

птоматическую психотерапию поверхностной, второсортной и что поэтому психотерапевт, в соответствии со своим «психотерапевтическим мифом», предлагает длинную программу коррекции личностных проблем. Хотя общеизвестно, что М. Эриксон очень бережно относился к симптому, считал его проявлением сильных сторон личности и полагал, что во многих случаях его устранение является достаточной целью терапии [18].

Как следует из предложенного выше текста, симптом, как и любое психическое явление, обладает сложными системными качествами, оказывается связанным с различными сторонами психики и телесности пациента. Поэтому симптоматическая психотерапия не является узколокальным «психохирургическим вмешательством», оставляющим некий «психический рубец» как потенциальный источник рецидива. Эта совместная с врачом творческая работа, концентрированная на устранение симптома и ассоциированных с ним проблем, обогащает пациента новым опытом и способствует развитию его личности.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Бурлачук Л. Ф. Исследование личности в клинической психологии (на основе метода Роршаха): Монография. – Киев: Вища школа. Головное изд-во, 1979. – 176 с.
2. Бурно М. Е. Клиническая психотерапия. – М.: Академический проект, 2000. – 719 с.
3. Дилтс Р., Делозье Дж. НЛП-2: поколение Нех: Пер. с англ. – СПб: Питер, 2012. – 320 с.
4. Жмуров В. А. Большая энциклопедия по психиатрии, 2-е изд. – 2012.
5. Завьялов В. Ю. Парадокс психотерапии: лечение без лечения больного без болезни. – 2013. – Электронный ресурс: [viewtopic.php?f=680&t=447](http://viewtopic.php?f=680&t=447).

6. Карвасарский Б. Д., Незнанов Н. Г. Психотерапия: Психиатрия: национальное руководство / Под ред. Т. Б. Дмитриевой, В. Н. Краснова, Н. Г. Незнанова, В. Я. Семке, А. С. Тиганова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 1000 с.

7. Кемппински А. Психопатология неврозов: Пер. с польского. – Варшава: Польское медицинское издание, 1975. – 359 с.

8. Красильников Г. Т. «Психическая реальность» в психотерапии // Психотерапия. – 2009. – № 2. – С. 21–26.

9. Лейбин В. Словарь-справочник по психоанализу. – М.: АСТ: АСТ МОСКВА, 2010. – 956 с.

10. Макаров В. В. Психотерапия нового века. – М.: Академический проект, 2001. – 496 с.

11. Мак-Вильямс Н. Психоаналитическая диагностика: Понимание структуры личности в клиническом процессе. – М.: Независимая фирма «Класс», 1998. – 480 с.

12. Малейчук Г. И. Смотреть за симптом. – 2013. – Электронный ресурс [viewtopic.php?f=680&t=447](http://viewtopic.php?f=680&t=447).

13. Международная классификация болезней (10-й пересмотр). Классификация психических и поведенческих расстройств /Всемирная организация здравоохранения. – СПб, 1994. – 304 с.

14. Огинская М. М., Розин М. В. Мифы психотерапии и их функции // Вопросы психологии. – М., 1991. – № 4. – С. 10–19.

15. Пере М. // Клиническая психология / Под ред. М. Пере, У. Бауманна. – СПб: Питер, 2002. – 1312 с.

16. Перес Л. Р. Психотерапевтическое лечение фобических состояний и посттравматического стресса. – М.: Маренго-Принт, 2001.

17. Потебня А. А. Мысль и язык. – М.: Лабиринт, 1999. – 269 с.

18. Эриксон М., Хейли Д. Необыкновенная терапия Милтона Эриксона. – М.: Институт общегуманитарных исследований, 2012. – 367 с.

Поступила 11.03.2015

И. С. ЛУЦКИЙ

## ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТРЕССА НА ФОРМИРОВАНИЕ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ, ПРОЦЕССЫ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ СОСУДОВ И СНИЖЕНИЕ МОЗГОВОГО КРОВОТОКА

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького,  
Украина, 83003, г. Донецк, пр. Ильича, 16. E-mail: [contact@dnmu.ru](mailto:contact@dnmu.ru)

Изучено влияние хронического психоэмоционального стресса (ХПЭС) на формирование эндотелиальной дисфункции (ЭД), процессы ремоделирования сосудов и показатели мозговой гемодинамики. В качестве модели влияния ХПЭС обследовали 160 машинистов магистральных локомотивов. В качестве контроля обследовали 100 практически здоровых добровольцев. Показано, что действие ХПЭС сопровождается повышенной продукцией центральных (адренокортикотропный) и периферических (кортизол, кортикотропин) стрессорных гормонов, а реакция стрессорной системы носит этапный характер: активация, резистентность и аллостазия. В ранние сроки действия стрессоров происходит формирование ЭД, характеризующейся снижением секреции вазодилатора

NO и ростом продукции вазоконстриктора эндотелина-1. ЭД стимулирует процессы ремоделирования сосудов. В крупных сосудах эластического типа ремоделирование приводит к утолщению комплекса интима-медиа. В сосудах мышечного типа происходят увеличение сосудистого тонуса, повышение периферического сопротивления, что сопровождается снижением линейной скорости кровотока.

*Ключевые слова:* психоэмоциональный стресс, эндотелиальная дисфункция, ремоделирование сосудов, мозговой кровоток.

**I. S. LUTSKYY**

THE CHRONIC PSYCHO-EMOTIONAL STRESS IS ACCOMPANIED BY ENDOTHELIAL DYSFUNCTION, PROMOTES VASCULAR REMODELING AND REDUCTION OF CEREBRAL PERFUSION

*Donetsk national medical university of Maxim Gorky,  
Ukraine, 83003, Donetsk, Illich Av. 16. E-mail: contact@ dnmu.ru*

The influence of the chronic psycho-emotional stress (CPES) on the formation of the endothelial dysfunction (ED), the processes of vascular remodeling and the indicators of cerebral hemodynamics was explored. As a model of the effect of CPES 160 railroad engineers were examined. As a control, 100 healthy volunteers were examined. It is shown that the effect of CPES accompanies increasing production of the central (adrenocorticotrophic) and the peripheral (cortisol, corticotropin) stress hormones. The effect of stress system has the serial reaction: periods of activation, resistance and allostasis. In the early stages of the stress impact the formation of ED take place. It is characterized by decreased secretion of the vasodilator NO and increasing production of the vasoconstrictor endothelin-1. ED stimulates vascular remodeling. In the large vessels of elastic type remodeling leads to thickening of the intima-media complex. In the vessels of muscular type is an increase in vascular tone, increased peripheral resistance, which is accompanied by a decrease in blood flow velocity.

*Key words:* psycho-emotional stress, endothelial dysfunction, vascular remodeling, cerebral perfusion.

В настоящее время считается неоспоримым факт, что стресс является универсальным механизмом, позволяющим адаптироваться к изменяющимся факторам среды. Отличительной чертой реакции на стресс является активация вегетативной нервной и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой (ГГНС) систем, что сопровождается ростом продукции стрессорных гормонов центрального (аргинин-вазопрессин, кортикотропин релизинг-фактор, адренкортикотропный гормон [АКТГ]) и периферического (кортизол (Кр), кортикостерон (Кс), норадреналин [НА]) звеньев стрессорной системы (СС) [14]. Однако длительная активность ГГНС с повышенной продукцией гормонов стресса может явиться причиной возникновения и прогрессирования различных патологических состояний [7]. В большей степени это касается патологии сердечно-сосудистой системы [5, 8].

Риски развития цереброкардиальных событий во многом определяются процессами, протекающими в сосудистой системе, и в первую очередь в эндотелии сосудов. Продукция вазоактивных веществ эндотелием, важнейшим из которых является вазодилататор оксид азота (NO), обеспечивает регуляцию мозгового кровотока (МК) [17]. Как известно, NO образуется из L-аргинина ферментами из семейства NO-синтетаз. Существует, по крайней мере, три вида NO-синтетаз:

эндотелиальная, участвует в производстве NO эндотелием сосудов, нейрональная – активирует синтез NO в нейронах и астроцитах головного мозга, и индуцибельная NO-синтетаза, которая экспрессируется в клетках сосудистой стенки и макрофагах при патологических процессах [9]. В головном мозге NO задействован в двух уровнях регуляции МК: ауторегуляции, в котором активно используется эндотелиальный NO, и в механизме нервно-сосудистой регуляции, реализующейся сложным взаимодействием между нейронами, астроцитами и микрососудами. В этом взаимодействии NO выступает в качестве модулятора, который за счет активации глутаматэргических и серотонинэргических интернейронов участвует в обеспечении адекватного МК [10].

Важным моментом регуляции сосудистого тонуса является баланс в продукции вазорегулирующих факторов эндотелием сосудов. При его нарушении формируется эндотелиальная дисфункция (ЭД), связанная прежде всего со снижением биодоступности NO. В качестве причины может выступать инактивация NO за счет увеличения продукции активных форм кислорода, высокого содержания окисленных липопротеидов низкой плотности, развития воспалительных изменений сосудистой стенки, высоких уровней ангиотензина II [3, 12]. Течение ЭД сопровожда-

ется увеличением синтеза вазоконстрикторных веществ, самым мощным из которых является эндотелин-1 (ЭТ-1). Он образуется вследствие протеолиза из эндотелина под влиянием эндотелинпревращающего фермента [16].

Характер мозговой гемодинамики в условиях высокой аллостатической нагрузки имеет свои особенности и продолжает изучаться. Установлено, что при ишемии мозга дополнительное воздействие стрессоров сопровождается снижением кровотока по основной артерии, развитием отека мозга в зоне смежного кровоснабжения, МК становится зависимым от системного артериального давления [4]. Механизмы этого воздействия носят, вероятно, достаточно сложный характер. Одним из них является ухудшение сосудисто-нервных связей, что приводит к нарушению адекватной регуляции микроциркуляции мозга в условиях нейрональной активности [11]. Кроме того, хронический стресс (ХС) способен приводить к нарушению эндотелий-зависимой вазорелаксации сосудов мозга вследствие снижения биодоступности NO, повышенной продукции супероксида [6].

Целью исследования явилась оценка роли ХС в формировании ЭД, процессах ремоделирования сосудов и влиянии указанных факторов на показатели мозговой гемодинамики.

### Материалы и методы исследования

В качестве объекта, подверженного воздействию ХС, обследовано 160 машинистов магистральных локомотивов (ММЛ), которые составили основной объект исследования (ОО). Подверженность воздействию факторам стресса оценивали с использованием шкалы психологического стресса PSM-25 (L. Lemure et al., 1990). В исследование включали ММЛ с показателями психологической напряженности выше среднего (больше 100 баллов). Сформировано 5 групп ММЛ в зависимости от возраста и стажа работы (СР), который выступал в качестве меры длительности действия ХС. Группа (гр.) 1 – 30 ММЛ после окончания техникума, возраст  $19,32 \pm 0,91$  (СР до 1 года); группа 2 – 39 ММЛ, возраст  $27,28 \pm 1,28$  (СР 5–7 лет); группа 3 – 31 человек, возраст  $37,32 \pm 1,08$  (СР 14–17 лет); группа 4 – 30 ММЛ, возраст  $46,97 \pm 1,07$  (СР 21–24 года) и группа 5 – 30 человек, возраст  $56,5 \pm 1,05$  (СР 30–34 года). В качестве контроля обследовали 100 практически здоровых мужчин-добровольцев, составивших контрольный контингент (КК). Они имели низкие показатели психологической напряженности (менее 100 баллов). КК был распределен на группы, идентичные по возрастным параметрам ОО: группа 1 – 20 человек, возраст  $19,62 \pm 0,87$ ; группа 2 – 20 добровольцев, возраст  $26,42 \pm 0,78$ ; группа 3 – 20 мужчин, возраст  $34,52 \pm 1,19$ ; группа 4 – 20 человек, возраст

$45,09 \pm 1,05$ , и группа 5 – 20 добровольцев, возраст  $55,34 \pm 1,10$ .

МК изучали на ультразвуковом доплеровском аппарате VIVID-3 компании GE (США) в режиме триплексного сканирования, датчиком 7 МГц. Измеряли максимальную ( $V_{max}$ ) и минимальную ( $V_{min}$ ) скорость кровотока по интракраниальным сосудам, рассчитывали пульсационный индекс Gosling (IP) и индекс периферического сопротивления Pourselot (IR). Также на аппарате измеряли толщину комплекса интима-медиа общей сонной артерии (КИМ ОСА). Измерение проводили в области задней стенки ОСА на расстоянии 1 см от ее бифуркации.

Для определения активности центральных СС исследовали уровень в крови АКТГ; функциональное состояние периферического отдела изучали по содержанию Кр, Кс и НА. Применяли метод иммуноферментного анализа (ИФА), использовали наборы фирм DSL (США) и ELISA (ФРГ). Содержание ЭТ-1 в сыворотке крови также изучали методом ИФА с использованием наборов фирмы DSL (США).

Концентрацию в крови NO определяли по уровню его стабильного метаболита нитрит-аниона  $NO^2$  по методу Грисса [2]. Показатели биохимической реакции регистрировали на спектрофотометре «Specord 200» при длине волны 546 нм.

Статистическую обработку полученной информации проводили с помощью пакета прикладных программ «Statistica-7.0» компании «StatSoft». Для оценки межгрупповой разницы применяли непараметрические методы статистики: для двух независимых групп использовали критерий Манна-Уитни, для нескольких независимых групп критерий Фридмана ANOVA и Кендал. Корреляцию между изучаемыми параметрами оценивали по методу Спирмена. Разница считалась значимой, если уровень погрешности не превышал 5% ( $p < 0,05$ ). Результаты представлены в виде М (95% ДИ).

### Результаты исследования и обсуждение

Полученные в результате проведенного исследования данные свидетельствуют о том, что хроническое действие стрессоров сопровождается активностью ГГНС. При этом реакция СС носит этапный характер, в которой прослеживается определенная закономерность. Так, первые годы влияния факторов хронического психоэмоционального напряжения (ХПЭН) вызывают активный ответ со стороны СС, о чем можно судить по высокому содержанию в крови гормонов стресса в группе 1 ОО в сравнении с группой 1с КК (табл. 1). Эти изменения аналогичны процессам, которые протекают в СС при «остром» действии стресса, что вполне закономерно [13]. Через 5–7 лет наблюдается снижение уровней гормонов стресса,

значения которых в группе 2 у ММЛ и в группе 2с КК близки между собой. С нашей точки зрения, это явление следует расценивать как адаптацию к действию стрессоров (или период резистентности). Через 12–15 лет действия стрессоров вновь происходит активация ГГНС со статистически значимым ростом показателей центральных и периферических гормонов стресса, уровень которых в группах 3, 4 и 5 ОО статистически значимо выше значений в аналогичных группах КК. Этот период, характеризующийся длительно сохраняющейся активностью ГГНС, знаменует новый уровень адаптации организма к действию стрессоров (аллостазия). Полученные результаты функционирования ГГНС в период хронического действия стрессоров коррелировали с данными шкалы стрессоустойчивости PSM-25 у ММЛ.

Основные показатели кровотока по ОСА и СМА в группах ММЛ и КК представлены в таблице 2. Согласно полученным данным, в группах ОО и КК с возрастом исследуемых наблюдается снижение как  $V_{max}$ , так и  $V_{min}$  составляющих линейной скорости (ЛСК). Однако темпы снижения значительно разнятся. За период наблюдения  $V_{max}$  и  $V_{min}$  по ОСА в группах ОО снизилась на 67,2% и 64,6% соответственно ( $p < 0,001$ ), в то время как снижение ЛСК в группах КК составило 6,6% и 10,2% ( $p = 0,030$  и  $p = 0,081$ ). Статистическую значимость указанное снижение между группами ММЛ и КК достигло по  $V_{max}$ , начиная с группы 3, по  $V_{min}$  – со второй группы, что следует расценивать как результат влияния ХПЭН. Динамика изменений ЛСК по СМА носила аналогичный характер. Падение значений  $V_{max}$  и  $V_{min}$  в группах ОО за период наблюдения составило 62,5% и 44,3% соответственно ( $p < 0,001$ ), в группах КК уменьшение

ЛСК было менее значительным: 22,6% и 16,4% ( $p < 0,001$  и  $p = 0,002$ ). Статистическую значимость снижение ЛСК по СМА между группами ММЛ и КК приобрело, начиная с группы 4 по  $V_{max}$  и с группы 3 по  $V_{min}$ .

При оценке индексов IP и IR ОСА наблюдается их статистически значимое увеличение в группах ОО. В группе 1 ММЛ значения IR выше показателей соответствующей группы КК на 5,7%, показатель IP также превышает значения в группе 1с на 7,4%. В дальнейшем наблюдали уменьшение разницы между индексами, и в группе 5 ММЛ они были близки к значениям в группе КК.

С учетом того, что ОСА относятся к сосудам эластического типа, изначальный рост указанных индексов связан с влиянием факторов стресса, в том числе высоких уровней стрессорных гормонов [15]. С возрастом в результате снижения эластичности происходит постепенное снижение индексов периферического сопротивления и тонуса магистральных артерий головы.

Интерес представляет динамика изменений IP и IR при оценке ЛСК по СМА. В группах КК на фоне снижения кровотока в целом происходит постепенное снижение указанных индексов, что характерно для возрастных изменений в сосудах. Анализируя состояние сосудистого сопротивления и тонуса сосудистой стенки мозговых сосудов у ММЛ, обнаружили, что за период наблюдения IR вырос на 38,6% (в группах КК он не превысил 6%), а IP увеличился на 75% (в группах КК снизился на 6,8%). Статистическая значимость указанных изменений получена уже в начале исследования, подтверждая влияние факторов стресса на состояние тонуса и периферического сопротивления мозговых сосудов. Тенденция к

Таблица 1

## Содержание АКТГ, Кр и Кс у ММЛ и в группах КК

Показатель		Группы				
		1-я	2-я	3-я	4-я	5-я
АКТГ, пмоль/л	ОО	41,2* (27,2–55,3)	25,3 (17,4–33,1)	53,5* (34,9–74,9)	47,9* (29,6–68,9)	59,7* (25,9–93,9)
	КК	26,6 (22,5–30,6)	26,4 (22,2–30,7)	26,4 (22,0–30,7)	29,3 (24,9–33,7)	27,4 (23,6–31,1)
Кр, нмоль/л	ОО	433,3* (350,6–516)	355,4 (315,5–395,3)	431,7* (400,4–470,2)	474,6* (395,2–557,3)	434,9* (367,0–502,8)
	КК	343,0 (313,2–372,8)	362,3 (328,9–395,7)	363,1 (327,4–398,8)	334,7 (304,0–365,3)	357,5 (336,9–378,1)
Кс, нмоль/л	ОО	17,0* (14,5–19,6)	14,8 (12,9–16,8)	18,4* (15,8–21,1)	20,4* (17,0–24,5)	21,3* (17,1–25,5)
	КК	13,4 (11,7–15,0)	15,5 (12,7–18,3)	14,1 (12,6–15,6)	14,6 (13,4–15,8)	14,6 (12,5–16,4)

Примечание: \* –  $p < 0,05$  в сравнении с соответствующей группой контрольного контингента.

росту IP и IR, связанная с длительностью действия ХПЭН, сопровождающаяся снижением ЛСК, позволяет предположить, что выявленные изменения являются следствием процессов, протекающих непосредственно в стенке сосудов, связанных с их ремоделированием.

Запуск механизмов ремоделирования сосудов тесно связан с нарушением секреторной активности эндотелия сосудов, следствием которой является развитие эндотелиальной дисфункции (ЭД). Прежде всего это касается продукции основных вазорегуляторов: NO и ЭТ-1 [18]. Полученные данные свидетельствуют о том, что изменения в синтезе NO носят стадийный характер (табл. 3). В группах 1 и 2 ММЛ отмечено увеличение продукции NO на 39%, что, возможно, является

следствием увеличения нагрузки на сосудистую систему стрессорных факторов. С этим, вероятно, связаны лучшие скоростные характеристики в группе 1 ОО в сравнении с соответствующей группой КК. В группе 3 ММЛ содержание NO снизилось в сравнении с группой 2, но превышало значения в группе 3 КК на 22,6%. Тенденция к угнетению функциональной системы NO сохранилась и в дальнейшем: так, в группе 5 его концентрация была ниже значений в аналогичной группе КК на 75,5% и в 2,3 раза меньше показателей в группе 1 ОО. На фоне снижения эндотелиоцитами секреции NO наблюдалось увеличение синтеза вазоконстриктора ЭТ-1: уже в группе 3 ММЛ его содержание было в 2 раза выше, чем в аналогичной группе КК, в группе 5 эта разница была уже пятикратной. Наиболее

Таблица 2

## Показатели кровотока по ОСА и СМА в группах ОО и КК

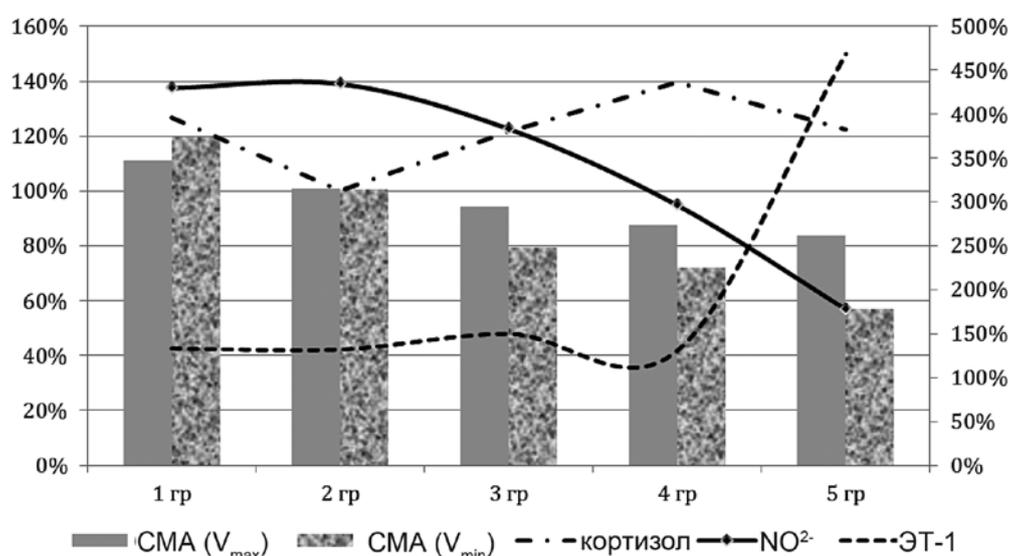
Показатель		Группы				
		1-я	2-я	3-я	4-я	5-я
ОСА, $V_{\max}$ см/сек. (95% ДИ)	ОО	121,00 (114,03–127,97)	109,62 (102,73–116,50)	90,90** (82,36–99,44)	77,17*** (69,65–84,68)	72,37*** (64,62–80,11)
	КК	118,15 (112,59–123,70)	112,95 (105,56–120,34)	110,50 (106,88–114,12)	109,05 (105,61–112,49)	110,80 (106,45–115,15)
ОСА, $V_{\min}$ см/сек. (95% ДИ)	ОО	31,43 (29,86–33,01)	27,36*** (26,21–28,51)	23,07*** (21,93–24,20)	19,90*** (18,57–21,23)	19,10*** (18,39–19,81)
	КК	35,25 (31,89–38,61)	33,80 (31,33–36,27)	31,95 (29,96–33,94)	32,10 (30,48–33,72)	32,00 (29,77–34,23)
ОСА, IR (95% ДИ)	ОО	0,74*** (0,73–0,74)	0,75*** (0,74–0,76)	0,74** (0,72–0,75)	0,73** (0,71–0,75)	0,72 (0,70–0,74)
	КК	0,70 (0,68–0,72)	0,70 (0,69–0,71)	0,71 (0,70–0,73)	0,71 (0,69–0,72)	0,71 (0,70–0,73)
ОСА, IP (95% ДИ)	ОО	1,45** (1,43–1,48)	1,51*** (1,48–1,53)	1,44* (1,37–1,51)	1,43* (1,38–1,49)	1,39 (1,32–1,47)
	КК	1,35 (1,27–1,43)	1,35 (1,28–1,41)	1,35 (1,30–1,40)	1,34 (1,29–1,40)	1,36 (1,30–1,42)
СМА, $V_{\max}$ см/сек. (95% ДИ)	ОО	139,33* (129,71–148,96)	121,21 (116,38–126,03)	107,48 (100,60–114,36)	95,07** (88,19–101,94)	85,73*** (80,88–90,59)
	КК	125,30 (120,78–129,82)	119,5 (112,46–126,54)	113,85 (109,13–118,57)	108,60 (102,80–114,40)	102,20 (96,46–107,94)
СМА, $V_{\min}$ см/сек. (95% ДИ)	ОО	79,67*** (74,92–84,42)	61,72 (59,06–64,37)	49,48*** (46,12–52,85)	40,77*** (37,61–43,92)	32,60*** (30,72–34,48)
	КК	66,55 (62,18–70,92)	61,40 (56,79–66,01)	62,25 (59,56–64,94)	56,55 (52,06–61,04)	57,20 (53,31–61,09)
СМА, IR (95% ДИ)	ОО	0,43** (0,41–0,44)	0,49 (0,48–0,50)	0,54*** (0,53–0,54)	0,57*** (0,55–0,59)	0,61*** (0,59–0,64)
	КК	0,47 (0,45–0,49)	0,48 (0,46–0,51)	0,45 (0,42–0,48)	0,48 (0,44–0,52)	0,44 (0,40–0,47)
СМА, IP (95% ДИ)	ОО	0,66* (0,64–0,68)	0,73 (0,71–0,75)	0,85*** (0,83–0,86)	0,93*** (0,88–0,97)	1,05*** (0,98–1,12)
	КК	0,69 (0,65–0,73)	0,73 (0,67–0,78)	0,65 (0,59–0,69)	0,72 (0,64–0,79)	0,60 (0,52–0,68)

Примечание: \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$  в сравнении с соответствующей группой контрольного контингента.

### Уровни эндотелиальных вазорегуляторов и значения КИМ ОСА в группах ММЛ и КК

Показатель		Группы				
		1-я	2-я	3-я	4-я	5-я
NO <sup>2-</sup> , мкмоль/л	ОО	7,73** (6,81–8,64)	8,22*** (7,74–8,70)	7,61 (6,47–8,76)	5,54 (4,98–6,10)	3,31*** (2,78–3,84)
	КК	5,60 (5,59–5,62)	5,90 (5,83–5,97)	6,24 (6,17–6,31)	5,78 (5,64–5,92)	5,81 (5,44–6,18)
ЭТ-1, пг/мл	ОО	7,76 (6,63–8,9)	8,46 (6,85–10,1)	12,89** (7,19–18,61)	21,24** (17,31–25,17)	33,73** (18,89–48,57)
	КК	6,29 (5,87–6,73)	6,74 (6,24–7,25)	6,81 (6,01–7,61)	6,61 (6,12–7,09)	6,66 (5,98–7,35)
НА, пг/мл	ОО	99,4* (79,2–119,7)	79,2*** (68,2–90,3)	99,9 (80,6–119,3)	103,2 (65,7–140,7)	114,2 (87,4–140,9)
	КК	121,9 (109,8–133,9)	112,9 (100,4–125,5)	107,6 (95,6–119,6)	112,4 (96,9–127,8)	110,6 (98,7–122,5)
КИМ ОСА, мм	ОО	0,52 (0,49–0,55)	0,57 (0,54–0,6)	0,62 (0,57–0,66)	0,78* (0,72–0,84)	0,84* (0,79–0,89)
	КК	0,59 (0,57–0,61)	0,61 (0,56–0,66)	0,64 (0,58–0,69)	0,70 (0,66–0,74)	0,76 (0,73–0,79)

Примечание: \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$  в сравнении с соответствующей группой сравнения.



Динамика показателей линейной скорости кровотока по СМА, уровней Кр, NO (ось Y слева) и ЭТ-1 (ось Y справа) в группах ММЛ (по отношению к данным КК)

критичным этапом для метаболизма эндотелиальных факторов явился период аллостази, в котором на фоне повторного роста содержания гормонов стресса наметилась тенденция к снижению секреции NO и активно увеличивалась продукция ЭТ-1 (рисунок).

Важная роль в запуске механизмов ЭД принадлежит симпатoadренальной системе (САС). Низкие уровни НА в группе 1 и в группе 2 ММЛ свидетельствуют об избыточной активации САС в

первые годы действия стрессоров, что приводит к истощению их продукции. Переход на новый уровень регуляции гомеостаза сопровождался оптимизацией производства катехоламинов в группах 3–5 ОО (табл. 3).

Указанный дисбаланс в секреции вазорегуляторных веществ эндотелием способствовал развитию и течению процессов ремоделирования сосудов, стимулируя пролиферацию гладкомышечных клеток среднего

слоя сосудистой стенки. В сосудах мышечного типа процессы ремоделирования сопровождались повышением тонуса сосудистой стенки, увеличением периферического сопротивления и, как следствие, снижением ЛСК [18]. В сосудах эластического типа одним из следствий ремоделирования является утолщение КИМ ОСА [1]. Согласно полученным данным, в условиях действия факторов ХПЭН изменения указанного параметра более значимы в сравнении с КК. Прирост толщины КИМ ОСА в группах ММЛ за период наблюдения составил 61,5% в сравнении с 28,8% в группах КК. При этом наиболее высокие темпы изменения КИМ ОСА приходятся, как и в случае с секрецией вазорегуляторов эндотелием, на период аллостази: так, если разница в значениях КИМ ОСА между группами 1 и 3 ММЛ составила 19,2%, то между группами 3 и 5 она была 35,5%. Соответственно изменения в структуре интима-медиа ОСА в условиях хронического действия стресс-факторов приводят к более раннему и выраженному в большей степени (в сравнении с КК) снижению эластичности сосудистой стенки и снижению ЛСК (рисунок).

Реакция стрессорной системы находится в зависимости от длительности воздействия психоэмоционального напряжения: период активации сменяется резистентностью к влиянию стрессоров, вслед за которой наступает стадия аллостази с высокой активностью центральных и периферических звеньев СС.

Уже на начальном этапе влияния ХПЭН выявляется дисбаланс основных вазорегулирующих факторов, секретируемых эндотелием сосудов, который перерастает в ЭД. Последняя оказывает стимулирующее действие на процессы ремоделирования сосудов мозга. В крупных сосудах эластического типа ремоделирование затрагивает интимо-медийные структуры и приводит к их утолщению. В средних сосудах мышечного типа наблюдаются повышение сосудистого тонуса, увеличение периферического сопротивления и, как следствие, снижение ЛСК.

Полученные в исследовании результаты расширяют представления о механизмах влияния ХПЭН на мозговую гемодинамику. Представленные данные целесообразно учитывать при планировании и проведении профилактических и лечебных мероприятий в профессиях и ситуациях, связанных с пребыванием в условиях действия факторов ХПЭН.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Возженников А. Ю., Мидленко Т. А. Ультразвуковые аспекты гипертонического ремоделирования общих сонных артерий у больных артериальной гипертензией 1-й стадии, 1–2-й степени, без субклинического поражения органов-мишеней // Современные проблемы науки и образования. – 2013. – № 2. – С. 56–60.

2. Голиков П. П., Николаев Н. Ю., Гавриленко И. А., Матвеев С. Б., Голиков А. П., Давыдов Б. В., Лебедев В. В., Смирнов С. В., Гавриленко И. А. Оксид азота и перекисное окисление липидов как факторы эндогенной интоксикации при неотложных состояниях // Патол. физиол. и эксперим. терапия. – 2000. – № 2. – С. 6–9.

3. Дзугоев С. Г., Можаяева И. В., Такоева Е. А., Дзугоева Ф. С., Маргиева О. И. Механизмы развития эндотелиальной дисфункции и перспективы коррекции // Фундаментальные исследования. – 2014. – № 4. – С. 198–204.

4. Конорова И. Л., Мацевский Д. Д., Тимкина М. И. Гемодинамические механизмы негативного влияния эмоционального стресса на развитие церебральной ишемии у чувствительных к стрессорной нагрузке крыс // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2009. – № 3. – С. 10–15.

5. Осипова И. В., Пырикова Н. В., Антропова О. Н., Комиссарова И. Н., Мирошниченко А. И. Влияние психосоциального стресса на факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний у мужчин // Кардиология. – 2014. – № 3. – С. 42–45.

6. Balkaya M., Prinz V., Custodis F., Gertz K., Kronenberg G., Kroeber J., Fink K., Plehm R., Gass P., Laufs U., Endres M. Stress worsens endothelial function and ischemic stroke via glucocorticoids // Stroke. – 2011. – Vol. 42. № 11. – P. 3258–3264.

7. Cohen S., Janicki-Deverts D., Miller G. E. Psychological stress and disease // JAMA. – 2007. – Vol. 298. – P. 1685–1687.

8. Houppé J. P. Psychosocial stress and cardiology // Presse. med. – 2013. – Vol. 42. № 6. Pt. 1. – P. 1042–1049.

9. Duchemin S., Boily M., Sadekova N., Girouard H. The complex contribution of NOS interneurons in the physiology of cerebrovascular regulation // Front. neural. circuits. – 2012. – Aug. 9. Vol. 6. – P. 51. – doi: 10.3389/fncir.2012.00051.

10. Liu X., Li C., Gebremedhin D., Hwang S. H., Hammock B. D., Falck J. R., Roman R. J., Harder D. R., Koehler R. C. Epoxyeicosatrienoic acid-dependent cerebral vasodilation evoked by metabotropic glutamate receptor activation in vivo // Am. j. physiol. heart. circ. physiol. – 2011. – Vol. 301. № 2. – P. 373–381.

11. Longden T. A., Dabertrand F., Hill-Eubanks D. C., Hammack S. E., Nelson M. T. Stress-induced glucocorticoid signaling remodels neurovascular coupling through impairment of cerebrovascular inwardly rectifying K<sup>+</sup> channel function // Proc. natl. acad. sci. USA. – 2014. – Vol. 111 (20). – P. 7462–7467.

12. Loot A. E., Schreiber J. G., Fisslthaler B., Fleming I. Angiotensin II impairs endothelial function via tyrosine phosphorylation of the endothelial nitric oxide synthase // J. exp. med. – 2009. – Vol. 206. № 13. – P. 2889–2896.

13. Marković V. M., Čupić Ž., Vukojević V., Kolar-Anić L. Predictive modeling of the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis response to acute and chronic stress // Endocr. j. – 2011. – Vol. 58. № 10. – P. 890–904.

14. McEwen B. S. Physiology and neurobiology of stress and adaptation: central role of the brain // Physiol. rev. – 2007. – Vol. 87. № 3. – P. 873–904.

15. Nichols W. W., Epstein B. J. Actions of selected cardiovascular hormones on arterial stiffness and wave reflections // Cur. pharm. des. – 2009. – Vol. 15. № 3. – P. 304–320.

16. Sandoval Y. H., Atef M. E., Levesque L. O., Li Y., Anand-Srivastava M. B. Endothelin-1 signaling in vascular physiology

and pathophysiology // *Cur. vasc. pharmacol.* – 2014. – Vol. 12. № 2. – P. 202–214.

17. *Tabatabaei S. N., Girouard H.* Nitric oxide and cerebrovascular regulation // *Vitam. horm.* – 2014. – Vol. 96. – P. 347–385.

18. *Yu J., Zhang Y., Zhang X., Rudic R. D., Bauer P. M., Altieri D. C., Sessa W. C.* Endothelium derived nitric oxide synthase negatively regulates the PDGF-survivin pathway during flow-dependent vascular remodeling // *PLoS one.* – 2012. – Vol. 7. № 2. – e31495. doi: 10.1371/journal.pone.0031495.

Поступила 16.02.2015

*Ф. Ю. МАГАЕВА, Л. В. МАЙСУРАДЗЕ*

## **ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭХОГРАФИИ И ДОППЛЕРОМЕТРИИ В ДИАГНОСТИКЕ ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БЕРЕМЕННЫХ С БАКТЕРИАЛЬНЫМ ВАГИНОЗОМ**

*Кафедра акушерства и гинекологии государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации*

*(ГБОУ ВПО СОГМА Минздрава России),  
Россия, 362019, г. Владикавказ, ул. Пушкинская, 40;  
тел. 8 (918) 821 36 18. E-mail: elinka\_9305@mail.ru*

В результате проведенных исследований было выявлено, что у беременных с бактериальным вагинозом происходит изменение показателей фетоплацентарного комплекса, приводящее к различным осложнениям беременности. Использование доплерометрии и эхографии позволяет уже на ранних стадиях диагностировать плацентарную недостаточность у беременных с нарушениями микроциркуляции в плаценте.

*Ключевые слова:* бактериальный вагиноз, плацентарная недостаточность, внутриутробная гипоксия плода.

**F. U. MAGAEVA, L. V. MAISURADZE**

### **THE EFFECTIVENESS OF ECHOGRAPHY AND DOPPLER STUDY IN THE DIAGNOSING OF PLACENTAL INSUFFICIENCY OF PREGNANT WOMEN WITH BACTERIAL VAGINOSIS**

*Department of obstetrics and gynecology state budgetary educational institution of higher professional education «North-Ossetian state medical academy» of the Ministry of health of the Russian Federation (GBOU VPO SOGMA Ministry of health of Russia),  
Russia, 362019, Vladikavkaz, building, 40; tel. 8 (918) 821 36 18. E-mail: elinka\_9305@mail.ru*

As a result of the research it was revealed that pregnant women with bacterial vaginosis change indicators fetoplacental complex, leading to various complications of pregnancy. The use of abnormal Doppler waveforms and ultrasound allows early to diagnose placental insufficiency.

*Key words:* bacterial vaginosis, placental insufficiency, intrauterine fetal hypoxia.

#### **Введение**

Одной из ведущих причин, приводящей к формированию плацентарной недостаточности и определяющей состояние здоровья новорожденных, является инфекция. В значительной степени это обусловлено тропизмом возбудителей к эмбриональным тканям, а также тем, что клетки плода с их высоким уровнем метаболизма являются идеальной средой для размножения организмов [1].

В многочисленных исследованиях установлено, что у пациенток с обострением инфекцион-

ных заболеваний при беременности хроническая фетоплацентарная недостаточность (ХФПН) составляет 55,2% [2, 4]. Имеются сведения, что фетоплацентарная недостаточность у пациенток с нарушениями микроциркуляции наблюдается в 2–4 раза чаще, чем у здоровых беременных [8, 9]. Основой для ее развития служат патологическая активность процессов перекисидации липидов и, как следствие, нарушение функциональных и морфологических свойств мембран, энергетического обмена, истощение резервов клеток. Создаются