонуса кишечника или нарушении эвакуации.

Более точное и динамическое исследование пассажа по толстой кишке (включая определение транзита в различных сегментах толстой кишки) может быть выполнено при использовании радиоизотопных методов диагностики. Хотя применение данных методик производится лишь в нескольких центрах, они широко используются в первоначальной оценке потенциально прокинетических препаратов в протоколах клинических исследований [12, 13].

Прямая оценка двигательной функции толстой кишки может быть получена с использованием манометрии. Тем не менее методика манометрии толстой кишки имеет свои сложности, основными среди которых являются позиционирование катетера и сохранение его расположения на протяжении всего исследования. Кроме того, характеристики моторики толстого кишечника плохо определены и значительно варьируют среди здоровых людей и, тем более, среди пациентов. Поэтому в настоящее время нет единого мнения относительно практической значимости проведения манометрии толстой кишки у взрослых пациентов в клинике [14, 15].

Кроме функционального запора, хронический запор может быть проявлением синдром раздраженного кишечника (СРК). Последний является одним из наиболее распространенных

состояний, встречающихся в современной медицине. Опросы, проведенные в Западной Европе и Северной Америке, свидетельствуют, что распространенность СРК среди взрослого населения достигает 10 % [16, 17]. Следует отметить, что СРК распространен во всем мире независимо от географического положения или социально-экономического статуса. Не существует одного специфического диагностического теста для выявления СРК. Его диагностика, соответственно, основывается либо на исключении заболеваний, которые могут иметь полностью или частично схожую симптоматику, либо на применении Римских критериев для СРК. Кардинальными симптомами СРК являются боли/дискомфорт в животе и дисфункция кишечника. Как правило, эти жалобы взаимосвязаны. Так, например, пациент может сообщить, что его (или, чаще ее) состояние ухудшается при запоре, и облегчается только после опорожнения кишечника. В соответствии с Римскими критериями III пересмотра, СРК определяется как:

Рецидивирующая боль или дискомфорт (неприятное ощущение, не описываемое как боль) в животе, которые отмечались, по крайней мере, 3 дня в месяц в течение последних 3 месяцев и ассоциированы со следующими двумя или более признаками:

1. Уменьшение боли после акта дефекации.
2. Возникновение боли/дискомфорта сопровождается изменением частоты стула.
3. Возникновение боли/дискомфорта сопровождается изменением консистенции (внешнего вида) стула.

Указанные признаки должны наблюдаться на протяжении последних трех месяцев, а возникновение симптомов должно предшествовать постановке диагноза как минимум за 6 месяцев [7]. СРК далее классифицируется на подтипы на основании преобладающего нарушения функции кишечника на момент проявления симптомов:

— СРК-Д (с диареей) — при этом подтипе СРК диарея является преобладающим расстройством кишечника;

— СРК-З (с запором) — при этом подтипе твердый или комковатый стул (тип 1 или 2 по Бристольской шкале формы кала) при > 25 % дефекаций, а неоформленный или жидкий стул (тип 6 или 7 по Бристольской шкале формы кала) при < 25 % дефекаций;

— СРК-С (смешанный) — для этого подтипа характерны как диарея, так и запор;

— СРК-Н (неспецифический) — нарушения стула и симптомы не соответствуют ни одной из вышеперечисленных категорий.

Так как отдельные симптомы СРК являются весьма неспецифическими, даже при проведении оценки комплекса симптомов, например, в соответствии с Римскими критериями,

блемой исключительно людей пожилого возраста. Более того, корни причин нарушения дефекации чаще лежат именно в молодом возрасте [1, 2].

Если в прежние годы запор был уделом городского населения, то сегодня не менее часто это заболевание встречается и у лиц, проживающих в сельской местности [3]. Популяционные исследования, проведенные с помощью анкетирования, свидетельствуют о том, что хроническим запором на Земле в среднем страдают около 2 % всей популяции, в том числе 12 % взрослого населения, а заболеваемость в среднем составляет около 1 % в год. На сегодняшний день имеются данные, что в Великобритании более 50 % населения считают себя больными хроническим запором (в Германии и США — около 30 %, Франции — 20 %) [1, 4, 5]. По данным одного исследования, в России на запор жалуются 34,3 % населения, а соответствуют Римским критериям III — 16,5 %. Вместе с тем из-за деликатности патологии пациенты могут долго не обращаться за медицинской помощью, запускают болезнь, занимаются самолечением, что может вызвать тяжелые последствия. У пациентов с ипохондрическими личностными расстройствами, соматоформной дисфункцией вегетативной нервной системы происходят изменения психики с фиксацией на деятельности кишечника, непомерными требованиями к регулярности стула, что создает «порочный круг» психо-соматических расстройств [6].

В настоящее время предложено большое количество авторских, «рабочих» классификаций запоров и вместе с тем отсутствует их общепринятая систематизация (в Международной классификации болезней и причин смерти 10-го пересмотра запору отведена L рубрика K 59.0). Тем не менее все авторы единодушны в разделении запоров на органические (с внутри- и внекишечной обструкцией) и функциональные. Первичные запоры чаще связывают с аномалиями развития толстой кишки (долихосигма, мегаколон и др.). Так как этиология запоров многообразна и ассоциирована с различными заболеваниями, мы ограничимся обсуждением типов запоров, при которых отсутствует явная органическая причина, то есть функциональных запоров. Данная нозология также известна как хронический идиопатический запор и является диагнозом исключения. В первую очередь необходимо исключить органическую причину запора (на основе применения методов медицинской визуализации) и его вторичный характер: связь с болезнями внутренних органов, эндокринной, нервной системы, алиментарными нарушениями, приемом ряда лекарств (диуретики и др.). После исключения органической патологии и вторичности запора дальнейшая диагностика обычно происхо-

дит в соответствии с Римскими критериями. Последняя их версия — Римские критерии III пересмотра (2006 г.) определяет функциональный запор как симптомокомплекс, включающий, по меньшей мере, два из нижеперечисленных признаков: необходимость в натуживании для опорожнения кишечника*, комковатый или плотный стул*, ощущение неполного опорожнения кишечника*, ощущение аноректального препятствия/блока*, необходимость проведения ручного пособия для облегчения дефекации (например, пальцевая эвакуация, поддержка тазового дна)*, количество дефекаций — менее трех в неделю. Кроме того, каждый из отмеченных звездочкой симптомов должен проявляться, по меньшей мере, в 25 % случаев дефекаций. Также в отсутствие применения слабительных средств жидкий стул должен отмечаться лишь изредка (менее 25 % дефекаций) и должно быть недостаточно критериев для установления диагноза синдрома раздраженного кишечника с преобладанием запора [7].

Хронический идиопатический запор традиционно разделяется на две большие категории: запор, связанный с замедлением транзита по толстой кишке (снижение тонуса толстой кишки — «кологенный запор») и запор, опосредованный нарушением эвакуации, также называемый дисфункцией дефекации или анизмом («проктогенный запор») [8]. Что касается симптоматики, то первый тип в теории проявляется редким стулом, второй — трудностями, связанными с актом дефекации (необходимость в натуживании, чувство неполного опорожнения кишечника). При теоретической привлекательности с патофизиологической точки зрения подобное четкое разделение в клинической практике зачастую бывает затруднительным или невозможным. Действительно, нередко встречаются пациенты, которые предъявляют жалобы, характерные для обоих типов нарушений (редкий стул в сочетании с необходимостью натуживания при дефекации и (или) ощущение неполного опорожнения кишечника). В связи с тем, что значение симптоматики в определении основной патологии ограничено, а также возможно совмещение двух видов запора у одного пациента, клиническая реальность такова, что многие пациенты (в том числе участвующие в клинических исследованиях) имеют проявления обоих типов запора: задержку транзита содержимого по толстой кишке и нарушения эвакуации из прямой кишки. При этом именно жалобы на необходимость длительного натуживания и малорезультативность дефекации являются наиболее частыми (в два раза чаще такого признака, как редкий стул) и достоверными симптомами запора (чувствительность 94 %) [9, 10]. Об этом следует помнить при интерпретации результа-

21. Бровкина, А. Ф. Современные аспекты патогенеза и лечения эндокринной офтальмопатии / А. Ф. Бровкина // Вестн. Рос. АМН. — 2003. — № 5. — С. 52–54.

22. Балаболкин, М. И. Эндокринология : учеб. пособие / М. И. Балаболкин. — М.: Медицина, 1989. — 416 с.

23. Диагностика болезней внутренних органов: практ. руководство в 3-х т. — Витебск : Белмедкнига, 1998. — Т. 2. Ревматические и системные заболевания соединительной ткани. Болезни эндокринной системы / А. Н. Окороков. — 576.

24. Каспарова, Е. А. О применении цитокинов и их комплексов в офтальмологии / Е. А. Каспарова // Вестн. офтальмологии. — 2002. — № 4. — С. 47–49.

25. *Mirkiewicz-Sieradzka, B.* Okulistyczne aspekty leczenia neuropatii nerwa wzrokowego w przebiegu oftalmopatii Graves-Basedowa / B. Mirkiewicz-Sieradzka, M. Pacura // Przegl. Lek. — 2000. — Vol. 57, № 6. — P. 307–312.

26. Бровкина, А. Ф. Классификация и клинические особенности эндокринной офтальмопатии / А. Ф. Бровкина, Н. Н. Юровская, А. М. Тюпонникова // Вестн. офтальмологии. — 1983. — № 1. — С. 40–43.

Поступила 17.10.2013

УДК 616.34-008.14/.15-07-036.22.

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ ЗАПОР
(Сообщение 1: эпидемиология и диагностика)
(обзор литературы)

Э. Н. Платошкин, С. А. Шут

Гомельский государственный медицинский университет

Запор является широко распространенным заболеванием. Как функциональный запор, так и синдром раздраженного кишечника с запором, определение которых основано исключительно на интерпретации симптомов, склонны охватывать гетерогенную популяцию пациентов порой с различной этиологией данных симптомов. Дифференциальная диагностика этих двух заболеваний на практике бывает невозможна. Специфичность инструментальных методов диагностики, доступных специализированным центрам и лабораториям, остается неясной. Перспективным может стать изучение нарушений оси «головной мозг – кишечник» в патогенезе функционального запора и синдрома раздраженного кишечника с запором.

Ключевые слова: запор, синдром раздраженного кишечника, эпидемиология, перистальтика кишечника, диагностика.

FUNCTIONAL CONSTIPATION
(Message 1: epidemiology and diagnosis)
(literature review)

E. N. Platoshkin, S. A. Shut

Gomel State Medical University

Chronic constipation is a very common disease. Functional constipation, as well as irritable bowel syndrome with constipation, detection of which is based on the interpretation of symptoms, is prone to cover the heterogenic cohort of patients with various etiology of these symptoms. The differential diagnosis of these two diseases is not always possible in medical practice. The specificity of diagnostic instrumental methods available in specialized centers and laboratories stays unclear. The study of the disorder in the line «cerebrum – intestines» can be very perspective in the pathogenesis of functional constipation and syndrome of irritated bowel with constipation.

Key words: constipation, irritable bowel syndrome, epidemiology, colonic motility, diagnosis.

Запор (лат. *constipatio, obstipatio*) является распространенным состоянием с устойчивой тенденцией к росту. Среди причин, приводящих пациентов к врачу общей практики, терапевту, гастроэнтерологу, проктологу, хронический запор находится на одном из первых мест. Наиболее часто пациенты с симптомами запора обращаются к врачу общей практики и терапевту — 55 %, на втором месте гастроэнтерологи — 25 % [1].

В странах северо-запада запор у женщин развивается, по меньшей мере, вдвое чаще, чем у мужчин. В странах юго-востока, наоборот, мужчины обращаются за медицинской помощью по указанному поводу в 4 раза чаще женщин. Частота запоров не зависит от расовой принадлежности и больше связана со средой

обитания. На частоту регистрации функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта влияет социальный и культурный уровень населения, определяющие обращаемость населения по поводу данной патологии. Так, в странах Европы, США, в Японии и Китае обращаемость населения по поводу функциональных расстройств кишечника достигает 30 %, а в странах юго-восточного региона она составляет от 3,4 % в Иране и до 5 % в Тайланде.

Частота хронического запора повышается с возрастом, особенно после 65 лет, хотя в последние годы отмечается «омоложение» заболевания. Ряд авторов вообще не выявил значительной возрастной зависимости для частоты дефекации. Так или иначе, но проблема запора не является про-

как иногда считают [1]. Появлению отечного экзофтальма могут предшествовать головная боль, депрессия, мышечная слабость. В результате редкого мигания и пристального взгляда у больных появляются жалобы на чувство засоренности, рези, слабого жжения. К вечеру наступает зрительное утомление. Дискомфорт, обусловленный перечисленными симптомами, может появляться на ранней стадии патологического процесса, нередко задолго до возникновения экзофтальма. В зависимости от локализации первичного патологического очага отечный экзофтальм может иметь варианты: миогенный (преимущественно страдают экстраокулярные мышцы), липогенный (когда в первую очередь страдает орбитальная клетчатка) и смешанный (когда патологическим процессом охвачены и экстраокулярные мышцы глаза, и орбитальная клетчатка) [14, 26]. Наиболее тяжелый прогноз имеют миогенная и смешанная формы отечного экзофтальма. Именно при отечном экзофтальме создаются условия для развития оптической нейропатии и (или) кератопатии, что сопровождается резким, порой необратимым снижением зрения. Стадия активной клеточной инфильтрации при отечном экзофтальме достаточно продолжительна и составляет в среднем 16–18 месяцев [14, 26]. Как правило, ЭОП развивается в одном направлении: начинается с тиреотоксического экзофтальма, который может перейти в отечный экзофтальм, и иногда завершается картиной эндокринной миопатии.

Эндокринная миопатия может развиваться как самостоятельная форма заболевания или быть исходом отечного экзофтальма. Эндокринная миопатия — процесс двусторонний, возникает чаще у мужчин на фоне гипотиреоза или эутиреоидного состояния. В основе его также лежит клеточная инфильтрация экстраокулярных мышц, однако активная стадия более кратковременна и фиброз, приводящий к нарушению функции мышц, развивается спустя 3–4 месяца от начала заболевания [14]. В клинической картине на фоне экзофтальма преобладают ограничение подвижности глаза, его резкое отклонение в сторону наиболее пораженной мышцы, что сопровождается мучительным двоением. У таких больных зрительные оси обоих глаз находятся в разных плоскостях, они не в состоянии фиксировать взгляд на одном объекте, так как косоглазие сочетается с резким ограничением подвижности глаза. Морфологически у таких больных не находят резкого отека орбитальной клетчатки, но имеется резкое утолщение одной или двух экстраокулярных мышц, плотность которых резко повышена. Признаков нарушения венозного кровотока в орбите нет. Отек периорбитальных тканей, кератопатия, оптическая нейропатия,

столь характерные для отечного экзофтальма, как правило, отсутствуют. Больные теряют трудоспособность в результате расстройства бинокулярного зрения и конвергенции. У больных эндокринной миопатией сроки активной клеточной инфильтрации значительно короче: не более 3–4 мес. Рано развивается фиброз мышечной ткани, что подтверждается негативным ответом на проводимое лечение [1].

Исходя из вышеизложенного, нет сомнений, что пациенты с эндокринной офтальмопатией должны проходить обследование и лечение как у офтальмолога, так и у эндокринолога с учетом степени тяжести заболевания и нарушения функции щитовидной железы.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Бровкина, А. Ф. Эндокринная офтальмопатия / А. Ф. Бровкина. — М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004. — 176 с.
2. Фадеев, В. В. Болезнь Грейвса / В. В. Фадеев, Г. А. Мельниченко // Рус. мед. журн. — 2005. — Т. 13, № 6. — С. 353–356.
3. Бровкина, А. Ф. Болезни орбиты: рук. для врачей / А. Ф. Бровкина. — М.: МИА, 2008. — 256 с.
4. Relationship of eye muscle antibodies with HLA phenotypes and thyroid-stimulating immunoglobulins in endocrine orbitopathy / G. Kahaly [et al.] // Res. exp. Med. — 1991. — Vol. 191, № 2. — P. 137–144.
5. Stannard, L. Orbital decompression surgery for thyroid eye disease: implications for anaesthesia / L. Stannard, R. M. Slater, B. Leatherbarrow // Eur. J. Anaesthesiol. — 2006. — Vol. 23, № 3. — P. 183–189.
6. Wiersinga, W. M. Preventing Graves ophthalmopathy / W. M. Wiersinga // N. Engl. J. Med. — 1998. — Vol. 338, № 2. — P. 121–122.
7. Marcocci, C. Recent progress in Graves' ophthalmopathy / C. Marcocci, L. Bartalena, A. Pinchera // Curr. Opin. Endocrinol. Metab. — 1996. — Vol. 81, № 3. — P. 417–422.
8. Chang, T. Octreotide and Graves' ophthalmopathy and pretibial myxoedema / T. Chang, S. Kao, K. Huang // Br. Med. J. — 1992. — Vol. 304, № 6820. — P. 158–160.
9. Родионова, Т. И. Патогенез, диагностика и лечение эндокринной офтальмопатии / Т. И. Родионова // Пробл. эндокринологии. — 1977. — № 6. — С. 46–50.
10. Бровкина, А. Ф. Эндокринная офтальмопатия с позиции офтальмолога и эндокринолога / А. Ф. Бровкина, Т. Л. Павлова // Клинич. офтальмология. — 2000. — № 1. — С. 11–14.
11. Павлова, Т. Л. Эндокринная офтальмопатия: обзор литературы / Т. Л. Павлова // Вестн. офтальмологии. — 1999. — № 6. — С. 43–46.
12. Thyroid-associated ophthalmopathy in black South Africans with Graves' disease / B. Joffe [et al.] // Endocrine. — 2000. — Vol. 13, № 3. — P. 325–328.
13. Мазуров, В. И. Современные представления о патогенезе, диагностике и лечении эндокринной офтальмопатии: обзор / В. И. Мазуров, Л. Е. Святова, Н. Н. Климок // Междунар. мед. обзоры. — 1993. — Т. 1, № 3. — С. 143–148.
14. Бровкина, А. Ф. Классификация эндокринной офтальмопатии / А. Ф. Бровкина, А. С. Стоюхина // Пробл. эндокринологии. — 2006. — Т. 52, № 5. — С. 11–14.
15. Henzen, C. Hyperthyreoidose-Differenzial diagnose, therapie / C. Henzen // Schweiz. Rundsch. Med. Prax. — 2003. — Bd. 92, № 1–2. — P. 18–24.
16. Справочник по клинической эндокринологии / Е. А. Холодова [и др.]; под ред. Е. А. Холодовой. — Минск: Беларусь, 1998. — 511 с.
17. Graves' ophthalmopathy in the absence of elevated free thyroxine and triiodothyronine levels: prevalence, natural history, and thyrotropin receptor antibody levels / D. Khoo [et al.] // Thyroid. — 2000. — Vol. 10, № 12. — P. 1093–1100.
18. Данилова, Л. И. Аутоиммунная офтальмопатия / Л. И. Данилова, Т. А. Бирич // Мед. новости. — 1995. — № 5. — С. 8–19.
19. Kandler, D. The initial clinical characteristics of Graves' orbitopathy with age and sex / D. Kandler, J. Lippa, J. Rootman // Arch. Ophthalmol. — 1998. — Vol. 8, № 4. — P. 427–428.
20. Гречаный, М. П. Этиология, патогенез и перспективы лечения аутоиммунных заболеваний глаз / М. П. Гречаный, О. Б. Ченцова, А. В. Кильдюшевский // Вестн. офтальмологии. — 2002. — № 5. — С. 47–51.

иммунной системой как чужие; снижение функции Т-лимфоцитов-супрессоров. Этот дефект может быть наследственным или приобретенным. Т-лимфоциты со сниженной супрессорной функцией не контролируют (не сдерживают) Т-лимфоциты-хелперы. Комплекс аутоантигена (клеток и тканей орбиты) с Iа-белками передает информацию Т-лимфоцитам-хелперам, которые активируют В-лимфоциты, те трансформируются в плазматические клетки, вырабатывающие аутоантитела, направленные против собственных клеток тканей орбиты (мышц глаза, ретробульбарной клетчатки, слезной железы). Взаимодействие аутоантигенов тканей орбит и антител к ним вызывает развитие аутоиммунной воспалительной реакции в тканях орбиты. Поврежденные клетки поглощаются макрофагами. Макрофаги, несущие на поверхности Iа-белок, презентируют (представляют) поглощенный антиген Т-хелперам, остальные макрофаги перерабатывают антиген и выделяют медиаторы воспаления: кислые гидролазы, протеазы, компоненты комплемента, фибронектин, а также факторы, стимулирующие миграцию фибробластов и их пролиферацию. Фибробласты способны синтезировать значительное количество гликозамингликанов (ГАГ) [1]. Повышение уровня последних в тканях орбиты приводит к избыточной гидратации орбитальной клетчатки и мышечной ткани, что также участвует в формировании экзофтальма [1]. Исследования, проведенные в Московском НИИ глазных болезней им. Гельмгольца, показали, что в механизме развития экзофтальма, основного симптома ЭОП, принимают участие 3 практически равноценных фактора: увеличение объема экстраокулярных мышц в результате клеточной инфильтрации; увеличение объема орбитального жира на фоне нарушенного адипогенеза и отек мягких тканей орбиты (экстраокулярных мышц и орбитальной клетчатки), возникающий в результате избыточного накопления гликозамингликанов. В исследованиях последних лет показана огромная роль цитокинов — иммунопептидов, продуцируемых клетками лимфоидной и нелимфоидной природы, участвующих в регенераторных и воспалительных процессах, регулируя их силу и продолжительность [24].

Картина ЭОП представлена большим разнообразием комбинаций клинических симптомов, что затрудняет как диагностику самого патологического состояния, так и определение степени поражения мягких тканей орбиты, а следовательно, и определение стратегии лечения [14]. В 1983 г. А. Ф. Бровкина и соавторы [1, 5] на основании многолетнего клинического опыта предложили классификацию, согласно которой ЭОП объединяет 3 формы заболевания, способные пе-

реходить одна в другую и различающиеся не только жалобами пациентов и клиническими признаками, но и патоморфологическими изменениями: тиреотоксический экзофтальм, отечный экзофтальм и эндокринная миопатия.

Тиреотоксический экзофтальм (ТЭ) по сути — клинический синдром, развивающийся всегда на фоне тиреотоксикоза, чаще у женщин, как правило, бывает билатеральным. Односторонний тиреотоксический экзофтальм — явление временное: по мере увеличения сроков нарушения функции ЩЖ тиреотоксический экзофтальм появляется и на другой стороне. Такому экзофтальму свойственна редукабельность (при нажатии глаз возвращается в орбиту — репонируется) [1, 25]. Офтальмологические изменения проявляются комбинацией различных симптомов. Прежде всего, это ретракция верхнего века и расширение глазной щели — симптом Дальримпля. Мышца Мюллера (средний пучок леватора верхнего века) находится в состоянии спазма из-за усиленной симпатической стимуляции [1]. У таких больных появляется тремор закрытых век — симптом Розенбаха. Уменьшение амплитуды мигания делает взгляд пристальным, изумленным — симптом Штельвага. Практически у всех больных с тиреотоксическим экзофтальмом наблюдается несоответствие движений верхнего века и глазного яблока при взгляде книзу — симптом Грефе. Возможна недостаточность конвергенции — симптом Мебиуса. По данным А. Ф. Бровкиной, тиреотоксический экзофтальм составляет 16 % случаев [1]. Положение глаза в орбите при тиреотоксическом экзофтальме всегда правильное, отсутствуют органические изменения в мягких тканях орбиты, в том числе в экстраокулярных мышцах. Тиреотоксический экзофтальм никогда не является причиной нарушения зрительных функций. Весь набор глазных симптомов чаще всего исчезает при нормализации функции ЩЖ. При этой форме ЭОП за счет редкого мигания у больных появляются жалобы, присущие начинающемуся синдрому «сухого глаза», и в этот период пациенты нуждаются в симптоматической терапии. Описанные симптомы исчезают на фоне медикаментозной коррекции дисфункции ЩЖ. У ряда больных тиреотоксический экзофтальм переходит в отечный.

Отечный экзофтальм встречается наиболее часто и составляет 62,74 % [1], развивается при появлении патологических изменений в мягких тканях орбиты (отек, клеточная инфильтрация) и представлен орбитальным симптомокомплексом, который начинается с переходящего, а затем стабильного отека периорбитальных тканей. Это отек мягких тканей верхнего века, а не клеточная инфильтрация,

тальмопатия, эутиреодная офтальмопатия, дис-тиреодная офтальмопатия, эндокринная офтальмопатия, конгестивная офтальмопатия [1, 4]. В 1983 г. А.Ф. Бровкина и соавт. поддержали предложение R. Grawes (1835) и высказали мнение, что термин «офтальмопатия» подразумевает возможность развития патологического процесса в любой части органа зрения, а прилагательное «эндокринная» указывает на участие в процессе эндокринной системы, частью которой и является ЩЖ, не определяя ее функциональных нарушений [1, 5]. В настоящее время аутоиммунные заболевания ЩЖ с ее гиперфункцией в странах континентальной Европы называют Базедовой болезнью (К.Базедов выделил в клинической картине триаду: зоб, пучеглазие, тахикардию, так называемая «мерзебургская триада»), в англоязычных — болезнью Грейвса (БГ), в странах СНГ в качестве синонима термина «болезнь Грейвса» (болезнь Базедова) традиционно используют термин «диффузный токсический зоб», который не лишен ряда существенных недостатков [2]. По данным некоторых авторов примерно в 90 % случаев при ДТЗ развивается эндокринная офтальмопатия [6, 7].

В настоящее время ЭОП рассматривается некоторыми авторами как генетически детерминированное самостоятельное аутоиммунное заболевание, хотя роль наследственных факторов в патогенезе ЭОП выяснена не окончательно [2, 6]. Однако у многих пациентов в семейном анамнезе помимо ЭОП могут быть другие аутоиммунные нарушения, наиболее часто такие как сахарный диабет, миастения, пернициозная анемия и болезнь Аддисона [3]. В то же время общеизвестно, что существует тесная связь между ЭОП и аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы. ЭОП диагностируют не только при диффузном токсическом зобе (ДТЗ), но и при аутоиммунном тиреоидите (АИТ), первичном гипотиреозе, после операций на ЩЖ, на фоне тиреостатической терапии, а также у лиц не страдающих какой-либо тиреоидной патологией (эутиреодная болезнь Грейвса) [5, 7]. Эутиреодная болезнь Грейвса — это ЭОП, возникшая на фоне эутиреоза при нормальных уровнях тиреоидных гормонов крови (свободного Т-4 и свободного Т-3) и отсутствии ДТЗ в анамнезе. Заболеваемость эутиреодной болезнью Грейвса с офтальмопатией, по данным литературных источников, колеблется от 0,7 до 18 % [1, 2, 8–12]. Тем не менее ЭОП чаще развивается на фоне гипертиреоза — у 77,7 %, эутиреоза — у 15,6 % и гипотиреоза — у 6,8 % [1]. Частота ежегодного выявления нарушенной функции ЩЖ у женщин составляет 16 случаев на 100 тыс. человек, у мужчин — 2,9 случая на 100 тыс. [1]. Средний возраст пациентов, страдающих ЭОП, колеблется в пределах от 35 до

58,8 лет [9, 13, 14], хотя заболевание может возникнуть в любом возрасте. Женщины заболевают в 2,7–5,25 раза чаще мужчин [1, 14–16]. В отдельных популяциях (Япония, Швеция) ЭОП почти в половине случаев манифестирует на протяжении первого года после родов [2]. Чаще за помощью к офтальмологу обращаются городские жители [1, 16]. У пациентов старшего возраста, особенно у мужчин, заболевание протекает намного тяжелее [1, 17]. У детей ЭОП развивается редко и протекает, как правило, в легкой форме [18].

В настоящее время список болезней, которые могут быть охарактеризованы как аутоиммунные, довольно обширный. Некоторые применяют этот термин для определения заболеваний неизвестной этиологии при относительном свидетельстве в пользу аутоиммунного происхождения. Аутоиммунные заболевания предполагают обязательную выработку антител или иммунокомпетентных клеток, способных взаимодействовать с белками собственных тканей и повреждать их [19]. В пользу аутоиммунного происхождения ЭОП свидетельствуют гистопатологические изменения ЩЖ и орбитальных тканей. При гистологическом исследовании биоптатов экстраокулярных мышц у больных ЭОП обнаруживаются лимфоцитарная и макрофагальная инфильтрация, наличие нейтрофилов, плазматических, тучных и гистоцитарных клеток [20].

Этиопатогенетические факторы, инициирующие запуск аутоиммунных реакций при ЭОП до конца не установлены. К факторам риска развития ЭОП относят: тяжелый гипертиреоз, большой размер ЩЖ (> 50 мл), анатомически узкую орбиту, высокий титр антител против рецептора тиреотропного гормона (ТТГ), неоднократные курсы лечения радиоактивным йодом [21]. Пусковым фактором может быть вирусная или бактериальная инфекция, (ретровирусы, *Yersenia enterocolitica*), стрессы, нарастающее химическое и радиационное загрязнение окружающей среды и т.д. у генетически предрасположенных лиц [8]. На развитие ЭОП влияют и другие причины. Отмечен параллелизм между тяжестью ЭОП и курением, что связывают с иммуноотропным и зобогенным действием никотина [22, 23].

Аутоиммунная офтальмопатия часто ассоциируется с определенными антигенами системы HLA: HLA-B8, HLA-Dr3, HLA-Dr5. [18]. Независимо от причины заболевания основные патогенетические факторы следующие: аномальная экспрессия антигенов HLA-Dr или Ia-антигенов на клетках глазодвигательных мышц, орбитальной клетчатки. В норме Ia-антигены на органах и тканях не экспрессируются, они присутствуют лишь на В-лимфоцитах. Экспрессия HLA-Dr или Ia-антигенов приводит к тому, что органы и ткани орбиты становятся аутоантигенами и начинают распознаваться

УДК 616.43:617.7]-02

**СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА ЭТИОПАТОГЕНЕЗ, ТЕРМИНОЛОГИЮ
И КЛИНИЧЕСКИЕ ФОРМЫ ЭНДОКРИННОЙ ОФТАЛЬМОПАТИИ
(обзор литературы)****Н. М. Самохвалова****Республиканский научно-практический центр
радиационной медицины и экологии человека, г. Гомель**

Эндокринная офтальмопатия (ЭОП) — это органоспецифическая аутоиммунная дисфункция, которая может привести к серьезным функциональным и психо-социальным осложнениям. ЭОП является наиболее частой и важной экстращитовидной патологией при диффузном токсическом зобе (ДТЗ, болезни Грейвса, Базедовой болезни), однако у пациентов может быть гипо- или эутиреоидное состояние. Женщины заболевают в 2,7–5,25 раза чаще мужчин. Средний возраст пациентов, страдающих ЭОП, колеблется в пределах от 35 до 58,8 лет, хотя заболевание может возникнуть в любом возрасте. Многочисленные синонимы ЭОП отражают многоликость ее клинических проявлений и недостаточную ясность патогенеза, клиники и подходов к лечению.

В данной статье изложены современные представления о терминологии, основных этиопатогенетических факторах и клинических формах эндокринной офтальмопатии. К факторам риска развития ЭОП относят: тяжелый гипертиреоз, большой размер ЩЖ (> 50 мл), анатомически узкую орбиту, высокий титр антител против рецептора тиреотропного гормона (ТТГ), неоднократные курсы лечения радиоактивным йодом. Пусковым фактором может быть вирусная или бактериальная инфекция (ретровирусы, *Yersenia enterocolitica*), стрессы, нарастающие химическое и радиационное загрязнение окружающей среды и т. д. у генетически предрасположенных лиц.

Ключевые слова: эндокринная офтальмопатия, аутоиммунные заболевания, болезнь Грейвса, экзофтальм, щитовидная железа.

**CURRENT VIEWS ON THE ETIOPATHOGENESIS, TERMINOLOGY
AND CLINICAL FORMS OF ENDOCRINE OPHTHALMOPATHY
(literature review)****N. M. Samokhvalova****Republican Research Centre for Radiation Medicine and Human Ecology, Gomel**

Endocrine ophthalmopathy (EOP) is an organo-specific autoimmune dysfunction, which can lead to severe functional and psychosocial complications. EOP is the most common and important extrathyroidal pathology in diffuse toxic goiter (DTG, Graves' disease, Basedow's disease). However, patients can have hypo-or euthyroid state. Women are affected 2.7–5.25 times oftener than men. The average age of EOP patients ranges from 35 to 58.8, although the illness can occur at any age. Numerous synonyms of EOP reflect the diversity of its clinical implications and the lack of clarity of the pathogenesis, clinical picture and treatment approaches.

This article presents modern views on the terminology, main etiopathogenetic factors and clinical forms of endocrine ophthalmopathy. Risk factors for EOP development include: severe hyperthyroidism, large size of thyroid gland (> 50 ml), anatomically narrow orbit, high titer of antibodies against the receptor of thyroid stimulating hormone (TSH), numerous courses of treatment with radioactive iodine. Viral or bacterial infection (retroviruses, *Yersenia enterocolitica*), stresses, growing chemical and radioactive environmental contamination, etc. may be starting factors in genetically predisposed individuals.

Key words: endocrine ophthalmopathy, autoimmune diseases, Graves' disease, exophthalmos, thyroid gland.

Эндокринная офтальмопатия (ЭОП) — прогрессирующее хроническое системное аутоиммунное заболевание мягких тканей орбиты со вторичным вовлечением глаза, в основе которого лежит иммуномедиаторное воспаление экстраокулярных мышц и орбитальной клетчатки, относится к категории болезней, способных вызвать инвалидизацию больных за счет нарушения функций органа зрения [1, 2]. Возможны изменения роговицы, диска зрительного нерва, нередко возникает внутриглазная гипертензия [1, 3]. Отсутствие четких дан-

ных как о причине появления глазных симптомов, так и о возникновении и последовательности поражения тканей органа зрения привело к множеству наименований для обозначения поражения органа зрения при заболевании щитовидной железы (ЩЖ): аутоиммунная офтальмопатия, тиреотропный экзофтальм, экзофтальмическая офтальмопатия, тиреодная офтальмопатия, тиреотоксический экзофтальм, эндокринный экзофтальм, отечный экзофтальм, офтальмопатия Грейвса, злокачественный экзофтальм, нейроэндокринный экзофтальм, инфильтративная оф-

У женщин более высокая, чем у мужчин ЧСС (на 3–5 ударов в минуту). Продолжительность сердечного цикла, соответственно, выше у мужчин. У женщин она зависит от менструального цикла и увеличивается на протяжении периода менструации. У женщин более короткий период восстановления активности синусового узла. Толщина миокарда женского сердца меньше, чем мужского.

Женщины несколько иначе, чем мужчины реагируют на назначение фармакологических препаратов для лечения сердечно-сосудистой патологии, что связано с имеющимися физиологическими отличиями мужчин и женщин, а также с отличиями фармакокинетики и фармакодинамики препаратов в зависимости от пола.

Хорошо известны неспецифические, не зависящие от пола факторы риска ССЗ: возраст (для мужчин более 55 лет, для женщин более 65 лет), курение, уровень холестерина выше 6,5 ммоль/л, семейный анамнез ССЗ, сахарный диабет, снижение уровня липопротеидов высокой плотности ниже 1,0 ммоль/л у мужчин и ниже 1,2 ммоль/л у женщин, повышение уровня липопротеидов низкой плотности, ожирение (объем талии более 102 см у мужчин и более 88 см у женщин), малоподвижный образ жизни. Среди специфических для женщин факторов риска принято выделять АГ и метаболические нарушения при беременности, гормональную контрацепцию, менопаузу, гистероэктомию. К специфическим только для мужчин факторам риска ССЗ относятся дефицит тестостерона и мужской климакс [30].

Выводы

1. Традиционные факторы риска ССЗ имеют разную значимость у мужчин и женщин.

2. Заместительная гормональная терапия увеличивает риск развития ИБС, после наступления менопаузы гендерные различия развития ИБС сглаживаются.

3. Ключевыми мерами по предотвращению кардиоваскулярного риска у женщин является контроль уровня АД и профилактика нарушения толерантности к глюкозе.

4. Блокада минералокортикоидных рецепторов может рассматриваться как важнейшее звено стратегии кардиоваскулярной профилактики.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Аронов, Д. М. Методика оценки качества жизни больных сердечно-сосудистыми заболеваниями / Д. М. Аронов, В. М. Зайцев // Кардиология. — 2002. — №5. — С. 92–95.
2. Гиляревский, С. Р. // Сердце. — 2006. — Т. 5, № 7. — С. 340–345.
3. Беленкова, Ю. Н. Кардиология. Национальное руководство / Ю. Н. Беленкова, Р. Г. Оганова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — С. 43–39.
4. Eckel, R. H. The metabolic syndrome / R. H. Eckel, S. M. Grundy, P. Z. Zimmet // Lancet. — 2005. — Vol. 365. — P. 1415–1428.
5. Hu, G. DECODE Study Group. Gender difference in all-cause and cardiovascular mortality related to hyperglycaemia and newly-diagnosed diabetes / G. Hu // Diabetologia. — 2003. — Vol. 46. — P. 608–617.

6. Estrogen plus progestin and the risk of coronary heart disease / J. E. Manson [et al.] // N. Engl. J. Med. — 2003. — Vol. 349. — P. 523–534.

7. Hajjar, J. Trends in prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in the United States 1988–2000 / I. Hajjar, T. A. Kotchen // JAMA. — 2003. — Vol. 290. — P. 199–206.

8. Blood pressure reduction and cardiovascular prevention: an update including the 2003–2004 secondary prevention trials / J. A. Staessen [et al.] // Hypertens Res. — 2005. — Vol. 28. — P. 385–407.

9. Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies / S. Lewington [et al.] // Lancet. — 2002. — Vol. 360. — P. 1903–1913.

10. Reckelhoff, J. F. Basic research into the mechanisms responsible for postmenopausal hypertension / J. F. Reckelhoff // Int J Clin Pract. — 2004. — Vol. 58. (Suppl. 139). — P. 13–19.

11. Struthers, A. D. Review of aldosterone- and angiotensin II-induced target organ damage and prevention / A. D. Struthers, T. M. MacDonald // Cardiovasc Res. — 2004. — Vol. 61. — P. 663–670.

12. The association between the rennin-angiotensin-aldosterone system and arterial stiffness in young healthy subjects / Y. Shapiro [et al.] // Clin Endocrinol. — 2008. — Vol. 68. — P. 510–512.

13. Schmidt, B. M. W. Aldosterone induced cardiac damage focus on blood pressure independent effects / B. M. W. Schmidt, R. E. Schmieder // Am J Hypertens. — 2003. — Vol. 16. — P. 80–86.

14. Mahmud, A. Aldosterone-to-renin ratio, arterial stiffness, and the response to aldosterone antagonism in essential hypertension / A. Mahmud, J. Feely // Am J Hypertens. — 2005. — Vol. 18. — P. 50–55.

15. Evidence-based guidelines for cardiovascular disease prevention in women / L. Mosca [et al.] // Circulation. — 2004. — Vol. 109. — P. 672–693.

16. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomised controlled trial / P. S. Sever [et al.] // Lancet. — 2003. — Vol. 361. — P. 1149–1158.

17. Walsh, J. M. E. Drug treatment of hyperlipidemia in women / J. M. E. Walsh, M. Pingnone // JAMA. — 2004. — Vol. 291. — P. 2243–2252.

18. Vascular events in healthy older women receiving calcium supplementation: randomized controlled trial / M. J. Bolland [et al.] // BMJ. — 2008. — Vol. 336. — P. 262–266.

19. Feasibility of treating prehypertension with an angiotensin-receptor blocker / S. Julius [et al.] // N Engl J Med. — 2006. — Vol. 354. — P. 1685–1697.

20. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report / A. V. Chobanian [et al.] // JAMA. — 2003. — Vol. 289. — P. 2560–2572.

21. Preventing coronary events by optimal control of blood pressure and lipids in patients with the metabolic syndrome / N. D. Wong [et al.] // Am J Cardiol. — 2003. — Vol. 91. — P. 1421–1426.

22. Guidelines Subcommittee. 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension // J. Hypertens. — 2003. — Vol. 21. — P. 1011–1153.

23. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendro-flumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomised controlled trial / B. Dahlöf [et al.] // Lancet. — 2005. — Vol. 366. — P. 895–906.

24. Neurohormonal and clinical responses to high-versus low-dose enalapril therapy in chronic heart failure / W. H. Tang [et al.] // J Am Coll Cardiol. — 2002. — Vol. 39. — P. 70–78.

25. Mineralocorticoid receptor antagonism in experimental atherosclerosis / S. Rajagopalan [et al.] // Circulation. — 2002. — Vol. 105. — P. 2212–2216.

26. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction / B. Pitt [et al.] // N Engl J Med. — 2003. — Vol. 348. — P. 1309–1321.

27. Spironolactone improves cardiac sympathetic nerve activity and symptoms in patients with congestive heart failure / S. Kasama [et al.] // J. Nucl. Med. — 2002. — Vol. 43. — P. 1279–1285.

28. Aldosteronism and peripheral blood mononuclear cell activation: a neuroendocrine-immune interface / R. A. Ahokas [et al.] // Circ Res. — 2003. — Vol. 93. — P. 124–135.

29. Effects of the selective aldosterone blocker eplerenone versus the calcium antagonist amlodipine in systolic hypertension / W. B. White [et al.] // Hypertension. — 2003. — Vol. 41. — P. 1021–1026.

30. Clin. Endocrinol / M. R. I. Williams [et al.] // J. Clin. Endocrinol. — 2002. — Vol. 86. — P. 5389–5395.

Механизм такого эффекта остается неясным, но предполагается производство альдостерона в сердце, головном мозге и стенке кровеносных сосудов (ангиотензиннезависимые структуры), прямую стимуляцию его секреции под влиянием эндотелина, а также «ускользание» АТ II в результате его образования под воздействием химаз. Это привлекло внимание исследователей к возможностям блокады рецепторов минералокортикоидов [25].

Изучение блокады МР у крыс со спонтанно развившейся гипертензией на фоне богатой солью диеты (модель предрасположенности к инсульту) продемонстрировало сокращение протеинурии и повреждений почечных капилляров независимо от изменений системной гемодинамики, приводящее к снижению частоты инсультов и повреждению почек. На геномодифицированных крысах с наличием двух человеческих генов, ренина и ангиотензиногена dTGR (модель избытка АТ II с поражением сосудов и миокарда) блокада МР снижала накопление коллагена и воспалительную реакцию в миокарде, что сопровождалось подавлением транскрипционных факторов: внутриядерного каппа b и активатора белка-1. Преимущества блокады альдостерона также были продемонстрированы на моделях животных с развившейся на фоне специфической диеты гиперлипидемией, у которых не наблюдалось повышения альдостерона в сыворотке. Ингибирование МР приводило к снижению оксидазависимого образования свободнорадикальных соединений в сосудистой стенке и улучшению эндотелийзависимой вазодилатации [24].

Необходимость прямой блокады рецепторов к альдостерону представляется логическим решением проблемы «ускользания» альдостерона, но клинические данные в поддержку этой гипотезы получены относительно недавно в исследованиях Randomized Aldactone Evaluation Study (RALES) и Eplerone Post-Acute Myocardial Infaction Heart Failure and Survival Study (EPHESUS) [29]. Ингибиторы альдостерона в этих исследованиях назначались пациентам с выраженной (III–IV) сердечной недостаточностью или сердечной недостаточностью, развившейся после ИМ. В RALES пациенты получали спиронолактон в средней дозе 26 мг, что привело к 30 % сокращению смертности вследствие разных причин. В EPHESUS на фоне лечения эплереноном в средней дозе 42,6 мг отмечалось снижение смертности от разных причин на 15 % и от сердечно-сосудистых — на 17 % [25].

Блокада минералокортикоидных рецепторов оказывает благоприятное влияние на вариабельность частоты сердечных сокращений и снижает дисперсию интервала QT, предотвращает «ремоделирование электрических по-

тенциалов», наблюдающихся после ИМ с уменьшением содержания и потенциального воздействия кальция на миокард [26]. Эффекты блокады минералокортикоидных рецепторов на фиброз миокарда и регулирование почками калия и магния в сыворотке/тканях помогают понять факторы снижения внезапной смерти от причин, связанных с сердцем, и наблюдавшихся в исследованиях RALES и EPHESUS. Блок МР улучшает эндотелиальную функцию, увеличивает образование оксида азота, ингибирует преобразование сосудистого АТ I в АТ II и задерживает тромботический ответ на повреждение сосудистой стенки. Также блокада минералокортикоидных рецепторов снижает экспрессию рецепторов к АТ типа 1 (АТ1), увеличивает экспрессию АТ2-рецепторов и увеличивает уровень АПФ-2, что способствует образованию АТ1-7 и 1-9, а значит, вазодилатации. Под влиянием спиронолактона наблюдается подавление экспрессии нескольких провоспалительных маркеров [27].

Принимая во внимание все сказанное, можно постулировать следующее: блокада МР оказывает благоприятное влияние на ССС, предотвращая развитие атеросклероза через снижение экспрессии адгезивных молекул, активацию моноцитов, адгезию и миграцию в сосудистую стенку, окисление ЛПНП, активацию и адгезию тромбоцитов, миграцию гладкомышечных клеток стенки сосудов и активацию металлопротеиназ.

Блокада минералокортикоидных рецепторов эффективно снижает уровень АД у пациентов с эссенциальной гипертензией [28], приводит к редукции массы ЛЖ и частоты микроальбуминурии у этих пациентов, что способствует сокращению внезапной сердечной смерти, наблюдавшейся в ходе EPHESUS [29]. Таким образом, блокада МР может рассматриваться как важнейшее звено стратегии кардиоваскулярной профилактики.

Гендерные различия в распространенности и особенностях течения ССЗ связывают с рядом особенностей физиологии ССС. У женщин по сравнению с мужчинами отмечены сниженный индекс массы тела, меньший размер сердца и коронарных сосудов и меньший размер всех органов тела. У женщин больший процент жировой ткани. В организме женщины происходит изменение количества жидкости в зависимости от периодов менструального цикла, так как высокие концентрации эстрадиола связаны с задержкой натрия и жидкости. У женщин более низкий уровень гломерулярной фильтрации и клиренса креатинина. В зависимости от фазы менструального цикла у них изменяется АД, частота сердечных сокращений (ЧСС), психоэмоциональный статус, уровень липидов, функция эндотелия [30].

сосудистые риски у исходно здоровых женщин в постменопаузе (10-летнее наблюдение в рамках WHI) не продемонстрировали значимого эффекта и не обнаружили снижения частоты нефатального ИМ, нефатального инсульта или смерти в результате этих заболеваний [15].

К средствам первичной профилактики кардиометаболического риска, вероятно, могут быть отнесены некоторые микронутриенты. Так, было установлено, что прием кальция здоровыми женщинами в постменопаузе почти на 20 % увеличивает у них отношение ЛПВП к ЛПНП. Это явилось основой для предположения, что высокое потребление кальция может позитивно влиять на течение ССЗ [16]. Исследование WHI не обнаружило влияния приема препаратов кальция на риск ССЗ у женщин в возрасте старше 62 лет [17]. Негативное влияние приема 1 г цитрата кальция на риск ССЗ у здоровых женщин в постменопаузе было показано в 5-летнем РКИ, которое выявило достоверно большее число случаев ИМ, но не продемонстрировало увеличения числа инсультов по сравнению с лицами, не принимавшими препараты кальция. При объединении всех событий ССЗ, включая ИМ, инсульт, внезапную смерть, риск у лиц, получавших цитрат кальция, оказался выше. Однако для интерпретации этих результатов необходимо учитывать возраст участников исследования, в среднем составивший 74 года, и помнить, что с каждым годом риск ССЗ растет независимо от приема какой-либо терапии [18].

Наибольший эффект на снижение частоты сердечно-сосудистых осложнений у женщин оказывает жесткий контроль уровня АД. Даже незначительная редукция уровня АД способна сильно задержать развитие клинической гипертензии, что потенциально задерживает или сокращает появление последующих сердечно-сосудистых событий, но для женщин имеет значение степень этого снижения [19]. Поддержание САД на значениях, не превышающих 130 мм рт. ст., способствует уменьшению частоты ИБС на 28,1 % у мужчин и только на 12,5 % у женщин [20]. Снижение этого показателя до 120 мм рт. ст. не выявляет дополнительных преимуществ у мужчин (28,2 %), тогда как у женщин приводит к значительному снижению частоты ИБС — на 45,2 % [21]. Особые преимущества жесткого контроля САД определялись у женщин с МС [21]. Снижение уровня САД также положительно воздействует на показатель смертности от инсульта, причем снижение его всего на 2 мм рт. ст. уменьшает риск смерти от инсульта на 10 %.

Уровень АД, к достижению которого следует стремиться у каждой конкретной пациентки, зависит от выявленных у нее факторов риска, а

исходный уровень АД определяет необходимость и вид фармакологического вмешательства в дополнение к изменению образа жизни.

Использование гипотензивных средств при нормальном или высоком нормальном АД в отсутствие дополнительных факторов риска обычно не рекомендуется. Однако при их выявлении в сочетании с АГ требуется изменение образа жизни, и проведение гипотензивной терапии.

Добиться стабильного контроля АД у женщин не всегда просто. В исследовании WHI 64,3 % женщин с гипертензией получали антигипертензивную терапию, но адекватный контроль уровня АД достигался только в 36,1 % случаев. При этом реже удавалось контролировать АД у женщин старшего возраста с исходно более высоким сердечно-сосудистым риском [22]. Результаты исследования ASCOT показали, что у женщин использование комбинации амлодипина с периндоприлом приводит к более выраженному снижению уровня АД по сравнению с сочетанием атенолола и диуретиков и, как следствие, — к значимому сокращению риска сердечно-сосудистых осложнений [23]. У пациентов с гипертензией и СД можно получить эффект даже с помощью относительно коротких периодов адекватного лечения гипертензии при условии контроля уровня глюкозы. Стабилизация концентрации глюкозы плазмы крови натощак на значениях менее 6 ммоль/л позволяет на 12 % снизить частоту сосудистых осложнений СД 2 и 10 % — частоту смерти от них.

Роль ожирения в развитии ССЗ и СД2 подчеркивает значимость коррекции образа жизни как фактора кардиометаболической профилактики. Снижение массы тела на 5 %, уменьшение общего потребления жиров на 30 % и насыщенных жиров на 10 %, а также регулярные занятия физическими упражнениями в течение 30 мин в день на 58 % сокращают частоту СД 2 у лиц с нарушением толерантности к глюкозе. Изменение характера питания помогает контролировать АД. Так, у женщин при сниженном потреблении соли средний уровень АД оказывается на 7,1 мм рт. ст. ниже при исходно нормальном показателе АД, а при исходной АГ эта разница составляет 11,5 мм рт. ст.

Возможности воздействия на РААС

В свете современных представлений о роли РААС в развитии ССЗ особое внимание привлекают средства, способные воздействовать на разные звенья этой системы. В 1970–1980-х годах существовало мнение, что ингибирование АПФ достаточно для уменьшения синтеза альдостерона. Однако, как выяснилось позже, альдостерон обладает способностью «ускользнуть» от действия ингибиторов АПФ (ИАПФ) даже при использовании их максимальных доз или при сочетанной терапии [24].

ную корреляцию с исходами ССЗ, при этом у существенной части женщин в постменопаузе регистрируется повышенный уровень АД, с трудом поддающийся контролю [6]. Частота АГ увеличивается с возрастом как у мужчин, так и у женщин, однако и здесь прослеживаются четкие половые различия: у женщин АГ, особенно систолическая, развивается более быстрыми темпами и зависит от наличия либо отсутствия менструаций [5]. Гипертензия у женщин в возрасте 65–74 года встречается в 3 раза чаще, чем в возрасте от 45 до 54 лет. В исследовании Women's Health Initiative (WHI) исходная АГ в постменопаузе при использовании антигипертензивных препаратов (САД \geq 140 мм рт. ст., ДАД \geq 90 мм рт. ст.) была выявлена у 37,8 % участниц. Установлено, что увеличение индекса массы тела коррелирует с повышением АД, особенно САД, чаще у женщин, чем у мужчин. Этот факт имеет большое клиническое значение, поскольку САД считается важным предвестником осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы (ССС) [6]. Неблагоприятные эффекты, связанные с увеличением САД, отмечаются уже при самом незначительном сдвиге этого показателя — на 2 мм рт. ст. [6].

Роль ренин-ангиотензин-альдостероновой системы

Ключевую роль в развитии кардиометаболических нарушений в постменопаузе может играть ренин-ангиотензин-альдостероновая система (РААС) [7]. Конечные продукты этой системы проявляют высокую биологическую активность, и их избыточная секреция сопровождается многочисленными патофизиологическими эффектами. Ангиотензин (АТ) II повышает уровень АД и стимулирует продукцию альдостерона, избыток которого по праву считается одним из наиболее «вредоносных» факторов, действующих на ССС. Высокая частота АГ и кардиоваскулярных патологических изменений у пациентов с гиперальдостеронизмом известна с середины прошлого века.

Альдостерон активизирует минералокортикоидные рецепторы (МР) в дистальных отделах почечных канальцев, что приводит к задержке натрия и потере калия. Рецепторы присутствуют не только в почечных канальцах, но и в сердце, головном мозге, слюнных железах и кишечнике. Поэтому избыток альдостерона способен оказывать множество неблагоприятных эффектов на ССС в дополнение к его действию на водно-солевой обмен [8].

Плазменный альдостерон увеличивает концентрацию тканевого ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), эндотелина и норадреналина (норэпинефрина), что приводит к запуску повторных порочных циклов с дальнейшим увеличением уровня альдостерона в плазме

крови. Избыток альдостерона нарушает состояние сосудистой стенки посредством эндотелиальной дисфункции, воспаления, гипертрофии и гиперплазии гладкомышечных клеток сосудов. Существует доказанная связь между уровнем альдостерона и жесткостью сосудистой стенки у пациентов с гипертензией и установленным ССЗ. Избыток альдостерона приводит к гипертрофии миокарда, увеличению содержания кальция в миокарде, гипокалиемии и желудочковой аритмии, нарушению функции почек, также как и дисфункция вегетативной и центральной нервной системы [8]. Повышение соотношения «альдостерон/ренин» с высокой степенью достоверности связано с частотой сердечных сокращений — значимого маркера риска генерализованного атеросклероза у молодых здоровых людей [9]. Причем избыток альдостерона оказывает свои патологические эффекты на сосудистую стенку и структуры левого желудочка (ЛЖ) сердца вне зависимости от вариаций АД [10, 11].

Особенности кардиоваскулярной профилактики у женщин

Как у мужчин, так и у женщин, включая очень высокий риск неблагоприятных исходов, первичной профилактикой ИБС являются лекарственные средства группы статинов, снижающие уровень липидов [12]. Так, результаты влияния аторвастатина на клинически значимые исходы: ИМ и другие сердечно-сосудистые осложнения продемонстрировали в целом положительный результат. Но при разделении когорты по половому признаку обнаружилось, что аторвастатин оказывает благоприятный эффект в мужской подгруппе (относительный риск — ОР 0,59; 95 % доверительный интервал — ДИ 0,44–0,77), в то время как у женщин достоверного положительного результата не получено (ОР — 1,10; 95 % ДИ — 0,57–2,12) [13].

Обобщенные данные шести рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), включавших 11435 пациенток, не подтвердили эффективность статинов в первичной профилактике ИБС у женщин: ОР — 0,87 (95 % ДИ — 0,69–1,69) для ИБС; ОР — 0,61 (95 % ДИ — 0,22–1,68) — нефатального инфаркта миокарда; ОР — 0,95 (95 % ДИ — 0,62–1,46) — общей смертности; ОР — 1,07 (95 % ДИ — 0,47–2,40) — смертности от сердечно-сосудистых осложнений [14]. Экстраполяция результатов, полученных по первичной профилактике ИБС у мужчин и вторичной профилактике ИБС у женщин, имеющих сердечно-сосудистую патологию, на популяцию здоровых женщин оказалась несостоятельной.

Кроме статинов в качестве средств первичной профилактики ССЗ рассматривались витамин Е и ацетилсалициловая кислота. Результаты оценки их возможного влияния на сердечно-

lation, but the risk factors for cardiovascular pathology in men and women essentially differ. The review covers the basic pathogenetic mechanisms of development of cardiovascular pathology, basically, ischemic disease of heart in women.

Key words: cardiometabolic risk, ischemic heart disease.

Введение

Высокая распространенность болезней системы кровообращения среди населения, большая длительность и рецидивирующее течение заболевания, сочетанность и множественность патологии, неоднократное и длительное стационарное лечение обуславливают необходимость проведения реабилитации пациентов ишемической болезнью сердца (ИБС) на стационарном, амбулаторно-поликлиническом и санаторном этапах медицинской реабилитации [1].

Цель

Проведение углубленного анализа литературных данных, опубликованных в отечественных и зарубежных источниках, посвященных проблеме гендерных различий развития ИБС.

Гендерные отличия включают практически все основные факторы риска ССЗ. Так, если риск ИБС имеет очевидную корреляцию с пониженными и повышенными уровнями липопротеидов высокой и низкой плотности (ЛПВП, ЛПНП) соответственно у обоих полов, то концентрация триглицеридов прямо связана с кардиоваскулярным риском только у женщин. Впрочем, дислипидемия не относится к числу главных факторов женского кардиоваскулярного риска, уступая первенство артериальной гипертензии (АГ) и сахарному диабету (СД) [1].

Инфаркт миокарда (ИМ) у женщин развивается на 10–15 лет позже, чем у мужчин, что длительное время связывали с кардиопротективным действием женских половых гормонов [2]. К сожалению, в последние годы наблюдается рост частоты этого заболевания у женщин, в том числе фертильного возраста. По данным ВОЗ, сердечно-сосудистые заболевания, в частности, ИМ являются причиной смерти 45 % мужчин и 55 % женщин [2]. Кроме того, неспецифичная симптоматика ишемической болезни сердца (ИБС) приводит к трудностям в диагностике сердечно-сосудистых заболеваний у женщин [3].

Доказанные в настоящее время способы реперфузии миокарда при развитии ИМ, в частности, чрескожные коронарные вмешательства со стентированием, по мнению многих авторов, реже используются у женщин, чем у мужчин. Так, при развитии острого коронарного синдрома (ОКС) женщинам реже, чем мужчинам проводится тромболитическая терапия, коронарография, аорто-коронарное шунтирование, редко выполняются интервенционные методы лечения [3]. В настоящее время в пе-

риод активного внедрения методов интервенционной кардиологии в лечение пациентов с ОКС остается открытым вопрос о сравнительной эффективности используемого подхода у женщин и мужчин как в ближайший, так и в отдаленный периоды наблюдения [3]. Имеющиеся в настоящее время исследования, касающиеся проблемы рестенозов коронарных артерий, тромбозов стентов и других закономерных осложнений, обсуждаются для общей популяции пациентов, и лишь единичные исследования рассматривают данную проблему с позиции тендерных различий.

Следует признать, что гендерные отличия относятся в основном к значимости того или иного фактора в риске сердечно-сосудистой патологии, тогда как качественная их характеристика не различается, а общий кластер, обозначаемый понятием «метаболический синдром» (МС), един для женщин, и для мужчин [3].

МС включает группу сердечно-сосудистых факторов риска и таких метаболических нарушений, как повышение артериального давления (АД), центральное ожирение, дислипидемия, нарушение толерантности к глюкозе и резистентность к инсулину. Согласно консенсусу International Diabetes Federation (IDF), наличие МС повышает риск СД типа 2 (СД 2) в 5, а смерти от ССЗ — в 3 раза [4]. Независимым фактором риска в рамках симптомов МС является ожирение. Так, повышение массы тела на 11–20 кг увеличивает риск ишемического инсульта в 1,7–2,5 раза [4].

После менопаузы у женщин отмечается тенденция к появлению разных симптомов МС, в первую очередь прибавки массы тела. При этом повышается количество не подкожного, а висцерального жира и развивается висцеральное ожирение с клиническим проявлением в виде увеличения окружности талии. Этот фенотип ассоциирован с инсулинорезистентностью, накоплением атерогенных липидов, гипертензией, нарушенной толерантностью к глюкозе и ведет к развитию СД 2 и увеличению сердечно-сосудистого риска именно у женщин [4]. Европейское эпидемиологическое исследование The Diabetes Epidemiology: Collaborative analysis of Diagnostic criteria in Europe (DECODE) продемонстрировало, что сочетание АГ и СД повышает риск смертности у женщин значительно больше, чем у мужчин [5].

Уровни систолического и диастолического АД (САД, ДАД) имеют сильную положитель-

4. Гречко, В. Е. Одонтогенные поражения системы тройничного нерва / В. Е. Гречко, М. Н. Пузин, А. В. Степанченко. — М., 1988. — 108 с.
5. Гречко, В. Е. Неотложная помощь в нейростоматологии / В. Е. Гречко. — М.: Медицина, 1990. — 256 с.
6. Бернадский, Ю. И. Травматология и восстановительная хирургия черепно-лицевой области / Ю. И. Бернадский. — М.: Медицинская литература, 1999. — 456 с.
7. Labiomandibularparesthesia caused by endodontic treatment: an anatomic and clinical study / F. Tilotta-Yasukawa [et al.] // Oral Surg. Oral. Med. Oral. Pathol. Oral Radiol. Endod. — 2006. — Vol. 102, № 4. — P. 47–59.
8. Сукачев, В. А. О хирургическом лечении аномалий прикуса у взрослых / В. А. Сукачев, Н. П. Грицай // Материалы воен.-мед. конф., посвящ. 30-летию Победы советского народа в Великой Отечественной войне. — М., 1975. — С. 72–75.
9. Mandibular movement and frontal craniofacial morphology in orthognatic surgery patients with mandibular deviation and protrusion / Y. Oguri [et al.] // J. Oral Rehabil. — 2003. — Vol. 30, № 4. — P. 392–400.
10. Роудз, Д. С. Повторное эндодонтическое лечение / Д. С. Роудз. — М.: МЕДпресс-информ, 2009. — 216 с.
11. Nauman, C. H. Biocompatibility of stomatological materials applied in the modern endodontic treatment: literature review. Part II. Materials for foot canal filling / C. H. Naumann, R. M. Love // Inter. Endodontic Journal. — 2003. — Vol. 36, № 3. — P. 147–160.
12. Оценка деятельности стоматологических организаций государственной и частной системы здравоохранения / Л. Н. Трусова [и др.] // Институт стоматологии. — 2012. — № 3. — С. 14–16.
13. Мониторинг данных оказания стоматологической помощи в ведомственных поликлиниках / О. Н. Иванченко [и др.] // Рос. стом. журн. — 2012. — № 5. — С. 43–45.
14. Латышева, С. В. Современные пломбировочные материалы для obturации корневых каналов зубов / С. В. Латышева, О. И. Абаимова, С. Н. Храченко // Стоматологический журнал. — 2001. — № 4. — С. 7–9.
15. Чистякова, Г. Г. Оценка герметичности заполнения корневых каналов по данным сканирующей электронной микроскопии / Г. Г. Чистякова // Стоматологический журнал. — 2003. — № 2. — С. 16–23.
16. Ибрагимова, Р. С. Ошибки и осложнения в стоматологической практике, ведущие к нейростоматологическим заболеваниям / Р. С. Ибрагимова // Стоматология. — 2005. — № 4. — С. 13–15.
17. Moore, P. A. Paresthesias in dentistry / P. A. Moore, D. A. Haas // Dent. Clin. North. Am. — 2010. — Vol. 54, № 4. — P. 715–730.
18. Haas, D. A. Articaine and paresthesia: epidemiological studies / D. A. Haas // J. Am. Coll. Dent. — 2006. — Vol. 73, № 3. — P. 5–10.
19. Porgel, M. A. Permanent nerve damage from inferior alveolar nerve blocks: a current update / M. A. Porgel // J. Calif. Dent. Assoc. — 2012. — Vol. 40, № 10. — P. 795–797.
20. Hillerup, S. Nerve injury caused by mandibular block analgesia / S. Hillerup, R. Jensen // Int. J. Oral Maxillofac. Surg. — 2006. — Vol. 35, № 5. — P. 437–443.
21. Nitzan, D. W. Concepts of accidental overfilling and over instrumentation in the mandibular canal during root canal treatment / D. W. Nitzan, A. Stabholz, B. Azaz // J. Endod. — 1983. — Vol. 9. — P. 81–85.
22. Mandibular nerve paresthesia caused by endodontic treatment / M. M. Gallas-Torreira [et al.] // Med. Oral. — 2003. — Vol. 8, № 4. — P. 299–303.
23. Juodzbalys, G. Inferior alveolar nerve injury associated with implant surgery / G. Juodzbalys // Abstract book 8th Congress of Baltic association for Maxillofacial and Plastic Surgery, 2013. — P. 14–16.
24. Sonat, B. Periapical tissue reaction to root filling with Sealapex / B. Sonat, D. Dalat, O. Gunhan // Int. Endod. J. — 1990. — Vol. 23. — P. 46–52.
25. Сирак, С. В. Осложнения, возникающие на этапе пломбирования корневых каналов зубов, их прогнозирование и профилактика / С. В. Сирак, И. А. Шаповалова, И. А. Копылова // Эндодонтия today. — 2009. — № 1. — С. 23–25.
26. Боровский, Е. В. Клиническая эндодонтия / Е. В. Боровский. — М., 1999. — 175 с.
27. Горева, Л. А. Постобтурационная боль при эндодонтическом лечении / Л. А. Горева, А. Ж. Петрикас // Стоматология. — 2004. — Т. 83, № 2. — С. 14–16.
28. Libersa, P. Neurosensory disturbances of the inferior alveolar nerve: a retrospective study of complaints in a 10-year period / P. Libersa, M. Savignat, A. Tonnel // J. Oral Maxillofac. Surg. — 2007. — Vol. 65, № 8. — P. 1486–1489.
29. Жохова, Н. С. Стратегические и тактические ошибки врача-стоматолога / Н. С. Жохова, В. И. Полуев, И. М. Макеева // Труды VI съезда Стоматологической ассоциации России. — М., 2000. — С. 48–49.
30. Пломбирование корневых каналов. Обзор пломбировочных материалов / A. Brune [et al.] // Новое в стоматологии. — 2006. — № 7. — С. 50–60.
31. Иванов, М. С. Основные причины травматического неврита нижнего альвеолярного нерва после стоматологических вмешательств / М. С. Иванов // Мат. респ. конф. «Медицинская наука молодых ученых»: сб. науч. работ. — Минск: БЕЛМАПО, 2005. — С. 122–124.
32. Гречко, В. Е. Особенности клинических проявлений и течение одонтогенных поражений тройничного нерва / В. Е. Гречко, М. Н. Пузин // Стоматология. — 1982. — Т. 61, № 2. — С. 39–40.

Поступила 31.05.2013

УДК 616.12-005.4-055.2

СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ ПАТОЛОГИЯ У ЖЕНЩИН: РИСКИ И ШАНСЫ (обзор литературы)

А. С. Барбарович, Д. П. Саливончик

Гомельский государственный медицинский университет

Традиционный взгляд на сердечно-сосудистую патологию как прерогативу мужской части населения планеты себя не оправдал. В женской популяции сердечно-сосудистые заболевания также являются главной причиной, формирующей смертность, но факторы риска сердечно-сосудистой патологии у мужчин и женщин существенно различаются. В обзоре представлены основные патогенетические механизмы развития сердечно-сосудистой патологии, в основном ишемической болезни сердца у женщин.

Ключевые слова: кардиометаболический риск, ишемическая болезнь сердца.

CARDIOVASCULAR PATHOLOGY IN WOMEN: RISKS AND CHANCES (literature review)

A. S. Barbarovich, D. P. Salivonchik

Gomel State Medical University

The traditional view on cardiovascular pathology being the prerogative of the male population of the planet has not justified itself. Cardiovascular diseases also are the main cause of death in the female popu-

в 33 % и прилокаином — в 34 % соответственно [19]. Причем язычный нерв вовлекается в патологический процесс чаще, чем *n. alveolaris inferior*. Кроме того, известно, что при данном виде повреждения не происходит спонтанного восстановления нейросенсорной и вкусовой чувствительности, что свидетельствует не о механической травме нервного ствола, а о химическом токсическом воздействии местного анестетика [20].

D. W. Nitzan, A. Stabholz, B. Azaz (1983) указывают, что повреждение нижнего альвеолярного нерва при эндодонтическом лечении может произойти при механической травме, токсическом воздействии или сочетании указанных факторов [21]. При этом возможны следующие механизмы: непосредственная травматизация нерва инструментом (риммером, файлом, спредером), компрессия нервного ствола гематомой или пломбировочным материалом, химическое воздействие компонентов растворов, используемых для ирригации, а также силеров, применяемых для obturации корневых каналов (в частности, эндометазона) [22, 23]. Кроме того, повреждение нерва может быть вызвано локальным инфицированием тканей продуктами распада при случайном введении корневого герметика в нижнечелюстной канал [24]. Таким образом, возможно выделение следующих этиологических факторов: инфекционный, токсический и травматический (компрессионно-ишемический). Однако авторы не учитывают вариант механической травматизации, при которой происходит полное нарушение непрерывности нервного ствола.

Одним из наиболее тяжелых осложнений, развивающихся при несоблюдении техники проведения эндодонтического лечения, является выведение материала, предназначенного для obturации корневого канала, в прилежащие анатомические образования (в верхнечелюстную пазуху и нижнечелюстной канал) [25]. В настоящее время не вызывает сомнений тот факт, что большинство пломбировочных материалов, используемых при эндодонтическом лечении, предназначены только для obturации корневых каналов и не должны выводиться в периодонт, костную ткань, а также в полость гранулты, кистогранулемы, кисты [26, 27].

По данным P. Libersa, M. Savignat, A. Tonnel (2007), ретроспективный анализ обращений пациентов за 10-летний период по поводу временных или постоянных нейросенсорных нарушений нижнего альвеолярного нерва после стоматологических манипуляций выявил стойкие повреждения у 19,6 %. При этом парестезия, развившаяся в результате эндодонтического лечения, была констатирована в 35,3 % наблюдений [28]. Однако повреждение нижнего альвеолярного нерва клинически может проявляться не только изменением чувствительно-

сти в определенной области, но и развитием болевого синдрома, что не в полной мере отражено в источниках специальной информации.

В структуре наиболее частых ошибок и осложнений при эндодонтическом лечении выведение пломбировочного материала за верхушку зуба определяется в 13,8 %. При лечении однокорневых зубов подобные осложнения отмечаются в 37 %, а при лечении многокорневых зубов — в 63 % [29, 30]. В специальной литературе имеется информация о том, что переполненные пломбировочным материалом корневые каналы в области моляров и премоляров нижней челюсти могут стать причиной перманентного повреждения *n. alveolaris inferior*, которое обусловлено как механическим, так и химическим его влиянием [31]. По сообщению С. В. Сирак, И. А. Шаповаловой, И. А. Копыловой (2009), группу риска составляют женщины, у которых наиболее часто проводится эндодонтическое лечение моляров и премоляров нижней челюсти, так как у них расстояние от верхушек корней первого и второго моляра до нижнечелюстного канала в 0,5–2,5 раза меньше, чем у мужчин [25]. По данным М. С. Иванова (2005), в результате эндодонтического лечения первого моляра травматические невриты наблюдаются в 29,4 %, второго — в 41,1 %, третьего — в 23,5 %, при лечении второго премоляра — в 5,8 % [32]. При этом не учитывается локализация выведенного за пределы верхушки корня зуба пломбировочного материала в костную ткань нижней челюсти относительно расположения нижнечелюстного канала и ментального отверстия.

Заключение

Несмотря на значительное внимание, уделяемое рассматриваемому вопросу, до настоящего времени в доступной специальной литературе отсутствуют сведения о распространенности токсического повреждения нижнего альвеолярного нерва, а также не систематизированы сведения об этиологических факторах, под воздействием которых развивается травматическое токсическое повреждение *n. alveolaris inferior*. Это указывает на необходимость проведения исследований в указанном направлении для восполнения существующих пробелов и разработки новых наиболее эффективных комплексов реабилитационных мероприятий, позволяющих снизить распространенность рассматриваемой патологии.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. К вопросу об этиологии невралгии тройничного нерва (обзор) / С. Л. Боднева [и др.] // Практическая неврология и нейрореабилитация. — 2010. — № 1. — С. 44–45.
2. Пузин, М. Н. Нейростоматологические заболевания / М. Н. Пузин. — М.: Медицина, 1997. — 368 с.
3. Kornmann, F. Предупреждение повреждений нижней челюсти в результате избыточного заполнения корневого канала пломбировочным материалом / F. Kornmann, D. Haessler // Квинтэссенция. — 2002. — № 5–6. — С. 41–44.

Введение

В настоящее время число пациентов с одонтогенными заболеваниями неуклонно растет, а эти болезни занимают одну из основных позиций в структуре патологических процессов челюстно-лицевой области. В то же время болезни периферических ветвей тройничного нерва диагностируются у 35 % взрослого населения. При этом ведущими в структуре заболеваний черепно-мозговых нервов одонтогенного генеза являются поражения системы *n. trigeminus* — 77,1 %, которые констатируются в 87,6 % наблюдений [1].

Цель

На основании аналитического изучения специальной литературы определить основные этиологические факторы повреждения третьей ветви тройничного нерва и систематизировать данные о распространенности токсического повреждения нижнего альвеолярного нерва.

Материалы и методы

Аналізу были подвергнуты доступные источники специальной информации как отечественные, так и изданные в СНГ и дальнем зарубежье за период с 1975 по 2013 гг.

Результаты и обсуждение

Нижний альвеолярный нерв — периферическая чувствительная ветвь нижнечелюстного нерва, который является третьей ветвью *n. trigeminus*. Для тройничного нерва наиболее характерно развитие поражения тригеминальной системы, характеризующееся изменениями интерстиция, миелиновой оболочки и осевых цилиндров волокон, проявляющиеся симптомами выпадения и (или) раздражения в зоне иннервации основных ветвей [2].

Патогенез одонтогенных поражений тройничного нерва сложен, содержит ряд противоречий и вопросов, не имеющих однозначной трактовки. Тот факт, что симптомокомплекс повреждения, в котором, как правило, ведущим являются нарушения чувствительности и (или) боль, ограничивается веточками тройничного нерва, иннервирующими области, в большинстве наблюдений совпадающими с зонами локализации патологического очага, позволяет предположить, что поражение *n. trigeminus* является результатом воздействия этиологического фактора не только на концевые отделы (периферические участки) нерва, но и что в патологический процесс включаются центральные структуры мозга. Причем данную ситуацию следует расценивать как вторичное поражение [3].

По данным В. Е. Гречко, М. Н. Пузина, А. В. Степанченко (1988), невриты нижнего альвеолярного нерва констатируются у 15 % пациентов с периферическим травматическим повреждением *n. trigeminus* [4] и развиваются при инфекционных заболеваниях, диффузном остеомиелите, травматических переломах нижней челюсти и как ятрогенные повреждения в

результате стоматологических вмешательств: при выполнении проводниковой анестезии, выведении пломбировочного материала за пределы апекса корня зуба в процессе эндодонтического лечения премоляров и моляров нижней челюсти, удалении нижних третьих моляров [5]. Это объясняется, во-первых, анатомо-топографическими особенностями нижней челюсти, что обуславливает частую ее травматизацию [6]. Ситуацию усугубляет то, что данная кость в области моляров имеет пористую структуру (является губчатой), а кортикальная пластинка отсутствует и, следовательно, не обеспечивает необходимую защиту нервного ствола от повреждений. Кроме того, расстояние от нижнего альвеолярного нерва до верхушек корней второго и третьего моляров составляет менее 1 мм [7]. Во-вторых, значительная распространенность аномалий и деформаций зубочелюстной системы в сформированном прикусе, требующих хирургической коррекции, также может являться причиной участвующих травм *n. alveolaris inferior* [8, 9]. В-третьих, нарушение техники эндодонтического лечения зубов [10] и погрешности при выполнении местной анестезии могут рассматриваться как причина, в результате которой нервный ствол подвергается токсическому воздействию лекарственными средствами [11]. При этом авторами рассматриваются только причины, под воздействием которых возможно развитие повреждения третьей ветви тройничного нерва, и отсутствует систематизация механизмов данных патологических процессов (этиологических факторов).

Специализированная помощь, оказываемая врачами-стоматологами, является наиболее востребованной населением [12], а стоматологические заболевания занимают второе место в структуре обращаемости в учреждения здравоохранения и третье — в структуре общей заболеваемости [13]. Причем обращаемость населения Республики Беларусь в учреждения здравоохранения стоматологического профиля по поводу пульпита и апикального периодонтита составляет более 40 % от общего числа визитов к специалистам указанного профиля [14, 15]. Особого внимания заслуживает тот факт, что нейростоматологические заболевания в 53,6 % наблюдений являются ятрогенными [16].

В настоящее время констатируется увеличение частоты развития парестезии после проведения стоматологических и хирургических манипуляций [17]. Эпидемиологическое исследование выявило, что применение 4 % растворов местных анестетиков чаще вызывают развитие нарушений чувствительности [18]. Согласно данным М. А. Porgel (2012), повреждение нижнего альвеолярного нерва при проведении местной анестезии лидокаином констатировали в 25 % наблюдений, артикаином —

11. Multivariable prediction of renal insufficiency developing after cardiac surgery / J. R. Brown [et al.] // *Circulation*. — 2007. — Vol. 116. — P. 1139–1143.
12. Comparison of outcomes after percutaneous coronary revascularization with stents in patients with and without mild chronic renal insufficiency / L. Gruber [et al.] // *Am J Cardiol*. — 2002. — Vol. 89. — P. 54–57.
13. Guidelines for the Management of Arterial Hypertension / G. Mancia // *J. Hypertens*. — 2007. — Vol. 25. — P. 1105–1187.
14. Chronic kidney disease and mortality risk: a systematic review / M. Tonelli [et al.] // *J. Am. Soc Nephrol*. — 2006. — Vol. 17. — P. 2034–2047.
15. Chronic kidney disease and risk of incident myocardial infarction / C. Meisinger [et al.] // *Eur. Heart J*. — 2006. — Vol. 27. — P. 1245–1250.
16. «Hypertension» and «microalbuminuria»: The bell tolls for thee / J. P. Forman [et al.] // *Kidney Int*. — 2006. — Vol. 69. — P. 22–28.
17. Microalbuminuria in essential hypertension: redefining the threshold / J. Redon [et al.] // *J. Hypertens*. — 2002. — Vol. 20. — P. 353–355.
18. Microalbuminuria and chronic kidney disease as risk factors for cardiovascular disease / P. A. Sarafidis [et al.] // *Nephrol Dial Transplant*. — 2006. — Vol. 21. — P. 2366–2374.
19. Кардиоренальный континуум: патогенетические основы превентивной нефрологии / А. В. Смирнов // *Нефрология*. — 2005. — Т. 9, № 3. — С. 7–15.
20. Incidence of acute myocardial infarction in the evolution of dialysis patients / C. Sanchez-Perales [et al.] // *Nefrologia*. — 2012. — Vol. 32. — P. 597–604.
21. Ишемия миокарда у больных на программном гемодиализе / В. А. Добронравов [и др.] // *Нефрология*. — 2013. — Т. 17, № 1. — С. 49–59.
22. Кальциноз структур сердца у больных на программном гемодиализе / В. Ю. Шило [и др.] // *Нефрология и диализ*. — 2003. — Т. 5 [прил. 1]. — С. 58–66.
23. Атеросклероз как основной фактор кальциноза клапанного аппарата сердца в додиализном периоде хронической болезни почек / М. М. Волков [и др.] // *Нефрология*. — 2007. — Т. 11, № 4. — С. 47–54.
24. Left ventricular hypertrophy and ambulatory blood pressure monitoring in chronic renal failure / B. Tucker [et al.] // *Nephrol Dial Transplant*. — 1997. — Vol. 12. — P. 724–728.
25. Microalbuminuria in hypertensive patients with electrocardiographic left ventricular hypertrophy: the LIFE study / K. Wachtell [et al.] // *J. Hypertens*. — 2002. — Vol. 20. — P. 405–412.
26. Chronic Kidney Disease is Associated With the Incidence of Atrial Fibrillation / A. Alonso [et al.] // *Circulation*. — 2011. — Vol. 123. — P. 2946–2953.
27. Митральная регургитация у больных с хронической сердечной недостаточностью ассоциирована со снижением функционального состояния почек / А. М. Шутов // *Нефрология*. — 2008. — Т. 12. — С. 19–23.
28. Determinants of cardiovascular damage progression in normotensive and never-treated hypertensive subjects / P. Fester [et al.] // *Kidney Int*. — 2005. — Vol. 67. — P. 1974–1979.
29. Кардио-васкулярно-ренальные связи в кардиоренальном континууме / Ж. А. Гарсия-Донаире [и др.] // *Нефрология*. — 2013. — Т. 17, № 1. — С. 11–19.
30. Кардиоренальный и ренокардиальный синдромы / А. М. Шутов [и др.] // *Нефрология*. — 2009. — Т. 13, № 4. — С. 59–63.
31. Cardio-renal syndromes / C. Ronco [et al.] // *Eur Heart J*. — 2010. — Vol. 31. — P. 703–711.
32. Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes / E. J. Lewis [et al.] // *NEJM*. — 2001. — Vol. 345. — P. 851–860.
33. Heart Outcomes Prevention Evaluation Study investigators. Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study // *Lancet*. — 2000. — Vol. 355. — P. 253–259.

Поступила 24.06.2013

УДК 616.716.85-099:616.8

ТОКСИЧЕСКИЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ НИЖНЕГО АЛЬВЕОЛЯРНОГО НЕРВА: ЭТИОЛОГИЯ И ПОЛОЖЕНИЕ В СТРУКТУРЕ НЕЙРОСТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ (обзор литературы)

К. В. Вилькицкая

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Цель работы — на основании данных специальной литературы определить основные этиологические факторы повреждения третьей ветви тройничного нерва и систематизировать данные о распространенности токсического повреждения нижнего альвеолярного нерва. Нейростоматологические заболевания в 53,6 % наблюдений являются ятрогенными. В структуре осложнений при эндодонтическом лечении выведение пломбировочного материала за верхушку зуба определяется в 13,8 % и может сопровождаться развитием парестезии в 35,3 % наблюдений. Группу риска составляют женщины, у которых проводится эндодонтическое лечение моляров и премоляров нижней челюсти.

Ключевые слова: токсическое повреждение, нижний альвеолярный нерв, распространенность.

TOXIC DAMAGE OF THE INFERIOR ALVEOLAR NERVE: ETIOLOGY AND POSITION IN NEUROSTOMATOLOGICAL INCIDENCE (literature review)

K. V. Vilkitskaya

Belarusian State Medical University, Minsk

The purpose of the study is to determine the main etiological factors of damage of the third branch of the trigeminal nerve and to systematize the data on the prevalence of toxic damage of the inferior alveolar nerve based on the specialized medical literature. Neurostomatological diseases are iatrogenic in 53,6 % of the studied cases. Filling material was found outside the tooth top in 13,8 % cases and considered as a complication after the endodontic treatment. It could provoke paresthesia in 35,3 % cases. The «risk group» consisted of women after endodontic treatment of molars and premolars of the lower jaw.

Key words: toxic injury, inferior alveolar nerve, prevalence.

делает акцент на применение индивидуального подхода к выбору целевого АД и стратегий по его достижению, учитывая возраст больного, сопутствующие СС и др. заболевания. Для достижения целевого АД могут быть использованы все классы антигипертензивных препаратов; к препаратам 1-й линии относят ингибиторы АПФ или АРА II, если их применение не противопоказано. Основной задачей назначения препаратов, блокирующих РААС, является снижение как АД, так и протеинурии. С антипротеинурической целью они могут применяться у пациентов с нормотонией. Эффективность ингибиторов АПФ и АРА II в качестве нефро- и кардиопротекции была продемонстрирована в многочисленных клинических исследованиях (RENAAL, IDNT, MICRO-HOPE, IRMA-2, PEACE и др.) [32, 33].

Коррекция дислипидемии у пациентов с ХБП проводится в соответствии с рекомендациями по профилактике и лечению атеросклероза. Препараты группы статинов обладают целым рядом дополнительных свойств: умеренным антипротеинурическим эффектом, способностью подавлять выработку профиброгенных факторов, уменьшать системное воспаление [3].

В последние годы установлено, что анемия не только является одним из проявлений ХБП и тесно связана с развитием ГЛЖ, ремоделированием сосудистой стенки и повышенным риском СС-осложнений, но также сопровождается ускоренным прогрессированием почечной недостаточности (по-видимому, вследствие гипоксии ткани почек и усугубления нарушений почечной гемодинамики, развития фиброза). При назначении эритропоэстимулирующих препаратов для лечения анемии у пациентов с кардиальной патологией, учитывая результаты исследований CREATE, TREAT и CHOIR, не рекомендуется стремиться к значениям гемоглобина ≥ 120 г/л по соображениям СС-безопасности [4].

Уменьшение количества действующих нефронов вызывает каскад осложнений, включая дефицит витамина D, гиперфосфатемию, снижение всасывания кальция и увеличение продукции паратиреоидного гормона окологщитовидными железами. Гиперфосфатемия и гиперкальциемия приводят к кальцификации сосудов, миокарда и сердечных клапанов. Имеется прямая взаимосвязь между выраженностью гиперфосфатемии и степенью ГЛЖ. Современная терапия гиперфосфатемии при ХБП включает низкофосфорную диету и применение фосфат-биндеров, предпочтительно не содержащих кальция (наиболее известный из этой группы — севеламер гидрохлорид, обладающий высоким индексом связывания фосфатов).

Кальцимитетики являются принципиально новым лекарственным средством лечения вто-

ричного гиперпаратиреоза (ВГПТ), наиболее распространен из этой группы препарат «Цинакальцет», который в мире применяется для лечения ВГПТ у диализных пациентов с 2003 г.

Важным в предотвращении прогрессирования ХБП является соблюдение малобелковой диеты с применением препаратов незаменимых аминокислот и кетокислот (препарат «Кетостерил» и др.). Кетокислоты представляют собой кетоаналоги аминокислот без содержания азота, которые в организме человека трансаминируются в соответствующую аминокислоту. Их использование улучшает азотистый баланс при более низком потреблении азота, удовлетворяет потребность в незаменимых аминокислотах [4].

Выводы и практические рекомендации

Таким образом, ХБП — понятие надзологическое и в то же время не является формальным объединением хронических повреждений почек различной природы. Причины выделения этого понятия базируются на единстве основных патогенетических механизмов прогрессирования патологического процесса в почках. Между ХБП и ССЗ существует тесная патофизиологическая взаимосвязь, прослеживается общность многих факторов риска развития и прогрессирования заболеваний. Внедрение концепции ХБП в практику здравоохранения следует рассматривать как важный стратегический подход к снижению СС и общей смертности, увеличению продолжительности жизни населения. Скрининг ХБП должен занять важное место в структуре профилактики как почечной, так и сердечной патологии, а совершенствование мер нефропротекции приведет также к снижению СС-смертности.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification, and Stratification // *Am. J. of Kidney Diseases*. — 2002. — Vol. 39. — P. 2.
2. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease / Garabed Eknoyan [et al.] // *Kidney Int.* — 2013. — Vol. 3, № 1. — P. 1–150.
3. Современные принципы диагностики и лечения хронической болезни почек: метод. руководство для врачей / Е. М. Шилов [и др.]. — Коломна: Инлайт, 2010. — 108 с.
4. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению. Национальные рекомендации / А. В. Смирнов [и др.] // *Клиническая нефрология*. — 2012. — № 4. — С. 1–43.
5. К проблеме оценки величины скорости клубочковой фильтрации у пациентов с хронической болезнью почек / Р. Т. Науэль [и др.] // *Нефрология*. — 2011. — Т. 15, № 1. — С. 105–110.
6. Accelerated atherosclerosis in prolonged maintenance hemodialysis / A. Lindner [et al.] // *N. Eng. J. Med.* — 1974. — Vol. 290. — P. 697–701.
7. Хроническая болезнь почек: дальнейшее развитие концепции и классификации / А. В. Смирнов [и др.] // *Нефрология*. — 2007. — Т. 11, № 4. — С. 7–17.
8. Chronic kidney disease: effects on the cardiovascular system / E. L. Schiffman [et al.] // *Circulation*. — 2007. — Vol. 116, № 1. — P. 85–97.
9. Renal insufficiency as a predictor of cardiovascular outcomes: the HOPE randomized trial / JFE Mann [et al.] // *Ann Int Med.* — 2001. — Vol. 134. — P. 629–636.
10. Mild renalinsufficiency is associated with increased cardiovascular mortality: The Hoorn Study/RM Henry [et al.] // *Kidney Int.* — 2002. — Vol. 62. — P. 1402–1407.

Взаимозависимость патологических процессов со стороны ССС и почек определяет кардиоренальные взаимоотношения, как непрерывную цепь событий, составляющих порочный круг — кардиоренальный континуум [19, 29]. Данная концепция обращает внимание врачей на тот факт, что почка не просто «орган-мишень» при СС-патологии, как это было принято считать ранее (концепция СС-континуума), а орган, активно включающийся в цепь патогенетических событий за счет биохимических сдвигов в организме, обусловленных нарушением неэскреторных функций почек, которые ассоциируются с нетрадиционными факторами риска развития СС-патологии (такими как ане-

мия, хроническое воспаление, увеличение синтеза асимметричного диметиларгинина, гомоцистеина и других уремических токсинов, оксидативный стресс, активация РААС, гиперурикемия, нарушение электролитного баланса и др.) [4, 19].

Также в литературных источниках встречается понятие «кардиоренальный синдром», в рамках которого взаимодействие между ХБП и патологией ССС является лишь частным проявлением. Кардиоренальный синдром (КРС) — патофизиологическое состояние, при котором острая или хроническая дисфункция одного органа ведет к острой или хронической дисфункции другого. С. Ronco и соавт. выделяют 5 типов кардиоренального синдрома [30, 31] (рисунок 3).

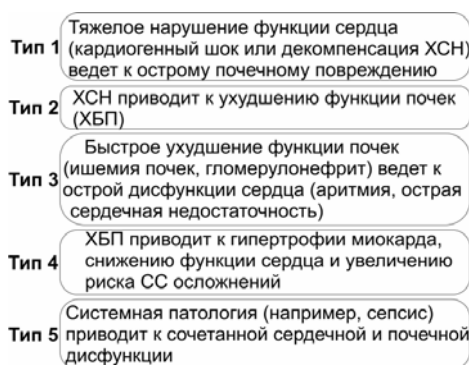


Рисунок 3 — Типы кардиоренального синдрома

Кардиопротективная терапия пациентов с ХБП

Основные факторы риска развития и прогрессирования ХБП приведены на рисунке 4 [4]. Таким образом, факторы риска развития ХБП во многом совпадают с факторами риска ССЗ, а значит, также совпадают основные направления нефро- и карди-

опротекции: нормализация АД, снижение или обратное развитие альбуминурии, коррекция нарушений углеводного обмена, коррекция анемии, дислипидемии и фосфорно-кальциевого обмена, низкосолевая диета, борьба с ожирением и курением, а также предупреждение острого снижения функции почек и борьба с гиперкалиемией [28].



Рисунок 4 — Факторы риска ХБП

Целевыми уровнями АД у пациентов с ХБП следует считать: САД — 120–139 мм рт. ст., ДАД < 90 мм рт. ст.; для лиц с СД или протеинурией > 1,0 г/сутки целевой уровень САД — 120–129 мм рт. ст., ДАД < 80 мм рт. ст.

Кардиопротекторное действие антигипертензивной терапии сохраняется только при снижении САД примерно до уровня 120 мм рт. ст., а при дальнейшем снижении возрастает смертность от СС-причин. Руководство KDIGO 2012 г.

безболевого ИМ оказалась даже больше, чем у больных СД и, вероятно, объясняется наличием нейропатии на фоне персистенции уремии, а также поражением интрамиокардиальных артерий), смешанная форма — у 25 %. Среди 66 из 119 пациентов, у которых произошли СС-события, смертность составила 59 %, суммарная доля больных с теми или иными формами ИМ — 86 %, прогрессирование ИМ отмечено у 82 %. У 35 % последних клинические признаки коронарной недостаточности появились впервые за время наблюдения. Неожиданным результатом работы также явилось обнаружение ассоциации более высоких значений тропонина Т (ТnТ) с наличием признаков ИМ на момент включения пациентов в исследование. Поскольку случаи острого коронарного синдрома у пациентов были полностью исключены в начале проспективного наблюдения, авторы предположили, что этот маркер отражает развитие более глубокого хронического повреждения миокардиоцитов, вызываемого ИМ у диализных пациентов. Данный показатель также являлся независимым предиктором смерти от ССЗ: при ТnТ > 0,05 нг/мл относительный риск кардиальной смерти увеличивался в 5 раз. Также в работе была показана связь между снижением ДАД в первые последиализные сутки, более высоким уровнем гомоцистеина плазмы и прогрессированием ИМ. Учитывая полученные данные, авторы указывают на необходимость тщательного обследования пациентов на наличие ИМ в начале заместительной почечной терапии (ЗПТ) или при ее планиро-

вании. Тем более, что дебют или прогрессирование ИБС характерны для раннего периода после начала гемодиализа [21].

Также проведен ряд исследований по частоте клапанного кальциноза у пациентов с ХБП: кальциноз клапанов сердца среди пациентов на диализе встречается у 20–78 %, а кальциноз фиброзного кольца МК — у 31–46 %.

По данным М. М. Волкова и соавт., на додиализном этапе ХБП кальцинация клапанов была выявлена у 22,1 % пациентов. Таким образом, частота клапанного кальциноза нарастает по мере прогрессирования ХБП, достигая максимума в диализной популяции [22, 23].

Анализ гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) у пациентов с ХБП показал, что распространенность ГЛЖ у пациентов с СrCl > 30 мл/мин составляет 16 %, а у пациентов с СrCl < 30 мл/мин — 38 % [24]. Таким образом, ГЛЖ распространена у пациентов с почечной дисфункцией еще на додиализном этапе и коррелирует со степенью дисфункции почек. В исследовании LIFE продемонстрировано, что связь ГЛЖ с экскрецией альбумина не зависит от возраста, АД, СД, расы, уровня креатинина сыворотки или курения [25].

Также ХБП ассоциирована с повышенным риском фибрилляции предсердий [26], увеличением частоты и тяжести митральной регургитации у пациентов с ХСН [27].

Патогенетические аспекты взаимодействия между почками и ССС

Взаимоотношения между сердцем и почками осуществляются на множественных уровнях (рисунки 2).



Рисунок 2 — Общие патогенетические звенья в генезе почечной и сердечно-сосудистой патологии

Механизм, посредством которого активируется РААС, частично зависит от адаптации к потере функционирующих клубочков, приводящей к изменению почечной гемодинамики. Понимание роли активации симпатической нервной системы у пациентов с ХБП стало более полным после открытия реналазы — нового регулятора функции сердца и АД, продуцируемого почками.

Поскольку ССЗ также ведут к снижению функции почек, их связь с ХБП представляется последовательной и двусторонней. Далеко зашедшие стадии ССЗ способствуют развитию

ХБП и, таким образом, взаимосвязь между ХБП и ССЗ приобретает характер порочного круга.

Важная роль в формировании поражений почек принадлежит эссенциальной АГ [28]. При любом повышении АД выше оптимального происходит увеличение клубочкового давления, что приводит к механическому повреждению клубочковых капилляров и мезангиальных клеток и активации восстановительных реакций, опосредованных ангиотензином II и цитокинами. Повторные повреждения и восстановления приводят к гломерулосклерозу.

Окончание таблицы 2

Раса	Пол	Креатинин крови, мг/дл	Формула
Негроидная	Муж.	> 0,9	$167 \times (0,993)^{\text{возраст}} \times (\text{креатинин}/0,9)^{-1,210}$
Азиаты	Жен.	$\leq 0,7$	$167 \times (0,993)^{\text{возраст}} \times (\text{креатинин}/0,7)^{-0,328}$
Азиаты	Жен.	> 0,7	$167 \times (0,993)^{\text{возраст}} \times (\text{креатинин}/0,7)^{-1,210}$
Азиаты	Муж.	$\leq 0,9$	$167 \times (0,993)^{\text{возраст}} \times (\text{креатинин}/0,9)^{-0,412}$
Азиаты	Муж.	> 0,9	$167 \times (0,993)^{\text{возраст}} \times (\text{креатинин}/0,9)^{-1,210}$
Белые и остальные	Жен.	$\leq 0,7$	$167 \times (0,993)^{\text{возраст}} \times (\text{креатинин}/0,7)^{-0,328}$
Белые и остальные	Жен.	> 0,7	$167 \times (0,993)^{\text{возраст}} \times (\text{креатинин}/0,7)^{-1,210}$
Белые и остальные	Муж.	$\leq 0,9$	$167 \times (0,993)^{\text{возраст}} \times (\text{креатинин}/0,9)^{-0,412}$
Белые и остальные	Муж.	> 0,9	$167 \times (0,993)^{\text{возраст}} \times (\text{креатинин}/0,9)^{-1,210}$

Снижение СКФ и увеличение риска ССЗ также можно выявить на основании повышенного уровня цистатина С сыворотки [2].

Кардиоренальные и ренокардиальные взаимоотношения

К концу XX столетия накопились научные данные, позволившие значительно расширить представление о взаимосвязи ренальной и кардиальной патологии.

Одним из первых был установлен факт, что более 50 % летальных исходов у пациентов с терминальной почечной недостаточностью (ТПН), получающих заместительную почечную терапию, обусловлено СС причинами [6, 7].

Особенно показателен этот факт на примере популяции молодых пациентов с ТПН, у которых уровень смертности от ССЗ в 300 раз выше, чем в контрольной группе того же возраста с нормальной функцией почек [8].

Несколько позднее выяснилось, что у лиц с СС-патологией даже умеренная гиперкреатининемия или небольшое снижение СКФ ассоциируется с увеличением СС и общей смертности [9–11]. В конце 90-х гг. стали известны результаты крупных многоцентровых исследований, проведенных у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) (SOLVD, DIG, CIBIS-2, CHARM) или у больных с острым инфарктом миокарда (ОИМ) (SAVE, VAZIAN), в которых изучалась эффективность различных фармакологических препаратов, в том числе ингибиторов АПФ и антагонистов рецепторов ангиотензина II (АРА II). В ходе исследований выяснилось, что среди пациентов с ССЗ, не имеющих предшествующей патологии почек, отмечается очень высокий исходный уровень лиц со сниженной СКФ [7].

СС0-риск возрастает обратно пропорционально уровню СКФ, и при СКФ < 30 мл/мин превышает таковой при сохранной функции почек в 5,5 раза. Значительное количество пациентов с ХБП умирает вследствие СС-осложнений еще до ТПН [12]. У пациентов с эссенциальной артериальной гипертензией (АГ) без каких-либо СС-осложнений умеренное снижение СКФ со-

провождается удвоением риска кардиальной смерти. Международные рекомендации, посвященные АГ, безоговорочно признают МАУ и снижение СКФ одними из основных факторов риска прогрессирования СС-патологии [13, 14].

У пациентов с ХСН СКФ является таким же значимым прогностическим фактором, как и величина фракции выброса ЛЖ или функциональный класс сердечной недостаточности по NYHA [10].

Кроме того, выяснилось, что в общей популяции населения в возрасте 45–74 лет снижение СКФ ниже 60 мл/мин выступает в качестве независимого фактора риска ОИМ, общей и СС-смертности [15].

Также на сегодняшний день накопилось много литературных данных, посвященных роли протеинурии, МАУ в прогрессировании патологии почек и ССС [16, 17]. В работе J. P. Fogman и В. M. Brenner проанализированы результаты ряда крупных популяционных исследований (HOPE, LIFE, PREVEND), отмечена четкая связь неблагоприятных СС-событий с нарастанием концентрации альбумина в моче, повышением соотношения альбумин/креатинин в моче, начиная с МАУ «низких степеней» [7, 16]. В сущности, распространенность альбуминурии как микро, так и макро, увеличивается при падении СКФ < 60 мл/мин/1,73 м² [18]. Считается, что МАУ отражает наличие в организме генерализованной эндотелиальной дисфункции (ЭД), которая, в свою очередь, является причиной ускоренного атерогенеза и прогрессирования почечного фиброза [19].

Широко проводятся научные исследования, изучающие место ИБС в структуре ССЗ и особенности ее течения у пациентов с ХБП [20, 21]. Так, в проспективном исследовании В. А. Добронравова и соавт. (2002–2009 гг.) был проведен детальный долгосрочный клинический анализ течения ишемии миокарда (ИМ) у 119 пациентов на гемодиализе. На момент включения в исследование клинические признаки ИМ были выявлены у 60 (50,4 %) больных, из них типичная стенокардия — у 52 %, безболевая ИМ — у 23 % (распространенность

Окончание таблицы 1

Уровень скорости клубочковой фильтрации (мл/мин/1,73 м ²), стадия хронической болезни почек (С.)			Уровень альбуминурии		
			A1	A2	A3
			нормальный или незначительно повышенный	умеренно повышенный	значительно повышенный
			< 30 мг/г < 3 мг/ммоль	30–300 мг/г 3–30 мг/ммоль	> 300 мг/г > 30 мг/ммоль
С.3а	Незначительное или умеренное снижение	45–59	Средний риск	Высокий риск	Очень высокий риск
С.3б	Умеренное или значительное снижение	30–44	Высокий риск	Очень высокий риск	Очень высокий риск
С.4	Значительное снижение	15–29	Очень высокий риск	Очень высокий риск	Очень высокий риск
С.5	Терминальная почечная недостаточность	< 15	Очень высокий риск	Очень высокий риск	Очень высокий риск

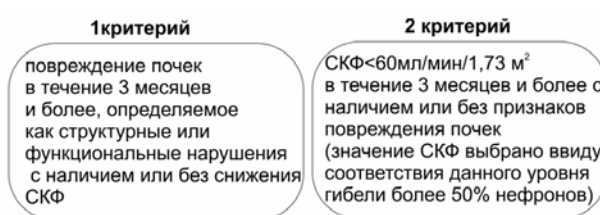


Рисунок 1 — Критерии ХБП

В нозологической структуре ХБП преобладают вторичные поражения почек (диабетическая, гипертоническая и ишемическая нефропатия). Значительная часть пациентов с ХБП — лица, страдающие хроническим гломерулонефритом, хроническим интерстициальным нефритом, хроническим пиелонефритом, поликистозной болезнью почек [3].

Методики расчета скорости клубочковой фильтрации

Расчет СКФ рекомендуется выполнять при каждом определении уровня креатинина в крови у всех пациентов с ХБП [4].

Наиболее точными в определении СКФ являются клиренсовые методы оценки фильтрационной функции — по клиренсу инулина, ^{99m}Tc-ДТПА, радиоизотопов йода и др. Недостатки: техническая сложность, необходимость введения чужеродного вещества в кровь, высокая стоимость [3, 4].

Допустимым считается применение формул D. W. Cockcroft, M. H. Gault (1976), MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) (A. S. Levey и соавт., 1999).

Формула Кокрофта-Голта (Cockcroft-Gault), 1976 г:

$$СКФ (мл/мин) = \frac{(140 - \text{возраст}) \times \text{вес} \times 0,85 (\text{ддл женщин})}{0,814 \times \text{креатинин сыворотки (ммкмоль/л)}}$$

Формула проста, однако полученное значение желательно стандартизировать на поверхность тела пациента. Эта формула применима при СКФ > 60 мл/мин/1,73 м², но переоценивает СКФ на стадиях ХБП 3–5 [4].

Формула MDRD, 1999 г:

$$СКФ(мл/мин/1,73м^2) = 32788 \times (\text{Кр., мкмоль/л})^{-1,154} \times (\text{Вз.})^{-0,203} \times 0,742(\text{для жен.})$$

где Кр. — креатинин сыворотки; Вз. — возраст.

Формула MDRD разрабатывалась для пациентов с выраженным снижением функции. При СКФ выше 60 мл/мин/1,73 м² она дает заниженные результаты.

Формула СКD-EPI, 2009 г., модификация 2011 г.

Формула является наиболее универсальной и точной из всех используемых на сегодня, близко совпадает с данными, полученными с помощью референтного метода с плазматическим клиренсом ^{99m}Tc-ДТПА [5].

Нужный вариант выбирается в зависимости от расы, пола и уровня креатинина сыворотки пациента (таблица 2).

Таблица 2 — Формула СКD-EPI, 2009 г., модификация 2011 г.

Раса	Пол	Креатинин крови, мг/дл	Формула
Негроидная	Жен.	≤ 0,7	167 × (0,993) ^{возраст} × (креатинин/0,7) ^{-0,328}
Негроидная	Жен.	> 0,7	167 × (0,993) ^{возраст} × (креатинин/0,7) ^{-1,210}
Негроидная	Муж.	≤ 0,9	167 × (0,993) ^{возраст} × (креатинин/0,9) ^{-0,412}

развития патологии сердечно-сосудистой (СС) системы. В статье рассматриваются патогенетические взаимосвязи между хронической болезнью почек (ХБП) и сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), их взаимное влияние на потенцирование друг друга. Отражена современная концепция ХБП, общие факторы риска для прогрессирования СС и почечной патологии и меры профилактического воздействия (рено- и кардиопротекция).

Ключевые слова: кардиоренальные взаимоотношения, хроническая болезнь почек, скорость клубочковой фильтрации, альбуминурия.

CARDIORENAL RELATIONS WITHIN THE CONCEPT OF CHRONIC KIDNEY DISEASE (literature review)

I. I. Mistukevich, O. A. Yarmolenko

Gomel State Medical University

Chronic kidney disease takes one of the leading places in general morbidity and mortality rate. Currently, the deterioration in renal function is regarded as a means to accelerate the development of cardiovascular pathology. The article covers the pathogenetic relations between chronic kidney disease and cardiovascular disease, and their mutual influence on each other's potentiation. It reflects the modern concept of chronic kidney disease, common risk factors for progression of cardiovascular and renal pathologies and preventive measures against them (reno-and cardioprotection).

Key words: cardiorenal interrelations, chronic kidney disease, glomerular filtration rate, albuminuria.

Введение

С 2002 г. по инициативе ассоциаций нефрологов, трансплантологов и врачей гемодиализа — NKF/KDOQI (National Kidney Foundation / Kidney Disease Outcomes Quality Initiative) в современной нефрологии используется понятие хронической болезни почек (СКД — chronic kidney disease — ХБП) и 5-стадийная классификация ХБП (таблица 1) [1].

В октябре 2009 г. на конференции в Лондоне экспертами KDIGO было принято разделение 3 стадии ХБП на 2 подстадии — А и Б в связи с ее неоднородностью по риску СС-осложнений. Учитывая, что стандартный диализ обеспечивает умеренную по сравнению со здоровыми почками степень очистки крови от азотистых соединений (на уровне, соответствующем СКФ менее 15 мл/мин), все диализные больные относятся к 5 стадии ХБП. Для обозначения в диагнозе лечения гемо- или перитонеальным диализом к цифре 5 добавляется буква «Д» (диализ). Для трансплантированной почки, в случае нормального функционирования трансплантата, как и для нормальной, выделяют 5 стадий болезни. После цифры, отражающей стадию ХБП, добавляется буква «Т».

В 2012 г. экспертами KDIGO опубликованы новые рекомендации по диагностике, классификации и лечению ХБП, где стратификация риска ХБП осуществляется на основании СКФ и альбуминурии (таблица 1) [2].

Концепция ХБП расширяет ранее существовавшее понятие «хроническая почечная недостаточность» за счет оценки начальных стадий заболеваний почек, а также в ряде случаев дает право выставить диагноз, основываясь только на СКФ.

Существует 2 критерия ХБП (K/DOQI, 2006) (рисунок 1).

Для диагностики ХБП требуется минимальный набор доступных и недорогих диагностических исследований: ОАМ, БАК с определением уровня креатинина и расчетной СКФ, УЗИ почек; у пациентов с отсутствием протеинурии — тест на микроальбуминурию (МАУ). Безусловно, возможность быстрого диагностирования ХБП не отменяет необходимости верификации основного заболевания, однако позволяет выявить категорию риска для раннего назначения нефропротекции, помогает найти общий язык нефрологам, кардиологам, эндокринологам и др. специалистам в борьбе с заболеваниями почек, планировать развитие службы заместительной почечной терапии.

Таблица 1 — Прогноз ХБП в зависимости от скорости клубочковой фильтрации и уровня альбуминурии

Уровень скорости клубочковой фильтрации (мл/мин/1,73 м ²), стадия хронической болезни почек (С.)			Уровень альбуминурии		
			A1	A2	A3
нормальный или незначительно повышенный			умеренно повышенный	значительно повышенный	
< 30 мг/г < 3 мг/ммоль			30–300 мг/г 3–30 мг/ммоль	> 300 мг/г > 30 мг/ммоль	
C. 1	Нормальный или высокий	≥ 90	Низкий риск	Средний риск	Высокий риск
C. 2	Незначительное снижение	60–89	Низкий риск	Средний риск	Высокий риск

лей. Исследования указывают на снижение общей антиоксидантной активности и уменьшение МДА [20].

При использовании препаратов «Цитофлавин» и «Рексод», отмечено снижение концентрации МДА, рост активности СОД и глутатионпероксидазы в крови и тканях кишечника. Авторы описывают ограничение и купирование ишемических и реперфузионных повреждений тонкой кишки [19, 29].

Многие исследователи у пациентов с высоким риском развития осложнений при ОКН в программе комплексной терапии проводят профилактику развития печеночно-почечной недостаточности, купируют окислительный стресс и осуществляют гистопротекцию следующими антиоксидантами: аскорбиновой кислотой, токоферолом, мексидолом, цитофлавином, реамбериним [13, 9, 20, 28].

Однако, несмотря на глубокое изучение патофизиологических механизмов ОКН, остаются недостаточно изученными изменения в балансе прооксидантов и антиоксидантов в организме пациента, влияние их на течение и исход заболевания, эффективность применения препаратов, обладающих антиоксидантным и антигипоксическим действием для коррекции этих нарушений.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Кишечная непроходимость: рук-во для врачей / И. А. Ерохин [и др.]. — СПб.: Питер, 1999. — 448 с.
2. Некоторые аспекты патогенеза полиорганной недостаточности при острой кишечной непроходимости / С. Н. Переходов [и др.] // Хирургия. журнал им. Н. И. Пирогова. — 2010. — № 6. — С. 70–72.
3. Оптимизация терапии острой кишечной непроходимости / В. А. Шибитов [и др.] // Медицинский альманах [Электронный ресурс]. — 2012. — № 1. — С. 23–25. — Режим доступа: http://www.medalmanac.ru/medial/year_2012/year_2012_1/surgery/?doc=1716. — Дата доступа: 08.06.2012.
4. Ранняя энтеральная терапия при спаечной тонкокишечной непроходимости / В. Г. Чуприс [и др.] // Инфекции в хирургии. — 2008. — № 3. — С. 36–39.
5. Причины летальных исходов при острой спаечной кишечной непроходимости / Э. И. Романов [и др.] // Вестник хирургии. — 1998. — Т. 157, № 1. — С. 57–60.
6. Оптимизация предоперационной подготовки больных с острой кишечной непроходимостью / Е. А. Короткова [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. — 2011. — № 6. — С. 38–42.
7. Значение синдрома ишемии-реперфузии в развитии эндогенной интоксикации при острой кишечной непроходимости / П. Е. Пермяков [и др.] // Инфекции в хирургии. — 2009. — № 2. — С. 47–50.
8. Патофизиологические аспекты проблемы острой интестинальной ишемии / Д. А. Басараб [и др.] // Инфекции в хирургии. — 2012. — № 2. — С. 6–13.
9. Диагностика и лечение ишемически-реперфузионных нарушений при синдроме интраабдоминальной гипертензии / В. М. Тимербулатов [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. — 2012. — № 7. — С. 58–63.
10. Ischemia-reperfusion injury following superior mesenteric artery occlusion and strangulation / A. Akcakaya [et al.] // J. Surg. Res. — 2002. — Vol. 108, № 1. — P. 39–43.
11. Physiologic mechanisms of postischemic tissue injury / D. Granger, R. J. Korthuis // Ann. Rev. Physiol. — 1995. — Vol. 57. — P. 311–332.
12. Профилактика и лечение гепаторенального синдрома при острой кишечной непроходимости / М. Д. Дибиров [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. — 2010. — № 8. — С. 33–37.
13. Коррекция белково-энергетического метаболизма при гепаторенальной дисфункции у хирургических больных / М. Д. Дибиров [и др.] // Хирургическая гастроэнтерология. — 2009. — № 6. — С. 77–81.
14. Guerra, E. J. Oxidative stress, diseases and antioxidant treatment / E. J. Guerra // An. Med. Interna. — 2001. — № 6. — P. 326–335.
15. Клинико-диагностические аспекты интраабдоминальной гипертензии и абдоминального компартмент-синдрома (обзор литературы) / В. А. Гольбрайх [и др.] // Бюллетень Волгоградского научного центра РАМН. — 2010. — № 2. — С. 17–19.
16. Свободнорадикальные реакции и антиоксидантная система слизистой оболочки при острой обтурационной непроходимости кишечника / Ю. М. Круглянский [и др.] // Материалы Всероссийского научного форума «Хирургия 2005». — 2005. — С. 86–88.
17. Free radicals and pathogenesis during ischemia and reperfusion of the rat small intestine / U. A. Nilsson [et al.] // Gastroenterology. — 1994. — Vol. 106. — P. 629–636.
18. Mallick, I. H. Ischemia — reperfusion injury of the intestine and protective strategies against injury / I. H. Mallick // Digestive Diseases and Sciences. — 2004. — Vol. 49, № 9. — P. 1359–1377.
19. Снижение частоты инфекционных осложнений путем коррекции реперфузионных нарушений при острой тонкокишечной непроходимости / С. Ф. Багненко [и др.] // Инфекции в хирургии. — 2008. — № 3. — С. 31–35.
20. Эффективность и безопасность сбалансированного раствора с антиоксидантной направленностью реамберин в интенсивной терапии перитонита и острой кишечной непроходимости / Ю. П. Орлов [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. — 2012. — № 2. — С. 64–69.
21. Коагуляционно-литическое состояние тканей кишечника при острой кишечной непроходимости / А. П. Власов [и др.] // Фундаментальные исследования. — 2013. — № 2. — С. 43–46.
22. Окислительный стресс при странгуляционной кишечной непроходимости / С. Ф. Багненко [и др.] // Актуальные вопросы клинической хирургии: Материалы науч. конф., посвященной 85-летию со дня рождения проф. М. И. Лыткина. — СПб., 2010. — С. 150.
23. Surgical stress and the small intestine: role of oxygen free radicals / R. Anup [et al.] // Surgery. — 1999. — Vol. 125, № 5. — P. 560–569.
24. Эффективность антиоксидантной защиты при хирургической коррекции врожденных пороков сердца с искусственным кровообращением / Ю. А. Бахарева [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. — 2011. — № 5. — С. 61–65.
25. Значение баланса прооксидантов и антиоксидантов — равнозначных участников метаболизма / Т. Г. Сазонтова [и др.] // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. — 2007. — № 3. — С. 2–18.
26. Неотложная хирургия органов брюшной полости (стандарты диагностики и лечения) / Н. В. Завада [и др.]. — Минск: БелМАПО, 2005. — 117 с.
27. Фармакоэнтеропротекторная терапия при острой кишечной непроходимости и перитоните / М. В. Зубенков [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. — 2010. — Т. 17, № 1. — С. 25–26.
28. Реамберин в комплексном лечении хирургических заболеваний / В. А. Косинцев [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. — 2012. — № 7. — С. 93–95.
29. Снижение частоты инфекционных осложнений путем коррекции реперфузионных нарушений при острой тонкокишечной непроходимости / С. Ф. Багненко // Инфекции в хирургии. — 2008. — Т. 6, № 3. — С. 31–35.
30. Сирота, Т. В. Новый подход в исследовании процесса аутоокисления адреналина и использование его для измерения активности супероксиддисмутазы / Т. В. Сирота // Вопросы медицинской химии. — 1999. — Т. 45, № 3. — С. 263–272.

Поступила 21.05.2013

УДК 616.61-002.2:616.12

КАРДИОРЕНАЛЬНЫЕ ВЗАИМООТНОШЕНИЯ В РАМКАХ КОНЦЕПЦИИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК (обзор литературы)

И. И. Мистюкевич, О. А. Ярмоленко

Гомельский государственный медицинский университет

Хроническая болезнь почек занимает одно из ведущих мест в общей структуре заболеваемости и смертности населения. В настоящее время снижение функции почек расценивается как фактор ускоренного

Однако после разрешения непроходимости отмечают снижение активности СОД, что может свидетельствовать об истощении собственной системы антиоксидантной защиты организма [19].

По данным некоторых авторов, само оперативное вмешательство повышает интенсивность ПОЛ, что способствует поступлению в кровеносное русло недоокисленных продуктов распада [9, 23]. Уровень лактата крови значительно возрастал в послеоперационном периоде у пациентов с острой хирургической патологией, сопровождающейся синдромом интраабдоминальной гипертензии [9].

Однако состояние и активность АОС крови не всегда объективно отражает изменения в органах и тканях.

При высокой кишечной непроходимости в тканях тонкой кишки на 1–5-е сутки от начала непроходимости авторы описывают превышение нормы ДК на 32,1–40,0 %, триеновых конъюгатов — на 38,0–48,2 %, концентрации МДА — на 52,5–66,3 %. Также отмечено снижение активности СОД на 13,9–35,2 %. При низкой кишечной непроходимости в тканях толстой кишки, данные показатели были изменены в меньшей степени, однако сохранялась такая же тенденция [21].

Исследования С. Ф. Багненко показывают, что на 3-е сутки после разрешения ОКН в тканях тонкой кишки содержание МДА более чем в 2 раза превышало норму, в почках — в 2,3 раза, в печени — в 2,4 раза, в легком — почти в 5 раз [19].

По данным Ю. М. Круглянского и соавт., уровень МДА при ОКН возрастает на 155 %, а ДК — на 304 % от контрольных величин. Уровень ксантинооксидазы превышал исходный на 416 %. Автор также отмечает повышение активности СОД и каталазы в 1-е сутки от начала непроходимости, с последующей тенденцией к снижению на 2 и 3-е сутки, что свидетельствует о несостоятельности АОЗ-клеток и необратимости ишемического повреждения клеток продуктами ПОЛ. Автором замечено, что данные процессы в тонкой кишке протекают более интенсивно, чем в толстой [16].

Известно, что результаты лечения ОКН зависят от сроков оказания лечебного пособия [1]. Это можно объяснить тем, что с увеличением времени от начала заболевания происходит накопление продуктов ПОЛ в кишечной стенке, усиление свободно-радикальных процессов, снижение активности ферментов системы антиоксидантной защиты.

Собственная АОС организма может компенсировать повреждающее действие свободных радикалов, но в определенной степени, пока не наступит истощение ее ресурсов [24]. При такой ситуации возникает необходимость в антиоксидантной терапии, которая должна проводиться с учетом соотношения прооксидантов и антиоксидантов в организме пациента [18, 25].

Т. Г. Сазонтова и соавт. отмечают необходимость особой осторожности при использовании внешней антиоксидантной терапии из-за возможности подавления синтеза эндогенных ферментов антиоксидантной защиты. В связи с этим предположением необходимо более углубленное изучение изменений системы АОЗ и свободно-радикальных процессов, происходящих не только в крови пациентов с ОКН, но и в органах и тканях. Возникает целый ряд вопросов, касающихся выбора препаратов для медикаментозной терапии, кратности их введения и доз [25].

Обращает на себя внимание тот факт, что многие авторы отмечают важность происходящих изменений в системе АОЗ организма при ОКН, их влияние на прогноз заболевания и послеоперационную летальность, необходимость в проведении профилактической и корригирующей терапии [12, 19, 20, 21, 24, 27, 28].

Существует целый ряд препаратов, обладающих антиоксидантным и антигипоксическим действием. Выделяют ферментные и неферментные антиоксиданты. К неферментным относятся: витамины С и Е, церулоплазмин, каротин, убихинон, аллопуринол, эмоксипин, пентоксифиллин, N-ацетил цистеин, к ферментным — СОД, глутатионпероксидаза, каталаза [18, 24]. Эти препараты широко применяются в настоящее время в клинической практике и входят в протоколы лечения пациентов. Назначение данных препаратов предупреждает и снижает степень повреждений при ишемии — реперфузии во многих органах и тканях [3, 8, 26, 27]. Использование антиоксидантов при ОКН способствует предотвращению повреждения стенки кишечника, уменьшает ее проницаемость, сохраняет целостность кишечного барьера, что обуславливает снижение вероятности бактериальной транслокации [8, 16].

В российских научных изданиях в настоящее время часто встречаются результаты применения препаратов «Реамберин», «Ремаксол», «Цитофлавин», в состав которых входит янтарная кислота и ее соли [12, 19, 20, 21, 24, 27, 28].

Ю. М. Круглянский, предложил использовать аллопуринол, обладающий антиоксидантным, антигипоксическим и цитопротективным действием, в качестве ингибитора ксантинооксидазы. Применяя аллопуринол при ОКН, автор описывает снижение активности ксантинооксидазы на 56,9 %, уменьшение содержания МДА и ДК на 44,7 и 61,2 % соответственно [16].

Клинические исследования указывают на успешное применение препарата «Реамберин» у пациентов с ОКН. По данным исследователей, на 2-е сутки после оперативного лечения отмечено улучшение общего состояния пациентов (происходило купирование явлений пареза, восстановление перистальтики) и нормализация лабораторных показате-