

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР  
П.Б. Зотов, д.м.н., профессор

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ  
М.С. Уманский, к.м.н.

РЕДАКЦИОННАЯ  
КОЛЛЕГИЯ

Н.А. Бохан, академик РАН,  
д.м.н., профессор (Томск)  
А.В. Зырянов, д.м.н. (Тюмень)  
Е.Б. Любов, д.м.н., профессор  
(Москва)  
А.В. Меринов, д.м.н., доцент  
(Рязань)  
Ю.Е. Разводовский, к.м.н., с.н.с.  
(Гродно, Беларусь)  
В.А. Розанов, д.м.н., профессор  
(Одесса, Украина)  
Н.Б. Семенова, д.м.н., в.н.с.  
(Красноярск)  
Н.В. Солдаткина, д.м.н.  
(Ростов-на-Дону)  
О.А. Суховская, д.б.н.  
(Санкт-Петербург)

EDITOR IN CHIEF  
P.B. Zotov, Ph. D., prof.

RESPONSIBLE SECRETARY  
M.S. Umansky, M.D.

EDITORIAL COLLEGE

N.A. Bokhan, acad. RAS,  
Ph. D., prof. (Tomsk, Russia)  
A.V. Zirjanov, Ph. D.  
(Ryazan, Russia)  
E.B. Lyubov, Ph. D., prof.  
(Moscow, Russia)  
A.V. Merinov, Ph. D.  
(Ryazan, Russia)  
Y.E. Razvodovsky, M.D.  
(Grodno, Belarus)  
V.A. Rozanov, Ph. D., prof.  
(Odessa, Ukraine)  
N.V. Soldatkina, Ph. D.  
(Rostov-on-Don, Russia)  
O.A. Sukhovskaya, Ph. D.  
(St. Petersburg, Russia)

Журнал зарегистрирован  
в Федеральной службе по надзору  
за соблюдением законодательства  
в сфере массовых коммуникаций  
и охране культурного наследия  
г. Москва  
Reg. № Е-ФС77-28512  
от 09.06.2007 г.

ISSN 2307-4698

16+

## Содержание

- Т.Б. Цыганова, С.Я. Классина*  
Теория функциональных систем как  
методологическая основа концепции  
функционального питания человека ..... 3
- С.В. Богданов, Ю.С. Богданова*  
Суицид в Великобритании: основные показатели  
и тенденции последних трёх десятилетий ..... 9
- М.Ю. Нечин*  
Детская психическая травма у подростков  
с ранним началом алкогольной зависимости ..... 16
- Ш.А. Имамов*  
К оценке кофакторов риска в преморбиде для  
патогенеза и прогноза хронического алкоголизма . 22
- О.А. Кичерова, Л.И. Рейхерт*  
Механизмы нейропротекции у больных  
ремиттирующей формой рассеянного склероза,  
получающих терапию глатирамера ацетатом ..... 27
- М.В. Малишевский, А.Ю. Кукарский,  
В.В. Сидоренко, И.С. Шелягин*  
Литературный обзор диуретической терапии  
в лечении ХСН ..... 32
- В.Ф. Алиев, П.И. Лейманченко,  
Р.Ф. Алиев, А.Г. Крутских*  
Компрессия тканей и качество  
толстокишечного шва ..... 48
- С.Н. Пигарева*  
Физиологические аспекты спортивной  
тренировки в конной выездке ..... 52
- Информация для авторов ..... 56

## Contents

<i>T.B. Tsyganova, S.Ya. Klassina</i> The theory of functional systems as a methodological basis of human functional food concept .....	3
<i>S.V. Bogdanov, J.S. Bogdanova</i> Suicide in Britain: highlights and trends past three decades .....	9
<i>M.Y. Nechin</i> Childhood trauma among alcohol addicted adolescence .....	16
<i>Sh.A. Imamov</i> On the estimation of cofactors risk in the premorbid for pathogenesis and prognosis of chronic alcoholism .....	22
<i>O.A. Kicherova, L.I. Reykhert</i> Mechanisms of neuroprotection in patients with relapsing-remitting form of multiple sclerosis receiving treatment with glatiramer acetate .....	27
<i>M.V. Malishevskiy, A.Y. Kukarskiy, V. V. Sidorenko, I. S. Sheliagin</i> Diuretic therapy of the chronic heart failure .....	32
<i>V.F. Aliev, P.I. Leymanchenko, R.F. Aliev, A.G. Krutskih</i> Tissue compression and colon suture quality .....	48

Индекс подписки: **57985**  
Каталог НТИ  
ОАО «Роспечать»

Журнал включен в Российский  
индекс научного цитирования  
**(РИНЦ)**

Учредитель и издатель:  
ООО «М-центр»  
Тюмень, Д.Бедного, 98-3-74

Адрес редакции:  
г. Тюмень, ул. Седова, 59 / 1

Адрес для переписки:  
625041, Тюмень, а/я 4600  
Телефон: (3452) 73-27-45  
Факс: (3452) 54-07-07

E-mail: [sibir@sibtel.ru](mailto:sibir@sibtel.ru)

Заказ № 137 Тираж 700 экз.

Подписан в печать 21.10.16 г.  
Цена свободная

Отпечатан с готового набора  
в издательстве «Вектор Бук»,  
г. Тюмень, Володарского, 45  
Телефон: (3452) 46-90-03

При перепечатке материалов  
ссылка на "Тюменский  
медицинский журнал"  
обязательна.

Редакция не несет  
ответственности за содержание  
рекламных материалов.

Редакция не всегда  
разделяет мнение авторов  
опубликованных работ.

<i>S.N. Pigareva</i> The physiological aspects of the sport training in the dressage ...	52
Information .....	56

Интернет-ресурсы: [www.elibrary.ru](http://www.elibrary.ru)  
<http://cyberleninka.ru/journal/n/tyumen-medical-journal>  
<http://globalf5.com/Zhurnaly/Medicina/tyumen-medical-journal/>

УДК: 612.39

## ТЕОРИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СИСТЕМ КАК МЕТОДОЛОГИЧЕСКАЯ ОСНОВА КОНЦЕПЦИИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ПИТАНИЯ ЧЕЛОВЕКА

Т.Б. Цыганова, С.Я. Классина

ФГАНУ «Научно-исследовательский институт хлебопекарной промышленности», г. Москва, Россия  
ФГБНУ «Научно-исследовательский институт нормальной физиологии им. П.К. Анохина», г. Москва, Россия

Контактная информация:

Цыганова Татьяна Борисовна – доктор технических наук, профессор. Место работы и должность: главный научный сотрудник ФГАНУ «Научно-исследовательский институт хлебопекарной промышленности». Адрес: г. Москва, ул. Б. Черкизовская, д. 26А. Телефон: (499) 161-41-44, электронный адрес: tsyganova.gosnihp@yandex.ru

Классина Светлана Яковлевна – кандидат биологических наук. Место работы и должность: ведущий научный сотрудник лаборатории системных механизмов спортивной деятельности ФГБНУ «Научно-исследовательский институт нормальной физиологии им. П.К. Анохина» Минздрава России. Адрес: г. Москва, ул. Балтийская, 8. Телефон: (905) 547-62-34, электронный адрес: klassina@mail.ru, svetlana@klassina.ru

На основе использования теории функциональных систем П.К. Анохина обоснована и предложена критериальная оценка эффективности введения функциональных пищевых ингредиентов при функциональном питании человека. Показано, что сохранение биологических констант в рамках их физиологических диапазонов является надежным критерием эффективности функционального питания.

*Ключевые слова:* теория функциональных систем П.К. Анохина, функциональное питание человека, критериальная оценка эффективности функционального питания.

Натуральная пища является идеальной пищей для человека, поскольку создана в рамках той экологической системы, в которой человек живет, и к условиям которой он адаптировался многие миллионы лет. В связи с этим очевидно, что сложившиеся в ней условия оптимальны для жизнедеятельности человека, и являются залогом его здоровья и долголетия. Однако бурное развитие науки и активная деятельность человека по преобразованию окружающей среды привели к значительно более быстрым, чем это «запрограммировано» самой природой, изменениям, что, в конечном итоге, повлекло за собой и изменения в системе питания. Изменился темп жизни человека, стресс и психоэмоциональное напряжение стали его постоянными «спутниками». Показано, что психоэмоциональный стресс отрицательно влияет на жизнедеятельность организма человека, приводя к нарушениям его физиологических функции [7]. При этом человек стал вести малоподвижный образ жизни. Энергетические затраты человека снизились, а питание стало избыточным по калорийности, но дефицитным по белку, витаминам и минеральным элементам. Все это обусловило широкое распространение так называемых «болезней цивилиза-

ции», к которым относят: гипертоническую болезнь, ишемическую болезнь сердца, сахарный диабет, ожирение, бронхиальную астму, неврозы, психические расстройства и т.п.

В настоящее время наука о питании человека бурно развивается и занимает достойное место в ряду медико-биологических наук о человеке. Наряду с классическими теориями питания – теорией сбалансированного питания А.А. Покровского [3, 5] и теорией адекватного питания А.М. Уголева [11], появились новые современные концепции питания. Так, по мнению академика В.А. Тутельяна, наука о питании должна опираться на концепцию оптимального питания, основным преимуществом которой является то, что она учитывает роль питания в иммунном статусе человека. Согласно этой концепции формула питания современного человека может быть представлена совокупностью основных продуктовых составляющих: традиционные (натуральные) продукты; натуральные продукты модифицированного (заданного) химического состава; генетически модифицированные натуральные продукты; биологически активные добавки к пище [10].

В конце XX века появилась концепция функционального питания. Функциональное питание – это здоровая пища, благодаря которой организм человека получает только полезные вещества, а также необходимые биологически активные компоненты, которые обеспечивают организм человека не столько энергетическим и пластическим материалом, сколько модулируют (оптимизируют) конкретные физиологические функции, снижая риск возникновения заболеваний и ускоряя процесс выздоровления. Сформировался новый взгляд на пищу как на средство профилактики и лечения заболеваний [6]. Основным средством формирования свойств, обеспечивающих заявленную пользу для здоровья, является дополнительное введение в рецептурные составы традиционных аналогов одного или нескольких функциональных пищевых ингредиентов, выбор которых определяется позиционированием продукта как носителя заявленного физиологического эффекта и осуществляется с учетом типа пищевого матрикса, то есть особенностей его состава и свойств (кислой или нейтральной среды, наличия или отсутствия белков, липидов, углеводов, микронутриентов) [2, 4]. Однако необходимо отметить, что ни в одной из перечисленных работ не указано как контролируются и модулируются физиологические функции при введении функциональных ингредиентов. Помня, что метаболизм у каждого конкретного человека имеет свои индивидуальные особенности, то бесконтрольное потребление функциональных продуктов может не только не укрепить здоровье, а, наоборот, вызвать новые дисфункции в организме. Возникает вопрос: как правильно построить систему питания человека, чтобы оно было оптимальным и не потеряло своей функциональной (терапевтической и профилактической) направленности? Как контролировать физиологические функции?

Заметим, что уже сам термин «функциональное питание» заставляет думать, что система питания такого рода должна быть адресована к физиологическим функциям человека и направлена на их нормализацию. Настоящей работой мы хотели показать, что наиболее адекватным реальному положению вещей с точки зрения её описания и дальнейшего решения сформулированной на базе такого описа-

ния проблемы является теория функциональных систем П.К. Анохина. В соответствии с ней человеческий организм и внешняя окружающая его среда, дающая ему пищу, рассматривается как целостная биологическая система. Аксиоматика теории функциональных систем позволяет оценить состояние физиологических функций (или функциональных систем) человека в различных условиях его жизнедеятельности. В соответствии с П.К. Анохиным, функциональные системы – это самоорганизующиеся и саморегулирующиеся динамические центрально-периферические организации, объединенные нервными и гуморальными регуляциями, все составные компоненты которых взаимодействуют обеспечению различных полезных для самих функциональных систем и организма в целом адаптивных результатов, удовлетворяющих его различные потребности. Оценка параметров достигнутых результатов в каждой функциональной системе постоянно осуществляется с помощью обратной афферентации, то есть биологической обратной связи. Адаптивные результаты, образующие различные функциональные системы (ФУС), могут проявляться на молекулярном, клеточном, гомеостатическом и поведенческом уровнях, откуда следует, что целостный организм на основе нервных и гуморальных механизмов объединяет множество слаженно взаимодействующих ФУС, часто принадлежащих к разным структурным образованиям и обеспечивающих своей содружественной деятельностью поддержание гомеостаза и адаптацию к окружающей среде.

Ведущая роль в адаптивной самоорганизации различных функций организма принадлежит метаболическим потребностям. Именно потребности первично объединяют разнообразные молекулярные процессы в системные организации, обеспечивающие их удовлетворение. В свою очередь, в процессе удовлетворения потребностей, то есть при достижении адаптивных результатов, происходит своеобразная фиксация сложившейся под влиянием потребности органной интеграции. Адаптивный результат на основе обратных афферентаций консолидирует организованные исходной доминирующей потребностью отдельные элементы в динамическую, саморегулирующуюся функциональную систему. После неоднократ-

ного, а иногда и однократного удовлетворения исходной потребности, то есть достижения потребного результата, субъекты с помощью сформированной функциональной системы начинают активно предвидеть и оценивать свойства этого результата, формируя аппарат предвидения результата – акцептор результата действия. При этом ФУС приобретает черты саморегуляторной системы, направленной на достижение полезных для организма приспособительных результатов, где последние выступают в роли системообразующих факторов [1, 8]. Таким образом, особенностями любой ФУС являются следующие основные положения:

1. Результат – системообразующий фактор ФУС.
2. ФУС функционирует по принципу саморегуляции, то есть когда формы взаимодействия структур в организме таковы, что отклонение того или иного жизненно важного показателя от уровня, обеспечивающего нормальную жизнедеятельность, является стимулом для возвращения этого показателя к исходному уровню.
3. Удержание физиологических показателей около определенного уровня, обеспечивающего нормальный метаболизм, определяет «постоянство внутренней среды организма», то есть гомеостаз [12].

Различные показатели внутренней среды организма, обеспечивающие метаболизм, постоянно изменяются под действием факторов внутренней и внешней среды, и только благодаря механизмам саморегуляции функциональные системы удерживают эти показатели близкими к оптимальному для жизнедеятельности уровню. В основе такого рода механизма оптимизации метаболизма лежит содружественная деятельность различных функциональных систем организма, результаты деятельности которых можно рассматривать как определенные гомеостатические (или биологические) константы организма. Отклонение той или иной константы от уровня, обеспечивающего нормальную жизнедеятельность, воспринимается организмом как внутренняя потребность. Потребность лежит в основе формирования ФУС, направленной на удовлетворение этой потребности, а полезным приспособительным результатом этой ФУС является факт удовлетворения

этой потребности [9]. Таким образом, именно гомеостатические константы формируют состояние физиологической нормы.

Известно, что все функции крови направлены на поддержание гомеостаза, характеризующегося рядом физиологических и биохимических показателей, а, следовательно, состояние почти всех жизненно важных гомеостатических констант организма можно оценить по показателям периферической крови. Различают «жесткие» и пластичные гомеостатические константы. К первым можно отнести постоянство ионного состава крови, количество белков в плазме, осмотическое давление крови, уровень глюкозы в крови, соотношение кислорода и углекислого газа крови, рН крови, а ко вторым – массу циркулирующей крови, соотношение объемов плазмы и форменных элементов, количество форменных элементов в крови, уровень гемоглобина, скорость оседания эритроцитов, вязкость крови, относительная плотность крови и др. В отличие от «пластичных» констант, имеющих довольно-таки большой диапазон изменений, «жесткие» константы имеют малые диапазоны изменений, и выход такой константы за пределы диапазона может повлечь угрозу жизни [9].

Для построения физиологически обоснованной системы функционального питания человека необходимо ввести в рационы питания не только должное количество пищевых веществ, но и знать: как организм утилизирует эти вещества. Нетрудно понять, что избыточность введения пищевых веществ, обладающих функциональной направленностью, будет тут же скорректирована самим организмом и не даст ожидаемого эффекта, и, наоборот, дефицит тех или иных пищевых веществ до определенного времени может покрываться за счет внутренних резервов организма. В результате в крови человека всегда функционирует должное количество пищевых веществ, снижение количества которых делает кровь «голодной». «Голодная кровь» – причина возникновения пищевой потребности, на основе которой формирует пищевую мотивацию и пищевое поведение.

Тот факт, что в организме человека функционируют механизмы саморегуляции, позволяет организму человека как целостной биологической системе отслеживать изменения всех его биологических констант.

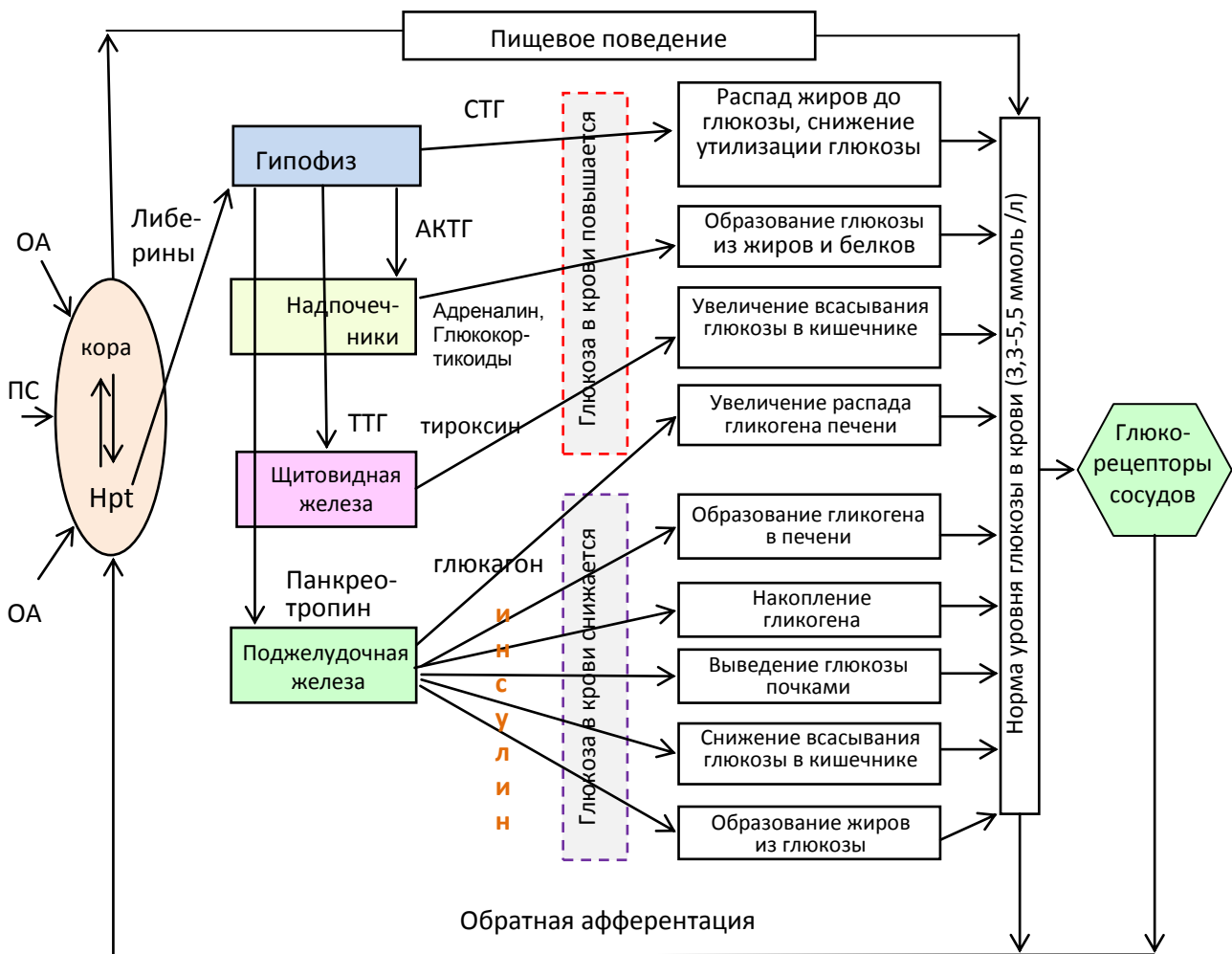


Рис. 1. Функциональная система поддержания оптимального для метаболизма уровня глюкозы в крови (цит. по [9]). Обозначения: ПС – пусковой стимул, ОА – обстановочная афферентация, АКТГ – адренкортикотропный гормон, ТТГ – тиреотропный гормон, СТГ – соматотропный гормон.

Причем внешняя коррекция любой из них влечет за собой изменения остальных, что обусловлено поиском оптимума функционирования организма в целом. Чтобы не быть уж совершенно голословными, рассмотрим работу этих механизмов хотя бы на примере введения углеводов как функционального ингредиента. В отличие от белков и жиров глюкоза не является пластическим ресурсом человека, но играет решающую роль в энергетическом обмене. Деятельность практически всех без исключения органов зависит от концентрации глюкозы в притекающей к ним крови. Глюкоза особенно необходима для работы мышц и деятельности нервной системы. Однако постоянное избыточное введение углеводов в рацион человека является нагрузкой на его инсулярный аппарат, в результате чего может развиваться сахарный

диабет. Заметим, что здоровый организм способен справиться с избыточным поступлением углеводов и поддержать на должном уровне «жесткую» биологическую константу – уровень глюкозы в крови.

На рис. 1 приведена ФУС, поддерживающая оптимальный для метаболизма уровень глюкозы в крови – 3,3-5,5 ммоль/л. Если полагать, что организм человека как целостная биологическая система находится в состоянии равновешенности с окружающей внешней средой, то введение избыточного количества углеводов нарушает это равновесие, выводя ФУС на другой уровень гомеостатического функционирования. При этом введение углеводов в рацион обеспечит повышение уровня глюкозы в крови и выход этой константы за диапазон нормы (более 5,5 ммоль/л). Уровень

глюкозы в крови отслеживают глюкорцепторы сосудов, находящиеся в печени, сосудах, ЦНС. Именно эта избыточность по глюкозе в крови станет пусковым стимулом (ПС), что включит механизмы саморегуляции ФУС. В результате гипоталамус изменит уровень секреции либеринов, поступающих к гипофизу с кровью. Да и сам гипофиз, «омываясь гипергликемической кровью», также получит информацию об уровне глюкозы в ней, и, в свою очередь, изменит уровень секреции тропных гормонов (СТГ, АКТГ, ТТГ) и панкреотропина. В результате секреторная активность щитовидной железы и надпочечников снизятся, а поджелудочная железа под действием панкреотропина начнет секретировать инсулин, запускающий цепь биохимических реакций, направленных на образование гликогена, снижение всасывания глюкозы в кишечнике и выведение её с мочой, образование жиров. Кроме того, появление в крови инсулина снизит секрецию адреналина надпочечниками, тем самым прерывая цепь образования глюкозы из жиров. Все это будет способствовать снижению уровня глюкозы в крови и позволит вернуть биологическую константу к норме. Следует подчеркнуть, что продолжительное избыточное введение углеводов может кардинально изменить работу метаболических механизмов, формируя патологию – сахарный диабет.

И наоборот, ограничение углеводов в рационе, может привести к снижению уровня глюкозы в крови. Однако за поддержанием уровня глюкозы в крови «следят» механизмы саморегуляции, а, следовательно, поджелудочная железа выбрасывает в кровь глюкагон, под действием которого распадается гликоген, и свободная глюкоза выходит в кровь. Кроме того, надпочечники повышают секрецию адреналина, который также способствует распаду гликогена. Под влиянием АКТГ надпочечники усиленно секретируют глюкостероиды, в результате чего распадаются жиры и белки с образованием свободной глюкозы.

Очевидно, что приведенный выше пример является только одним из частных случаев, лишь ещё раз демонстрирующим то универсальное положение теории функциональных систем, что в процесс нормализации одной биологической константы на основе механизмов саморегуляции вовлекается множество

других функциональных систем. Следует подчеркнуть, что организм человека как целостная биологическая система из поступающей пищи утилизирует лишь те пищевые вещества, которые ему нужны и в потребных ему количествах. Избыточные пищевые вещества выводятся из организма. Так, например, избыточно поступивший белок в организме не депонируется, а выводится почками, а избыток поступивших жиров – откладывается в жировых депо. Таким образом, видно, что всякие изменения сбалансированности пищевых веществ в рационе, преследующие цель придания рациона функциональную направленность, неизменно столкнутся с препятствием в виде механизмов саморегуляции.

Если теория сбалансированного питания А.А. Покровского использует эмпирически выявленное соотношение пищевых веществ в рационе здорового человека, а физиолог А.М. Уголев дополнил её результатами расшифровки некоторых механизмов усвояемости пищевых веществ и показал значимость пищевых волокон для процессов пищеварения, то концепция функционального питания на данном этапе своего развития только лишь указывает на пищевые вещества или продукты, их содержащие, которые необходимо ввести в рационы с целью предотвращения той или иной патологии. При этом она ничего не говорит ни о механизмах их утилизации организмом, ни о критерияльной оценке эффективности их введения.

Поскольку физиология – это наука о функциях, то функциональное питание человека должно быть направлено на нормализацию его физиологических функций и поддержание должного гомеостаза. Сохранение гомеостаза, как интегрального показателя нормы и здорового состояния организма, должно быть положено в основу критерия эффективности введения пищевых веществ в рационы с функциональной направленностью, поскольку именно удержание определенных физиологических показателей около определенного уровня, обеспечивающего нормальный метаболизм, определяет постоянство внутренней среды организма или гомеостаз. Таким образом, *только сохранение биологических констант* в их физиологических диапазонах является надежным критерием эффективности функционального питания.

В свете вышесказанного разработчикам пищевых продуктов с использованием функциональных пищевых ингредиентов представляется разумным провести цикл дополнительных исследований, позволяющих оценить эффективность тех или иных ингредиентов в плане «запуска» регуляторных механизмов, направленных на поддержание должного уровня соответствующих биологических констант. Результаты исследований могут быть положены в основу формирования государственного стан-

дарта на продукты функциональной направленности, который будет содержать не только сведения о функциональных пищевых ингредиентах и их функциональных свойствах, но и информацию о дозировке их введения в пищевой продукт и длительности приема последнего. Необходимо отметить, что прием функциональных продуктов должен проводиться под контролем врача, который в зависимости от изменения состояния пациента должен менять тактику и стратегию такого рода терапии.

Литература:

1. Анохин П.К. Принципиальные вопросы общей теории функциональных систем. – М., 1971. – 61 с.
2. Кочеткова А.А. Функциональное питание: ежемесячный научно-практический журнал / учредитель «ГЭОТАР-Медиа». – М.: Вопросы питания. – 2000. – № 4. – С. 12-14.
3. Покровский А.А. Роль биохимии в развитии науки о питании. – М.: Наука, 1974. – 127 с.
4. Рябова В.Ф., Малова Е.Н., Курочкина Т.И., Ходакова Е.Е. Физиологические эффекты и роль функциональных продуктов питания // Молодой ученый. – 2015. – №6. – С. 204-207.
5. Самсонов М.А. Концепция сбалансированного питания и ее значение в изучении механизмов лечебного действия пищи // Вопросы питания. – 2001. – № 5. – С. 3-9.
6. Скальный А.В., Рудаков И.А., Нотова С.В., Бурцева Т.И., Скальный В.В., Баранова О.В. Основы здорового питания: пособие по общей нутрициологии. – Оренбург: ГОУ ОГУ, 2005. – 117 с.
7. Судаков К.В. Системные механизмы эмоционального стресса – М.: Медицина, 1981. – 232 с.
8. Судаков К.В. Теория функциональных систем и интегративная физиология // Вестник РАМН. – 1999. – № 6. – С. 5-10.
9. Судаков К.В. Нормальная физиология. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2006. – 920 с.
10. Тутельян В.А. Оптимальное питание как новая медицинская технология продления и повышения качества жизни // Вопросы питания. – 2003. – № 1. – С. 22.
11. Уголев А.М. Теория адекватного питания и трофология. – СПб: Наука, 1991. – 271 с.
12. Cannon W.B. Organization for physiological homeostasis // *Physiol. Rev.* – 1929. – Vol. 9. – P. 399-431.

References:

1. Anohin P.K. Principial'nye voprosy obshhej teorii funkcional'nyh system. – M., 1971. – 61 s. (In Russ)
2. Kochetkova A.A. Funkcional'noe pitanie: ezhemesjachnyj nauchno-prakticheskij zhurnal / uchreditel' «GJeOTAR-Media». – M.: Voprosy pitaniya. – 2000. – № 4. – S. 12-14. (In Russ)
3. Pokrovskij A.A. Rol' biohimii v razvitii nauki o pitanii. – M.: Nauka, 1974. – 127 s. (In Russ)
4. Rjabova V.F., Malova E.N., Kurochkina T.I., Hodakova E.E. Fiziologicheskie jeffekty i rol' funkcional'nyh produktov pitaniya // *Molodoy uchenyj.* – 2015. – №6. – S. 204-207. (In Russ)
5. Samsonov M.A. Konceptija sbalansirovannogo pitaniya i ee znachenie v izuchenii mehanizmov lechebnogo dejstvija pishhi // *Voprosy pitaniya.* – 2001. – № 5. – S. 3-9. (In Russ)
6. Skal'nyj A.V., Rudakov I.A., Notova S.V., Burceva T.I., Skal'nyj V.V., Baranova O.V. Osnovy zdorovogo pitaniya: posobie po obshhej nutriciologii. – Orenburg: GOU OGU, 2005. – 117 s. (In Russ)
7. Sudakov K.V. Sistemnye mehanizmy jemocional'nogo stressa – M.: Medicina, 1981. – 232 s. (In Russ)
8. Sudakov K.V. Teorija funkcional'nyh sistem i integrativnaja fiziolo-gija // *Vestnik RAMN.* – 1999. – № 6. – С. 5-10. (In Russ)
9. Sudakov K.V. Normal'naja fiziologija. – M.: ООО «Medicinskoe informacionnoe agentstvo», 2006. – 920 s. (In Russ)
10. Tutel'jan V.A. Optimal'noe pitanie kak novaja medicinskaja tehnologija prodlenija i povyshenija kachestva zhizni // *Voprosy pitaniya.* – 2003. – № 1. – S. 22. (In Russ)
11. Ugolev A.M. Teorija adekvatnogo pitaniya i trofologija. – SPb: Nauka, 1991. – 271 s. (In Russ)
12. Cannon W.B. Organization for physiological homeostasis // *Physiol. Rev.* – 1929. – Vol. 9. – P. 399-431.



## THE THEORY OF FUNCTIONAL SYSTEMS AS A METHODOLOGICAL BASIS OF HUMAN FUNCTIONAL FOOD CONCEPT

*T.B. Tsyganova, S.Ya. Klassina*

Research Institute for the baking industry, Moscow, Russia  
Anokhin Institute of Normal Physiology, Moscow, Russia Moscow, Russia

On the basis of the use of theory of functional systems of PK Anokhin we are suggested the criterion of effectiveness of the introduction functional food ingredients in a functional human nutrition. It was shown that the conservation of biological constants in their physiological ranges is a reliable criterion for the effectiveness of functional foods.

*Key words:* theory of functional systems of PK Anokhin, human functional food, the criterion evaluation of efficiency of functional food.

---

УДК: 616.89-008.441.44

## **СУИЦИД В ВЕЛИКОБРИТАНИИ: ОСНОВНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ И ТЕНДЕНЦИИ ПОСЛЕДНИХ ТРЁХ ДЕСЯТИЛЕТИЙ**

*С.В. Богданов, Ю.С. Богданова*

ФГАУ ВПО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», г. Белгород, Россия

---

Контактная информация:

Богданов Сергей Викторович – доктор исторических наук. Место работы и должность: профессор кафедры истории ФГАУ ВПО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет». Адрес: 308015, г. Белгород, ул. Победы, д. 85. Телефон: (905) 677-64-09, электронный адрес: dr.bogdanov\_sv@mail.ru

Богданова Юлия Сергеевна – ассистент кафедры иностранного языка и межкультурной коммуникации ФГАУ ВПО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет». Адрес: 308015, г. Белгород, ул. Победы, д. 85. Телефон: (905) 677-64-09, электронный адрес: jusolnechnaya@mail.ru

Рассматривается динамика законченных самоубийств в Великобритании на протяжении 1981-2011 гг. Анализируется распределение самоубийств по полу, возрасту. Представлено географическое распределение суицидальной смертности населения Великобритании по регионам.

*Ключевые слова:* самоубийство, Великобритания, мужчины, женщины, возрастные группы.

Изучение динамики, основных тенденций и особенностей смертности населения от самоубийств в различных странах мира – направление для российской суицидологии не новое. К примеру, одни из первых публикаций на эту тему относятся еще концу XIX века. Достаточно вспомнить работы Н.В. Пономарева «Самоубийство в Западной Европе и в России в связи с развитием умопомешательства: статистическое исследование» (1880) [1], А.В. Лихачева «Самоубийство в Западной Европе и Европейской России: опыт сравнительно - исторического исследования» (1882) [2]. Между тем, потребность в данных исследованиях существует.

Цель работы: изучение суицидальной смертности в Великобритании за три последних десятилетия (1981-2011 гг.).

Материал и методы.

Основным источником информации для данной работы явились сведения Департамента национальной статистики Великобритании, опубликованные в 2013 г. [3].

Необходимое замечание: в Великобритании в общее количество самоубийств включаются только самоубийства, совершенные гражданами в возрасте от 15 лет и старше.

Результаты и обсуждение. На рис. 1 представлено общее количество погибших от самоубийств Великобритании в 1981-2011 гг.

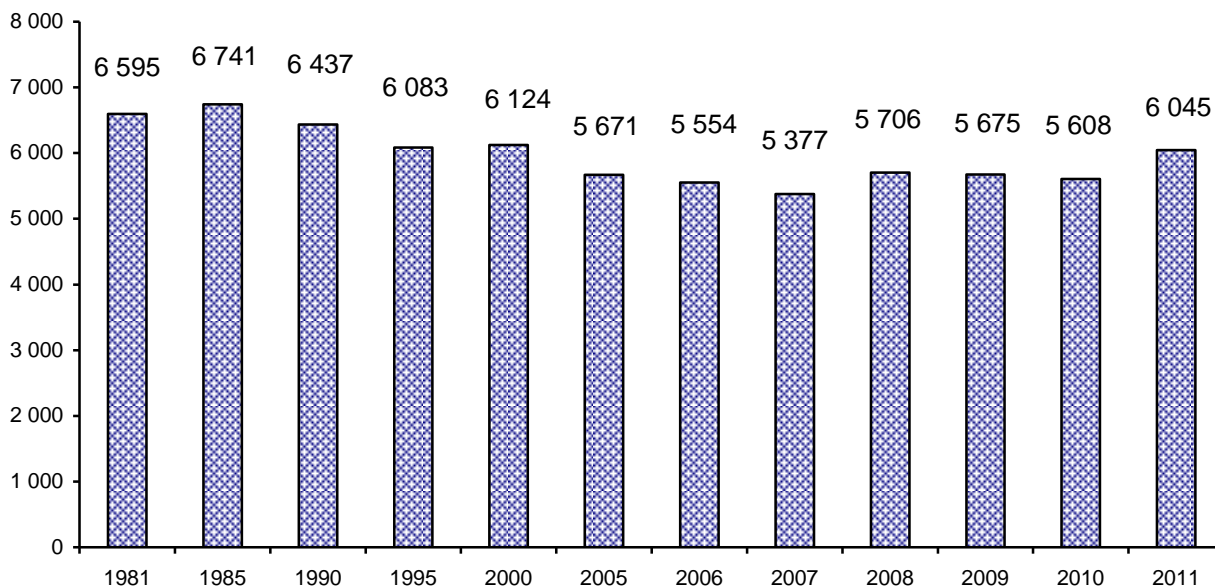


Рис. 1. Общее количество погибших от самоубийств обою пола в Великобритании 1981-2011 гг., абс.

Динамика смертности населения Великобритании от самоубийств с начала 1980-х гг. и до конца первого десятилетия XXI в. позволяет обратить внимание на следующие особенности:

1) за период 1981-2011 гг. Великобритания по причине самоубийств потеряла 189377 человек;

2) наибольшее количество погибших от данной причины было зафиксировано в 1988 г. – 6867, наименьшее – в 2007 г. – 5377 человек.

3) на протяжении анализируемых трех десятилетий не наблюдалось плавной годовой динамики повышения или снижения числа самоубийств; динамика самоубийств скорее характеризуется «волнообразностью».

Конкретизируем эти данные статистикой законченных самоубийств среди мужчин и женщин Великобритании в обозначенный временной период (табл. 1).

Таблица 1

Количество зарегистрированных самоубийств, совершенных мужчинами и женщинами в Великобритании (1981-2011 гг.)

Год	Мужчины	Женщины	М : Ж
1981	4129	2466	1,7 : 1
1982	4066	2404	1,7 : 1
1983	4085	2256	1,8 : 1
1984	4148	2241	1,9 : 1
1985	4413	2328	1,9 : 1
1986	4471	2131	2,1 : 1

1987	4370	1979	2,2 : 1
1988	4846	2021	2,4 : 1
1989	4377	1773	2,5 : 1
1990	4717	1720	2,7 : 1
1991	4672	1645	2,8 : 1
1992	4720	1658	2,8 : 1
1993	4594	1618	2,8 : 1
1994	4498	1547	2,9 : 1
1995	4564	1519	3,0 : 1
1996	4385	1492	2,9 : 1
1997	4320	1496	2,9 : 1
1998	4799	1555	3,1 : 1
1999	4749	1506	3,1 : 1
2000	4581	1543	3,0 : 1
2001	4469	1463	3,0 : 1
2002	4347	1479	2,9 : 1
2003	4267	1464	2,9 : 1
2004	4288	1562	2,7 : 1
2005	4192	1479	2,8 : 1
2006	4196	1358	3,1 : 1
2007	4085	1292	3,1 : 1
2008	4331	1375	3,1 : 1
2009	4304	1371	3,1 : 1
2010	4231	1377	3,0 : 1
2011	4552	1493	3,0 : 1
Всего	136766	52611	2,6 : 1

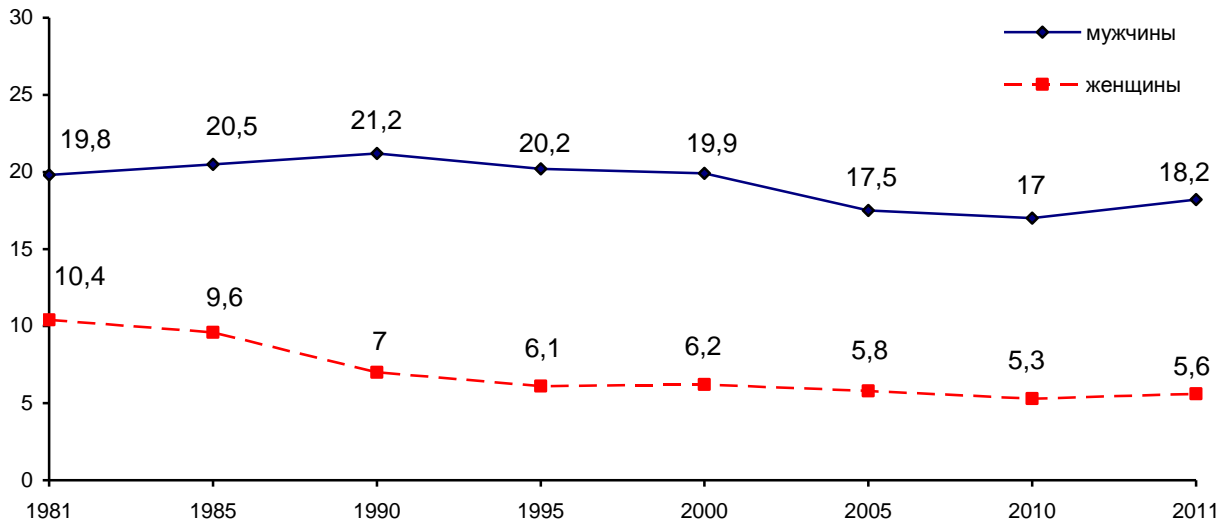


Рис. 2. Уровень самоубийств среди мужчин и женщин в Великобритании в расчете на 100000 населения (1981-2011 гг.).

Остановимся подробнее на гендерных особенностях суицидальной в Великобритании в 1981-2011 гг. На рисунке 2 представлена динамика уровня самоубийств в расчете на 100000 человек населения среди мужчин и женщин.

В 1981 г. в Великобритании закончили жизнь самоубийством 4129 мужчин. Стандартизированный по возрасту показатель смертности среди мужчин составил 19,8 на 100000 человек населения. Спустя три десятилетия, в 2011 г. количество самоубийств несколько увеличилось в сравнении с 1981 г. – 4552 случая. Однако в пересчете на 100000 человек населения этот показатель снизился до 18,2.

Анализ общей динамики развития суицидальной смертности среди населения Великобритании не позволяет говорить о последовательном снижении в течение этого периода. Скорее наблюдались колебания, как в сторону снижения, так и увеличения уровня суицидальной смертности среди мужской половины британского общества.

На протяжении 1980-х гг. уровень самоубийств среди мужчин-британцев постепенно увеличивался и достиг своего максимума в 1988 г. – 21,9 случаев на 100000 населения. В последующие годы, между 1988 и 2010 гг., уровень самоубийств среди мужчин имел тенденцию к снижению, хотя в отдельные годы внутри данного временного отрезка (в 1998 и 1999 гг.) отмечались более высокие показатели. Однако после десяти лет, когда британская статистика фиксировала неуклонное снижение

уровня самоубийств среди мужчин (исключение составил только 2008 г.), темпы роста суицидальной смертности увеличились с 17,0 в 2010 г. до 18,2 случаев в 2011 г. на 100000 населения. Это оказался самый высокий уровень смертности среди мужчин от самоубийств в Великобритании с 2002 г.

В 1981 г. общее количество женщин, добровольно ушедших из жизни, составило 2466. Стандартизированный показатель достиг отметки 10,4 случаев на 100000 населения. Это оказался самый высокий показатель за три рассматриваемых десятилетия. В 2011 г. количество женщин, покончивших жизнь самоубийством, снизилось до 1493 человек (5,6 на 100000 населения). Однако, как и у мужчин, среди женщин также не наблюдалось последовательного год от года снижения уровня самоубийств.

Итак, уровень самоубийств среди британок был подвержен следующим колебаниям. В период с 1981 по 1994 гг. уровень самоубийств неуклонно снижался – с 10,4 до 6,1 смертей на 100000 женского населения. С 1994 по 2004 гг. данный коэффициент оставался относительно стабильным. После этого суицидальная активность среди женщин продолжала снижаться и достигла своей нижней отметки за весь анализируемый период – 5,0 самоубийств на 100000 населения. Это произошло в 2007 г. После этого начался постепенный рост уровня женских самоубийств в Великобритании. Правда, из наметившейся тенденции выпал 2009 г., когда

уровень женских самоубийств составил 5,6 смертей на 100000 населения. Но уже в 2011 г. этот показатель оказался значительно выше 2007 г.

Детализировать ситуацию с самоубийствами в Великобритании необходимо при помощи анализа распространенности данного вида насильственной смерти среди различных возрастных групп населения страны.

Таблица 2

Возрастные коэффициенты самоубийств по пятилетним возрастным группам в Великобритании (1981-2011 гг.)

Год	15-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74	75-79	80-84	85 и старше
1981	4,8	9,6	12,4	12,5	13,7	16,5	17,5	19,4	19,8	18,7	18,4	19,4	19,4	19,4	16,9
1982	3,9	9,3	12,4	12,8	13,3	15,4	18,1	18,0	19,9	17,5	18,5	19,3	18,8	18,8	16,6
1983	4,1	8,8	11,3	12,1	14,0	15,9	17,1	17,5	18,2	18,3	18,2	18,2	19,3	19,3	16,0
1984	4,3	8,7	11,5	12,6	14,0	15,9	17,4	18,1	18,6	17,7	16,5	18,4	19,1	19,1	13,3
1985	4,7	10,2	11,7	13,9	13,8	16,3	18,3	18,2	18,8	19,0	19,4	18,3	19,9	19,9	14,1
1986	5,2	11,0	12,0	13,6	13,5	14,8	16,0	18,2	16,4	18,2	17,7	18,7	20,5	20,5	14,4
1987	6,1	11,9	11,9	14,0	13,6	14,5	16,2	15,2	16,0	16,8	15,9	15,6	15,3	15,3	16,2
1988	6,9	13,9	12,9	15,5	16,5	15,7	15,4	15,9	15,8	15,5	15,5	17,3	20,0	20	16,9
1989	6,3	12,7	13,5	13,9	14,0	13,8	14,5	15,0	15,6	12,8	12,9	12,4	16,5	16,5	15,4
1990	5,8	14,3	15,5	14,0	15,5	15,1	16,3	14,5	14,1	12,6	14,1	13,6	14,0	14	15,4
1991	6,5	13,4	14,5	15,4	15,7	15,8	16,8	14,8	12,9	11,9	11,3	11,5	13,2	13,2	14,9
1992	6,0	14,4	15,5	14,3	15,4	16,0	16,0	14,6	13,4	12,9	11,4	13,1	12,5	12,5	12,4
1993	6,0	15,3	15,0	14,0	14,6	16,3	15,3	13,9	13,8	10,3	11,8	10,2	12,4	12,4	14,7
1994	5,6	14,4	15,8	15,5	13,5	14,8	12,9	13,5	11,5	11,5	10,9	10,5	12,5	12,5	16,4
1995	5,7	13,8	15,6	14,7	15,1	17,3	13,3	13,9	12,4	10,7	10,0	9,3	12,2	12,2	13,1
1996	6,0	13,1	15,1	16,2	13,6	15,0	14,0	12,0	11,6	8,8	9,4	11,2	10,6	10,6	13,7
1997	6,3	14,7	15,3	14,8	14,1	13,8	14,6	12,4	11,3	9,7	9,2	9,5	9,8	9,8	12,6
1998	7,0	15,7	18,0	18,2	15,4	15,2	15,1	12,7	12,1	9,8	10,7	8,9	10,4	10,4	11,4
1999	6,6	13,7	16,4	16,9	16,2	15,1	14,3	12,8	11,9	10,4	10,4	10,0	11,2	11,2	13,5
2000	6,7	14,2	16,5	15,3	16,0	14,6	15,0	12,9	11,9	9,2	9,3	9,7	9,7	9,7	13,4
2001	6,3	12,1	13,9	15,4	15,0	14,5	14,9	13,2	12,2	10,0	8,6	9,6	10,2	10,2	12,1
2002	5,7	11,3	15,6	15,4	15,2	14,5	14,1	12,8	11,4	9,1	9,3	8,4	8,1	8,1	12,2
2003	4,7	11,7	12,9	15,3	15,3	14,8	13,9	12,9	11,1	9,5	8,1	8,6	10,0	10	11,3
2004	5,3	10,3	12,3	14,2	16,0	14,9	14,6	13,8	11,3	9,3	9,6	8,4	9,9	9,9	13,8
2005	4,8	9,9	11,2	14,2	14,9	14,7	14,9	13,6	11,3	10,2	8,3	7,7	7,1	7,1	12,2
2006	4,5	9,1	11,0	13,0	14,6	14,3	14,3	14,0	12,3	10,7	8,3	7,2	7,8	7,8	9,4
2007	4,6	8,8	10,3	13,8	14,2	13,7	13,3	12,7	11,5	9,5	8,4	6,9	8,1	8,1	8,5
2008	4,8	9,4	12,0	14,0	14,6	15,7	13,9	13,8	11,9	9,4	8,0	7,5	7,4	7,4	7,6
2009	4,5	9,1	12,5	11,5	15,4	15,7	14,3	13,7	12,6	9,1	7,5	6,9	7,7	7,7	8,4
2010	4,2	9,9	9,6	12,2	13,9	15,0	14,4	14,0	12,6	10,1	7,1	7,5	7,7	7,7	8,6
2011	4,9	9,9	11,1	12,5	15,4	16,7	15,4	15,7	12,4	9,7	7,6	7,9	7,7	7,7	9,1

В следующей таблице содержатся сведения о возрастных коэффициентах самоубийств в Великобритании за период 1981-2011 гг.

В 2010-2011 гг. уровень самоубийств среди мужской части населения Великобритании увеличился в каждой возрастной группе. Исключение составили только мужчины в возрасте 75 лет и старше. Однако если обратиться к периоду 2001-2011 гг., то можно обнаружить очень противоречивые тенденции в различных возрастных группах британцев.

Единственной возрастной группой среди мужчин, которая на протяжении данного десятилетия демонстрировала постоянно сохраняющийся более высокий уровень суицидальной активности в сравнении с другими возрастными группами, оказались мужчины в возрасте от 30 до 44 лет. Так, в 2001 г. коэффициент смертности от самоубийств в этой группе был зафиксирован на уровне 23,4 погибших в расчете на 100000 мужского населения. За истекшие 11 лет уровень самоубийств среди этой возрастной группы существенно не изменился. В 2011 г. этот показатель составил 23,5 смертей на 100000 населения.

Еще одна возрастная группа среди мужчин Великобритании, которая в последнее время все чаще вызывает озабоченность среди медицинской, научной общественности, государственных управленцев, это мужчины в возрасте от 45 до 59 лет. В обоснованности данной тревоги убеждает и национальная статистика смертности в Великобритании последних десятилетий. С 2007 г. уровень самоубийств среди мужчин в возрасте от 45 до 59 лет значительно увеличился и к 2011 г. темпы его роста оказались столь большими, как и среди британцев 30-44-летнего возраста. Ретроспективный анализ показывает, что в возрастной категории от 45 до 59 лет уровень самоубийств, зафиксированный в 2011 г., оказался самым высоким с 1986 года.

Анализ социального и экономического положения мужчин среднего возраста, совершивших самоубийство в Великобритании, свидетельствует об их принадлежности к гражданам с небольшим уровнем доходов. К этому добавляется еще целая комбинация факторов – от социально-культурных изменений послед-

них десятилетий до большей самостоятельности женщин. Не случайно последняя стратегия профилактики самоубийств в Англии, разработанная Департаментом здравоохранения в 2012 году, отнесла мужчин среднего возраста к категории повышенного суицидального риска.

Уровень самоубийств у пожилых мужчин (лиц в возрасте 75 лет и старше) продемонстрировал противоположную тенденцию в сравнении с уровнем суицидальной смертности среди мужчин среднего возраста. Темпы роста смертности от самоубийств среди мужчин от 75 лет и старше в период 2004-2011 гг. неуклонно снижались. Более того, данная возрастная группа оказалась единственной группой среди мужчин Великобритании, где в 2010-2011 гг. произошло заметное сокращение уровня самоубийств: с 14,8 самоубийств на 100000 населения в 2010 г. до 13,8 в 2011 году.

Согласно исследованию А. Shah [4], доля пожилых людей в составе населения в 1979-2002 гг. росла из-за снижения рождаемости и увеличения продолжительности жизни, а уровень суицидов увеличивается с возрастом. Показатели самоубийств были выше у мужчин, чем женщин для обеих возрастных групп (65-74 лет, от 75 лет и старше). У мужчин уровень самоубийств был выше в возрастной группе 75 лет и старше, чем в группе 65-74 лет.

Уровень самоубийств в самой молодой возрастной группе британских мужчин (от 15 до 29 лет) значительно сократился в 2001-2006 гг. и, несмотря на некоторые колебания в отдельные годы, существенных изменений не претерпел – 13,3 смертей на 100000 мужского населения в 2011 году. Кроме того, уровень суицидальной активности среди мужчин младшей возрастной группы по-прежнему является относительно низким в сравнении аналогичным показателем среди мужчин среднего возраста.

Рассмотрим, как развивалась ситуация с самоубийствами среди женщин Великобритании. Статистика свидетельствует, что самый высокий уровень самоубийств среди женщин был отмечен в возрастной группе 45-59 лет, а самый низкий – среди британских женщин в возрасте 15-29 лет. За 2010 – 2011 годы темпы роста уровня суицидальной смертности

среди жительниц Британских островов увеличились во всех возрастных группах, за исключением 60-74-летних дам. Среди представительниц данной возрастной группы, напротив, наблюдалось небольшое снижение этого показателя.

Исторически сложилась так, что уровень самоубийств среди женщин среднего возраста и пожилых (45 лет и старше) был немного выше, нежели у молодых британок. Статистика показывает, что уровень суицидальной активности британских женщин среднего и пожилого возрастов резко снизился в 1980-начале 1990-х гг. Самоубийства женщин в возрасте 60-74 года продолжали падать, но в других возрастных группах с конца 1990-х гг. продолжалось постепенное увеличение этого показателя.

С 2001 по 2004 гг. уровень самоубийств среди женщин в возрасте 75 лет и старше оставался относительно стабильным, хотя и отмечались его отдельные годовые колебания. В последующем, в 2004-2007 гг. динамика прироста числа самоубийств значительно снизилась и осталась относительно стабильной (4,8 случаев на 100000 населения в 2011 г.).

С 2003 г. среди женщин в возрасте от 45 до 59 лет фиксировался самый высокий уровень самоубийств в сравнении с другими возрастными группами. Уровень суицидов в данной

возрастной группе имел тенденцию к незначительному росту в период между 2001 и 2005 гг., а в последующем, в 2005-2009 гг. – немного снизился. Однако в 2010-2011 гг. вновь наблюдался некоторый рост. В 2011 г. показатель самоубийств среди женщин этой возрастной группы достиг 7,3 на 100000 женского населения, и оказался самым высоким с 2006 года.

В 2011 г. второй по величине уровень самоубийств был зарегистрирован среди женщин в возрасте от 30 до 44 лет. За период с 2006 г. по 2011 г. наблюдался своеобразный скачок: от рекордно низкого показателя – 5,3 в 2006 г. до 6,4 на 100000 населения в 2011 году. Несмотря на то, что в самой молодой возрастной группе британских женщин – от 15 до 29 лет – были зафиксированы самые низкие показатели суицидальной смертности, тем не менее, здесь наблюдалась одна довольно тревожная тенденция – увеличение показателя с 2,9 в 2007 г. до 4,2 в 2011 году.

Уже с конца XIX столетия национальная статистика Великобритании активно собирает сведения о географическом распределении в стране. Ниже представлены сведения за 1981 и 2011 годы (табл. 3).

Анализ территориального распределения самоубийств в Великобритании позволяет обратить внимание на следующее.

Таблица 3

Самоубийства среди мужчин и женщин в регионах Великобритании в 1981 и 2011 гг.

Регион	1981 год				2011 год			
	мужчины		женщины		мужчины		женщины	
	п	на 100000	п	на 100000	п	на 100000	п	на 100000
Северо-Восточная Англия	204	20,9	116	10,7	218	21,5	55	4,7
Северо-Западная Англия	510	20,0	345	11,4	525	18,9	148	5,0
Йоркшир и Хамбер	324	17,9	202	9,7	359	17,0	104	4,7
Восточный Мидленд	223	15,3	136	8,5	281	15,6	84	4,4
Западный Мидленд	329	17,3	174	8,0	324	14,4	106	4,6
Восточная Англия	328	18,1	189	9,2	364	15,9	119	4,8
Большой Лондон	607	23,3	378	12,8	427	13,2	156	4,7
Юго-Восточная Англия	494	18,2	323	10,5	525	15,1	198	5,4
Юго-Западная Англия	357	21,3	201	10,2	392	18,6	124	5,5

В 2011 г. Англии было зафиксировано 4509 суицидов в возрасте от 15 лет и старше. Между 2010-2011 гг. стандартизированный по возрасту коэффициент смертности от самоубийств увеличился на 6% – с 9,8 до 10,4 случаев на 100000 населения.

В Уэльсе было зарегистрировано 341 самоубийство среди жителей региона в возрасте от 15 лет и старше. Среди суицидентов оказалось 270 мужчин и 71 женщина. В 2010-2011 гг. уровень самоубийств в данном регионе имел тенденцию к увеличению – на 30% от минимального значения 10,7 смертей на 100000 населения в 2009 г. до 13,9 летальных исходов в расчете на 100000 населения. Это оказался самый высокий уровень самоубийств, который наблюдался в Уэльсе с 2004 г.

Рост суицидальной активности отмечался, как среди мужчин, так и женщин. Так, в период с 1981 по 1990 гг. уровни самоубийств среди мужчин в Англии и Уэльсе были практически одинаковыми, но с 1991 года Уэльс стал опережать Англию по темпам роста данного показателя. В 2011 году уровень самоубийств среди мужчин в Уэльсе оказался на 28% выше, чем в Англии.

Среди женщин наблюдалась противоположная картина. В период 1981-1996 гг. уровень женских самоубийств в Уэльсе был постоянно ниже, чем в Англии. Что касается остальных регионов Великобритании, то там в последние годы наблюдалось следующее. В 2011 году самый высокий уровень самоубийств Национальной службой статистики Великобритании был зафиксирован в Северо-Восточной Англии (12,9 смертей на 100000

населения), а самый низкий – в Большом Лондоне (8,9 смертей на 100000 населения).

В целом, в 2010-2011 гг. уровень самоубийств имел тенденцию к понижению в двух регионах – Западный Мидленд и Большой Лондон и увеличению в семи регионах – Юго-Западная Англия, Юго-Восточная Англия, Северо-Западная Англия, Восточная Англия, Восточный Мидленд, Северо-Восточная Англия, Йоркшир и Хамбер. При этом наибольший рост наблюдался в Йоркшире и Хамбере, где уровень самоубийств среди населения увеличился в 2011 г. на 21%.

За последние 10 лет, с 2002 по 2011 гг., самый высокий уровень самоубийств среди мужчин, как правило, оказывался в Северо-Восточной и Северо-Западной Англии и самый низкий – в Большом Лондоне и в Восточной Англии. Самый высокий уровень самоубийств среди женщин в этот же период чаще всего фиксировался в Северо-Западной и Юго-Западной Англии, а самый низкий – в Йоркшире и Хамбере, в Западном Мидленде.

Заключение.

На протяжении последних лет в Великобритании наблюдается рост смертности населения от самоубийств. Увеличение происходит как в абсолютных, так и в относительных показателях. При выявлении причин наблюдаемого роста суицидальной активности в стране специалисты считают это следствием серьезного экономического и социального кризиса в стране [5]. Социальный фон экономического кризиса – это неуверенность в своем будущем, рост безработицы, снижение доходов, злоупотребление алкоголем, психоактивными препаратами.

#### Литература:

1. Пономарев Н.В. Самоубийство в Западной Европе и в России в связи с развитием умпомешательства: стат. исслед. Н.В. Пономарева. – СПб.: Тип. М.М. Стасюлевича 1880. – 84 с.
2. Лихачев А.В. Самоубийство в Западной Европе и Европейской России: опыт сравнит.-стат. исслед. А.В. Лихачева. – СПб.: Тип. М.М. Стасюлевича, 1882. – 253 с.
3. Suicides in the United Kingdom, 2011. Statistical Bulletin / Office for National Statistics. – London, 2013. – 29 p.

#### References:

1. Ponomarev N.V. Samoubijstvo v Zapadnoj Evrope i v Rossii v svjazi s razvitiem umopomeshatel'stva: ctat. issled. N.V. Ponomareva. – SPb.: Tip. M.M. Stasjulevicha 1880. – 84 s. (In Russ)
2. Lihachev A.V. Samoubijstvo v Zapadnoj Evrope i Evropejskoj Rossii: opyt sravnit.-stat. issled. A.V. Lihacheva. – SPb.: Tip. M.M. Stasjulevicha, 1882. – 253 s. (In Russ)
3. Suicides in the United Kingdom, 2011. Statistical Bulletin / Office for National Statistics. – London, 2013. – 29 p.

4. Shah A. Elderly suicide rates in the United Kingdom: Trends from 1979 to 2002 // *Medicine, Science and the Law*. – 2007. – Vol. 47, № 1. – P. 56-60.
5. Hawton K. et al. The geographical distribution of suicides in farmers in England and Wales // *Social psychiatry and psychiatric epidemiology*. – 1999. – Vol. 34, № 3. – P. 122-127.
4. Shah A. Elderly suicide rates in the United Kingdom: Trends from 1979 to 2002 // *Medicine, Science and the Law*. – 2007. – Vol. 47, № 1. – P. 56-60.
5. Hawton K. et al. The geographical distribution of suicides in farmers in England and Wales // *Social psychiatry and psychiatric epidemiology*. – 1999. – Vol. 34, № 3. – P. 122-127.

#### SUICIDE IN BRITAIN: HIGHLIGHTS AND TRENDS PAST THREE DECADES

*S.V. Bogdanov, J.S. Bogdanova*

Belgorod National Research University, Russia

The dynamics completed suicides in the UK over the years 1981-2011. Discusses the distribution of suicides by sex, age. The geographical distribution of suicide mortality of the UK population by region.

*Key words:* suicide, UK, men, women, age groups.

---

УДК 616.89-008.441.13.956

### **ДЕТСКАЯ ПСИХИЧЕСКАЯ ТРАВМА У ПОДРОСТКОВ С РАННИМ НАЧАЛОМ АЛКОГОЛЬНОЙ ЗАВИСИМОСТИ**

*М.Ю. Нечин*

ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, г. Рязань, Россия

---

Контактная информация:

Нечин Михаил Юрьевич – клинический ординатор кафедры психиатрии ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Адрес: 390029, г. Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9. Телефон: (4912) 75-43-73, электронный адрес: ne4inne@yandex.ru

В этиопатогенезе болезней зависимости детская психическая травма играет большую роль. В статье описано исследование, в котором изучили группу подростков, проходящих лечение и реабилитацию в наркологическом стационаре, на предмет встречаемости психотравматических событий в анамнезе. Результаты сравнили с контрольной группой здоровых лиц подросткового возраста. Изучены психологические механизмы защиты от психической травмы.

*Ключевые слова:* психотравма, алкоголизм, подростковый алкоголизм.

В последние годы количество лиц проходящих лечение по поводу злоупотребления спиртными напитками и ранним началом алкогольной зависимости неуклонно растет [11, 12]. При изучении механизмов этиопатогенеза раннего начала употребления спиртных напитков большое значение придают факторам, которые можно расценить как психотравматические для ребенка. К ним традиционно относят: дисфункция родительской семьи, высокий уровень семейного стресса, се-

мейная нестабильность, отсутствие семейной сплоченности, теплых и близких отношений в семье [1, 2, 5, 6, 9, 12].

Работы ряда исследователей показывают, для взрослых больных алкоголизмом значение в формировании зависимости от алкоголя имеют переживания психотравматического характера в детстве пациента. Причем это могут быть как объективно тяжелые, безусловно, патогенные внешние ситуации (утрата родителей, воспитание ребенка в интернате, сексу-



альное или физическое насилие и т.п.), так и «условно патогенные» факторы – неспособность ближайшего окружения обеспечить ребенку атмосферу доверия, защищенности, взаимопонимания [3, 10, 14, 16, 17, 18]. Отдельные авторы выделяют как серьезный психотравматический опыт – суициды в семье [3, 4, 7, 8].

В зарубежных исследованиях также уделяется немало внимания изучению роли психотравмы в развитии психической патологии. Но одновременно с изучением психотравмирующих событий в детстве пациента исследуются защитные механизмы психики и способы адаптации пациента к психической травме. Считается, что основным механизмом, с помощью которого индивид справляется с психотравмой, является диссоциация.

Диссоциация – разделение, разобщение связей; бессознательный процесс, разделяющий мышление (или психические процессы в целом) на отдельные составляющие, что ведет к нарушению обычно интегрированных функций сознания, памяти, идентичности и восприятия окружающего. Считается, что диссоциация прекращает сознательный доступ к болезненным воспоминаниям и представлениям и, таким образом, защищает индивида от осознания того, что произошло во время травматического события. Несмотря на защитный характер диссоциативных процессов, исследования показали, что при длительном существовании диссоциативного процесса защитный характер его превращается в основу для искаженного восприятия действительности, неблагоприятно сказываясь на адаптации [13, 19, 20-22].

Цель исследования: изучение события травматического характера у подростков, проходящих реабилитацию в наркологическом диспансере, и выраженность механизмов диссоциации психики у данной группы лиц.

Материалы и методы.

Для решения поставленных задач нами были включены в исследовательскую программу две группы испытуемых.

1. Основную группу составили 30 подростков злоупотребляющих алкоголем (группа ПЗА), и проходивших лечение и реабилитацию

в детско-подростковом отделении Рязанского областного клинического наркологического диспансера. Возраст испытуемых варьировал от 15 до 17 лет, средний возраст подростков составил  $15,8 \pm 0,2$  года.

2. В качестве контроля для предыдущей группы было обследовано 30 здоровых подростков, не употребляющих спиртные напитки и другие психоактивные вещества (ПАВ) (возраст – в пределах от 15 до 16 лет, средний возраст составил  $15,6 \pm 0,1$  года).

Комплекс исследований включал клиническое обследование подростков злоупотребляющих алкоголем, клинико-анамнестическую оценку детского психотравматического опыта и оценку выраженности диссоциативных процессов с помощью Шкалы диссоциации.

При оценке детского психотравматического опыта, учитывая данные научных исследований [21, 22] мы выделили три группы факторов:

1) родительская дисфункция (как следствие алкоголизации родителей, агрессии с их стороны по отношению к ребенку, холодность воспитания, импульсивность родителей, отсутствие чувства желанности у ребенка, чувство заброшенности в детстве);

2) раннее и травматическое отделение от родителей в результате их смерти, тяжелой и продолжительной разлуки, отказа от ребенка и воспитания его в интернате (болезненная сепарация);

3) насилие (физическое, сексуальное, эмоциональное).

Оценка выраженности диссоциативных процессов проводилась с помощью Шкалы диссоциации (ШД). ШД (Dissociative Experiences Scale – DES) – инструмент, дающий возможность оценить выраженность диссоциативных процессов [19, 22]. ШД представляет собой краткий опросник самоотчета, состоящий из 28 вопросов, в котором испытуемого просят оценить, как часто в повседневной жизни он переживает то или иное диссоциативное состояние. Русскоязычный вариант шкалы прошел апробацию на выборках студентов вузов и служащих городов Смоленска и Москвы и выборке больных шизофренией [15].

## Результаты и обсуждение.

На первом этапе исследования мы провели сравнительный анализ частоты детских психотравматических переживаний у ПЗА, и подростков контрольной группы.

Результаты сравнительного анализа представлены на таблице 1.

Как видно из таблицы, при сравнительном анализе частоты детской психической травмы выявлено значительное преобладание отдельных событий травматического характера у подростков, злоупотребляющих алкоголем. Под термином алкоголизация родителей понималось наличие субъективно неприятных воспоминаний в связи с систематическим употреблением спиртного кем-то из родителей. Причем подростки, злоупотребляющие алкоголем, отмечали в основном алкоголизацию обоих родителей или алкоголизацию матери, воспитывающей ребенка без мужа. Подростки же контрольной группы отмечали, прежде всего, злоупотребление спиртным отца.

Анализ уровня показателей диссоциации, измеренные с помощью ШД, у ПЗА показал, что средний уровень выраженности диссоциативных процессов в группе ПЗА был равен  $18,23 \pm 2,9$  балла. В контрольной группе уровень ДП составил  $5,21 \pm 0,7$  балла, что статистически достоверно ( $p < 0,001$ ) ниже уровня ДП в группе ПЗА.

На следующем этапе работы мы оценили взаимосвязь между частотой отмечаемых подростками детских психотравматических событий и выраженностью процесса диссоциации психики. Изучение взаимосвязи между детскими психотравматическими переживаниями и диссоциативными психическими процессами мы провели путем корреляционного анализа этих переменных в группе ПЗА и контрольной группе. Результаты представлены в таблице 2.

Как следует из таблицы 2, в группе ПЗА выявлены прямые статистически значимые корреляции между частотой отдельных типов детской психической травмы (родительская дисфункция, болезненная сепарация, насилие) и показателями диссоциации, в отличие от контрольной группы, где достоверных связей не обнаружено.

Таблица 1

Сравнительный анализ частоты детской психической травмы в группе ПЗА и в контрольной группе подростков

Психотравматические события в детстве (%)	ПЗА n=30	Контроль n=30
<i>Родительская дисфункция</i>		
Алкоголизация родителей	92,3	6,7
Агрессия родителей	80,8	20,0
Холодность воспитания	50,0	10,0
Импульсивность родителей	61,2	13,3
Отсутствие чувства желанности	65,4	0
Чувство заброшенности в детстве	57,7	3,3
Отсутствие счастливых воспоминаний из детства	46,2	6,7
<i>Сепарация</i>		
Отказ от ребенка	34,6	0
Смерть (тяжелая разлука)	46,2	23,3
Смерть одного из родителей	46,2	3,3
<i>Насилие</i>		
Физическое насилие	61,5	3,3
Сексуальное насилие	3,8	0
Эмоциональное насилие	65,4	26,7

Так в группе ПЗА, оказались достаточно сильно связаны частота родительской дисфункции и средний уровень диссоциативных процессов (сила связи равна 0,443;  $p < 0,05$ ); частота насилия в детстве и средний уровень ДП (сила связи равна 0,524;  $p < 0,05$ ). Другими словами, чем чаще ПЗА отмечают в анамнезе детские психотравматические события, тем более высокий уровень диссоциативных процессов психики был выявлен в исследовании.

Таким образом, средний уровень выраженности диссоциативных процессов, оцененных ШД, составил  $18,23 \pm 2,9$  балла. Выраженность диссоциативных процессов психики значимо выше в группе ПЗА по сравнению с контрольной группой.

Таблица 2

Анализ корреляционных взаимосвязей между частотой детской психической травмы и уровнем диссоциативных процессов в группе ПЗА и контрольной группе подростков

Детская психическая травма	Уровень диссоциативных процессов	ПЗА, n=30		Контроль, n=30	
		r	p	r	p
Родительская дисфункция	ДП	0,443	<0,05	0,138	н/д
Сепарация		0,279	-	-0,08	н/д
Насилие		0,524	<0,05	-0,09	н/д
Родительская дисфункция	ДепС	0,489	<0,05	-0,16	н/д
Сепарация		0,371	<0,05	-0,02	н/д
Насилие		0,493	<0,05	-0,11	н/д
Родительская дисфункция	АмС	0,377	<0,05	-0,01	н/д
Сепарация		0,157	-	-0,15	н/д
Насилие		0,492	<0,05	0,06	н/д
Родительская дисфункция	АбсорбС	0,336	-	0,17	н/д
Сепарация		0,214	-	-0,11	н/д
Насилие		0,471	<0,05	-0,16	н/д

Подростки, злоупотребляющие алкоголем, значительно чаще отмечают в детстве события психотравматического характера (родительская дисфункция, болезненная сепарация, эмоциональное насилие), по сравнению со своими здоровыми сверстниками. Частота отмечаемых подростками, злоупотребляющих алкоголем, детских психотравматических событий значимо связана с выраженностью диссоциативных психических процессов, в отличие от здоровых подростков, где достоверных связей не обнаружено.

Выводы.

Таким образом, результаты, полученные у лиц: а) с коротким периодом злоупотребления алкоголем, б) с богатой психотравматическими

событиями преморбидной «почвой», в) с тенденцией к раннему формированию алкоголизма являются доводами в пользу психотравматического происхождения явлений диссоциации у больных алкоголизмом. Можно с большой долей уверенности предположить, что эти лица в ближайшем будущем волеются в общую популяцию больных алкогольной зависимостью. Полученные данные позволяют говорить об алкоголизации, как защите от травматических переживаний, средству справиться со связанным с ними психологическом дискомфорте и о вкладе травматической и диссоциативной патологии в этиопатогенез алкоголизма у этой отдельной категории больных.

Литература:

1. Азарных Т.Д. Посттравматические стрессы и употребление алкоголя в юношеском возрасте // Академический журнал Западной Сибири. – 2013. – Том 9, № 2. – С. 20.
2. Белокрылов И.В., Даренский И.Д. Личностные и средовые факторы развития зависимости от психоактивных веществ. Руководство по наркологии / Под ред. Н.Н. Иванца. – М.: Медпрактика, 2002. – Том 1. – С. 64-87.

References:

1. Azarnyh T.D. Posttraumatic stress and alcohol use in adolescence // Academic Journal of West Siberia. – 2013. – Vol. 9, № 2. – P. 20. (In Russ)
2. Belokrylov I.V., Darenskij I.D. Lichnostnye i sredovye faktory razvitiya zavisimosti ot psihoaktivnyh veshhestv. Rukovodstvo po narkologii / Pod red. N.N. Ivanca. – M.: Medpraktika, 2002. – Tom 1. – S. 64-87. (In Russ)

3. Васяткина Н.Н., Меринов А.В. Клиническая практика детско-подростковых суицидов в Рязанской области // Тюменский медицинский журнал. – 2014. – Том 16, № 3. – С. 4-5.
4. Лукашук А.В., Меринов А.В. Актуальность исследования клинико-психологической характеристики родителей подростков, совершивших суицидальную попытку // Тюменский медицинский журнал. – 2014. – Том 16, № 3. – С. 20-21.
5. Меринов А.В., Шустов Д.И. Аутоагрессия в семьях больных алкоголизмом // Наркология. – 2010. – № 5. – С. 59-63.
6. Меринов А.В. Вариант эпикрипта в семьях больных алкогольной зависимостью // Наркология. – 2010. – № 3. – С. 77-80.
7. Меринов А.В. Влияние прошлой суицидальной активности на прочие аутоагрессивные, экспериментально-психологические и наркологические характеристики мужчин, страдающих алкогольной зависимостью // Суицидология. – 2013. – Том 4, № 3 (12). – С. 58-63.
8. Меринов А.В., Лукашук А.В. Особенности детей, выросших в семьях, где родитель страдал алкогольной зависимостью [Электронный ресурс] // Личность в меняющемся мире: здоровье, адаптация, развитие: электрон. науч. журн. – 2014. – № 4 (7). – С. 37-48. URL: <http://humjournal.rzgm.ru/art&id=109>.
9. Меринов А.В., Бычкова Т.А., Лукашук А.В., Сомкина О.Ю., Меринов Н.Л. Суицидологическая характеристика девушек, воспитанных в неполных семьях // Суицидология. – 2015. – Том 6, № 2. – С. 54-58.
10. Меринов А.В., Шитов Е.А., Лукашук А.В., Сомкина О.Ю. Аутоагрессивная характеристика женщин, состоящих в браке с мужчинами, страдающими алкоголизмом // Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова. – 2015. – № 4. – С. 81-86.
11. Михайловская Н.В. Злоупотребление алкоголем среди несовершеннолетних на юге Тюменской области (2013-2015 гг.) // Научный форум. Сибирь. – 2016. – Том 2, № 1. – С. 53-54.
12. Надеждин А.В. Возрастные особенности наркологических заболеваний. Руководство по наркологии / Под ред. Н.Н. Иванца. – М.: Медпрактика, 2002. – Том 1. – С. 408-422.
13. Патнем Ф. Диагностика и лечение расстройства множественной личности: пер. с англ. – М.: Когито - Центр, 2004. – 440 с.
14. Сафронова А.В., Меринов А.В. Распространенность употребления психоактивных веществ среди юношей и девушек, обучающихся в высших учебных заведениях // Наука молодых (Eruditio Juvenium). – 2014. – № 3. – С. 109-113.
3. Kasatkina N. N., Merinov A.V. the Clinical practice of children's and teenage suicides in the Ryazan region // Tyumen Medical Journal. – 2014. – Vol. 16, № 3. – P. 4-5. (In Russ)
4. Lukashuk A.V., Merinov A.V. The relevance of the study clinical and psychological characteristics of parents of adolescents who have committed a suicidal attempt // Tyumen Medical Journal. – 2014. – Vol. 16, № 3. – P. 20-21. (In Russ)
5. Merinov A.V., Shustov D.I. Autoagressija v sem'jah bol'nyh alkogoliz-mom // Narkologija. – 2010. – № 5. – S. 59-63.
6. Merinov A.V. Variant jepiskripta v sem'jah bol'nyh alkogol'noj zavisimost'ju // Narkologija. – 2010. – № 3. – S. 77-80. (In Russ)
7. Merinov A.V. The influence of past suicidal activity on other aggressive, experimental-psychological and narcological characteristics of men suffering from alcohol dependence // Suicidology. – 2013. – Vol. 4, № 3 (12). – P. 58-63. (In Russ)
8. Merinov A.V., Lukashuk A.V. Osobennosti detej, vyrosших v sem'jah, gde roditel' stradal alkogol'noj zavisimost'ju [Jelektronnyj resurs] // Lichnost' v menjajushhemsja mire: zdorov'e, adaptacija, razvitie: jelektron. nauch. zhurn. – 2014. – № 4 (7). – S. 37-48. URL: <http://humjournal.rzgm.ru/art&id=109>. (In Russ)
9. Merinov A.V., Bychkova T.A., Lucashuk A.V., Somkina O.Y., Merinov N.L. Suicidal characteristic of girls brought up in single-parent families // Suicidology. – 2015. – Vol. 6, № 2. – P. 54-58. (In Russ)
10. Merinov A.V., Shitov E.A., Lukashuk A.V., Somkina O.Ju. Autoagressivnaja harakteristika zhenshhin, sostojashhих v brake s muzhchinami, stradajushhimi alkogolizmom // Rossijskij medikobiologicheskij vestnik im. akademika I.P. Pavlova. – 2015. – № 4. – S. 81-86. (In Russ)
11. Mikhailovskaya N. In. Alcohol abuse among minors in the South of the Tyumen region (2013-2015)// Scientific forum. Siberia. – 2016. – Vol. 2, № 1. – P. 53-54. (In Russ)
12. Nadezhdin A.V. Vozrastnye osobennosti narkologicheskikh zabolevanij. Rukovodstvo po narkologii / Pod red. N.N. Ivanca. – M.: Medpraktika, 2002. – Tom 1. – S. 408-422. (In Russ)
13. Patnem F. Diagnostika i lechenie rasstrojstva mnozhestvennoj lichnosti: per. s angl. – M.: Kogito - Centr, 2004. – 440 s. (In Russ)
14. Safronova A.V., Merinov A.V. Rasprostranennost' upotreblenija psihoaktivnyh veshhestv sredi junoshej i devushek, obuchajushhihsja v vysshих uchebnyh zavedenijah // Nauka molodyh (Eruditio Juvenium). – 2014. – № 3. – S. 109-113. (In Russ)

15. Тарабрина Н.В. Практикум по психологии пост-травматического стресса. – СПб.: Питер, 2001. – 272 с.
16. Шитов Е.А., Шустов Д.И. Взаимосвязь детской психической травмы и диссоциативных процессов психики у больных алкоголизмом // Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова. – 2006. – № 2. – С. 10.
17. Шитов Е.А. Влияние ранней детской психической травмы на клинику и динамику алкогольной зависимости: автореф. дис... канд. мед. наук. – М., 2007. – 48 с.
18. Шитов Е.А., Меринов А.В., Шустов Д.И., Федотов И.А. Клиническая и суицидологическая характеристика больных алкогольной зависимостью с сопутствующим пограничным расстройством личности // Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова. – 2015. – № 4. – С. 87-90.
19. Bernstein E.M., Putnam F.W. Development, reliability, and validity of a dissociation scale // J. Nerv. Ment. Dis. – 1986. – Vol. 174. – P. 727-735.
20. Draijer N., Langeland W. Childhood Trauma and Perceived Parental Dysfunction in the Etiology of Dissociative Symptoms in Psychiatric Inpatients // Am. J. Psychiatry. – 1999. – Vol. 156. – P. 379-385.
21. Langeland W., Draijer N., van den Brink W. Trauma and dissociation in treatment-seeking alcoholics: towards a resolution of inconsistent findings // Compr. Psychiatry. – 2002. – Vol. 43, № 3 – P. 195-203.
22. Gershuny B.S., Thayer J.F. Relations among psychological trauma, dissociative phenomena, and trauma-related distress: a review and integration // Clin. Psychol. Rev. – 1999. – Vol. 19. – P. 631- 657.

## CHILDHOOD TRAUMA AMONG ALCOHOL ADDICTED ADOLESCENCE

*M.Y. Nechin*

Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia

Dissociation is commonly conceptualized as a psychological defense mechanism that develops as a reaction to overwhelming traumatic experiences, especially childhood trauma. The article presents the results of our own research on the interrelation between early traumatic experiences and dissociation in alcohol-addicted adolescence. The results of the research prove the interdependence of dissociation process and early traumatic experiences.

*Key words:* psychological trauma, alcoholism, teenage alcoholism.

Подписка на «Тюменский медицинский журнал»

Индекс подписки: 57985

Каталог научно-технической информации (НТИ) ОАО «Роспечать»

## К ОЦЕНКЕ КОФАКТОРОВ РИСКА В ПРЕМОРБИДЕ ДЛЯ ПАТОГЕНЕЗА И ПРОГНОЗА ХРОНИЧЕСКОГО АЛКОГОЛИЗМА

Ш.А. Имамов

Самаркандский областной психоневрологический диспансер Минздрава Республики Узбекистан,  
г. Самарканд, Республика Узбекистан

Контактная информация:

Имамов Шероз Акбарович – кандидат медицинских наук. Место работы и должность: заведующий мужским отделением Самаркандского областного психоневрологического диспансера Минздрава Республики Узбекистан. Адрес: 140162, г. Самарканд, РУз, ул. Б. Авлод, 18. Телефон: + 9 (9891) 527-94-83, электронный адрес: [imamovsheroz@rambler.ru](mailto:imamovsheroz@rambler.ru)

У 85 человек в возрасте от 26 до 70 лет оценена роль кофакторов риска в преморбиде для патогенеза и клинического прогноза алкоголизма. У исследуемых лиц в преморбиде были обнаружены кофакторы риска, которые при соответствующих условиях могли включиться в клинико-патогенетические процессы алкоголизма. В основной группе больных (n=65) были выявлены 117 факторов риска – 1,8 на каждого больного, а в контрольной (n=20) – 0,43. Показано, что у больных с осложнённым преморбидом за счёт ускорения темпа прогрессивности течения клинические проявления алкоголизма начинаются на 3-5 лет раньше, чем для пациентов без осложнённого преморбида. Согласно полученным данным, риск заболеть алкоголизмом при наличии кофакторов риска в преморбиде сдвинут в сторону молодого и среднего возрастов по сравнению со среднестатистическими показателями, приводимыми в литературе. Установлено, что возраст 31-50 лет у больных с осложнёнными кофакторами преморбидом, является периодом наибольшего риска развития алкоголизма и имеет клинико-прогностическое значение.

*Ключевые слова:* алкоголизм, осложнённый преморбид, кофакторы риска, патогенез, прогноз, закономерность, прогрессивность.

Вопрос о роли кофакторов риска в преморбиде в патогенетических механизмах развития и клиническом прогнозе алкоголизма до сих пор остается недостаточно изученным и актуальным в современной клинической наркологии [1, 6, 14]. По данным разных авторов кофакторы риска в преморбиде в виде наследственной отягощенности алкоголизмом родителей, характерологические особенности личности, соматоневрологические заболевания обнаруживаются у больных алкоголизмом от 20 до 85% [7, 8, 15]. Такого рода разброс показателей делает необходимым их уточнение на репрезентативном материале.

По мнению отдельных исследователей кофакторы риска в преморбиде существенным образом влияют на клинико-патогенетические механизмы развития заболевания и клинический прогноз алкоголизма [2, 10, 12]. Однако эти авторы объясняют лишь часть многомерного клинико-патогенетического процесса алкоголизма.

На базе имеющихся научных данных о характере корреляции патологического преморбида и клинико-патогенетических механизмов делаются попытки сформулировать теорию патогенеза алкоголизма. Но до сих пор нет всеобъемлющего ответа на вопрос: почему в одних случаях алкоголизм развивается замедленным темпом, прогноз относительно благоприятный, а в других – происходит ускоренное развитие, за короткий срок формируются все основные синдромы и прогноз неблагоприятный. При возникновении алкоголизма на фоне патологического преморбида видоизменяется клиника, ускоряется течение и ухудшается социальный прогноз [4, 5, 11].

По данным некоторых исследователей уровень корреляции кофакторов риска в преморбиде с клиническими признаками алкоголизма зависят от проявления “почвы” (латентный, резидуальный, активный, эндогенный) [3, 9, 13].

Именно многообразие факторов риска в преморбиде способно модулировать патогенетический процесс в аспектах его интенсивности, характера и быстроты динамики, особенности формирования клинического синдромаобразования, типа течения и медико-социального прогноза на ближайший и отдалённый период у больных алкоголизмом.

Таким образом, определение роли кофакторов риска в преморбиде в патогенетических механизмах заболевания может помочь в выработке объективных критериев для прогнозирования возможных клинических вариантов и типов течения алкоголизма.

Цель исследования: изучение значения кофакторов риска в преморбиде для патогенеза и прогноза хронического алкоголизма.

Материал и методы.

В настоящей работе приводятся результаты клинико - статистического анализа роли преморбидной патологической «почвы» в развитии хронического алкоголизма. Было изучено 65 больных алкоголизмом в возрасте 26-70 лет. Клиника и стадии алкоголизма квалифицировались в соответствии с классификацией А.А. Портнова и И.Н. Пятницкой (1976): вторая стадия – 54,7% (n=35), третья стадия – 45,3% (n=30). Больных этой группы отличало наличие патологической «почвы» в преморбиде, то есть тех кофакторов риска, которые при соответствующих средовых условиях могут включаться в патогенез алкоголизма. Контрольную группу составили 20 больных алкоголизмом без заметного отягощения в преморбиде дополнительными патогенными факторами.

В основной группе больных был выявлен 117 факторов риска – 1,8 на каждого больного, а в контрольной – 0,43. Эти данные свидетельствуют о том, что удельный вес кофакторов риска в основной группе в 4 раза больше, чем в контрольной.

В преморбиде больных были обнаружены следующие виды факторов риска: наследственная отягощенность алкоголизмом родителей (33,8%), психопатические черты характера (75,3%), соматические (65%) и неврологические (26,4%) заболевания. У одного больного отмечались два и более факторы риска, которые повлияли на повышение процентных показателей. По

частоте встречаемости среди факторов риска преобладает личностные особенности (на первом месте), соматические заболевания (на втором), наследственная отягощенность алкоголизмом родителей (на третьем) и далее неврологические заболевания.

Для оценки средних значений кофакторов риска использовали однофакторный дисперсионный анализ с применением критерия Краскола – Уоллиса. Для анализа долей (%) встречаемости кофакторов риска применяли статистику  $\chi^2$  с расчётом OR, отражающий риск развития алкоголизма в определённом возрастном периоде. Различия признавали достоверными при  $p < 0,05$ . Статистический анализ проводили с использованием программы IBM SPSS 20,0.

Результаты и обсуждение.

Следует учесть, что алкоголизм может возникать и без преморбидной отягощенности при достаточной длительности (15-20 лет) злоупотребления спиртными напитками, но при наличии кофакторов риска в преморбиде срок формирования заболевания сокращается в 2-3 раза. Это указывает на заметное участие патологической «почвы» в клинико-патогенетических механизмах алкоголизма. Критериями оценки влияния кофакторов риска на патогенез является темп прогрессивности течения заболевания, усиление влечения к алкоголю, нарастание тяжести похмельного синдрома, атипичность клинической картины и ускоренное снижение толерантности к алкоголю.

Наши наблюдения дают нам основание говорить о том, что на фоне патологической «почвы», с большой долей вероятности, возникают клинически полиморфные (сложные, атипичные) и прогрессивные по течению формы алкоголизма. Исходя из этого тезиса, можно предположить, что каждый фактор повышенного риска включается в сложный патогенетический механизм, в результате которого количественные накопления качественных элементов болезненного процесса обуславливают формирование клинически сложных синдромов. В свете этого теоретического положения кофакторы риска можно отнести к дополнительным факторам патогенеза, которые меняют предыдущий стереотип развития и формирования алкогольного заболевания.

Несколько иная картина выявлена у больных алкоголизмом в сочетании с выраженными преморбидными особенностями личности. Клинико - статистический анализ показал, что шизоидные личности имеют худший прогноз, а истероидные более благоприятный. Из этого следует, что в ряде случаев настоящее начало заболевания наступает задолго до манифестного периода алкоголизма. Следовательно, преморбидная патология является благоприятной «почвой» для ускоренного развития заболевания и отражается на степени выраженности клинических проявлений у больных алкоголизмом.

Полученные клинико-патогенетические закономерности свидетельствуют о том, что риск развития алкоголизма в определенном возрастном периоде, темп его прогрессивности и клинический полиморфизм существенно зависят от степени патогенности кофакторов риска. Данные о числе больных алкоголизмом мужчин, заболевших в определенном возрастном периоде, приведены в таблице 1.

Риск заболеть алкоголизмом у мужчин в каждом 5-летнем возрастном периоде рассчитывался по формуле Вайнберга:  $P = A:BO - (B+1/2Bm)$ , где P – риск возникновения болезни в данном возрасте; A – число заболевших в данном возрасте; BO – численность общего мужского населения; B – численность мужского населения, ещё не достигшего данного возраста; Bm – численность мужского населения в данном возрасте.

Полученные численные значения риска заболеть следует понимать таким образом: 0,45 в первой строке означает, что из 100 мужчин в возрасте 26-30 лет алкоголизм встречается у 0,45 человека.

Из таблицы видно, что риск заболеть алкоголизмом колеблется в большом возрастном диапазоне, но максимум риска приходится на возрастную группу 31-50 лет (78,6%), то есть, по сравнению с возрастными периодом 26-30 лет превышает в 8,4 раза, 51 лет и выше – 13,6 раз больше. Результаты распределения рисков заболевания в молодом возрастном периоде показывают, что у них достоверно преобладают факторы риска в виде наследственного отягощения алкоголизмом родителей и психопатические черты характера. Было установлено, что наследственно - личностное неблагополучие особенно большое значение имеет для патогенеза, темпа прогрессивности (патокинез) и полиморфизма клиники (патоластика), а экзогенные факторы – для остроты возникновения и кратковременности течения алкоголизма.

Клинико - статистический анализ данных показал, что у больных с осложненным преморбидом за счёт ускорения темпа прогрессивности заболевания клинические проявления алкоголизма начинается на 5-10 лет раньше, чем это свойственно для больных алкоголизмом без заметного осложнения в преморбиде.

Таблица 1

Распределение больных алкоголизмом мужчин по возрасту к периоду первого обращения за медицинской помощью

Возрастные периоды	Основная группа	%	Риск возникновения болезни		P
			Основная группа	Контрольная группа	
26-30	6	9,3	0,45	0	< 0,001
31-35	12	18,5	0,90	0,03	< 0,001
36-40	16	24,7	1,14	0,21	< 0,002
41-45	13	20	0,97	0,19	< 0,002
46-50	10	15,4	0,75	0,19	< 0,002
51-60	5	7,9	0,37	0,02	< 0,001
61 и выше	3	5,2	0,22	0,01	< 0,001
Итого	65	100			



Результаты клинко-патогенетического исследования позволили подтвердить существующее мнение о том, что наличие наследственной отягощённости алкоголизмом одного из родителей обуславливает определённый генетический риск развития алкоголизма. Таким образом, можно предположить, что присутствие кофакторов риска в преморбиде приводит к утяжелению клиники и прогрессивности течения алкоголизма.

Существенным решением вопроса об использовании статистических результатов исследования в клинической практике является их достоверность и специфичность при алкоголизме. При помощи математического анализа выявлено информативные возможности степени патогенности кофакторов риска в преморбиде у больных алкоголизмом. Основной задачей этого анализа было определение роли и значимости кофакторов риска в патогенезе, клиническом полиморфизме и сформулировать теоретические аспекты клинко - патогенетических механизмов алкоголизма.

**Заключение и выводы:** Согласно полученным данным риск заболеть алкоголизмом

при наличии кофакторов риска в преморбиде сдвинут в сторону молодого и среднего возрастов по сравнению со среднестатистическими показателями. Установленная в работе клинко-патогенетическая закономерность свидетельствует о том, что возрастной период 31-50 лет у больных с осложненным кофакторами преморбидом является периодом наибольшего риска развития алкоголизма и имеет существенное клинко - прогностическое значение. Следовательно, кофакторы риска в преморбиде следует считать факторами патогенеза алкоголизма.

Атипичность, сложность, сочетанность синдромокомплексов и прогрессивность течения можно отнести к клиническим критериям прогноза алкоголизма.

Дальнейшее комплексное и углублённое изучение влияния кофакторов риска в преморбиде может внести ясность в понимание теоретических аспектов патогенетических механизмов алкоголизма, которые позволяют с высокой вероятностью формировать группы риска, предрасположенных к раннему алкоголизму.

#### Литература:

1. Аминов Х.А., Имамов Ш.А. Значение биологических факторов риска в генезе алкоголизма и алкогольного делирия // В сб. «Научно-практическая конференция молодых ученых». – Самарканд, 2010. – С. 93.
2. Ашуров З.Ш., Ходжаева Н.И. Клинические особенности хронического алкоголизма у больных с девиантным поведением // Медицинский журнал Узбекистана. – 2013. – № 1. – С. 43-45.
3. Иванец Н.Н., Анохина И.П. Алкогольная зависимость // Врач. – 2004. – № 6. – С. 11-14.
4. Альтшулер В.Б. Алкоголизм. – М.: GEOTAR-Media, 2010. – 264 с.
5. Альтшулер В.Б. Симптомы и синдромы алкогольных заболеваний // Алкоголизм: Руководство для врачей / Под. Ред. Н.Н. Иванца, М.А. Винниковой. – М.: МИА, 2011. – С. 218-219.
6. Гофман А.Г. Клиника алкогольного абстинентного синдрома // Вопросы наркологии. – 2012. – № 6. – С. 90.
7. Егоров А.Ю., Веретило Л.В., Крупицкий Е.М. Злокачественный алкоголизм // Неврологический вестник (журнал им. В.М. Бехтерева). – 2014. – Том XLVI, № 3. – С. 76-89.

#### References:

1. Aminov H.A., Imamov Sh.A. Znachenie biologicheskikh faktorov riska v geneze alkogolizma i alkogol'nogo delirija // V sb. «Nauchno-prakticheskaja konferencija molodyh uchenyh». – Samarkand, 2010. – S. 93. (In Russ)
2. Ashurov Z.Sh., Hodzhaeva N.I. Klinicheskie osobennosti hronicheskogo alkogolizma u bol'nyh s deviantnym povedeniem // Medicinskij zhurnal Uzbekistana. – 2013. – № 1. – S. 43-45. (In Russ)
3. Ivanec N.N., Anohina I.P. Alkogol'naja zavisimost' // Vrach. – 2004. – № 6. – S. 11-14. (In Russ)
4. Al'tshuler V.B. Alkogolizm. – M.: GEOTAR-Media, 2010. – 264 s. (In Russ)
5. Al'tshuler V.B. Simptomy i sindromy alkogol'nyh zabolevanij // Alkogolizm: Rukovodstvo dlja vrachej / Pod. Red. N.N. Ivanca, M.A. Vinnikovej. – M.: MIA, 2011. – S. 218-219. (In Russ)
6. Gofman A.G. Klinika alkogol'nogo abstinentnogo sindroma // Voprosy narkologii. – 2012. – № 6. – S. 90. (In Russ)
7. Egorov A.Ju., Veretilo L.V., Krupickij E.M. Zlokachestvennyj alkogolizm // Nevrologicheskij vestnik (zhurnal im. V.M. Behtereva). – 2014. – Tom HLVI, № 3. – S. 76-89. (In Russ)

8. Иванец Н.Н., Винникова М.А., Ненасътева А.Ю., Кинкулькина М.А. Классификация алкоголизма // Алкоголизм: руководство для врачей / Под. Ред. Н.Н. Иванца, М.А. Винниковой. – М.: МИА, 2011. – С. 199-208.
9. Кибитов О.А. Чупрова Н.А. Наследственный алкоголизм: количественная оценка траектории развития // Наркология. – 2012. – Том 11, № 11. – С. 89-100.
10. Немцов А.В., Орлов А.В. Количественная характеристика течения алкоголизма: возрастной аспект // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2011. – Том 111, № 5. – С. 60-68.
11. Имамов Ш.А. Некоторые теоретические аспекты формирования синдрома патологического влечения при алкоголизме // Журнал теоретической и клинической медицины. – Ташкент. – 2015. – № 6. – С. 84-87.
12. Becker H.C., Mulholland P.J. Neurochemical mechanisms of alcohol withdrawal // Handb. Clin Neurol. – 2014. – № 125. – P. 133-156. doi: 10.1016/B978-0-444-62619-6.00009-4.
13. Goodson C.M., Clark B.J., Douglas I.S. Predictors of severe alcohol withdrawal syndrome: a systematic review and metaanalysis // Alcohol. Clin. Exp. Res. – 2014. – Vol. 38, № 10. – P. 2664-2677. doi: 10.1111/acer.12529.
14. Maldonado J.R., Sher Y., Ashouri J.F. et al. The «Prediction of Alcohol Withdrawal Severity Scale» (PAWSS): systematic literature review and pilot study of a new scale for the prediction of complicated alcohol withdrawal syndrome // Alcohol. – 2014. – Vol. 48, № 4. – P. 375-390. doi: 10.1016/j.alcohol.2014.01.004.
15. Moss H.B., Chen C.M., Yi H.Y. DSM-IV criteria endorsement patterns in alcohol dependence: relationship to severity // Alcohol. Clin. Exp. Res. – 2008. – Vol. 32, № 2. – P. 306-113.
8. Ivanec N.N., Vinnikova M.A., Nenas'teva A.Ju., Kinkul'kina M.A. Klassifikacija alkogolizma // Alkogolizm: rukovodstvo dlja vrachej / Pod. Red. N.N. Ivanca, M.A. Vinnikovej. – M.: MIA, 2011. – S. 199-208. (In Russ)
9. Kibitov O.A. Chuprova N.A. Nasledstvennyj alkogolizm: kolichestvennaja ocenka traektorii razvitija // Narkologija. – 2012. – Tom 11, № 11. – S. 89-100. (In Russ)
10. Nemcov A.V., Orlov A.V. Kolichestvennaja harakteristika techenija alkogolizma: vozrostnoj aspekt // Zhurnal nevrologii i psihiatrii im. S.S. Korsakova. – 2011. – Tom 111, № 5. – S. 60-68. (In Russ)
11. Imamov Sh.A. Nekotorye teoreticheskie aspekty formirovanija sindroma patologicheskogo vlechenija pri alkogolizme // Zhurnal teoreticheskoi i klinicheskoi mediciny. – Tashkent. – 2015. – № 6. – S. 84-87. (In Russ)
12. Becker H.C., Mulholland P.J. Neurochemical mechanisms of alcohol withdrawal // Handb. Clin Neurol. – 2014. – № 125. – P. 133-156. doi: 10.1016/B978-0-444-62619-6.00009-4.
13. Goodson C.M., Clark B.J., Douglas I.S. Predictors of severe alcohol withdrawal syndrome: a systematic review and metaanalysis // Alcohol. Clin. Exp. Res. – 2014. – Vol. 38, № 10. – P. 2664-2677. doi: 10.1111/acer.12529.
14. Maldonado J.R., Sher Y., Ashouri J.F. et al. The «Prediction of Alcohol Withdrawal Severity Scale» (PAWSS): systematic literature review and pilot study of a new scale for the prediction of complicated alcohol withdrawal syndrome // Alcohol. – 2014. – Vol. 48, № 4. – P. 375-390. doi: 10.1016/j.alcohol.2014.01.004.
15. Moss H.B., Chen C.M., Yi H.Y. DSM-IV criteria endorsement patterns in alcohol dependence: relationship to severity // Alcohol. Clin. Exp. Res. – 2008. – Vol. 32, № 2. – P. 306-113.

#### ON THE ESTIMATION OF COFACTORS RISK IN THE PREMORBID FOR PATHOGENESIS AND PROGNOSIS OF CHRONIC ALCOHOLISM

*Sh.A. Imamov*

Samarkand Regional Psychoneurologic Dispensary, Uzbekistan

In the article, there have been examined the role of risk factor in premorbid for pathogenesis and prognosis of chronic alcoholism. 61 alcoholics from 26 to 70 are examined with clinicostatistical method. Cofactors of risk, that could turn into clinicopathogenetic processes of alcoholism were found in premorbid of examined patients. There were revealed 117 risk factors in the main group of patients (sixty five), that 1,8 for each patient, and in checking (twenty) – 0,43. This comparative data indicates that specific weight of risk factors in the main group is four times larger than in checking ( $P>0,002$ ). Clinicostatistical analysis shows that clinical presentations of alcoholism in patients with a complicated premorbid begin 3-5 years earlier than in patients without a complicated premorbid. It should be noted that according to our data, falling ill with alcoholism in the presence of risk factors in premorbid

moved forward young and mean ages as compared with average rates of many authors. Established law to the effect that ages from 31 to 50, is considered as the most risky period of development of alcoholism and has clinicoprognostic significance to the patients with a complicated premorbid.

*Keywords:* alcoholism, complicated premorbid, risk cofactors, pathogenesis, prognosis, law, progression.

УДК: 616.832-004.2

## **МЕХАНИЗМЫ НЕЙРОПРОТЕКЦИИ У БОЛЬНЫХ РЕМИТТИРУЮЩЕЙ ФОРМОЙ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА, ПОЛУЧАЮЩИХ ТЕРАПИЮ ГЛАТИРАМЕРА АЦЕТАТОМ**

*О.А. Кичерова, А.И. Рейхерт*

ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень, Россия

Контактная информация:

Кичерова Оксана Альбертовна – доктор медицинских наук, доцент. Место работы и должность: заведующая кафедрой нервных болезней ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России. Адрес: 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, д. 46. Электронный адрес: ran1912@mail.ru

Рейхерт Людмила Ивановна – доктор медицинских наук, профессор. Место работы и должность: профессор кафедры нервных болезней ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России. Адрес: 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, д. 46. Электронный адрес: lir0805@gmail.com

Изучено влияние глатирамера ацетата (ГА) на структуру липидной фазы клеточных мембран эритроцитов, состояние процессов перекисного окисления липидов и систему антиоксидантной защиты у 46 больных ремиттирующей формой рассеянного склероза (РС) в процессе двухлетнего наблюдения. На основании анализа динамики лабораторных показателей доказано мембранопротективное действие препарата.

*Ключевые слова:* рассеянный склероз, глатирамера ацетат, перекисное окисление липидов, система антиоксидантной защиты, мембранопротектор.

Наиболее перспективным направлением в лечении нейродегенеративных заболеваний является нейропротективная терапия [7, 11]. В связи с тем, что в последнее время в патогенезе рассеянного склероза (РС) большое значение придают не только аутоиммунному компоненту, но и неизбежному развитию нейродегенерации, перспективным направлением лечения становится поиск препаратов, способных замедлить этот процесс и затормозить прогрессирование заболевания. В то же время раскрытие новых эффектов в механизме действия известных препаратов позволяет избежать полипрагмазии и сделать лечение наиболее рациональным с точки зрения патогенеза заболевания.

Одним из препаратов, способных замедлить прогрессирование рассеянного склероза путем подавления его аутоиммунных механизмов является глатирамера ацетат (ГА). В результате

ряда исследований в нашей стране и за рубежом установлено, что ГА достоверно снижает число обострений и замедляет прогрессирование инвалидизации при рассеянном склерозе. У пациентов не возникает гриппоподобных симптомов, утомляемости, изменения лабораторных показателей [6, 11].

Установлены три основных направления действия препарата:

1. Известно, что препарат в месте инъекции связывается с тримолекулярной структурой основного комплекса гистосовместимости класса I. Предполагается, что он обладает большим сродством к данной структуре, чем основной белок миеллина (ОБМ) и другие энцефалитогены, и способен конкурентно их вытеснять. Таким образом, ГА играет роль “ложной мишени”, при взаимодействии с которой запускается пролиферация супрессорных Т-лимфоцитов, тормозится

выработка воспалительных цитокинов, что сдерживает развитие аутоиммунной реакции против ОБМ [4].

2. Под действием ГА активируются клоны Т-лимфоцитов, способные проникать через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) и вырабатывающие противовоспалительные цитокины [15].

3. ГА участвует в апоптозе активированных Т-лимфоцитов, при этом общими иммуносупрессорными свойствами не обладает [6, 11, 15].

Задачей настоящего исследования явилось изучение влияния ГА на стратегические направления в патогенезе РС, к которым, несомненно, относятся мембранодестабилизирующие механизмы.

Материал и методы.

Для решения поставленных задач было изучено влияние ГА на клинические проявления и ряд биохимических показателей в процессе двухлетнего применения препарата у 46 больных ремиттирующим рассеянным склерозом (РРС): 35 женщин и 11 мужчин. Контрольную группу составили 20 практически здоровых доноров аналогичного возраста.

В качестве модели для биохимических исследований выбран эритроцит периферической крови. Эритроциты получали из крови локтевой вены. Мембранный комплекс (тени эритроцитов) получали методом осмотического гемолиза. Для приготовления липидных экстрактов использовали 0,1 мл теней эритроцитов. Конечные результаты пересчитывали на миллиграмм липидов, для чего в одном из экстрактов у каждого больного рассеянным склерозом определяли общее содержание липидов с помощью стандартных наборов Био-Ла-Тест.

Исследовали следующие биохимические параметры:

1. Уровень антиоксидантной защиты оценивали на основании:

а) определения содержания  $\alpha$ -токоферола – жирорастворимого антиоксиданта [12];

б) исследования активности супероксиддисмутазы – фермента антирадикальной защиты [14];

в) исследования активности каталазы – фермента антиперекисной защиты [3];

г) исследования активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы [1].

2. Структуру липидной фазы эритроцитарных мембран оценивали на основании определе-

ния содержания фосфолипидов в мембранах эритроцитов методом тонкослойной хроматографии на силикагеле [8] и определения холестерина методом, основанном на реакции Златкиса [10].

3. Активность процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) оценивали на основании изучения содержания продуктов ПОЛ в мембранах эритроцитов:

– определение концентрации диеновых конъюгатов (ДК) полиненасыщенных жирных кислот фосфолипидов [13];

– определение концентрации шиффовых оснований (ШО) [9].

4. Исследовали фосфолипазную активность эритроцитов (ФЛа<sub>2</sub>) [2].

Специальные исследования проведены у каждого больного группы сравнения дважды (перед началом исследований и по их завершению – через 2 года); у каждого больного группы наблюдения первые 6 месяцев исследования – один раз в месяц, в дальнейшем – каждые три месяца (всего 11 исследований у каждого больного в течение 2 лет). Здоровые (контрольная группа) исследованы однократно.

В качестве критериев для определения активности мембрано-дестабилизирующих процессов мы исследовали уровень функциональной активности эндогенных фосфолипаз и динамику накопления продуктов перекисного окисления липидов – диеновых конъюгатов и шиффовых оснований.

Результаты и обсуждение.

Результаты исследования представлены в таблице 1.

В процессе двухлетнего динамического наблюдения была установлена прогрессивная тенденция к снижению исходно повышенного уровня активности фосфолипазы- $\alpha_2$  и уменьшению содержания продуктов перекисного окисления липидов (диеновых конъюгатов и шиффовых оснований) в мембранах эритроцитов у пациентов на фоне лечения глатирамера ацетатом, наиболее выраженная к концу второго года наблюдения. У больных в группе сравнения, не получавших лечения ГА, сохранялись довольно высокие показатели активности фосфолипазы и содержания продуктов перекисного окисления липидов, достоверно отличные от параметров нормы.

Таблица 1

Активность фосфолипазы- $\alpha_2$  и содержание липоперекисей в мембранах эритроцитов у больных РРС (M $\pm$ m)

Анализируемые периоды и клинические группы		Величины анализируемых показателей		
Показатели нормы		ФЛ $\alpha_2$ , % гемолиза (4,43 $\pm$ 0,21)	ДК, Нмоль/мл (48,4 $\pm$ 3,5)	ШО, у.е.флюор. (18,3 $\pm$ 1,02)
У больных РРС при первичном обследовании, n=46		19,1 $\pm$ 0,21*	125,37 $\pm$ 4,1*	28,5 $\pm$ 3,5*
В основной группе в процессе лечения глатирамера ацетатом n=23	через 1 месяц	9,83 $\pm$ 0,6* **	107,2 $\pm$ 5,1* **	20,33 $\pm$ 1,8**
	через 2 месяц	5,65 $\pm$ 0,1* **	105,8 $\pm$ 6,3* **	19,21 $\pm$ 1,1**
	через 3 месяцев	5,57 $\pm$ 0,3* **	106,2 $\pm$ 3,5* **	21,7 $\pm$ 1,3**
	через 4 месяца	5,65 $\pm$ 0,2* **	106,7 $\pm$ 3,6* **	18,7 $\pm$ 1,2**
	через 5 месяцев	6,8 $\pm$ 0,1* **	95,48 $\pm$ 8,1* **	21,3 $\pm$ 1,0**
	через 6 месяцев	6,14 $\pm$ 0,1* **	100,1 $\pm$ 4,3* **	19,0 $\pm$ 1,3**
	через 9 месяцев	5,35 $\pm$ 0,2**	112,2 $\pm$ 3,3* **	19,1 $\pm$ 1,0**
	через 12 месяцев	6,6 $\pm$ 0,1* **	76,4 $\pm$ 2,8* **	20,3 $\pm$ 1,1**
	через 15 месяцев	7,4 $\pm$ 0,2* **	86,2 $\pm$ 3,1* **	19,6 $\pm$ 1,2**
	через 18 месяцев	5,62 $\pm$ 0,16* **	100,1 $\pm$ 2,3* **	20,0 $\pm$ 1,4**
	через 21 месяц	5,35 $\pm$ 0,2**	98,3 $\pm$ 3,2* **	19,4 $\pm$ 1,04**
через 24 месяца	6,11 $\pm$ 0,17* **	96,6 $\pm$ 3,4* **	18,8 $\pm$ 1,01**	
В группе сравнения через 2 года наблюдения, n=23		18,9 $\pm$ 0,22*	128,4 $\pm$ 3,8*	29,9 $\pm$ 2,1*

Примечание: \* – достоверность статистических различий между показателями у здоровых и больных РРС;

\*\* – достоверность статистических различий между показателями до назначения глатирамера ацетата и на фоне применения глатирамера ацетата в разные периоды наблюдения

Данное положение свидетельствует о сохраняющейся дестабилизации клеточных мембран на фоне проводимой стандартной терапии и о способности ГА нивелировать данные изменения.

Анализ состояния отдельных звеньев системы антиоксидантной защиты у больных РРС позволил выявить положительные тенденции в результате применения ГА в комплексе лечебных мероприятий (табл. 2).

Так, при исходно сниженном уровне активности ферментов антиоксидантной защиты и истощении пула  $\alpha$ -токоферола в мембранах эритроцитов у больных РРС, на фоне применения ГА отмечено повышение активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, супероксиддисмутазы, каталазы, начиная с конца 1-2 месяца от начала лечения и далее стабильно в процессе двухлетнего наблюдения. Мы установили также постепенное повышение содержания  $\alpha$ -

токоферола в мембранах эритроцитов больных РС на фоне применения ГА в комплексе лечебных мероприятий. В то же время в группе сравнения отмечен низкий уровень активности ферментов антиоксидантной защиты и истощение пула  $\alpha$ -токоферола как на старте, так и в финале исследований (через 2 года от начала исследований).

В целом можно утверждать, что применение ГА в комплексе лечения позволяет уменьшить проявления «оксидантного стресса» в организме больных РРС. Применение ГА препятствует истощению пула альфа-токоферола в организме больных РРС, что оказывает косвенно мембранопротекторное действие.

Подтверждением мембранопротекторного действия ГА являются изменения в структуре липидной фазы эритроцитарных мембран у больных РРС на фоне применения препарата в комплексе лечебных мероприятий.

Активность ферментов антиоксидантной защиты и содержание альфа-токоферола в мембранах эритроцитов у больных РРС на фоне лечения глатирамера ацетатом в динамике наблюдения (M±m)

Анализируемые периоды наблюдения	Анализируемые показатели у больных РРС (у здоровых)			
	Г6ФДГ, мU мл (662,9±29,9)	СОД, % торм. (45,3±2,9)	Каталаза ммоль мин. мл (3,9±0,1)	α-токоферол нмоль. мл (5,8±0,28)
до назначения глатирамера ацетат	485,3±15,6*	42,6±1,3	3,16±0,09*	4,4±0,17*
через 1 месяц	607,13±14,8* **	48,36±1,2 **	3,19±0,09*	4,0±0,18*
через 2 месяца	822,25±15,6* **	59,1±1,6* **	3,99±0,1 **	4,02±0,19*
через 3 месяца	547,2±19,6 * **	56,4±2,0* **	3,70±0,08 **	5,21±0,2 **
через 4 месяца	440,8±18,2 *	52,6±2,1* **	3,61±0,1 * **	4,35±0,19*
через 5 месяцев	646,5±12,4 **	64,0±1,7* **	4,14±0,09 **	4,16±0,21*
через 6 месяцев	706,25±21,4 **	40,6±1,9	3,85±0,1 **	4,95±0, **
через 9 месяцев	749,2±21,6 * **	54,9±2,8* **	3,82±0,0 **	4,8±0,2 *
через 12 месяцев	623,8±18,5 **	68,3±2,0* **	3,7±0,09 **	4,4±0,17 *
через 15 месяцев	783,2±24,3 * **	55,6±2,3* **	3,8±0,1 **	4,77±0,21*
через 18 месяцев	843,1±18,9 * **	59,9±1,8* **	3,25±0,09*	5,5±0,21 **
через 21 месяц	940,1±27,9 * **	58,3±1,9* **	4,61±0,1 * **	6,1±0,12 **
через 24 месяца	847,9±19,6 * **	62,3±1,2* **	4,52±0,08* **	6,0±0,14 **
В группе сравнения через 2 года наблюдения	476, 2±13,5*	43,4±1,2*	3,21±0,07*	4,0±0,16*

Примечание: \* – достоверность статистических различий между показателями у здоровых и больных РРС;

\*\* – достоверность статистических различий между показателями до назначения глатирамера ацетата и на фоне применения глатирамера ацетата в разные периоды наблюдения

Таблица 3

Соотношение свободный холестерин / эфиры холестерина в мембранах эритроцитов у больных РРС

Клинические группы	Анализируемый коэффициент
Контрольная группа	4,0
До назначения глатирамера ацетата	3,5
через 1 месяц	2,8
через 2 месяца	5,3
через 3 месяца	3,5
через 4 месяца	4,0
через 5 месяцев	3,1
через 6 месяцев	1,98
через 9 месяцев	4,4
через 12 месяцев	5,1
через 15 месяцев	5,2
через 18 месяцев	4,5
через 21 месяц	6,7
через 24 месяца	6,0

Точкой отсчета в наших исследованиях является состояние липидной фазы эритроцитарных мембран у больных РРС до начала лечения ГА. Эти изменения заключаются в повышении содержания в мембранах эритроцитов больных РРС как свободного холестерина, так и его эфиров с относительным преобладанием эфиров холестерина.

Было установлено, что начиная со второго месяца применения ГА в комплексе лечения, прослеживается тенденция к уменьшению относительного содержания в мембранах эритроцитов эфиров холестерина, а начиная с девятого месяца лечения, эта тенденция приобретает характер устойчивой закономерности. Выявленные изменения являются свидетельством мембраностабилизирующего действия ГА, поскольку эфиры холестерина не способны удерживаться в

мембранах, что значительно снижает микровязкость липидного бислоя (табл. 3).

В целом, полученные данные являются обоснованием мембранопротективного действия ГА при рассеянном склерозе, что существенно расширяет представления о механизме действия препарата. При этом основной механизм реализации мембранопротекции – ограничение мембранодестабилизирующих процессов

и обеспечение в организме больных антиоксидантного эффекта.

Использованные в настоящих исследованиях биохимические методики информативны и могут применяться в качестве дополнительных критериев при решении вопроса о целесообразности мембраностабилизирующей терапии у больных рассеянным склерозом.

## Литература:

1. Асатиани. Ферментные методы анализа. – Москва, 1969. – 740 с.
2. Брокерхоф Х., Дженсен Р. Липолитические ферменты. – М.: Мир. – 1978. – 398 с.
3. Дубинина Е.Е., Ефимова Л.Ф., Софронова Л.И., Геронимус А.Л. Сравнительный анализ активности супероксиддисмутазы и каталазы эритроцитов и цельной крови у новорожденных детей при хронической гипоксии // Лабораторное дело. – 1988. – № 8. – С. 10-19.
4. Жученко Т.Д., Шмидт Т.Е. Копаксон – новое средство для лечения рассеянного склероза // Вестник практ. неврол. – 1998. – Вып. 4. – С. 194-196.
5. Кичерова О.А., Рейхерт Л.И., Соколова А.А. Влияние глатирамера ацетата на патогенетические механизмы ремиттирующей формы рассеянного склероза // Академический журнал Западной Сибири. – 2015. – Том 11, № 6 (61). – С. 51-54.
6. Кравцов Ю.И., Кичерова О.А. Современные тенденции клинического течения рассеянного склероза (10-летнее проспективное исследование) // Современные проблемы науки и образования. – 2012. – № 6. – С. 223.
7. Кравцов Ю.И., Кичерова О.А. Мембранопротекторное действие глатирамера ацетата при рассеянном склерозе // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2013. – Том 113, № 3. – С. 69-71.
8. Медди Э., Мэдди Э. Биохимическое исследование мембран. – М.: Мир, 1979. – С. 227-249.
9. Меерсон Ф.З. Патогенез и предупреждение стрессорных и ишемических повреждений сердца. – М.: Медицина, 1984. – 270 с.
10. Меньшиков В.В. Лабораторные методы исследования в клинике. – М.: Медицина, 1987. – 365 с.
11. Рассеянный склероз / Кичерова О.А., Рейхерт Л.И., Быченко С.М. – Тюмень, 2007. – 152 с.
12. Рудакова-Шилина Н.К., Матюкова Л.Д. Оценка антиоксидантной системы организма // Лабораторное дело. – 1982. – № 1. – С. 19-22.
13. Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты // Современные методы в биохимии. – М.: Медицина. – 1977. – С. 66-68.

## References:

1. Asatiani. Fermentnye metody analiza. – Moskva, 1969. – 740 s. (In Russ)
2. Brokerhof H., Dzhensen R. Lipoliticheskie fermenty. – M.: Mir. – 1978. – 398 s. (In Russ)
3. Dubinina E.E., Efimova L.F., Sofronova L.I., Geronimus A.L. Sravnitel'nyj analiz aktivnosti superoksiddismutazy i katalazy jeritrocitov i cel'noj krovi u novorozhdennyh detej pri hronicheskoy gipoksii // Laboratornoe delo. – 1988. – № 8. – S. 10-19. (In Russ)
4. Zhuchenko T.D., Shmidt T.E. Kopakson – novoe sredstvo dlja lechenija rassejannogo skleroza // Vestnik prakt. nevrol. – 1998. – Vyp. 4. – S. 194-196. (In Russ)
5. Kicherova O.A., Reykhert L.I., Sokolova A.A. Effect of glatiramer acetate on the pathogenetic mechanisms of relapsing forms of multiple sclerosis // Academic Journal of West Siberia. – 2015. – Tom 11, № 6 (61). – S. 51-54. (In Russ)
6. Kravcov Ju.I., Kicherova O.A. Sovremennye tendencii klinicheskogo techenija rassejannogo skleroza (10-letnee prospektivnoe issledovanie) // Sovremennye problemy nauki i obrazovanija. – 2012. – № 6. – S. 223. (In Russ)
7. Kravcov Ju.I., Kicherova O.A. Membranoprotekturnoe dejstvie glatiramera acetata pri rassejannom skleroze // Zhurnal nevrologii i psihiatrii im. S.S. Korsakova. – 2013. – Tom 113, № 3. – S. 69-71. (In Russ)
8. Meddi Je., Mjeddi Je. Biohimicheskoe issledovanie membran. – M.: Mir, 1979. – S. 227-249.
9. Meerson F.Z. Patogenez i preduprezhdenie stressornyh i ishemicheskij povrezhdenij serdca. – M.: Medicina, 1984. – 270 s. (In Russ)
10. Men'shikov V.V. Laboratornye metody issledovanija v klinike. – M.: Medicina, 1987. – 365 s. (In Russ)
11. Rassejannyj skleroz / Kicherova O.A., Rejhert L.I., Bychenko S.M. – Tjumen', 2007. – 152 s. (In Russ)
12. Rudakova-Shilina N.K., Matjukova L.D. Ocenka antioksidantnoj sistemy organizma // Laboratornoe delo. – 1982. – № 1. – S. 19-22. (In Russ)
13. Stal'naja I.D., Garishvili T.G. Metod opredelenija malonovogo dial'degida s pomoshh'ju tiobarbiturovoj kisloty // Sovremennye metody v biohimii. – M.: Medicina. – 1977. – S. 66-68. (In Russ)

14. Чумаков В.С., Осинская Л.Ф., Активность цинк и медь-содержащей супероксиддисмутазы в тканях крыс в норме и при гипоксии // Вопросы мед. химии. – 1979. – № 8. – С. 261-265.
15. Sela M., Teitelbaum D. Glatiramer acetate in the treatment of multiple sclerosis // Exp. Opin Pharmacother. – 2001. – Vol. 2, № 7. – P. 1149-1165.
14. Chumakov V.S., Osinskaja L.F., Aktivnost' cink i med'-soderzhashhej superoksiddismutazy v tkanjah krysv v norme i pri gipoksii // Voprosy med. himii. – 1979. – № 8. – S. 261-265. (In Russ)
15. Sela M., Teitelbaum D. Glatiramer acetate in the treatment of multiple sclerosis // Exp. Opin Pharmacother. – 2001. – Vol. 2, № 7. – P. 1149-1165.

#### MECHANISMS OF NEUROPROTECTION IN PATIENTS WITH RELAPSING-REMITTING FORM OF MULTIPLE SCLEROSIS RECEIVING TREATMENT WITH GLATIRAMER ACETATE

*O.A. Kicherova, L.I. Reykhert*

Tyumen state medical University, Tyumen, Russia

The influence of glatiramer acetate (GA) on the structure of the lipid phase of cell membranes of erythrocytes, processes of lipid peroxidation and antioxidant defense system in 46 patients with relapsing-remitting form of multiple sclerosis (RRS) during two years of observation. Based on the analysis of the dynamics of laboratory parameters proven membranoprotective effect of the drug.

*Key words:* multiple sclerosis, glatiramer acetate, lipid peroxidation, antioxidant protection system, membranoprotective.

УДК: 616.12-008.46

#### ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР ДИУРЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ ХСН

*М.В. Малишевский, А.Ю. Кукарский, В.В. Сидоренко, И.С. Шелягин*

ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень, Россия

Контактная информация:

Малишевский Михаил Владимирович – доктор медицинских наук, профессор. Место работы и должность: заведующий кафедрой факультетской терапии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России. Адрес: 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, д. 46. Электронный адрес: malishevsky06@mail.ru

Кукарский Александр Юрьевич – клинический интерн кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России. Адрес: 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, д. 46. Электронный адрес: kukarsky@bk.ru

Сидоренко Валентина Васильевна – студент 416 группы лечебного факультета ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России. Адрес: 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, д. 46. Электронный адрес: sidorenkovalentina@outlook.com

Шелягин Иван Сергеевич – студент 416 группы лечебного факультета ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России. Адрес: 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, д. 46. Электронный адрес: sheliaginivan@outlook.com

ХСН – весьма распространенное заболевание, так как многие ССЗ в своём исходе вызывают сердечную недостаточность. ХСН влечет за собой стойкую утрату трудоспособности и госпитализацию пациентов, поэтому лечение ХСН является актуальным вопросом. С учетом того, что наиболее распространенным проявлением ХСН является отечный синдром, возникновение которого может грозить серьезными осложнениями и отёком внутренних органов или общим отеком, важным вопросом в лечении ХСН остается диуретическая терапия, а точнее, выбор наиболее безопасных и эффективных препаратов. Чаще всего применение диуретиков вызывает пикообразный натрийурез или феномен «рикошета», характеризующийся резким увеличением концентрации натрия в дистальных канальцах почек, что приводит к острому поражению клубочков большим количеством натрия, особенно при использовании высоких доз препаратов. Отчасти, эти процессы могут обуславливать рефрактерность отёков к диуретической терапии. Проблемой является выбор препарата, не обладающим феноменом «рикошета», но имеющим высокую эффективность и возможность поддержания постоянной концентрации препарата в крови без



применения «ударных доз», следствием которых является ухудшение функции почек, снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) и выраженные побочные эффекты (потеря электролитов – гипокалиемия).

Данный литературный обзор освещает общие вопросы диуретической терапии при ХСН, а также исследования препаратов торасемида, в том числе с замедленным периодом полувыведения, которые вызывают не только уменьшение симптомов ХСН, но и способны влиять на прогноз заболевания.

*Ключевые слова:* хроническая сердечная недостаточность, отечный синдром, диуретическая терапия, фуросемид, торасемид, бригомар.

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) – весьма распространенное заболевание, так как многие сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) в своём исходе вызывают сердечную недостаточность. ХСН влечет за собой стойкую утрату трудоспособности и госпитализацию пациентов, поэтому лечение ХСН является актуальным вопросом. С учетом того, что наиболее распространенным симптомом ХСН является возникновение периферических отеков, которые могут грозить серьезным осложнением и отеком внутренних органов или общим отеком, важным вопросом в лечении ХСН остается диуретическая терапия, а точнее, выбор наиболее безопасных и эффективных препаратов. Чаще всего применение диуретиков вызывает пикообразный натрийурез или феномен «рикошета», характеризующийся резким увеличением концентрации натрия в дистальных канальцах почек, что приводит к острому поражению клубочков большим количеством натрия, особенно при использовании высоких доз препаратов. Отчасти, эти процессы могут обуславливать рефрактерность отеков к диуретической терапии. Проблемой является выбор препарата, не обладающим феноменом «рикошета», но имеющим высокую эффективность и возможность поддержания постоянной концентрации препарата в крови без применения «ударных доз», следствием которых является ухудшение функции почек, снижение СКФ и выраженные побочные эффекты (потеря электролитов – гипокалиемия).

Данный обзор литературы освещает некоторые вопросы диуретической терапии при ХСН, а также исследования препаратов торасемида, в том числе с коротким периодом полувыведения, которые вызывают не только уменьшение симптомов ХСН, но и способны влиять на прогноз заболевания.

Хроническая сердечная недостаточность является огромной медицинской, социальной, а также экономической проблемой. Распространенность ХСН угрожающе велика – ХСН боль-

ны почти 5,8 млн жителей Соединенных Штатов и более 23 млн. граждан по всему миру [1]. В нашей стране распространенность ХСН, установленная на основании клинических критериев достигла 11,7% с вариабельностью в разных регионах от 7% до 17%, на госпитальном этапе диагноз верифицирован у 78,8% обследованных [2].

По данным исследований ЭПОХА-ХСН (8 регионов РФ, 19500 респондентов) и ЭПОХА-О-ХСН (одномоментное госпитальное исследование в 22 регионах РФ) известно, что [3-5]:

– В РФ распространенность в популяции ХСН I–IV ФК составила 7% случаев (7,9 млн. человек). Клинически выраженная ХСН (II–IV ФК) имеет место у 4,5% населения (5,1 млн. человек). Распространенность терминальной ХСН (III–IV ФК) достигает 2,1% случаев (2,4 млн. человек).

– Распространенность ХСН с возрастом значительно увеличивается: в возрастной группе от 20 до 29 лет составляет только 0,3% случаев, а в возрастной группе старше 90 лет ХСН имеют почти 70% респондентов. Среди мужчин распространенность ХСН выше, чем среди женщин в возрастных группах до 60 лет, что ассоциируется с более ранней заболеваемостью АГ и ИБС у мужчин [6]. За счет большей продолжительности жизни число женщин, имеющих ХСН, в 2,6 раза превосходит число мужчин (72% против 28%). Более 65% больных ХСН находятся в возрастной группе от 60 до 80 лет, старше 80 лет число больных ХСН резко снижается за счет фактора дожития, и достоверных гендерных различий в этой возрастной группе не обнаружено [3, 5, 7].

– В результате 10-летнего наблюдения за популяцией обнаружено, что распространенность ХСН в популяции растет в среднем на 1,2 человека на 1000 населения в год за счет более высокой заболеваемости ХСН мужчин в возрастной группе от 40 до 59 лет и женщин в возрастной группе от 70 до 89 лет. Во многом это

связано с неадекватной терапией АГ и ИБС. Можно предполагать, что продолжительность жизни больных ХСН несколько возрастает за счет увеличения числа пациентов, которые принимают основные лекарственные средства для лечения ХСН. На популяционном уровне появление более тяжелого ФК ХСН ассоциировано с увеличением возраста на каждые 10 лет.

По данным Американской Ассоциации Сердца (АНА) ХСН названа основной причиной смерти у 283 тысяч человек в 2008 году [1]. Во всем мире распространенность СН растет в течение последних нескольких десятилетий, что можно объяснить несколькими факторами: увеличение частоты сердечно-сосудистых заболеваний; старение населения; более эффективное лечение сердечно-сосудистых заболеваний в целом и острых коронарных синдромов в частности, что приводит к сокращению краткосрочной смертности. Как следствие, СН развивается в течение более длительного периода времени.

Более высокое осознание проблемы и широкое использование более надежных и чувствительных методов диагностики, особенно, эхокардиографии, безусловно, может также объяснить "ложное" увеличение заболеваемости и распространенности СН [8].

Сердечная недостаточность наносит огромный экономический ущерб за счет затрат на лечение и временной и стойкой утраты трудоспособности. Экономические затраты, связанные с ХСН, оцениваются в миллиарды долларов в год. Результаты современного фармакоэкономического анализа показывают, что доля затрат на лечение ХСН в странах Европы и США составляет от 1 до 2% бюджета здравоохранения, что в 5 раз превышает затраты, направленные на лечение всех форм злокачественных новообразований, при этом частота госпитализаций больных ХСН достаточно высока и продолжает неуклонно расти. Увеличение продолжительности жизни населения, улучшение лечения ССЗ, а также увеличение факторов риска развития ИБС, особенно в странах с переходной экономикой, объясняет рост заболеваемости и распространенности СН во всем мире [8].

В России на лечение ХСН тратится от 55 до 295 млрд рублей в год, а расходы на госпитализацию по поводу её декомпенсации достигают 184,7 млрд рублей: ежегодно в стационар попадают 20–30% таких больных [9, 10].

Сердечная недостаточность может быть определена, как такое нарушение структуры или функции сердца, в результате которого сердце не в состоянии удовлетворить потребности организма в кислороде при нормальном давлении наполнения сердца, и это возможно лишь ценой повышения давления наполнения сердца [11]. С практической точки зрения СН – это синдром, для которого характерны определенные симптомы (одышка, отеки лодыжек, утомляемость) и клинические признаки (набухание шейных вен, мелкопузырчатые хрипы в легких, смещение верхушечного толчка влево), возникшие в результате нарушения структуры или функции сердца. Диагностика СН связана с определенными сложностями. Так, многие симптомы СН неспецифичны, и поэтому их диагностическое значение невелико [12].

Основными причинами возникновения ХСН в России являются артериальная гипертония (АГ) – 88% случаев, и ИБС – 59% случаев [12]. Развитие ХСН, ассоциированной с АГ, отмечается у 4/5 всех больных СН, а с ИБС – у 2/3 больных [13]. По данным европейских исследований, риск развития ХСН особенно высок при наличии таких патологических состояний, как ИБС и СД [8]. Идиопатическая дилатационная кардиомиопатия, вирусные инфекции, злоупотребление алкоголем, лечение химиотерапевтическими препаратами (доксорубицин или трастузумаб) также способствуют развитию систолической СН [14].

В отношении этиологии ХСН обнаружены гендерные различия. Для мужчин наличие ИБС, перенесенного острого инфаркта миокарда, перенесенного ОНМК в качестве этиологических причин развития ХСН более приоритетно. Наоборот, у женщин чаще верифицируется АГ, СД, пороки сердца и перенесенный миокардит [12, 15].

Развитие отечного синдрома – одно из самых частых проявлений ХСН. Уровень гидростатического давления играет ведущую роль в патогенезе отеков при различных заболеваниях сердца, так как повышение гидростатического давления способствует усилению фильтрации воды через стенки артериальных капилляров, затрудняет её всасывание из тканей через стенки венозных капилляров, что ведет к образованию отеков у этой категории больных. Развитие периферических отеков достоверно увеличивает частоту госпитализаций и летальных исходов у

больных с ХСН. При значительной задержке жидкости возможно возникновение асцита и/или гидроторакса [12]. Быстро развивающееся ремоделирование сердца при отежном синдроме у больных с ХСН усугубляет прогноз, возникает необходимость использования эффективной дегидратационной терапии [16].

Клиническими проявлениями задержки жидкости у больных с ХСН являются появление одышки и периферических отеков. Наиболее часто периферические отеки у пациентов с ХСН возникают на нижних конечностях, но, несмотря на это, этот симптом требует проведения дифференциальной диагностики с отеками другой этиологии. Особое внимание при обнаружении у больного отеков нижних конечностей следует уделить вероятности возникновения тромбоза глубоких вен – частого клинического состояния, протекающего с высокой угрозой тяжелых осложнений [17].

В развитии отеков нижних конечностей у больных с ХСН задействованы сложные нейрогормональные механизмы, и бездумная дегидратация вызывает лишь побочные эффекты и рикошетную задержку жидкости. Поэтому выведение задержанной жидкости из организма осуществляется в три этапа [12, 18].

На первом этапе избыточная жидкость должна быть переведена из внеклеточного пространства в сосудистое русло. Для этого используют несколько групп препаратов. Назначение диуретиков обеспечивает снижение объема циркулирующей крови и гидростатического давления, что способствует переходу жидкости из внеклеточного пространства в сосудистое русло. Кроме этого, на данном этапе применяются нейрогормональные модуляторы – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), антагонисты рецепторов альдостерона (АРА), а также положительные инотропные средства. На первом этапе также необходимо оценить необходимость повышения онкотического давления с использованием препаратов альбумина или плазмы, коррекции осмотического давления с применением антагонистов минералокортикоидных рецепторов (АМКР), усиливающих обмен ионов и уменьшающих выраженность гипонатриемии разведения.

Второй этап диуретической терапии заключается в доставке избыточной жидкости к почкам и обеспечение усиленной почечной фильтрации.

Третий этап – выведение жидкости из организма за счет активного действия диуретических препаратов [12, 19]. Препараты этого класса показаны всем больным при клинических симптомах ХСН, связанных с избыточной задержкой натрия и воды в организме и являются частью симптоматического лечения ХСН [12]. Диуретическая терапия снижает ОЦК, тем самым снижается общее периферическое сосудистое сопротивление, уменьшается пред- и постнагрузка, уменьшается дилатация левого желудочка.

Существуют 5 классов мочегонных средств (табл. 1), действующих на различные части петли Генле. При начальных стадиях ХСН чаще применяются тиазидные диуретики. При тяжелой ХСН возможна комбинация петлевых и тиазидных диуретиков, что приводит к усилению диуретического эффекта. При выраженном отежном синдроме и/или декомпенсации ХСН целесообразно введение диуретиков парентерально.

Применение мочегонных препаратов в качестве монотерапии нецелесообразно, так как для получения положительного диуреза необходимо использовать высокие дозы диуретиков, что увеличивает вероятность неблагоприятного исхода и развития серьезных побочных эффектов. В Национальных рекомендациях обращается внимание на то, что применение и петлевых, и тиазидных диуретиков всегда должно сочетаться с блокаторами РААС (иАПФ, АРА, АМКР) и калийсберегающими препаратами, а также препаратами, удерживающих жидкость в сосудистом русле и улучшающих почечный кровоток и фильтрацию [12, 21].

При назначении диуретиков у больных с ХСН рекомендуется использовать следующий алгоритм:

- I ФК – не лечить мочегонными (0 препаратов);
- II ФК (без клинических признаков застоя) – малые дозы торасемида (2,5–5 мг) (1 препарат);
- II ФК (с признаками застоя) – петлевые (тиазидные) диуретики + спиронолактон 100–150 мг (2 препарата);
- III ФК (поддерживающее лечение) – петлевые диуретики (лучше торасемид) ежедневно в дозах, достаточных для поддержания сбалансированного диуреза + АМКР (25–50 мг/сут) + ингибиторы карбоангидразы (ИКАГ) (ацетазоламид по 0,25 мг × 3 раза в сутки в течение 3–4 дней 1 раз в 2 недели) (3 препарата);

Классификация диуретиков [20]

Традиционное название группы	Основное место действия	Сила действия	Механизм действия	Химическая характеристика
Петлевые диуретики	Восходящая часть петли нефрона	Мощные	Ингибиторы транспорта натрия, калия, хлора	Сульфонамидные производные (за исключением этакриновой кислоты)
Тиазидные и им подобные	Дистальный каналец	Умеренной силы	Ингибиторы транспорта натрия и хлора	Сульфонамидные тиазидные и нетиазидные производные
Ингибиторы карбоангидразы	Проксимальный каналец	Слабые	Ингибиторы карбоангидразы	Сульфонамидные производные
Калийсберегающие диуретики	Конечная часть проксимального канальца и собирательные трубочки	Слабые	Блокаторы натриевых каналов эпителия почек	Несульфонамидные соединения разной структуры
Антагонисты минералокортикоидных рецепторов	То же	Слабые	Блокаторы минералокортикоидных рецепторов	Стероидные соединения

– III ФК (декомпенсация) – петлевые диуретики (лучше торасемид) + тиазидные + спиронолактон в дозах 100–300 мг/сут + ИКАГ (4 препарата);

– IV ФК – петлевые диуретики (торасемид однократно или фуросемид 2 р./сут или в/в капельно в высоких дозах) + тиазидные диуретики + АМКР + ИКАГ (ацетазоламид по 0,25 мг 3 раза в сутки в течение 3–4 дней 1 раз в 2 недели) + при необходимости механическое удаление жидкости (5 препаратов /воздействий) [12, 22].

Назначение диуретиков должно проводиться с соблюдением определенных правил. Начинать лечение следует с малых доз, особенно у больных, ранее не получавших диуретиков, в последующем, подбирая дозу с учетом индивидуального диуретического ответа пациента. Для коррекции проводимой диуретической терапии осуществляется суточный контроль диуреза – оценка соотношения поступившей в организм жидкости, включая выпитую, проведенной инфузии и выделенной за сутки мочи. Необходимо также одновременное проведение контроля веса больного, который должен сопоставляться с данными, полученными по диурезу [12, 23].

Проведение дегидратационной терапии при ХСН осуществляется в две фазы: активную – в период гипергидратации и поддерживающую – для сохранения эводемического состояния по-

сле достижения компенсации. В активной фазе превышение количества выделенной мочи над количеством принятой жидкости должно составлять 1–2 л в сутки при снижении веса ежедневно ~ по 1 кг. Стремительная дегидратация не является оправданной, и зачастую приводит к чрезмерной гиперактивации нейрогормонов и повторной задержке жидкости в организме. В поддерживающей фазе диурез должен быть сбалансированным и масса тела стабильной при ежедневном использовании мочегонных препаратов [12, 24]. Одной из самых распространенных ошибок при назначении диуретиков является рекомендация «ударного диуреза» – использование диуретика один раз в несколько дней или неделю. Особенно часто такая тактика применяется на амбулаторном этапе ведения больного, при этом назначение диуретика 1–2 раза в неделю приводит к быстрой декомпенсации ХСН и очередной госпитализации больного. Эта абсолютно неприемлемая тактика лечения, с учетом как прогрессирования ХСН, так и ухудшения качества жизни пациента, должна быть исключена из клинической практики [12, 25].

Основную роль в лечении отеочного синдрома у больных ХСН играют петлевые и тиазидные диуретики. Петлевые диуретики являются самыми эффективными мочегонными, блокирующими реабсорбцию натрия на всем протяже-

нии восходящей части петли Генле, сохраняя свою активность даже у больных с хронической почечной недостаточностью (ХПН). Именно петлевые диуретики являются основой лечения отеочного синдрома при ХСН [26]. Тиазидные диуретики повышают диурез на 30–50%, нарушая реабсорбцию натрия в кортикальном сегменте восходящей части петли Генле и в начальной части дистальных канальцев. Кроме того, следует учитывать, что тиазидные диуретики эффективны при уровне фильтрации более 30–50 мл/мин, поэтому при почечной недостаточности их применение нецелесообразно. При выборе между петлевыми и тиазидными диуретиками для лечения отеочного синдрома необходимо оценить выраженность застоя у больного, учитывая клиническую симптоматику и переносимость физической нагрузки [27].

Совместно с петлевыми диуретиками в качестве калийсберегающих препаратов применяются АМКР. Спиринолактон, являясь широко используемым представителем АМКР, назначается в дозах 100–300 мг/сут в комплексной диуретической терапии ХСН. Критериями эффективности применения спинолактона в комплексном лечении отеочного синдрома являются увеличение диуреза на 20–25%, а также стабильная концентрация калия и магния в плазме при устойчивом положительном диурезе. После достижения компенсации состояния пациента решается вопрос о переводе на поддерживающие дозы препарата или о его отмене. Не рекомендуется сочетание больших доз спинолактона и высоких доз иАПФ при длительном их совместном применении. Необходимо проведение тщательного контроля уровня калия (на начальном этапе лечения один раз в месяц) и функции почек с расчетом СКФ и контролем уровня креатинина [28].

В некоторых случаях может развиваться толерантность к использованию диуретиков. Выделяют раннюю и позднюю рефрактерность к диуретикам. Ранняя рефрактерность развивается в первые часы или дни после назначения мочегонных средств и зависит от гиперактивации нейрогормонов. Чем стремительнее проводится дегидратация с развитием обильного диуреза, тем сильнее рефрактерность на ранних этапах лечения. Ранняя рефрактерность преодолевается обязательным совместным применением иАПФ и/или спинолактона, а также адекватным под-

бором доз петлевых диуретиков в зависимости от диуретического ответа у пациента [29]. Поздняя рефрактерность развивается спустя недели и месяцы постоянной диуретической терапии и связана с гипертрофией апикальных клеток почечных канальцев. В качестве вспомогательного средства в таких случаях рекомендовано использовать ИКАГ. Как самостоятельные диуретики, ИКАГ в лечении ХСН не применяются из-за недостаточного диуретического действия, однако они повышают эффективность более сильных диуретиков. Известно, что при длительном применении петлевых и тиазидных диуретиков типично развитие алкалоза, что сопровождается снижением диуретической активности этих препаратов. ИКАГ загружают натрием нижележащие отделы канальцев, подкисляя среду и восстанавливая активность применяемых петлевых и тиазидных диуретиков. Через 3–4 дня применения ИКАГ происходит истощение фермента карбоангидразы и снижение активности, что требует перерыва в использовании. Ацетазоламид, представляя класс ИКАГ, назначается в дозе 0,25 мг 3 раза в сутки в течение 3–4 дней с двухнедельным перерывом. Подкисляя среду, ацетазоламид восстанавливает диуретическую активность тиазидных и петлевых диуретиков [30].

Кроме того, для преодоления поздней рефрактерности может быть применено увеличение дозы основного диуретика, изменение используемой комбинации диуретических препаратов, а также произведена замена основного диуретика на более эффективный [31].

Одним из важных условий долговременной диуретической терапии, помимо ее эффективности, является безопасность и хорошая переносимость. Часто назначение петлевых диуретиков в рамках долговременной терапии ассоциируется у врачей с развитием значимых побочных эффектов, таких как гипокалиемия, нарушения углеводного обмена, повышение в крови уровня мочевой кислоты, что зачастую является причиной прекращения терапии или использования заведомо неэффективных режимов и доз препаратов [31].

Наиболее часто используемыми петлевыми диуретиками при ХСН являются фуросемид и торасемид. В настоящее время в клиническую практику для проведения диуретической терапии вошли петлевые диуретики группы торасемида.

Их эффективность и безопасность подтверждены в ряде крупных исследований, как в сравнении с плацебо, так и с другими диуретиками. Торасемид используется в клинической практике с 1980-х гг. При отежном синдроме данный препарат назначается по 5 мг утром после еды; при необходимости дозу увеличивают до 20 мг 1 раз в сутки. Торасемид, по сравнению с фуросемидом, характеризуется более высокой биодоступностью, которая не уменьшается при отежном синдроме, меньше влияет на концентрацию в плазме магния и калия, действует длительнее. В ходе проведенных исследований продемонстрирована способность торасемида существенно уменьшать выраженность отеков, не оказывая влияния на метаболические процессы [32].

Одним из принципиальных отличий торасемида от других петлевых диуретиков является наличие у него антиальдостероновых свойств (блокада альдостероновых рецепторов на мембранах эпителиальных клеток почечных канальцев и снижение секреции альдостерона в надпочечниках). Блокируя эффекты альдостерона, торасемид не оказывает влияния на функцию проксимальных почечных канальцев и, соответственно, в меньшей степени усиливает экскрецию калия, препятствуя развитию гипокалиемии – одного из важнейших побочных эффектов петлевых диуретиков. Благоприятные эффекты торасемида при ХСН связаны с его способностью тормозить альдостероновые рецепторы не только в почечных канальцах, но и в миокарде [33]. Основным путем элиминации торасемида через цитохром P450 в печени определяет его фармакокинетические преимущества, важные для пациентов с ХСН и ХПН. Наличие двух путей выведения – почечного и печеночного – снижает риск кумуляции торасемида у пациентов с нарушениями функции почек, а при циррозе печени повышается его выделение почками.

Концентрация в плазме крови фуросемида, не имеющего альтернативного пути элиминации кроме почечной экскреции, у пациентов с ХПН может значительно повышаться [34].

Уровень доказательности пользы применения диуретической терапии определяется как С, многоцентровые плацебо-контролируемые исследования в этой группе лекарственных препаратов не проводились. Исключением является препарат торасемид, безопасность и эффектив-

ность применения которого у пациентов с ХСН были изучены в исследовании TORIC [35], в рамках которого проводилось сопоставление эффектов диуретической терапии у 1377 пациентов с ХСН II-III ФК, 778 из которых получали торасемид в ежедневной дозе 10 мг, 527 пациентов ежедневно получали 40 мг фуросемида и 72 пациента принимали диуретические препараты других групп. Спустя 1 год смертность в группе пациентов, которые принимали торасемид, была достоверно ниже ( $n=17$ ; 2,2%), чем в группе пациентов, получавших фуросемид или диуретики других классов ( $n=27$ ; 4,5%;  $p=0,05$ ) (рис. 1).

Субъективное облегчение симптомов достоверно отличалось в лучшую сторону в группе пациентов, принимавших торасемид ( $n=356$ ; 45,8%), относительно групп пациентов, принимавших фуросемид или диуретик другой группы ( $n=223$ ; 37,2%;  $p=0,00017$ ). При использовании фуросемида отмечалось увеличение частоты возникновения выраженной гипокалиемии [36].

В практической медицине частота назначения в качестве диуретического препарата торасемида растет на протяжении последнего десятилетия, несмотря на преобладание применения Фуросемида (рис. 2) [37, 38].

Однако прогностические различия были обусловлены межгрупповыми различиями, в рамках которых исходная клиническая картина сердечной недостаточности в группе пациентов, получавших торасемид, была более тяжелой, так же, как и исходный уровень мочевины у пациентов, получавших торасемид, был выше, что и обуславливало статистические различия [36].

Сходные результаты были получены при исследовании, проведенном учеными клиники Университета Дьюка, которое представляет собой ретроспективный анализ данных 4580 пациентов, госпитализированных в связи с декомпенсацией сердечной недостаточности. В рамках данного исследования изначально было показано достоверно худшее значение пятилетней выживаемости в группе пациентов, принимающих торасемид (14%) по сравнению с группой пациентов, принимающих фуросемид. Однако после коррекции межгрупповых различий по сопутствующим заболеваниям и возрасту пациентов, которые присутствовали в исходном исследовании, межгрупповые различия исчезли (ОР 1,16; 95% ДИ 0,98–1,38;  $p=0,0864$ ) [38].

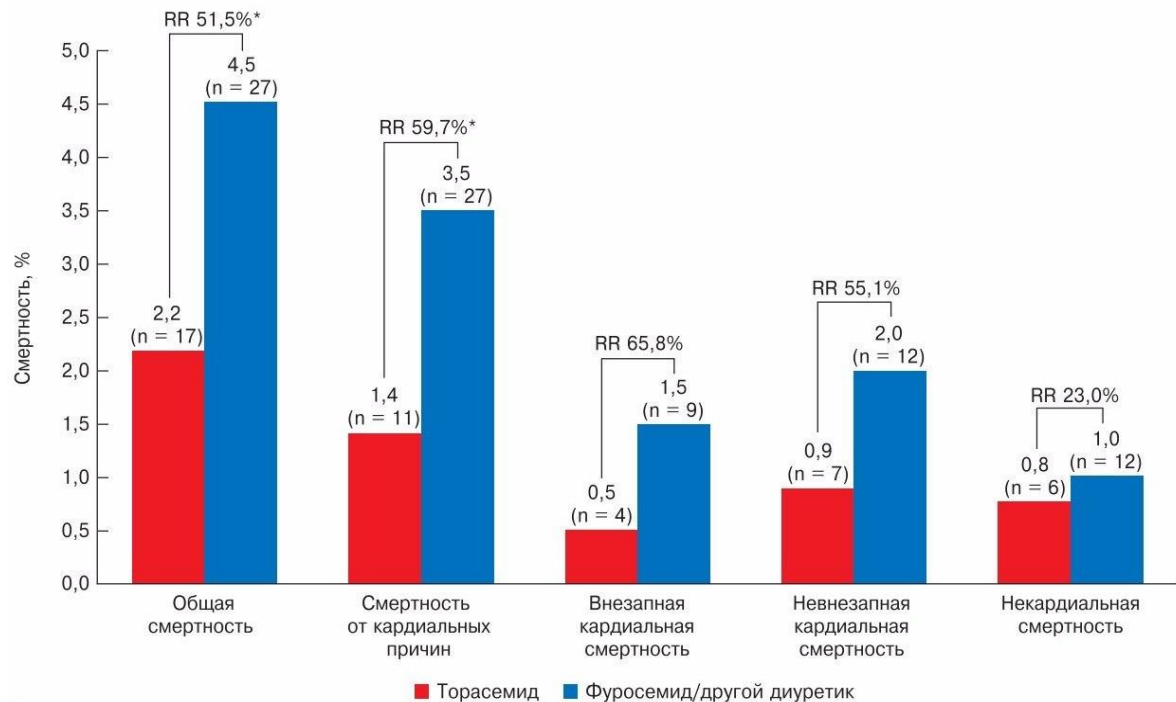


Рис. 1. Смертность среди пациентов, получавших торасемид или фуросемид / другой диуретик [35].  
\* $p < 0,05$ . RR (relative risk) – снижение относительного риска [36].

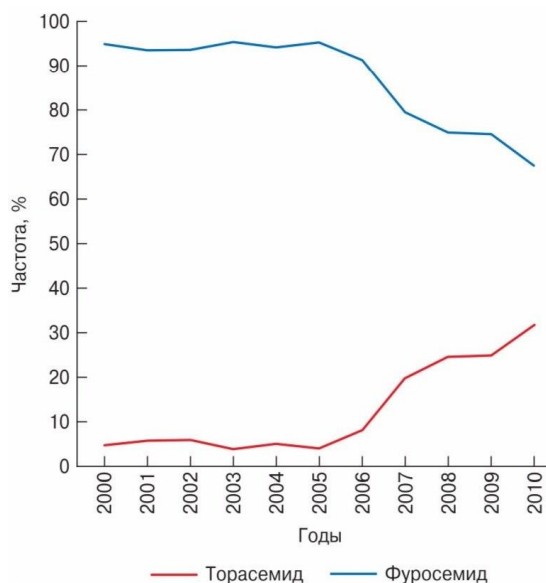


Рис. 2. Динамика частоты применения Торасемида и Фуросемида у пациентов клиники Университета Дьюка [36-38].

Сходные результаты были получены при ретроспективном анализе данных 4177 пациентов исследования ASCEND-HF, 87% из которых после выписки получали фуросемид и 13% принимали Торасемид. 180-дневный риск смерти (OR 0,97; 95% ДИ 0,73–1,29) в этих группах досто-

верно не различались, хотя в группу пациентов, принимавших торасемид входили пациенты с худшим прогнозом ввиду тяжести их состояния (меньшие значения фракции выброса, АД, большие значения уровня креатинина и натрийуретического пептида). После устранения межгрупповых различий прогностические показатели пациентов, принимавших в качестве диуретического препарата торасемид, оказались существенно лучше, однако статистически достоверно не отличались от группы пациентов, принимавших в качестве диуретического препарата фуросемид (рис. 3) [39].

К плейотропным свойствам торасемида относят способность данного препарата ингибировать синтез и депозицию коллагена I типа в миокарде у пациентов с ХСН. Кроме того, в отличие от пациентов, получающих фуросемид, у пациентов в группе торасемида снижается концентрация в сыворотке крови C-терминального пропептида проколлагена I типа (маркера миокардиального фиброза) [40, 41].

При назначении диуретической терапии пациентам с ХСН клиницисты традиционно обращают внимание на такие параметры, как объем выделяемой мочи, быстрота купирования клинических проявлений недостаточности кровообращения – одышки, отеков.

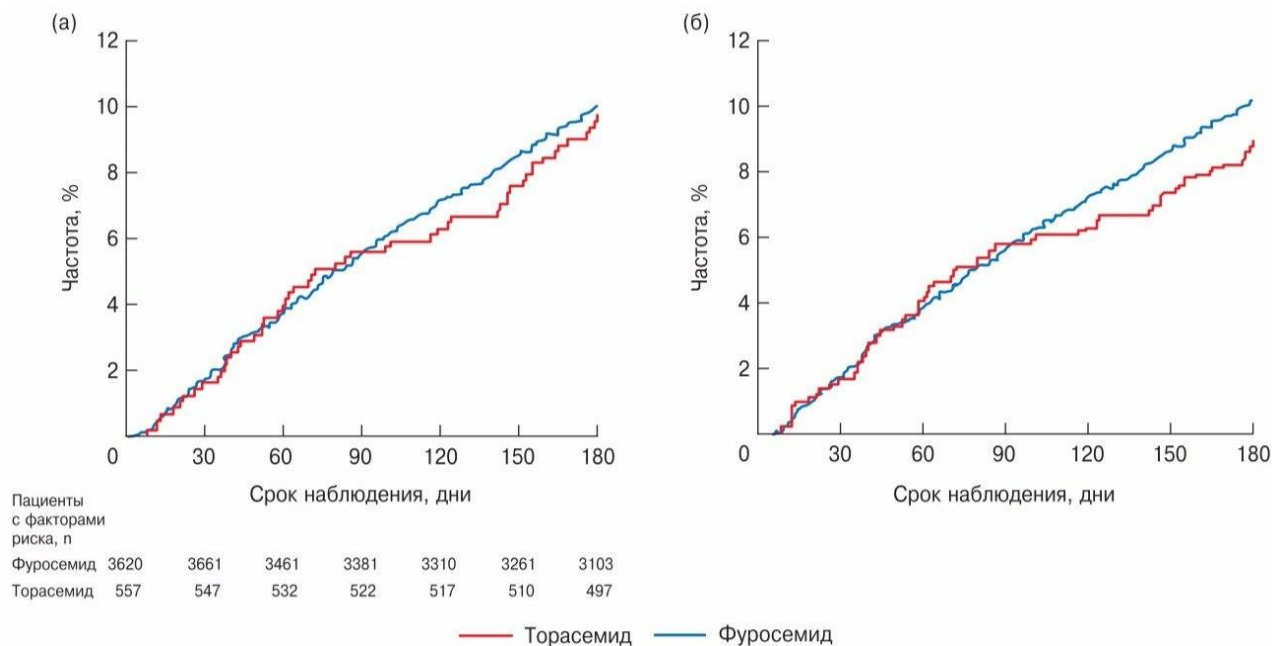


Рис. 3. Смертность пациентов популяции исследования ASCEND-HF, принимавших фуросемид и торасемид: *а* – до нормализации по факторам риска (ОР 0,97; 95% ДИ 0,73–1,29;  $p=0,83$ ); *б* – после нормализации по факторам риска (ОР 0,86; 95% ДИ 0,63–1,19;  $p=0,37$ ) [36, 39].

Однако одним из важнейших параметров также является натрийурез. Натрийурез является информативным и доступным в рутинной клинической практике маркером поражения тубулоинтерстициальной ткани почек, которая выполняет ряд важных функций и, по мнению ряда исследователей, вовлекается в патологический процесс при кардиальной патологии раньше клубочкового аппарата, о чём свидетельствуют прямая зависимость выраженности интерстициального фиброза со снижением клиренса креатинина и наличие «атубулярных» нефронов [42]. Кроме того, по объему суточного натрийуреза можно судить об эффективности диуретика, а по типу кривой натрийуреза – о негативном или положительном влиянии диуретика на канальцевый аппарат почки и функцию почек в целом [43].

Показатель натрийуреза в течение суток нельзя назвать стабильным ввиду прямой его зависимости от уровня потребления соли, уровня артериального давления, уровня активности ренин-ангиотензиновой системы. В связи с этим, регулярный контроль уровня натрийуреза затруднен [44]. В подтверждение этого можно привести исследование Р. Paassen, в котором был рассмотрен натрийурез без блокады РААС у пациентов с неосложненной артериальной ги-

пертензией (АГ), в которой показана довольно стойкая взаимосвязь между уровнем активности РААС и натрийурезом [45]. Эта связь обусловлена влиянием ангиотензина II на реабсорбцию натрия в почечных канальцах. Повышение активности ангиотензина II ведет к снижению почечного кровотока и, в связи с этим, снижению скорости клубочковой фильтрации [46].

Одним из наиболее важных показателей оценки профиля безопасности петлевых диуретиков является период полувыведения – чем он длиннее, тем менее токсичен препарат. Диуретические препараты активно секреторируются в просвет проксимальных канальцев, так как по химической природе являются органическими кислотами или основаниями, связанными с белками. При этом продолжительность действия (режим дозирования) зависит от периода полувыведения. Так, под действием петлевого диуретика с коротким периодом полувыведения наблюдается пикообразный натрийурез, что приводит к острому поражению клубочков большим количеством натрия, особенно при использовании высоких доз препаратов [47, 48].

После периода пикообразного натрийуреза наступает период последозового антинатрийуреза, который связан со снижением концентрации препарата в сыворотке и является одним из фак-



торов, снижающих эффективность диуретической терапии. Это приводит к сохранению симптомов сердечной недостаточности и влечёт за собой необходимость повторного приема препарата. При резком увеличении концентрации натрия в дистальных канальцах почек в результате действия диуретика с коротким периодом полувыведения происходит активация тубулогломерулярной обратной связи, выделение аденозина, сужение афферентной артериолы, снижение почечного кровотока и повышение реабсорбции натрия. Такое явление называется синдромом «рикошета» (период последозового антинатрийуреза), которое характерно для диуретиков с коротким периодом полувыведения (фуросемид) [49].

Более длительный период полужизни торасемида в плазме крови, в отличие от фуросемида, не увеличивается по мере снижения СКФ. Торасемид сохраняет свою эффективность даже при СКФ <10 мл/мин, в то время как тиазидные диуретики теряют эффект при СКФ <20 мл/мин. Кроме того, торасемид характеризуется отсутствием феномена «рикошета» при более длительном диуретическом эффекте [50]. В отличие от других петлевых и тиазидных диуретиков при длительном лечении торасемидом не требуется контроль содержания электролитов, мочевой кислоты, глюкозы и холестерина [51].

Таким образом, фармакологические свойства фуросемида и торасемида в значительной мере различаются, несмотря на одинаковую точку их приложения – петля Генле.

В первых сравнительных исследованиях торасемид продемонстрировал свое клиническое преимущество над фуросемидом у пациентов с ХСН.

По данным ретроспективного анализа эффективности лечения ХСН в Швейцарии (222 больных) и Германии (1000 больных) с применением торасемида и фуросемида в течение 12 мес., на фоне терапии торасемидом не только снизилась частота госпитализаций, но и уменьшилось время пребывания больных в стационаре, снизив почти в 2 раза затраты на лечение [52]. В крупном рандомизированном исследовании REACH продемонстрировано значительное улучшение качества жизни больных с ХСН II–III ФК, получавших торасемид [53]. В исследовании M. Muggaу на 234 больных с ХСН установлено, что частота госпитализаций в связи с

ухудшением течения ХСН была в 2 раза ниже в группе пациентов, принимавших торасемид, по сравнению с группой фуросемида [54]. В российском многоцентровом рандомизированном сравнительном исследовании ДУЭЛЬ-ХСН при участии 470 пациентов с декомпенсированной ХСН II–IV ФК показано, что торасемид превосходил фуросемид в скорости достижения компенсации, максимуме эффекта и вызывал минимальное количество побочных эффектов, в т. ч. метаболических и электролитных [55].

Недавно в клинической практике в нашей стране появился оригинальный торасемид замедленного высвобождения – Бритомар [56]. Пролонгированная форма торасемида обеспечивает постепенное высвобождение активного вещества, снижая колебания концентрации препарата в крови, по сравнению с обычной формой выпуска препарата. Благодаря фармакокинетическим свойствам препарата, активное вещество высвобождается более длительно, благодаря чему диурез начинается через 1 час после приема препарата, достигает максимума через 3–6 часов и общая продолжительность действия составляет 8–10 часов. Фармакокинетические свойства препарата выгодно отличают Бритомар от других петлевых диуретиков и дают клинические преимущества в лечении отечного синдрома при ХСН данным препаратом. Торасемид при долгосрочном применении не влияет на уровень калия крови, не вызывает изменений уровня кальция и магния, показатели липидного и гликемического профиля [57].

В исследовании сравнительной эффективности торасемида пролонгированного действия и фуросемида у пациентов с отечным синдромом, вызванным хронической сердечной недостаточностью II–III ФК, в группе пациентов, принимающих торасемид замедленного высвобождения (Бритомар), было выявлено достоверное улучшение качества жизни ( $p=0,052$ ) и более значимое снижение уровня натрийуретического пептида ( $p<0,01$ ). Также, в данном исследовании изучалось влияние схем диуретической терапии на электролитный профиль пациентов. В результате, в группе пациентов, принимающих торасемид замедленного высвобождения, не было отмечено случаев изменений электролитного профиля по сравнению с нормальными значениями [58]. Прием торасемида пролонгированного

действия также позволяет избежать эффекта повышенной постдиуретической реабсорбции натрия.

В исследовании сравнения натрийуретического эффекта Торасемида IR (immediate release) и Торасемида SR (sustained-release) (Бритомар) выявлено наличие пика натрийуреза в 9:00-12:00 при применении Торасемида IR, тогда как наличие пика натрийуреза при применении Торасемида SR не было выявлено [44]. При том, что натрийуретическое действие обоих препаратов не различалось, препарат Торасемид SR (Бритомар) имел более плавный натрийуретический эффект с отсутствием пиков натрийуреза. В сходном исследовании А.Ж. Reyes исследовал 30 вариантов дозирования диуретиков, в результате которого было выяснено, что единственными петлевыми диуретиками, которые повысили 24-часовой натрийурез более чем на 60% стали Фуросемид в дозировке 80 мг и Торасемид в дозировке 20 мг. Также было отмечено снижение экскреции натрия с мочой спустя 5-6 часов после однократного приема петлевого диуретика [59].

При сравнении препаратов Торасемид IR и Торасемид SR был выявлен подъем ретенции натрия в 9:00-15:00 и восстановление реабсорбции в 24:00-03:00 после приема препарата Торасемид IR. Таким образом, в течение 10 часов после приема препарата Торасемид IR наблюдается усиленная реабсорбция натрия, тогда как при применении препарата Торасемид SR такого эффекта не наблюдалось [60].

Сходные результаты получены при исследованиях, проведенных М.Ж. Barbanoj [61, 62], в которых также было проведено сравнение препаратов Торасемид IR и Торасемид SR. Авторами было продемонстрировано более низкая скорость абсорбции препарата Торасемид SR – более низкая максимальная концентрация и длительный период полувыведения. В результате доказано, что при приеме препарата Торасемид SR отмечается более эффективный и постоянный натрийурез. В подобных исследованиях доказано, что неблагоприятный прогноз у пациентов с ХСН связан с негативным влиянием препаратов с коротким периодом полувыведения на натрийурез [63]. Доказано, что Торасемид IR,

который обладает большим периодом полувыведения, чем фуросемид, также не лишен этого неблагоприятного эффекта [60].

Предотвратить негативное влияние петлевых диуретиков с коротким периодом полувыведения на натрийурез можно путем внутривенного капельного введения диуретика (применимо к фуросемиду). Таким образом, обеспечивается постоянная концентрация препарата в крови. Однако длительное введение препарата внутривенным капельным путем не всегда возможно и продолжительность такого введения препарата ограничена. В таком случае возможно применение диуретических препаратов с увеличенным периодом полувыведения [60].

Схожее сравнение Торасемида замедленного и стандартного высвобождения проводилось в рамках открытого рандомизированного клинического исследования групп пациентов, принимающих препарат Торасемид замедленного высвобождения и стандартную форму Торасемида. В результате, суммарный натрийурез в первые сутки назначения препаратов был ниже в группе пациентов, принимающих Торасемид замедленного высвобождения, однако в этой группе наблюдался плавный натрийурез, что имеет большое клиническое и прогностическое значение. В группе пациентов, принимающих Торасемид стандартного высвобождения, наблюдалось пикообразное повышение натрийуреза через 3 часа после приема препарата и резкое снижение натрийуреза спустя 6 часов.

В рамках данного исследования было продемонстрировано благоприятное влияние Торасемида пролонгированного высвобождения на показатели центральной гемодинамики, что связано с отсутствием повышения тонуса сосудистой стенки из-за отсутствия явления рикошетной ретенции натрия [64].

Таким образом, Торасемид пролонгированного высвобождения ввиду своих фармакодинамических и фармакокинетических свойств является препаратом высокой эффективности для лечения пациентов с проявлениями отечного синдрома при сердечной недостаточности, позволяющим эффективно влиять на прогноз заболевания и улучшать качество жизни пациентов [41].

## Литература:

1. Longjian L. Epidemiology of heart failure and scope of the problem // *Cardiology Clinics*. – 2014. – Vol. 32. – P. 1–8.
2. Смирнова Е.А. Распространенность, факторы риска, прогноз и тактика ведения пациентов с хронической сердечной недостаточностью: автореф. дис. докт. мед. наук. – 2012. – С. 3–23.
3. Беленков Ю.Н., Фомин И.В., Мареев В.Ю. и др. Первые результаты Российского эпидемиологического исследования по ХСН // *Журнал Сердечная Недостаточность*. – 2003. – Том 4, № 1. – С. 26–30.
4. Агеев Ф.Т., Даниелян М.О., Мареев В.Ю. и др. Больные с хронической сердечной недостаточностью в российской амбулаторной практике: особенности контингента, диагностики и лечения (по материалам исследования ЭПОХА–О–ХСН) // *Журнал Сердечная Недостаточность*. – 2004. – Том 5, № 1. – С. 4–7.
5. Агеев Ф.Т., Беленков Ю.Н., Фомин И.В. и др. Распространенность хронической сердечной недостаточности в Европейской части Российской Федерации – данные ЭПОХА–ХСН // *Журнал Сердечная Недостаточность*. – 2006. – Том 7, № 1. – P. 112–115.
6. Фомин И.В. Эпидемиология хронической сердечной недостаточности в Российской Федерации. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – С. 7–77.
7. Беленков Ю.Н., Фомин И.В., Мареев В.Ю. и др. Распространенность хронической сердечной недостаточности в Европейской части Российской Федерации–данные ЭПОХА–ХСН (часть 2) // *Журнал Сердечная Недостаточность*. – 2006. – Том 7, № 3. – С. 3–7.
8. Lypez-Sendon J. The heart failure epidemic // *Medicographia*. – 2011. – Vol. 33. – P. 363–369.
9. Ситникова М.Ю. Хроническая сердечная недостаточность: эпидемиология и перспективы планирования // *Сердечная недостаточность*. – 2012. – № 6 (74). – С. 372–376.
10. Сулимов В.А. Хроническая сердечная недостаточность: смещение фокуса на начальные стадии заболевания // *Лечащий врач*. – 2008. – № 4. – С. 58–60.
11. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with 458 ISSN 1728–4651 // *Журнал Сердечная Недостаточность*. – 2013. – Том 14, № 7 (81).
12. Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр) // *Сердечная недостаточность*. – 2013. – № 7 (81). – С. 379–472.

## References:

1. Longjian L. Epidemiology of heart failure and scope of the problem // *Cardiology Clinics*. – 2014. – Vol. 32. – P. 1–8.
2. Smirnova E.A. Rasprostranennost', faktory riska, prognoz i taktika vedenija pacientov s hronicheskoj serdechnoj nedostatochnost'ju: avtoref. dis. dokt. med. nauk. – 2012. – S. 3–23. (In Russ)
3. Belenkov Ju.N., Fomin I.V., Mareev V.Ju. i dr. Pervye rezul'taty Rossijskogo jepidemiologicheskogo issledovanija po HSN // *Zhurnal Serdechnaja Nedostatochnost'*. – 2003. – Tom 4, № 1. – S. 26–30. (In Russ)
4. Ageev F.T., Danieljan M.O., Mareev V.Ju. i dr. Bol'nye s hronicheskoj serdechnoj nedostatochnost'ju v rossijskoj ambulatornoj praktike: osobennosti kontingenta, diagnostiki i lechenija (po materialam issledovanija JePOHA–O–HSN) // *Zhurnal Serdechnaja Nedostatochnost'*. – 2004. – Tom 5, № 1. – S. 4–7. (In Russ)
5. Ageev F.T., Belenkov Ju.N., Fomin I.V. i dr. Rasprostranennost' hronicheskoj serdechnoj nedostatochnosti v Evropejskoj chasti Rossijskoj Federacii – dannye JePOHA–HSN // *Zhurnal Serdechnaja Nedostatochnost'*. – 2006. – Tom 7, № 1. – R. 112–115. (In Russ)
6. Fomin I.V. Jepidemiologija hronicheskoj serdechnoj nedostatochnosti v Rossijskoj Federacii. – M.: GJeOTAR-Media, 2010. – S. 7–77. (In Russ)
7. Belenkov Ju.N., Fomin I.V., Mareev V.Ju. i dr. Rasprostranennost' hronicheskoj serdechnoj nedostatochnosti v Evropejskoj chasti Rossijskoj Federacii–dannye JePOHA–HSN (chast' 2) // *Zhurnal Serdechnaja Nedostatochnost'*. – 2006. – Tom 7, № 3. – S. 3–7. (In Russ)
8. Lypez-Sendon J. The heart failure epidemic // *Medicographia*. – 2011. – Vol. 33. – P. 363–369.
9. Sitnikova M.Ju. Hronicheskaja serdechnaja nedostatochnost': jepidemiologija i perspektivy planirovanija // *Serdechnaja nedostatochnost'*. – 2012. – № 6 (74). – S. 372–376. (In Russ)
10. Sulimov V.A. Hronicheskaja serdechnaja nedostatochnost': smeshhenie fokusa na nachal'nye stadii zabolevanija // *Lechashhij vrach*. – 2008. – № 4. – S. 58–60. (In Russ)
11. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with 458 ISSN 1728–4651 // *Serdechnaja nedostatochnost'*. – 2013. – Tom 14, № 7 (81). (In Russ)
12. Nacional'nye rekomendacii OSSN, RKO i RNMOT po diagnostike i lecheniju HSN (chetvertyj peresmotr) // *Serdechnaja nedostatochnost'*. – 2013. – № 7 (81). – S. 379–472. (In Russ)

13. Арутюнов Г.П. Диагностика и лечение заболеваний сердца и сосудов. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – С. 415–416.
14. Рекомендации Европейского общества кардиологов (ЕОК) по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности 2012 // Российский кардиологический журнал. – 2012. – № 4 (102). – С. 6–9.
15. Фомин И.В. Эпидемиология хронической сердечной недостаточности в Российской Федерации. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – С. 7–77.
16. Wittner M., Di Stefano A., Wangemann P., Greger R. How do loop diuretics act? // *Drugs*. – 1991. – Vol. 41 (Suppl. 3). – P. 1–13.
17. Сидоренко Б.А., Преображенский Д.В., Батыралиев Т.А. и др. Место диуретиков в лечении хронической сердечной недостаточности. Часть I. // *Кардиология*. М. – 2005. – № 8. – С. 76–83.
18. Epstein M., Materson B.J. Furosemide // *Cardiovascular Drug Therapy* / Ed. F. Messerli. 2th ed. Philadelphia, 1996. – P. 388–396.
19. Ramani G.V., Uber P.A., Mehra M.R. Chronic heart failure: contemporary diagnosis and management // *Mayo Clin. Proc.* – 2010. – Vol. 85. – P. 180–195.
20. Справочник по медикаментозному лечению сердечно-сосудистых заболеваний / Под ред. акад. Е.И. Чазова. – М.: Практика, 2015. – 320 с.
21. Szady A.D., Hill J.A. Diuretics in heart failure: a critical appraisal of efficacy and tolerability // *Drugs*. – 2009. – Vol. 69. – P. 2451–2461.
22. Brater D.C. Torasemide // *Cardiovascular Drug Therapy* / Ed. F. Messerli. 2<sup>th</sup> ed. Philadelphia, 1996. – P. 402–412.
23. Volz E.M., Felker G.M. How to use diuretics in heart failure // *Curr. Treat. Options. Cardiovasc. Med.* – 2009. – Vol. 11. – P. 426–432.
24. Wang D.J., Gottlieb S.S. Diuretics: still the mainstay of treatment // *Crit. Care Med.* – 2008. – Vol. 36. – S. 89–94.
25. Gonzalez-Juanatey J.R., Alegria Ezquerra E., Bertoineu Martinez V. et al. Insuficiencia cardiaca en consultas ambulatorias: comorbilidades y actuaciones diagnostic-terapeuticas por diferentes especialistas. Estudio EPISERVE // *Rev. Esp. Cardiol.* – 2008. – Vol. 61. – P. 611–619.
26. Brater D.C. Loop diuretics – translating pharmacokinetic properties into improved clinical outcomes // *Eur. Heart J.* – 2001. – Vol. 3 (Suppl. G). – P. 19–24.
27. De Teresa E. Tratamiento diuretico de la insuficiencia cardiaca // *Rev. Esp. Cardiol.* – 2007. – Vol. 7. – P. 34–44.
28. Bapoje S.R., Bahia A., Hokanson J.E. et al. Effects of mineralocorticoid receptor antagonists on the risk of sudden cardiac death in patients with left ventricular systolic dysfunction: a meta-analysis of randomized
13. Arutjunov G.P. Diagnostika i lechenie zabojevanij serdca i sosudov. – М.: GJeOTAR-Media, 2013. – S. 415–416. (In Russ)
14. Rekomendacii Evropejskogo obshhestva kardiologov (EOK) po diagnostike i lecheniju ostroj i hronicheskoj serdechnoj nedostatochnosti 2012 // *Rossijskij kardiologicheskij zhurnal*. – 2012. – № 4 (102). – S. 6–9. (In Russ)
15. Fomin I.V. Jepidemiologija hronicheskoj serdechnoj nedostatochnosti v Rossijskoj Federacii. – М.: GJeOTAR-Media, 2010. – S. 7–77. (In Russ)
16. Wittner M., Di Stefano A., Wangemann P., Greger R. How do loop diuretics act? // *Drugs*. – 1991. – Vol. 41 (Suppl. 3). – P. 1–13.
17. Sidorenko B.A., Preobrazhenskij D.V., Batyraliev T.A. i dr. Mesto diuretikov v lechenii hronicheskoj serdechnoj nedostatochnosti. Chast' I. // *Kardiologija*. М. – 2005. – № 8. – S. 76–83. (In Russ)
18. Epstein M., Materson B.J. Furosemide // *Cardiovascular Drug Therapy* / Ed. F. Messerli. 2th ed. Philadelphia, 1996. – P. 388–396.
19. Ramani G.V., Uber P.A., Mehra M.R. Chronic heart failure: contemporary diagnosis and management // *Mayo Clin. Proc.* – 2010. – Vol. 85. – P. 180–195.
20. Spravochnik po medikamentoznomu lecheniju serdechno-sosudistyh zabojevanij / Pod red. akad. E.I. Chazova. – М.: Praktika, 2015. – 320 s. (In Russ)
21. Szady A.D., Hill J.A. Diuretics in heart failure: a critical appraisal of efficacy and tolerability // *Drugs*. – 2009. – Vol. 69. – P. 2451–2461.
22. Brater D.C. Torasemide // *Cardiovascular Drug Therapy* / Ed. F. Messerli. 2<sup>th</sup> ed. Philadelphia, 1996. – P. 402–412.
23. Volz E.M., Felker G.M. How to use diuretics in heart failure // *Curr. Treat. Options. Cardiovasc. Med.* – 2009. – Vol. 11. – P. 426–432.
24. Wang D.J., Gottlieb S.S. Diuretics: still the mainstay of treatment // *Crit. Care Med.* – 2008. – Vol. 36. – S. 89–94.
25. Gonzalez-Juanatey J.R., Alegria Ezquerra E., Bertoineu Martinez V. et al. Insuficiencia cardiaca en consultas ambulatorias: comorbilidades y actuaciones diagnostic-terapeuticas por diferentes especialistas. Estudio EPISERVE // *Rev. Esp. Cardiol.* – 2008. – Vol. 61. – P. 611–619.
26. Brater D.C. Loop diuretics – translating pharmacokinetic properties into improved clinical outcomes // *Eur. Heart J.* – 2001. – Vol. 3 (Suppl. G). – P. 19–24.
27. De Teresa E. Tratamiento diuretico de la insuficiencia cardiaca // *Rev. Esp. Cardiol.* – 2007. – Vol. 7. – P. 34–44.
28. Bapoje S.R., Bahia A., Hokanson J.E. et al. Effects of mineralocorticoid receptor antagonists on the risk of sudden cardiac death in patients with left ventricular systolic dysfunction: a meta-analysis of randomized

- controlled trials // *Circ. Heart Fail.* – 2013. – Vol. 6 (2). – P. 166–173.
29. Friedel H., Buckley M.M.-T. Torasemide: A review of its pharmacology and therapeutic potential // *Drugs.* – 1991. – Vol. 41. – P. 81–103.
30. Philippi H., Bieber I., Reitter B. Acetazolamide treatment for infantile central sleep apnea // *Drugs.* – 2001. – Vol. 61, № 2. – P. 237–251.
31. Dormans T.P., van Meyel J.J., Gerlag P.G. et al. Diuretic efficacy of high dose furosemide in severe heart failure: bolus injection versus continuous infusion // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1996. – Vol. 28, № 2. – P. 376–382.
32. Brater D.C. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of torasemide in health and disease // *J. Cardiovasc. Pharmacol.* – 1993. – Vol. 22 (Suppl. 3). – S. 24–31.
33. Uchida T., Yananaga K., Nishikawa M. et al. Anti-aldosteronergic effect of torasemide // *Eur. J. Pharmacol.* – 1991. – Vol. 205. – P. 145–150.
34. Miners J.O., Rees D.L.P., Valente L. et al. Human hepatic cytochrome P450 2C9 catalyzes the rate-limiting pathway of torasemide metabolism // *J. Pharmacol. Exp. Ther.* – 1995. – Vol. 272. – P. 1076–1081.
35. Cosin J., Diez J.; TORIC investigators. Torasemide in chronic heart failure: results of the TORIC study // *Eur. J. Heart Fail.* – 2002. – Vol. 4, № 4. – P. 507–513.
36. Ageev Ф.Т. Ведение больных с отечным синдромом: место торасемида // *Атмосфера. Новости кардиологии.* – 2016. – № 2.
37. Bikdeli B., Strait K.M., Dharmarajan K. et al. Dominance of furosemide for loop diuretic therapy in heart failure: time to revisit the alternatives? // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2013. – Vol. 61, № 14. – P. 1549–1550.
38. Mentz R.J., Buggey J., Fiuzat M. et al. Torsemide versus furosemide in heart failure patients: insights from Duke University Hospital // *J. Cardiovasc. Pharmacol.* – 2015. – Vol. 65, № 5. – P. 438–443.
39. Mentz R.J., Hasselblad V., DeVore A.D. et al. Torsemide versus furosemide in patients with acute heart failure (from the ASCEND-HF Trial) // *Am. J. Cardiol.* – 2016. – Vol. 117, № 3. – P. 404–411.
40. Diez J., Coca A., de Teresa E. et al. TORAFIC study protocol: torasemide prolonged release versus furosemide in patients with chronic heart failure // *Expert. Rev. Cardiovasc. Ther.* – 2009. – Vol. 7, № 8. – P. 897–904.
41. Ефремова Ю.Е. Лечение отечного синдрома при хронической сердечной недостаточности // *PMЖ.* – 2015. – № 27. – С. 1622–1624.
42. Арутюнов Г.П., Оганезова Л.Г. Тубулоинтерстициальный аппарат почки и его поражение при артериальной гипертензии // *Клиническая нефрология.* – 2011. – № 1. – С. 52–57.
- controlled trials // *Circ. Heart Fail.* – 2013. – Vol. 6 (2). – P. 166–173.
29. Friedel H., Buckley M.M.-T. Torasemide: A review of its pharmacology and therapeutic potential // *Drugs.* – 1991. – Vol. 41. – P. 81–103.
30. Philippi H., Bieber I., Reitter B. Acetazolamide treatment for infantile central sleep apnea // *Drugs.* – 2001. – Vol. 61, № 2. – P. 237–251.
31. Dormans T.P., van Meyel J.J., Gerlag P.G. et al. Diuretic efficacy of high dose furosemide in severe heart failure: bolus injection versus continuous infusion // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1996. – Vol. 28, № 2. – P. 376–382.
32. Brater D.C. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of torasemide in health and disease // *J. Cardiovasc. Pharmacol.* – 1993. – Vol. 22 (Suppl. 3). – S. 24–31.
33. Uchida T., Yananaga K., Nishikawa M. et al. Anti-aldosteronergic effect of torasemide // *Eur. J. Pharmacol.* – 1991. – Vol. 205. – P. 145–150.
34. Miners J.O., Rees D.L.P., Valente L. et al. Human hepatic cytochrome P450 2C9 catalyzes the rate-limiting pathway of torasemide metabolism // *J. Pharmacol. Exp. Ther.* – 1995. – Vol. 272. – P. 1076–1081.
35. Cosin J., Diez J.; TORIC investigators. Torasemide in chronic heart failure: results of the TORIC study // *Eur. J. Heart Fail.* – 2002. – Vol. 4, № 4. – P. 507–513.
36. Ageev F.T. Vedenie bol'nyh s otechnym sindromom: mesto torasemida // *Atmosfera. Novosti kardiologii.* – 2016. – № 2. (In Russ)
37. Bikdeli B., Strait K.M., Dharmarajan K. et al. Dominance of furosemide for loop diuretic therapy in heart failure: time to revisit the alternatives? // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2013. – Vol. 61, № 14. – P. 1549–1550.
38. Mentz R.J., Buggey J., Fiuzat M. et al. Torsemide versus furosemide in heart failure patients: insights from Duke University Hospital // *J. Cardiovasc. Pharmacol.* – 2015. – Vol. 65, № 5. – P. 438–443.
39. Mentz R.J., Hasselblad V., DeVore A.D. et al. Torsemide versus furosemide in patients with acute heart failure (from the ASCEND-HF Trial) // *Am. J. Cardiol.* – 2016. – Vol. 117, № 3. – P. 404–411.
40. Diez J., Coca A., de Teresa E. et al. TORAFIC study protocol: torasemide prolonged release versus furosemide in patients with chronic heart failure // *Expert. Rev. Cardiovasc. Ther.* – 2009. – Vol. 7, № 8. – P. 897–904.
41. Efremova Ju.E. Lechenie otechnogo sindroma pri hronicheskoy serdechnoj nedostatochnosti // *RMZh.* – 2015. – № 27. – S. 1622–1624. (In Russ)
42. Arutjunov G.P., Oganезова L.G. Tubulointerstitial'nyj apparat pochki i ego porazhenie pri arterial'noj gipertenzii // *Klinicheskaja nefrologija.* – 2011. – № 1. – S. 52–57. (In Russ)

43. Арутюнов Г.П., Оганезова Л.Г. Новые параметры в оценке эффективности мочегонной терапии у больных с ХСН // РМЖ. – 2012. – № 4. – С. 144-150.
44. Арутюнов Г.П., Драгунов Д.О., Соколова А.В., Моросанова Е.И. Влияние диуретиков с различным периодом полувыведения на изменение натрийуреза и показатели центральной гемодинамики у пациентов с гипертонической болезнью, осложненной хронической сердечной недостаточностью // Сердце. – 2014. – Том 13, № 2 (76). – С. 107–113.
45. Van Paassen P., de Zeeuw D., de Jong P.E. et al. Renin Inhibition Improves Pressure Natriuresis in Essential Hypertension // JASN. – 2000. – Vol. 11, № 10. – P. 1813–1818.
46. Mervaala E., Dehmel B., Gross V. et al. Angiotensin-Converting Enzyme Inhibition and AT1 Receptor Blockade Modify the Pressure-Natriuresis Relationship by Additive Mechanisms in Rats with Human Renin and Angiotensinogen Genes // ASN. – 1999. – Vol. 10, № 8. – P. 1669–1680.
47. Rosyn M.I., Cavallero S., Della Penna S. et al. Acute sodium overload produces renal tubulointerstitial inflammation in normal rats // Kidney International. – 2006. – Vol. 70, № 8. – P. 1439–1446.
48. Elzinga L.W., Rosen S., Bennett W.M. Dissociation of glomerular filtration rate from tubulointerstitial fibrosis in experimental chronic cyclosporine nephropathy: role of sodium intake // J. Am. Soc Nephrol. – 1993. – Vol. 4, № 2. – P. 214–221.
49. Gnanaraj J.F., von Haehling S., Anker S.D. et al. The relevance of congestion in the cardio-renal syndrome // Kidney International. – 2013. – Vol. 83, № 3. – P. 384–391.
50. Yamato M., Sasaki T., Honda K. et al. Effects of torasemide on left ventricular function and neurohumoral factors in patients with chronic heart failure // Circ. J. – 2003. – Vol. 67, № 5. – P. 384–390.
51. Barr W.H., Smith H., Karnes H.T. et al. Torasemide dose-proportionality of pharmacokinetics and pharmacodynamics // Progress in Pharmacology and Clinical Pharmacology. Eds. F.M. Eichelbaum et al. Stuttgart – New York. – 1990. – Vol. 8, № 1. – P. 29–37.
52. Агеев Ф.Т., Жубрина Е.С., Гиляревский С.Р. и др. Сравнительная эффективность и безопасность длительного применения торасемида и фуросемида у больных с компенсированной сердечной недостаточностью // Сердечная недостаточность. – 2013. – № 14, № 2. – С. 55–62.
53. Ness R.B., Soper D.E., Peipert J. et al. Design of the PID Evaluation and Clinical Health (PEACH) Study // Control. Clin. Trials. – 1998. – Vol. 19, № 5. – P. 499–514.
54. Murray M., Deer M., Ferguson J. et al. Open-label randomized trial of torasemide compared with furosemide therapy for patients with heart failure // Am. J. Med. 2001. – Vol. 111, № 7. – P. 513–520.
43. Arutjunov G.P., Oganezova L.G. Novye parametry v ocenke jeffektivnosti mochegonnoj terapii u bol'nyh s HSN // RMZh. – 2012. – № 4. – S. 144-150. (In Russ)
44. Arutjunov G.P., Dragunov D.O., Sokolova A.V., Morosanova E.I. Vlijanie diuretikov s razlichnym periodom poluvyvedeniya na izmenenie natrijureza i pokazateli central'noj gemodinamiki u pacientov s gipertonicheskoj boleznu, oslozhennoj hronicheskoj serdechnoj nedostatochnost'ju // Serdce. – 2014. – Tom 13, № 2 (76). – S. 107–113. (In Russ)
45. Van Paassen P., de Zeeuw D., de Jong P.E. et al. Renin Inhibition Improves Pressure Natriuresis in Essential Hypertension // JASN. – 2000. – Vol. 11, № 10. – P. 1813–1818.
46. Mervaala E., Dehmel B., Gross V. et al. Angiotensin-Converting Enzyme Inhibition and AT1 Receptor Blockade Modify the Pressure-Natriuresis Relationship by Additive Mechanisms in Rats with Human Renin and Angiotensinogen Genes // ASN. – 1999. – Vol. 10, № 8. – P. 1669–1680.
47. Rosyn M.I., Cavallero S., Della Penna S. et al. Acute sodium overload produces renal tubulointerstitial inflammation in normal rats // Kidney International. – 2006. – Vol. 70, № 8. – P. 1439–1446.
48. Elzinga L.W., Rosen S., Bennett W.M. Dissociation of glomerular filtration rate from tubulointerstitial fibrosis in experimental chronic cyclosporine nephropathy: role of sodium intake // J. Am. Soc Nephrol. – 1993. – Vol. 4, № 2. – P. 214–221.
49. Gnanaraj J.F., von Haehling S., Anker S.D. et al. The relevance of congestion in the cardio-renal syndrome // Kidney International. – 2013. – Vol. 83, № 3. – P. 384–391.
50. Yamato M., Sasaki T., Honda K. et al. Effects of torasemide on left ventricular function and neurohumoral factors in patients with chronic heart failure // Circ. J. – 2003. – Vol. 67, № 5. – P. 384–390.
51. Barr W.H., Smith H., Karnes H.T. et al. Torasemide dose-proportionality of pharmacokinetics and pharmacodynamics // Progress in Pharmacology and Clinical Pharmacology. Eds. F.M. Eichelbaum et al. Stuttgart – New York. – 1990. – Vol. 8, № 1. – P. 29–37.
52. Ageev F.T., Zhubrina E.S., Giljarevskij S.R. i dr. Sravnitel'naja jeffektivnost' i bezopasnost' dlitel'nogo primenenija torasemida i furosemida u bol'nyh s kompensirovannoj serdechnoj nedostatochnost'ju // Serdechnaja nedostatochnost'. – 2013. – № 14, № 2. – S. 55–62. (In Russ)
53. Ness R.B., Soper D.E., Peipert J. et al. Design of the PID Evaluation and Clinical Health (PEACH) Study // Control. Clin. Trials. – 1998. – Vol. 19, № 5. – P. 499–514.
54. Murray M., Deer M., Ferguson J. et al. Open-label randomized trial of torasemide compared with furosemide therapy for patients with heart failure // Am. J. Med. 2001. – Vol. 111, № 7. – P. 513–520.

55. Мареев В.Ю., Выгодин В.А., Беленков Ю.Н. Диуретическая терапия Эффективными дозами пероральных диуретиков торасемида (диувера) и фуросемида в лечении больных с обострением Хронической Сердечной Недостаточности (ДУЭЛЬ-ХСН) // Сердечная недостаточность. – 2011. – № 12 (3). – С. 3–10.
56. Britomar. Monografija. Ferrer Internas'onal', 2011. – 26 s.
57. Карпов Ю.А. Торасемид: рекомендации для клинического применения при хронической сердечной недостаточности и артериальной гипертензии // РМЖ (Кардиология. Эндокринология). – 2014. – № 23. – С. 1676–1682.
58. Жиров И.В., Горюнова Т.В., Осмоловская Ю.Ф. и др. Место торасемида замедленного высвобождения в лечении ХСН // РМЖ (Poly Клиника. Человеческое лекарство). – 2013. – № 4. – С. 436–440.
59. Reyes A.J. Effects of diuretics on renal excretory function // Eur. Heart J. – 1992. – Vol. 13. – P. 15–21.
60. Драгунов Д.О., Соколова А.В., Арутюнов А.Г., и др. Преимущества назначения диуретиков пролонгированного выведения у пациентов с ХСН // РМЖ. – 2016. – № 9. – С. 555–559.
61. Barbanoj M.J., Ballester M.R., Antonijoan R.M. et al. A bioavailability/bioequivalence and pharmacokinetic study of two oral doses of torasemide (5 and 10 mg): prolonged-release versus the conventional formulation // Clin. Exp. Pharmacol. Physiol. – 2009. – Vol. 36, № 5-6. – P. 469–477.
62. Barbanoj M.J., Ballester M.R., Antonijoan R.M. et al. Comparison of repeated-dose pharmacokinetics of prolonged-release and immediate-release torasemide formulations in healthy young volunteers // Fundam. Clin. Pharmacol. – 2009. – Vol. 23, № 1. – P. 115–125.
63. Chirinos J.A., Townsend R. Sodium, potassium, and target organ damage: a case for central hemodynamics // Hypertension. – 2010. – Vol. 56, № 4. – P. 578–580.
64. Арутюнов Г.П., Оганезова Л.Г., Драгунов Д.О. Взаимосвязь периода полувыведения петлевого диуретика, выраженности натрийуреза и показателей центральной гемодинамики у больных ХСН (пилотное исследование) // Сердечная недостаточность. – 2012. – Том 13, № 4. – С. 222–227.
55. Mareev V.Ju., Vygodin V.A., Belenkov Ju.N. Diureticheskaia terapija Jeffektivnymi dozami peroral'nyh diuretikov torasemida (diuvera) i furosemida v lechenii bol'nyh s obostreniem Hronicheskoi Serdechnoi Nedostatocnosti (DUJeL"-HSN) // Serdechnaja nedostatocnost'. – 2011. – № 12 (3). – S. 3–10. (In Russ)
56. Britomar. Monografija. Ferrer Internas'onal', 2011. – 26 s. (In Russ)
57. Karpov Ju.A. Torasemid: rekomendacii dlja klinicheskogo primeneniya pri hronicheskoi serdechnoi nedostatocnosti i arterial'noj gipertenzii // RMZh (Kardiologija. Jendokrinologija). – 2014. – № 23. – S. 1676–1682. (In Russ)
58. Zhirov I.V., Gorjunova T.V., Osmolovskaja Ju.F. i dr. Mesto torasemida zamedlennogo vysvobozhdenija v lechenii HSN // RMZh (Poly Klinika. Chelovekilekarstvo). – 2013. – № 4. – S. 436–440. (In Russ)
59. Reyes A.J. Effects of diuretics on renal excretory function // Eur. Heart J. – 1992. – Vol. 13. – P. 15–21.
60. Dragunov D.O., Sokolova A.V., Arutjunov A.G., i dr. Preimushhestva naznachenija diuretikov prolongirovannogo vyvedeniya u pacientov s HSN // RMZh. – 2016. – № 9. – S. 555–559. (In Russ)
61. Barbanoj M.J., Ballester M.R., Antonijoan R.M. et al. A bioavailability/bioequivalence and pharmacokinetic study of two oral doses of torasemide (5 and 10 mg): prolonged-release versus the conventional formulation // Clin. Exp. Pharmacol. Physiol. – 2009. – Vol. 36, № 5-6. – P. 469–477.
62. Barbanoj M.J., Ballester M.R., Antonijoan R.M. et al. Comparison of repeated-dose pharmacokinetics of prolonged-release and immediate-release torasemide formulations in healthy young volunteers // Fundam. Clin. Pharmacol. – 2009. – Vol. 23, № 1. – P. 115–125.
63. Chirinos J.A., Townsend R. Sodium, potassium, and target organ damage: a case for central hemodynamics // Hypertension. – 2010. – Vol. 56, № 4. – P. 578–580.
64. Arutjunov G.P., Oganezova L.G., Dragunov D.O. Vzaimosvjaz' perioda poluvyvedeniya petlevogo diuretika, vrazhennosti natrijureza i pokazatelej central'noj gemodinamiki u bol'nyh HSN (pilotnoe issledovanie) // Serdechnaja nedostatocnost'. – 2012. – Tom 13, № 4. – S. 222–227. (In Russ)

## DIURETIC THERAPY OF THE CHRONIC HEART FAILURE

*M.V. Malishevskiy, A.Y. Kukarskiy, V. V. Sidorenko, I. S. Sheliagin*

The Tyumen state medical university, Tyumen, Russia

The Chronic Heart Failure (CHF) – very widespread disease as many cardiovascular diseases in the outcome cause a heart failure. CHF involves permanent disability and hospitalization of patients therefore treatment of CHF is

topical issue. The most widespread manifestation of CHF is the edematous syndrome which emergence can threaten with serious complications and hypostasis of internals or the general swelling. Therefore diuretic therapy, more precisely, the choice of the safest and efficient medicines remains an important question in treatment of CHF. Most often application of diuretics causes the pointed natriuresis or a phenomenon of "ricochet" which is characterized by sharp increase in concentration of sodium in a distal canaliculus of kidneys that leads to sharp defeat of glomerulus a large amount of sodium, especially when using high doses of medicines. Partly, these processes can cause a resistance of edematous syndrom to diuretic therapy. A problem is the choice of the drug, not possessing phenomenon of "ricochet" but having high performance and a possibility of maintaining of a constant concentration of medicine in blood without application of "shock doses" which consequence deterioration in function of kidneys, decrease in Glomerular Filtration Rate (GFR) and the expressed side effects is (loss of electrolytes – a hypopotasemia).

This literature review takes up the common questions of diuretic therapy at CHF, and also researches of torasemid, including with sustained-release which cause not only decrease of symptoms of CHF, but also are capable to influence the forecast of a disease.

*Key words:* chronic heart failure, edematous syndrome, diuretic therapy, furosemide, torasemide, britomar.

---

УДК: 616-089.84

## **КОМПРЕССИЯ ТКАНЕЙ И КАЧЕСТВО ТОЛСТОКИШЕЧНОГО ШВА**

*В.Ф. Алиев, П.И. Лейманченко, Р.Ф. Алиев, А.Г. Крутских*

ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень

---

Контактная информация:

Алиев Вагиф Фуадович – студент 5 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России. Адрес: 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, д. 54. Электронный адрес: [va-ga.vag@yandex.ru](mailto:va-ga.vag@yandex.ru)

Лейманченко Павел Иванович – хирург 2 хирургического отделения ОАО «Медико-санитарная часть Нефтяник». Адрес: г. Тюмень, 4-й км Червишевского тракта, стр. 1. Электронный адрес: [huba1@yandex.ru](mailto:huba1@yandex.ru)

Алиев Руфат Фуадович – студент 3 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России. Адрес: 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, д. 54.

Крутских Анна Григорьевна – очная аспирантка кафедры общей хирургии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России. Адрес: 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, д. 54.

В статье представлен анализ девяти экспериментально-клинических исследований зависимости компрессионных усилий в никелид титановых имплантатах для формирования толстокишечных анастомозов и сроков их отторжения из зоны анастомоза. Выявлены существенные различия в зависимости от конструктивных особенностей устройств. По мнению авторов наиболее приемлемыми являются устройства из проволочного материала. Компрессионные усилия никелид титановых устройств требуют стандартизации в различных отделах толстой кишки с учетом сроков регенераторного процесса

*Ключевые слова:* компрессионный шов, сила сжатия, никелид титановые имплантаты, эффект памяти формы, прочность шва, сроки отторжения.

Несостоятельность межкишечных соустьий является одним из самых непредсказуемых и опасных осложнений в колоректальной хирургии. При проведении операций в плановом порядке несостоятельность анастомоза наблюдается в 8-12%, а при выполнении неотложных вмешательств и операций на дистальном отделе

толстой кишки достигает от 15,0 до 48,5% [4, 5, 6].

По мнению ряда хирургов, недостатки традиционных способов соединения кишечных стенок связаны с тем, что шовные нити, металлические скрепки, являясь инородными включениями в тканях, удлиняют сроки регенерации тка-



ней [2, 8, 12]. Лучшие условия для регенерации тканей наблюдаются при компрессионных способах анастомозирования [1, 6, 9].

За последние 20 лет заметный интерес приобретают новые технологии компрессионного анастомозирования кишечных стенок при помощи никелид титановых устройств, обладающих термомеханической памятью формы [2, 3, 7,]. Наряду с соответствием высоким медико-биологическим требованиям они обеспечивают заданную и постоянную силу компрессии тканей между витками устройства, что лежит в основе формирования бесшовного соединения тканей. Учитывая большое количество компрессионных устройств с «памятью» формы для формирования анастомозов в колоректальной хирургии исследований связанных с изучением компрессионных усилий и оптимальными сроками отторжения тканей не проводились.

Цель исследования: изучить зависимость сроков отторжения компрессионных устройств для формирования колоректальных анастомозов от характеристики силы сжатия никелид титановых устройств.

Материалы и методы исследования.

Изучены сравнительные данные испытаний в девяти экспериментально-клинических исследованиях разработанных компрессионных устройств. Все образцы устройств испытывались на тензометрической установке УТР. Размеры конструкций устанавливались на основании морфометрических данных толстокишечной стенки. Исследованы сравнительные показатели силы компрессии никелид титановых конструкций, изготовленных из проволочного материала в виде двух-, трёх- витковых устройств и устройств линейной формы в виде двух взаимосоприкасающихся браншей. А также конструкции сферической формы в виде двух полусфер и двух телескопических втулок, соединенных никелид титановой пружиной. Фиксировался лишь параметр, который устанавливался при срабатывании эффекта памяти формы, когда расстояние между сдавливающими элементами составляли 1 мм. Определялась зависимость показателя на сроки отторжения устройств.

Результаты и их обсуждение.

Анализ известных компрессионных устройств показал, что по габаритам и весу наблюдались существенные отличия. Так ком-

прессионные устройства из проволочного материала, состоящих из двух и трех витков имели массу соответственно 3 и 5 г [2, 5, 6, 11, 13, 14]. Тогда как, вес устройств сферической формы, которые применяются самостоятельно или в виде рабочей головки аппарата, от 28 г до 32 г, в зависимости от их диаметра [12]. Данные устройства применяются преимущественно в левой половине ободочной кишки для формирования колоректальных анастомозов. По данным В.В. Плотникова (1996) в сферических устройствах их никелида титана сила сжатия тканей вне зависимости от их диаметра и веса между сдавливающими элементами составляет 1200 г/мм, что определяет средние сроки отторжения устройства из зоны соустья на 7-8 сутки [12]. По данным А.И. Кечерукова (1998) для достижения оптимальных сроков отторжения таких же конструкций необходимы усилия на ткани в пределах 600-900 г/мм [8]. Автор показал, что в 70% случаях отторжения конструкции происходит в сроки между 6-9 сутками. С.В. Мысливцев (2000) установил, что достаточна сила сжатия 400-420 г/мм для того, чтобы устройство отторглось на 5-6 сутки после операции [10]. Таким образом, наблюдается более чем 2-3 кратная разница в показателях силы сжатия. При этом средние сроки отторжения составляют в среднем  $7,8 \pm 2,1$  суток. Прослежена также зависимость первичной механической прочности от степени усилия, развиваемого при срабатывании эффекта памяти формы [11]. При усилии пружины 300 г/мм первичная механическая прочность составила 40 мм рт ст, при 600 г/мм – 70 мм рт ст, при 800 – 160 мм рт ст. [11]. Следовательно, более безопасным следует считать усилия 800 г/мм. В линейных никелид титановых имплантатах сроки отторжения составляли  $6,87 \pm 1,55$  суток при компрессии тканей 550 г/мм [3, 7, 13]. Для двухвитковых устройств сила компрессии между витками устройства во время сжатия тканей составляла 200 г/мм, что определяет сроки их отторжения на 7 сутки [5, 14]. Сравнение межвиткового сдавления в трех витковом устройстве составила  $740 \pm 180$  гр/мм<sup>2</sup> и была более равномерной, чем ранее применяемых конструкция с двумя витками. Разница между максимальными и минимальными величинами компрессии в трёхвитковых имплантатах составила  $415,3 \pm 13,1$  г/мм<sup>2</sup> и была достоверно ниже ( $p < 0,001$ ) по сравнению с двухвитковыми

устройствами ( $513,8 \pm 15,1$  г/мм<sup>2</sup>) [2, 4]. Это позволяет снизить вероятность несостоятельности компрессионного анастомоза за счёт более равномерного отторжения устройства по всему периметру зоны анастомоза и соответственно одинаковые по времени регенераторные процессы в тканях. Более высокие показатели могут вызвать раннее отторжение конструкций из зоны анастомоза до увеличения прочностных свойств соустья и вызвать несостоятельность анастомоза или кровотечение. На наш взгляд, устройство для формирования компрессионного

анастомоза должно быть простым, легковесным, обеспечивать равномерную дозированную компрессию тканей.

Выводы.

Устранение конструктивных недостатков, связанных с габаритами устройств, установление стандартных унифицированных сроков отторжения и компрессионных усилий может повысить надежность и качество компрессионного анастомоза толстой кишки.

Литература:

1. Алиев Ф.Ш., Чернов И.А., Молокова О.А., Кечеруков А.И., Гюнтер В.Э., Барадудин А.А. Взгляд на механическую прочность кишечного анастомоза // Бюллетень сибирской медицины. – 2003. – № 2. – С. 89-93.
2. Алиев Ф.Ш., Гюнтер В.Э., Чернов И.А. Новые технологии в хирургии толстой кишки с применением никелид титановых имплантатов. – Тюмень: ООО «Печатник», 2012. – 192 с.
3. Алиев Ф.Ш., Кечеруков А.И., Чернов И.А., Азизов С.Б. Компрессионные анастомозы при опухолевой толстокишечной непроходимости // Медицинская наука и образование Урала. – 2008. – Том 9, № 3. – С. 32-33.
4. Алиев Ф.Ш., Кечеруков А.И., Чернов И.А., Барадудин А.А., Лунтовский А.М. Результаты применения трехвитковых устройств с памятью формы для формирования компрессионных толстокишечных анастомозов // Медицинская наука и образование Урала. – 2008. – Том 9, № 5. – С. 9-10.
5. Зайцев Е.Ю. Компрессионный задний гастроэнтероанастомоз при резекции желудка по Бильрот 2 имплантатом с «памятью формы»: Автореферат: дисс. ...канд. мед. наук. – Тюмень, 1998. – 28 с.
6. Кечеруков А.И., Чернов И.А., Молокова О.А., Алиев Ф.Ш., Бычков В.Г., Кононов В.П. Периоды морфогенеза толстокишечных анастомозов // Морфологические ведомости. – 2006. – № 3-4. – С. 78-81.
7. Кечеруков А.И., Зиганшин Р.В., Алиев Ф.Ш. Хирургическое лечение геморроя в условиях поликлиники // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 1999. – № 11. – С. 26-28.
8. Кечеруков А.И. Разработка и применение компрессионных и distractionных устройств из никелида титана в хирургии прямой и ободочной кишки: Автореферат: дисс. ...док. Мед. наук. Томск, 1997. – 40 с.

References:

1. Aliev F.Sh., Chernov I.A., Molokova O.A., Kecherukov A.I., Gjunter V.Je., Baradulin A.A. Vzglyad na mehanicheskuyu prochnost' kischechnogo anastomoza // Bjulleten' sibirskoj mediciny. – 2003. – № 2. – S. 89-93. (In Russ)
2. Aliev F.Sh., Gjunter V.Je., Chernov I.A. Novye tehnologii v hirurgii tolstoj kishki s primeneniem nikelid titanovyh implantatov. – Tjumen': OOO «Pечатnik», 2012. – 192 s. (In Russ)
3. Aliev F.Sh., Kecherukov A.I., Chernov I.A., Azizov S.B. Kompessionnye anastomozy pri opuholevoj tolstokishechnoj neprohodimosti // Medicinskaja nauka i obrazovanie Urala. – 2008. – Tom 9, № 3. – S. 32-33. (In Russ)
4. Aliev F.Sh., Kecherukov A.I., Chernov I.A., Baradulin A.A., Luntovskij A.M. Rezul'taty primeneniya trehvitkovyh ustrojstv s pamjat'ju formy dlja formirovaniya kompressionnyh tolstokishechnyh anastomozov // Medicinskaja nauka i obrazovanie Urala. – 2008. – Tom 9, № 5. – S. 9-10. (In Russ)
5. Zajcev E.Ju. Kompessionnyj zadnij gastrojenteroanastomoz pri rezekcii zheludka po Bil'rot 2 implantatom s «pamjat'ju formy»: Avtoreferat: diss. ...kand. med. nauk. – Tjumen', 1998. – 28 s. (In Russ)
6. Kecherukov A.I., Chernov I.A., Molokova O.A., Aliev F.Sh., Bychkov V.G., Kononov V.P. Periody morfogeneza tolstokishechnyh anastomozov // Morfologicheskie vedomosti. – 2006. – № 3-4. – S. 78-81. (In Russ)
7. Kecherukov A.I., Zigan'shin R.V., Aliev F.Sh. Hirurgicheskoe lechenie gemorroja v uslovijah polikliniki // Hirurgija. Zhurnal im. N.I. Pirogova. – 1999. – № 11. – S. 26-28. (In Russ)
8. Kecherukov A.I. Razrabotka i primenenie kompressionnyh i distractionnyh ustrojstv iz nikelida titana v hirurgii prjamoj i obodochnoj kishki: Avtoreferat: diss. ...dok. Med. nauk. Tomsk, 1997. – 40 s. (In Russ)

9. Лунтовский А.М. Восстановление непрерывности кишечника после операции типа Гартмана (экспериментально-клиническое исследование): Автореферат: дис. ... канд. мед. наук. – Тюмень, 2008. – 22 с.
10. Мысливцев С.В. Разработка и клиническая апробация аппарата для колоректального компрессионного анастомоза: Автореферат: канд. ...мед. наук. – Тюмень, 2000. – 16 с.
11. Устинова Е.Ю. Компрессионные анастомозы имплантатами с памятью формы в хирургии (экспериментально-клиническое исследование): Автореферат: дисс. ...канд. мед. наук. – Воронеж, 1996. – 21 с.
12. Плотников В.В. Сравнительная оценка способов создания анастомозов ободочной и прямой кишки коней в конек: Автореферат: дисс. ...канд. мед. наук. – Тюмень, 1996. – 22 с.
13. Федотов В.В. Закрытый первично-отсроченный Т-образный анастомоз в хирургии обтурационной непроходимости толстой кишки (экспериментально-клиническое исследование): Автореферат: дис. ... канд. мед. наук. – Тюмень, 2006. – 21 с.
14. Царик С.Л. Отсроченный компрессионный анастомоз при неотложной резекции толстой кишки (экспериментально-клиническое исследование): Автореферат: дис. ... канд. мед. наук. Омск, 2003. – 27 с.
9. Luntovskij A.M. Vosstanovlenie nepreryvnosti kishechnika posle operacii tipa Gartmana (jeksperimental'no-klinicheskoe issledovanie): Avtoreferat: dis. ... kand. med. nauk. – Tjumen', 2008. – 22 s. (In Russ)
10. Myslivcev S.V. Razrabotka i klinicheskaja aprobacija apparata dlja kolorektal'nogo kompressionnogo anastomoza: Avtoreferat: kand. ...med. nauk. – Tjumen', 2000. – 16 s. (In Russ)
11. Ustinova E.Ju. Kompjessionnyye anastomozy implantatami s pamjat'ju formy v hirurgii (jeksperimental'no-klinicheskoe issledovanie): Avtoreferat: diss. ...kand. med. nauk. – Voronezh, 1996. – 21 s. (In Russ)
12. Plotnikov V.V. Sravnitel'naja ocenka sposobov sozdaniya anastomozov obodochnoj i prjamoj kishki konej v konec: Avtoreferat: diss. ...kand. med. nauk. – Tjumen', 1996. – 22 s. (In Russ)
13. Fedotov V.V. Zakrytyj pervichno-otsrochennyj T-obraznyj anastomoz v hirurgii obturacionnoj neprohodimosti tolstoј kishki (jeksperimental'no-klinicheskoe issledovanie): Avtoreferat: dis. ... kand. med. nauk. – Tjumen', 2006. – 21 s. (In Russ)
14. Carik S.L. Otsrochennyj kompjessionnyj anastomoz pri neotlozhnoj rezekcii tolstoј kishki (jeksperimental'no-klinicheskoe issledovanie): Avtoreferat: dis. ... kand. med. nauk. Omsk, 2003. – 27 s. (In Russ)

## TISSUE COMPRESSION AND COLON SUTURE QUALITY

*V.F. Aliev, P.I. Leymanchenko, R.F. Aliev, A.G. Krutskih*

Tyumen state medical University, Tyumen, Russia

We reviewed 9 experimental clinical trials that investigated association between compression intension degree in titanium nickeld alloy implants, used for colon anastomosis formation, and their life-before-abruption. We found that implants constructive features showed substantially different effects. Authors concluded that the most appropriate implants were made of wire material. Compression tension degree of titanium nickeld alloy implants needs to be standardized in every colon segment, assuming the time of regeneration process.

*Key words:* compression suture, compression intensity, titanium nickeld alloy implants, shape-memory alloy, suture stability, time before abruption.

## ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СПОРТИВНОЙ ТРЕНИРОВКИ В КОННОЙ ВЫЕЗДКЕ

С.Н. Пигарева

ФГБНУ «НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина», г. Москва, Россия

Контактная информация:

Пигарева Светлана Николаевна – кандидат биологических наук. Место работы и должность: старший научный сотрудник лаборатории системных механизмов спортивной деятельности ФГБНУ «Научно - исследовательский институт нормальной физиологии им. П.К. Анохина»; член комиссии по медико-биологическим проблемам Общественного совета при Министерстве спорта РФ. Адрес: г. Москва, ул. Балтийская, д. 8. Телефон: 8(985) 136-66-57, электронный адрес: fotinippra@mail.ru

В работе исследуются физиологические особенности реакции организма спортсменов по конной выезде на повышающиеся по уровню сложности нагрузочные этапы специальной тренировки. Показано, что у спортсменов-любителей присутствуют временные мышечные контрактуры, гипертонус отдельных мышечных групп в результате асимметричного распределения сократительной активности парных мышц во время тренировки. А также в результате преобладания статической составляющей в мышечной работе, отсутствия специальной разминки перед посадкой всадника в седло, отсутствия физиологически-обоснованной коррекции тренировочного процесса и постнагрузочного восстановления. Задержки дыхания при выполнении сложных элементов выезда, рост ДАД, снижение пульсового давления во время тренировки и прирост  $\text{ratio}$  указывают на недостаточные адаптационные сдвиги к спортивной тренировке со стороны нервно-мышечной и кардиореспираторной систем у спортсменов-любителей в сравнении с профессионалами.

*Ключевые слова:* выезда, dressage simulator, электромиограмма,  $\text{ratio}$ , асимметрия, кардиореспираторная система.

Специфика физиологии спорта высших достижений состоит в контроле функционального состояния организма в условиях постоянно повышающейся «планки» адаптационных сдвигов, балансирования между пиком физических возможностей человека и срывом адаптации. Одним из элитарных, технически сложных и эстетичных видов спорта является конный, с его отдельной олимпийской дисциплиной выездкой (дрессурой, *dressage*). Это уникальное изобретение человечества, где кроме эстетического удовольствия к вниманию зрителей и судей предстает технически сложный и четко скоординированный «танец» разумного существа (человека) и животного-атлета. К сожалению, в нашей стране отсутствуют: четкая, качественная, физиологически обоснованная система подготовки всадника; научные исследования в этой области; контроль функционального состояния организма спортсмена по конной выезде во время тренировки и соревнований; методы реабилитации и постнагрузочного восстановления. Поэтому целью нашей работы являлось исследование физиологических показателей ССС, дыхания,

нервно-мышечного аппарата у спортсменов по выезде во время тренировки; выявление функциональных нарушений, связанных со спецификой данного спорта, поиск путей их решения.

Материалы и методы.

В обследовании приняли участие 10 профессиональных спортсменов и 10 спортсменов-любителей по конному спорту женского пола в возрасте 30-35 лет. 1-я группа состояла из спортсменов-любителей по конной выезде, 2-я группа – из профессиональных спортсменов высокой квалификации (КМС, мастера спорта). Обеим группам всадников предлагалось выполнить тренировочную нагрузку на специальном механическом интерактивном тренажере (dressage simulator компании Racewood, Англия) – симуляторе дрессурной лошади. Данная механическая модель дрессурной лошади позволяла создать условия исследования, максимально приближенные к реальной тренировке. Биомеханические параметры работы всадника и элементы выезда отображались на интерактивном экране в ходе их выполнения. Тренировочная нагрузка состояла из трёх возрастающих по

сложности и интенсивности исполнения 10-минутных этапов и включала в себя разминку (1-й этап) и основную нагрузку с соответствующими элементами выезда на двух аллюрах: рысь (2-й этап) и галоп (3-й этап) [2].

Тестирование проводилось под контролем ЭМГ (электромиограммы) (компьютерный электромиограф «Синапс» – «Нейротех», Таганрог). Производилась регистрация поверхностной интерференционной электромиограммы (ЭМГ) с двух сторон тела с четырех мышц, несущих основную нагрузку в выезде: икроножной мышцы (медиальная головка), тонкой мышцы бедра, наружной кривой мышцы живота и разгибателя позвоночника (поясничная часть). Анализируются: Аср – средняя амплитуда суммарной ЭМГ (мВ), количество турнов (или число колебаний потенциала ЭМГ с амплитудой более 100 мкВ), соотношение  $\text{ratio} = \text{турны} / \text{Аср}$ . Показатели ССС и дыхания фиксировались прибором «Варикард 2,6» (Рязань, РАМЕНА). Артериальное давление измеряли электронным тонометром. Ведущую ногу у обследуемых при выполнении физических упражнений определяли на основе стандартных проб. Все обследуемые нами лица имели правую ведущую ногу.

Перед началом исследований каждый спортсмен подписывал анкету добровольного информированного согласия.

Статистическую значимость различий одноименных показателей в зависимых группах оценивали по непараметрическому критерию Вилкоксона, в независимых группах – по методу Манна-Уитни. Взаимосвязь показателей определяли методом ранговой корреляции Спирмена. В качестве описательной статистики и наглядного материала использовали диаграммы, где данные приводились по медианам.

Результаты и их обсуждение.

В ходе обследования у некоторых представителей 1-й группы наблюдалась мышечная активность правой икроножной и правой мышцы разгибателя позвоночника, а также левой мышцы бедра в состоянии покоя по показателям ЭМГ (число колебаний потенциала ЭМГ с амплитудой более 100 мкВ), в то время как в норме Аср ЭМГ не должна превышать 100 мкВ в состоянии покоя. Во 2-й группе спортсменов подобные явления отсутствовали. Кроме того, у 1-й группы обследуемых отмечался значимый прирост  $\text{ratio}$  на 2-м и 3-м этапах нагрузки по

сравнению с предыдущими ступенями ( $p < 0,05$ ) в работе левой икроножной мышцы. В работе правой мышцы разгибателя позвоночника (рис. 1), правой икроножной мышцы и левой тонкой мышцы бедра (рис. 2) на 3-м этапе нагрузки  $\text{ratio}$  значительно снизилось по сравнению с 2-м этапом ( $p < 0,05$ ).

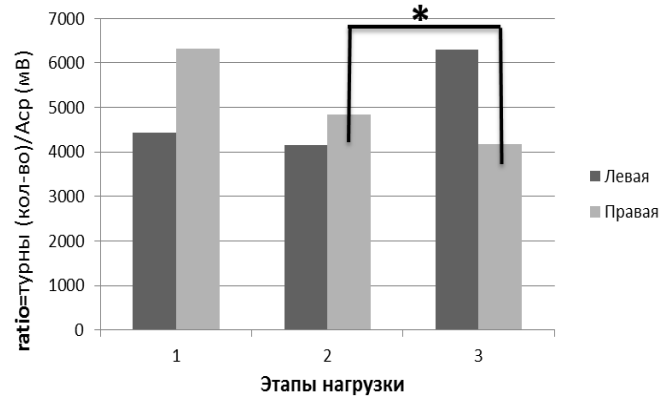


Рис. 1. Динамика  $\text{ratio}$  мышцы разгибателя позвоночника с правой и левой сторон тела у спортсменов-любителей по мере повышения сложности нагрузки (обозначения: \* –  $p < 0,05$  по отношению к предыдущей ступени нагрузки).

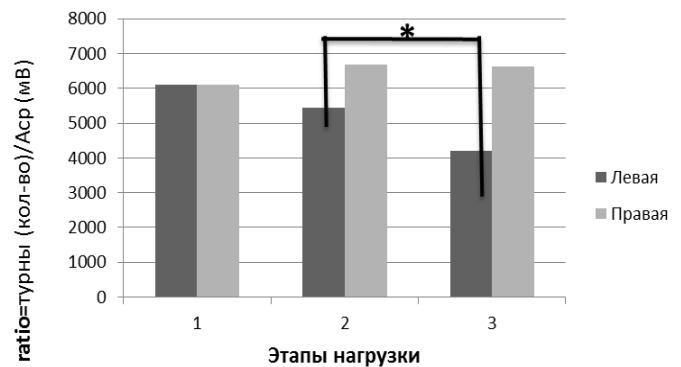


Рис. 2. Динамика  $\text{ratio}$  тонкой мышцы бедра правой и левой ног у спортсменов-любителей по мере повышения сложности нагрузки (обозначения: \* –  $p < 0,05$  по отношению к предыдущей ступени нагрузки).

Отметим, что увеличение амплитуды ЭМГ свидетельствует о рекрутировании дополнительного количества мотонейронов, а рост турнов ЭМГ отражает увеличение частоты импульсации двигательных единиц (ДЕ) [4]. Поэтому прирост  $\text{ratio}$  (отношение турнов к Аср) на основных этапах нагрузки в работе левой икроножной мышцы свидетельствует о преобладании

частоты импульсации мотонейронов над включением новых ДЕ, а, следовательно, слабых силовых характеристиках мышцы [3]. В то же время снижение *ratio* в работе правых икроножной и поясничной мышц отражает включение новых ДЕ, проявляющееся в максимальном мышечном усилии, максимальной амплитуде *Asp* на ЭМГ доминирующей конечности. В результате технические характеристики группы спортсменов-любителей были ниже в сравнении с профессионалами. Асимметрия в работе мышц у 2-й группы спортсменов присутствовала лишь на уровне тенденций.

По показателям пневмотахограммы установлено, что на 2-м и 3-м этапах нагрузки при выполнении сложных элементов выездки (пассаж, пиаффе, пируэты на галопе и т.д.) всадники 1-й группы задерживали дыхание. Причем кривая пневмотахограммы характеризовалась отсутствием четкой периодичности, то есть ритм дыхания был нестабилен.

Показатели ДАД у спортсменов-любителей коррелировали с *ratio* правой мышцы разгибателя позвоночника и левой тонкой мышцы бедра на 1-м и 2-м этапах нагрузки ( $r > 0,75$ ;  $p < 0,05$ ). У 2-й группы спортсменов корреляция имела место только между показателями САД и правой икроножной мышцей ( $r > 0,75$ ;  $p < 0,05$ ) (табл. 1).

Показатели САД на 2-м этапе нагрузки статистически значимо возросли в обеих группах спортсменов ( $p < 0,05$ ) в сравнении с фоновым состоянием. Однако в группе спортсменов-любителей наблюдалась тенденция к росту ДАД на всех этапах нагрузки и снижению пульсового давления, что отражает недостаточные адаптационные сдвиги со стороны ССС и значитель-

ную долю статической составляющей в работе мышц [1]. В то же время в группе профессиональных спортсменов наблюдался статистически значимый прирост пульсового давления на 2-м этапе нагрузки в сравнении с фоновым состоянием и разминкой ( $p < 0,05$ ), что отражало увеличение систолического объема крови и более продуктивную работу сердца. Тренировку начинающего всадника и спортсмена-любителя на лошади можно отнести к статико-динамическим физическим усилиям с преобладанием статической составляющей, где для удержания динамического равновесия в седле необходимы большие усилия, чем для мастера спорта. У всадника высокой квалификации нервно-мышечный аппарат находится в определенном тоне, необходимым для удержания равновесия в седле, а работа мышц доведена до автоматизма, что значительно экономит энергетические и функциональные ресурсы организма.

**Заключение.**

Данные, полученные в результате представленной нами методики оценки функционального состояния организма спортсменов по конной выездке во время специальной тренировки и восстановления, позволяют сделать ряд выводов.

Во-первых, у спортсменов-любителей с доминирующей правой ногой при езде на лошади парные мышцы работают асимметрично. Всадники удерживают равновесие в седле за счет усиления сокращения икроножных и поясничных мышц с правой стороны тела. При этом несовершенный баланс компенсируется усиленной работой приводящих мышц бедра с левой стороны тела.

Таблица 1

Связь показателей ЭМГ (*ratio*) и АД у спортсменов по выездке

Мышца	Показатели	Коэффициент Спирмена, $r$	$p$ -level
спортсмены-любители			
Разгибатель позвоночника правая (1-й этап)	<i>ratio</i> ↔ САД	0,83	0,04
Тонкая левая (рысь, 2-й этап)	<i>ratio</i> ↔ ДАД	0,9	0,04
профессиональные спортсмены			
Икроножная правая (1-й этап)	<i>ratio</i> ↔ САД	0,97	0,005

Поддержание мышечного усилия более слабых по силе мышц у спортсменов-любителей на сложных этапах нагрузки осуществляется за счёт повышения частоты импульсации мотонейронов уже рекрутированных ДЕ и компенсаторного усилия одноимённых мышц ведущей конечности, обладающих большей силой сократительной способности. Кроме того, мышечная активность в фоне указывает на наличие временных мышечных контрактур, перенапряжение отдельных мышечных групп, сохраняющееся в отсутствие тренировочного процесса.

Во-вторых, задержки дыхания при выполнении сложных элементов выездки группой спортсменов-любителей отражают несовершенную технику тренировочного процесса, коррелирующую со стрессом и отсутствием спортивной адаптации со стороны кардиореспираторной системы.

## Литература:

1. Дембо А.Г. Спортивная кардиология: Руководство для врачей. – Л.: Медицина, 1989. – 464 с.
2. Пигарева С.Н. Новый подход к методическому и физиологическому контролю функционального состояния организма спортсменов по конной выездке во время специальной тренировки // Ученые записки университета имени П.Ф. Лесгафта. – 2016. – № 9 (139). – С. 148-151.
3. Пигарева С.Н. Функциональная асимметрия четырёхглавой мышцы бедра у лиц, занимающихся физической культурой и спортом при выполнении этапно-дозированной нагрузки до отказа // Академический журнал Западной Сибири. – 2015. – Том 11, № 3 (58). – С. 70-71.
4. Dietz V. Analysis of the electrical muscle activity during maximal contraction and influence of ischemia // J. Neurol. – 1978. – Vol. 37. – 187 p.

В третьих, рост ДАД и снижение пульсового давления на повышающихся этапах нагрузки у спортсменов-любителей указывают на преобладание статической составляющей в работе мышц и характеризуют недостаточные адаптационные сдвиги со стороны ССС. В то же время у профессиональных спортсменов единичные нарушения отмечаются лишь на уровне тенденций.

Таким образом, методика спортивной тренировки в конной выездке должна основываться на контроле и коррекции состояния нервно-мышечной и кардиореспираторной систем у начинающих всадников и будущих мастеров спорта; физиологически-обоснованных методах разминки всадника перед посадкой в седло и построгового восстановления, предотвращающих возникновение мышечных контрактур, гипертонуса, миозитов, травм ОДА.

## Referenses:

1. Dembo A.G. Sports cardiology: A guide for doctors. – Medicine, Leningrad, 1989. – 464 p. (In Russ)
2. Pigareva S.N. The new approach to a methodical and physiological control of a functional state of the athletes organism in dressage during the special training // Uchenye zapiski universiteta imeni P.F. Lesgafta. – 2016. – № 9 (139). – P. 148-151. (In Russ)
3. Pigareva S.N. Functional asymmetry quadriceps femoris by persons engaged in physical culture and sports in the performance of phasing-dosed load to failure // Academic Journal of West Siberia. – 2015. – Vol. 11, № 3. – P. 70-71. (In Russ)
4. Dietz V. Analysis of the electrical muscle activity during maximal contraction and influence of ischemia // J. Neurol. – 1978. – Vol. 37. – 187 p.

## THE PHYSIOLOGICAL ASPECTS OF THE SPORT TRAINING IN THE DRESSAGE

S.N. Pigareva

P.K. Anokhin Institute of Normal Physiology, Moscow, Russia

In this article we study physiological peculiarities of the athletes' organism reaction in horse dressage on the increasing at complexity level loading phases of the special training. It is revealed that amateurs have temporary muscle contractures and the hypersthenia of individual muscle groups as a result of the asymmetrical distribution of pair muscles contractive activity during the training and the prevalence of the static component of the muscular work and the absence of a special training before the rider's seat to saddle and the physiologically grounded correction of the training process and of the afterload recovery. The breath-holdings at the realization of complicated dressage elements, the diastolic blood pressure growth, the pulse pressure decrease during the training and the ratio gain indicate at insufficient adaptative shifts to the sort training from the side of neuromuscular and cardiorespiratory systems of amateurs in comparison with professionals.

*Keywords:* dressage, dressage simulator, electromyogram, ratio, asymmetry, cardiorespiratory system.

## УВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

Редакция журнала принимает к публикации материалы, по теоретическим и клиническим аспектам, клинические лекции, обзорные статьи, случаи из практики и др. по различным темам теоретической и клинической медицины.

При направлении работ в редакцию просим соблюдать следующие правила:

1. Статья предоставляется в электронной версии и в распечатанном виде (1 экз.). Печатный вариант должен быть подписан всеми авторами.

2. «Тюменский медицинский журнал» включен в Российский индекс научного цитирования (РИНЦ). Поэтому электронная версия журнала обязательно размещается на сайте [elibrary.ru](http://elibrary.ru). В связи с этим передача автором статьи для публикации в журнале подразумевает его согласие на размещение статьи и контактной информации на данном и других сайтах.

3. На титульной странице указываются: полные ФИО, звание, ученая степень, место работы (полное название учреждения) и должность авторов, номер контактного телефона и адрес электронной почты.

4. Перед названием статьи указывается УДК.

5. Текст статьи должен быть набран шрифтом Times New Roman 14, через полугорный интервал, ширина полей – 2 см. Каждый абзац должен начинаться с красной строки, которая устанавливается в меню «Абзац». Не использовать для красной строки функции «Пробел» и Tab. Десятичные дроби следует писать через запятую. Объем статьи – до 18 страниц машинописного текста (для обзоров – до 30 страниц).

6. Оформление оригинальных статей должно включать: название, ФИО авторов, организация, резюме и ключевые слова (на русском и английском языках), введение, цель исследования, материалы и методы, результаты и обсуждение, выводы по пунктам или заключение, список цитированной литературы. Возможно авторское оформление статьи (согласуется с редакцией).

7. К статье прилагается резюме объемом до 120 слов, ключевые слова. В реферате дается краткое описание работы. Он должен содержать *только существенные факты работы*, в том числе основные цифровые показатели и краткие выводы.

Название статьи, ФИО авторов, название учреждения, резюме и ключевые слова должны быть представлены на русском и английском языках.

8. Помимо общепринятых сокращений единиц измерения, величин и терминов допускаются аббревиатуры словосочетаний, часто повторяющихся в тексте. Вводимые автором буквенные обозначения и аббревиатуры должны быть расшифрованы в тексте при их первом упоминании. Не допускаются сокращения простых слов, даже если они часто повторяются.

9. Таблицы должны быть выполнены в программе Word, компактными, иметь порядковый номер, название и четко обозначенные графы. Расположение в тексте – по мере их упоминания.

10. Диаграммы оформляются в программе Excel. Должны иметь порядковый номер, название и четко обозначенные приводимые категории. Расположение в тексте – по мере их упоминания.

11. Библиографические ссылки в тексте статьи даются цифрами в квадратных скобках в соответствии с пристатейным списком литературы, оформленным в соответствии с ГОСТом и расположенным в конце статьи.

Все библиографические ссылки в тексте должны быть пронумерованы по мере их упоминания. Фамилии иностранных авторов приводятся в оригинальной транскрипции. Допускается формирование списка литературы в алфавитном порядке вначале отечественные, потом зарубежные авторы.

В списке литературы указываются:

а) для книг – фамилия и инициалы автора, полное название работы, город (где издана), название издательства, год издания, количество страниц;

б) для журнальных статей – фамилия и инициалы автора (-ов; не более трех авторов), название статьи, журнала, год, том, номер, страницы «от» и «до»;

в) для диссертации – фамилия и инициалы автора, полное название работы, докторская или кандидатская диссертация, место издания, год, количество страниц.

12. В тексте рекомендуется использовать международные названия лекарственных средств, которые пишутся с маленькой буквы. Торговые названия препаратов пишутся с большой буквы.

13. Издание осуществляет рецензирование всех поступающих в редакцию материалов, соответствующих её тематике, с целью их экспертной оценки. Статьи, поступившие в редакцию, направляются реценентам. После получения заключения Редакция направляет авторам представленных материалов копии рецензий или мотивированный отказ. Текст рукописи не возвращается.

Редакция оставляет за собой право научного редактирования, сокращения и литературной правки текста, а так же отклонения работы из-за несоответствия её требованиям журнала.

14. Редакция не принимает на себя ответственности за нарушение авторских и финансовых прав, произошедшие по вине авторов присланных материалов.

Статьи в редакцию направляются письмом по адресу: 625041, г. Тюмень, а/я 4600, редакция журнала «Тюменский медицинский журнал» или по e-mail: [sibir@sibtel.ru](mailto:sibir@sibtel.ru) или [note72@yandex.ru](mailto:note72@yandex.ru)