

ТЕХНОЛОГИЯ ФИКСАЦИИ ЖИДКОСТНО-ХРОМАТОГРАФИЧЕСКИХ СПЕКТРАЛЬНЫХ ОБРАЗОВ СЫВОРОТКИ КРОВИ В ДИАГНОСТИКЕ ДИСПЛАЗИИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ТОЛСТОЙ КИШКИ

Ольга Поликарповна Алексеева*, Елена Николаевна Колодей

Нижегородская областная клиническая больница им. Н.А. Семашко, г. Нижний Новгород, Россия

Поступила 25.07.2016; принята в печать 08.11.2016.

Реферат

DOI: 10.17750/KMJ2017-272

Цель. Показать возможность применения технологии фиксации жидкостно-хроматографических спектральных образов сыворотки крови для диагностики дисплазии эпителия толстой кишки у больных язвенным колитом.

Методы. Обследованы 49 больных язвенным колитом. Колоноскопию с оценкой индекса Mayo и биопсией слизистой оболочки кишечника проводили при помощи аппарата OLYMPUS CV-170 (Япония). Биоптаты брали из наиболее поражённых участков слизистой оболочки толстой кишки (от 3 до 10 биоптатов). Морфологическое исследование включало оценку гистологической активности язвенного колита и наличия дисплазии слизистой оболочки толстой кишки. Результаты гистологического исследования оценивали два эксперта. Высокоэффективную жидкостную хроматографию сыворотки крови выполняли по стандартной методике на хроматографе «Милхром А-02» (ЗАО «Эконова», Новосибирск). Статистическая обработка хроматограмм сыворотки крови проведена на совмещённой с хроматографом персональной электронно-вычислительной машине, конечным результатом было построение спектральных образов болезней.

Результаты. У 13 больных язвенным колитом по результатам гистологического исследования выявлена дисплазия различной степени. Совокупность спектральных образов разных пациентов, полученных при обработке хроматограмм, составляла диагностическое облако патологического состояния. Установлено полное разграничение жидкостно-хроматографических спектральных образов сыворотки крови больных язвенным колитом с наличием дисплазии слизистой оболочки толстой кишки и без дисплазии по результатам многомерного кластерного анализа. Диагностическая точность метода составила 88%.

Вывод. Показана возможность использования технологии построения и анализа жидкостно-хроматографических спектральных образов сыворотки крови для диагностики дисплазии эпителия толстой кишки у больных язвенным колитом.

Ключевые слова: высокоэффективная жидкостная хроматография, язвенный колит, дисплазия, диагностика.

TECHNOLOGY OF LIQUID CHROMATOGRAPHIC SERUM SPECTRAL IMAGES FIXATION IN THE DIAGNOSIS OF COLONIC MUCOSAL DYSPLASIA

O.P. Alekseeva, E.N. Kolodey

Nizhny Novgorod regional clinical hospital named after Semashko, Nizhny Novgorod, Russia

Aim. To demonstrate the possibility of use of technology of liquid chromatographic serum spectral images fixing for the diagnosis of colonic epithelial dysplasia in patients with ulcerative colitis.

Methods. 49 patients with ulcerative colitis were examined. Colonoscopy with Mayo index evaluation and biopsy of the intestinal mucosa were carried out using OLYMPUS CV-170 device (Japan). Biopsies were taken from the most affected areas of the colonic mucosa (from 3 to 10 biopsies). Morphological study included an assessment of histological activity of ulcerative colitis and colonic mucosal dysplasia. The results of histological studies were evaluated by two experts. High performance liquid chromatography of serum was performed by a standard technique in the chromatograph «Milichrom A-02» (CJSC «EcoNova», Novosibirsk). Statistical analysis of serum chromatograms was performed with the use of chromatograph combined with a PC, the end result was construction of spectral images of the disease.

Results. In 13 patients with ulcerative colitis the results of histological examination revealed various degrees of dysplasia. The set of spectral images of different patients, obtained in the processing of chromatograms, composed the diagnostic cloud of a pathological condition. The study revealed complete differentiation of liquid-chromatographic spectral images of serum of patients with ulcerative colitis with and without colonic mucosal dysplasia according to the results of multivariate cluster analysis. The diagnostic accuracy of the method was 88%.

Conclusion. The possibility of using the technology of construction and analysis of liquid-chromatographic spectral images of serum for the diagnosis of colonic epithelial dysplasia in patients with ulcerative colitis was demonstrated.

Keywords: high-performance liquid chromatography, ulcerative colitis, dysplasia, diagnosis.

Диагностика рака толстой кишки (РТК) на фоне язвенного колита (ЯК) представляет трудности для клиницистов. Больные ЯК относятся к 3-й группе (группе высокого риска) по развитию РТК. Известно, что риск малигнизации у больных ЯК в 8–10 раз выше, чем в общей популяции [1]. В России частота РТК при ЯК составляет 1,6–6,1% [2].

Особенность РТК, развившегося на фоне

ЯК, — течение злокачественного процесса через стадию дисплазии различной степени с наличием мультицентричного поражения. Это создаёт дополнительные трудности для диагностики в связи с необходимостью проведения колоноскопии с множественными биопсиями [3].

Проблемы в выявлении дисплазии стимулируют поиск дополнительных критериев, позволяющих оценить риск злокачественной трансформации.

Нами предпринята попытка использования для этой цели одного из самых мощных методов современной аналитической химии — метода высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ).

К настоящему времени собраны убедительные доказательства того, что изменения химического состава и соотношения продуктов клеточного метаболизма, определяемые при ВЭЖХ сыворотки крови, служат надёжными диагностическими критериями многих заболеваний [4, 5].

Целью работы было исследование возможности применения технологии фиксации жидкостно-хроматографических спектральных образов сыворотки крови для диагностики дисплазии эпителия толстой кишки у больных ЯК.

На базе гастроэнтерологического отделения Нижегородской областной клинической больницы им. Н.А. Семашко обследованы 49 больных ЯК. Пациенты были в возрасте от 20 до 72 лет, имели давность заболевания от 1 до 18 лет, в большинстве случаев (36,7%) — от 1 до 5 лет. В исследование не включали больных с тяжёлой сопутствующей патологией в стадии декомпенсации. Среди сопутствующих заболеваний наиболее часто встречались анемия (55,1%), хронический гастрит (40,8%), хронический холецистит (24,5%), хронический панкреатит (16,3%), гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (12,2%), контролируемая артериальная гипертензия (6,1%).

Диагноз ЯК выставляли в соответствии с международными и Российскими рекомендациями с учётом клинической картины, результатов эндоскопического и морфологического исследования с исключением кишечных инфекций [6].

Колоноскопию с оценкой индекса Мауо и биопсией слизистой оболочки кишечника проводили при помощи аппарата OLYMPUS CV-170 (Япония). Биоптаты брали из наиболее поражённых участков слизистой оболочки толстой кишки: от 3 до 10 биоптатов.

Морфологическое исследование включало оценку гистологической активности ЯК и выявление (исключение) дисплазии слизистой оболочки толстой кишки. Результаты гистологического исследования оценивали два эксперта. Окраску микропрепаратов проводили по Романовскому.

Исследование активности ЯК выполняли с применением системы бальных оценок по S.N. Saverymuttu и соавт. (1986) [7]. Подсчитывали индекс гистологической активности по суммарному количеству баллов: незначительная активность — 3–4 балла, умеренная — 5–10 баллов, выраженная активность — 11–12 баллов. Оценку наличия дисплазии и степени её выраженности проводили на основе классификации, разработанной международной группой экспертов [8].

При ВЭЖХ использовали стандартную методику исследования на хроматографе «Милихром А-02» (ЗАО «Эконова», Новосибирск) [5, 9]. Почти все зафиксированные на хроматограмме пики были ассоциированы с олигопептидами, пептидами или низкомолекулярными белками. В

данной работе в качестве исследуемого субстрата была использована сыворотка крови. Забор крови осуществляли натощак из вены в количестве 10 мл с дальнейшей стандартной обработкой для подготовки к хроматографии.

Полученная хроматограмма подвергалась математической обработке с идентификацией наиболее значимых пиков и вычислением их площадей.

Отношения площадей представляют собой безразмерные пропорции количеств веществ в смеси и наиболее полно отражают её биохимический состав. Эти соотношения являлись параметрами, подлежащими дальнейшей многоуровневой статистической обработке [10]. Статистическая обработка хроматограмм сыворотки крови проводилась на совмещённой с хроматографом персональной электронно-вычислительной машине, предназначенной для обработки массива хроматограмм на основе многоуровневого кластерного анализа с формированием трёхмерного образа нормы или патологического состояния [10]. Конечным результатом методики был спектральный образ, расположенный в фиксированной точке трёхмерного пространства координат (X, Y, Z). Совокупность спектральных образов разных пациентов составляла диагностическое облако патологического состояния.

Для достижения поставленной цели проводили построение, анализ и сравнение жидкостно-хроматографических спектральных образов сыворотки крови у больных ЯК, у которых при гистологическом исследовании биоптатов толстой кишки находили изменения, характерные для дисплазии различной степени. Спектральные образы сыворотки крови таких пациентов сравнивали со спектральными образами сыворотки крови больных ЯК без дисплазии слизистой оболочки.

Пациенты с ЯК по результатам гистологического исследования разделены на две группы: с наличием дисплазии слизистой оболочки толстой кишки (13 человек) и без дисплазии (36 больных).

При оценке биоптатов по критериям S.N. Saverymuttu и соавт. (1986) только у 6 пациентов установлена незначительная степень активности (индекс гистологической активности 3–4 балла), 29 больных имели индекс гистологической активности 5–10 баллов, у 14 больных выявлена выраженная гистологическая активность (индекс гистологической активности 11–12 баллов). Существуют значительные трудности диагностики дисплазии у больных ЯК на фоне выраженного воспаления (Белоусова Е.А., 2002). В связи с этим для повышения точности диагностики из дальнейшего исследования спектральных образов были исключены 14 пациентов, у которых при оценке гистологических признаков была выявлена 3-я степень гистологической активности ЯК.

Жидкостно-хроматографический анализ и построение спектральных образов выполнены у 25 больных ЯК. Конечным результатом методики являлся спектральный образ сыворотки крови

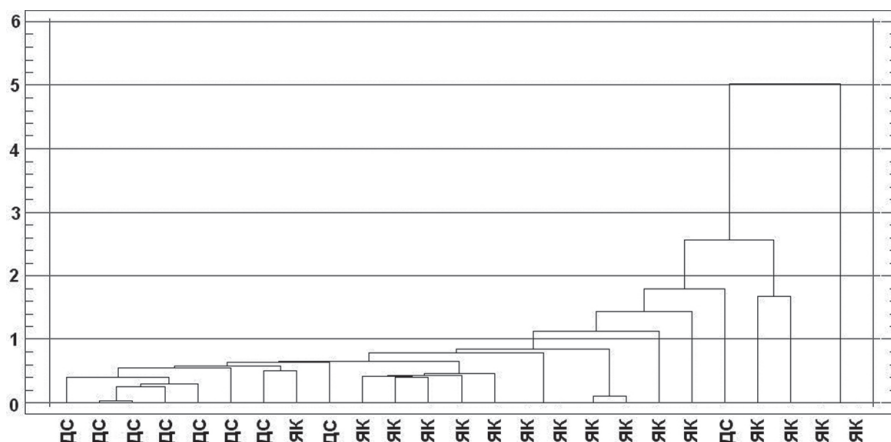


Рис. 1. Дендрограмма жидкостно-хроматографического спектрометрического разделения методом многомерного кластерного анализа для образов язвенного колита с дисплазией и без неё. Координаты: $X=A(1602)/A(1370)$, $Y=A(1662)/A(1315)$, $Z=A(2924)/A(926)$. DC — дисплазия; ЯК — язвенный колит

Таблица 1
Результаты статистического анализа дифференциальной диагностики между группами язвенного колита и дисплазии методом многомерного кластерного анализа

Кластер №	Количество наблюдений в кластере	%
1	25	100
Центроиды кластера	$X=3,42694$; $Y=6,46477$; $Z=22,3118$	

больного ЯК без дисплазии слизистой оболочки толстой кишки, расположенный в фиксированной точке трёхмерной системы координат, что обеспечивало наглядность представления конечных показателей. Совокупность спектральных образов разных пациентов с ЯК без дисплазии слизистой оболочки составляла диагностическое облако патологического состояния, кото-

рое по заданным статистическим критериям в дальнейшем сравнивали с облаком больных ЯК с наличием дисплазии слизистой оболочки. Дендрограмма спектрометрического разделения образов ЯК с дисплазией и без неё и результаты статистического анализа представлены на рис. 1 и в табл. 1.

Таким образом, по результатам многомерного кластерного анализа статистическое разделение между группами больных ЯК с дисплазией слизистой оболочки толстой кишки и без неё составило 100%.

В одном трёхмерном пространстве были построены жидкостно-хроматографические спектральные образы сыворотки крови больных ЯК с наличием дисплазии слизистой оболочки толстой кишки и без неё. Степень разграничения жидкостно-хроматографических спектральных образов показана на рис. 2.

Из рис. 2 видно, что облака спектральных образов больных ЯК с наличием дисплазии сли-

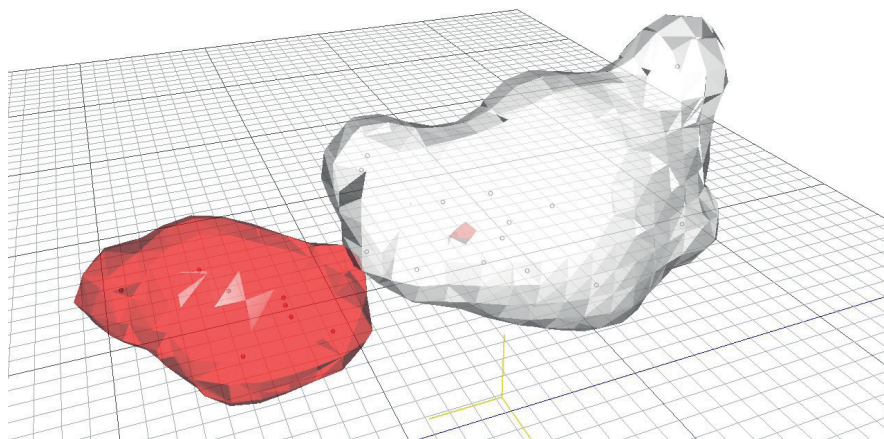


Рис. 2. Жидкостно-хроматографические спектрометрические образы язвенного колита без дисплазии (светлый) и с дисплазией (тёмный) слизистой оболочки толстой кишки. Координаты: $X=A(1602)/A(1370)$, $Y=A(1662)/A(1315)$, $Z=A(2924)/A(926)$

Таблица 2

Показатели диагностической ценности метода высокоэффективной жидкостной хроматографии для выявления больных язвенным колитом с дисплазией слизистой оболочки кишечника и без неё

Показатели	ЯК с ДС	ЯК без ДС
Количество больных	9	16
Истинно положительные результаты	8	14
Ложноотрицательные результаты	1	2
Чувствительность диагностики, %	88,89	87,5
Диагностическая точность, %	88	
χ^2	20,0511	
Доверительная вероятность, %	99,8	

Примечания: ЯК — язвенный колит; ДС — дисплазия слизистой оболочки.

зистой оболочки практически полностью отделяются от спектральных образов больных, у которых дисплазии слизистой оболочки не выявлено.

Характеристика возможностей метода для выявления пациентов с ЯК с наличием дисплазии слизистой оболочки толстой кишки и без неё представлена в табл. 2.

Результаты статистического анализа, приведенные в табл. 2, показывают практически полное разграничение показателей ВЭЖХ у больных ЯК с наличием дисплазии. Из 25 обследованных больных разделение спектрометрических параметров получено у 22 пациентов, что соответствует диагностической точности 88,0%. Уровень доверительной вероятности по критерию χ^2 составил 99,8%. Это стало основанием для утверждения, что полученные дифференциально-диагностические спектральные образы пригодны для диагностики дисплазии у больных ЯК.

Дисплазия слизистой оболочки толстой кишки, безусловно, является наиболее важным, всеми признанным морфологическим фактором риска развития РТК.

Ранее было показано, что дисплазия даже низкой степени ассоциирована с 9-кратным увеличением риска развития РТК и 12-кратным риском развития запущенной опухоли [8]. Проведение колоноскопии с множественной биопсией считают в настоящее время наиболее эффективной стратегией выявления этой патологии [11].

Вместе с тем эндоскопические методы являются трудоёмкими, инвазивными, обременительными для больного, требующими высокотехнологичного дорогостоящего оборудования и высококвалифицированного медицинского персонала. Прогрессивные методы эндоскопической визуализации требуют дальнейшей разработки [12, 13]. Они не могут быть применимы для многократного динамического наблюдения за больными ЯК.

Молекулярным маркёром злокачественного перерождения может выступать уровень дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) в железистом эпителии, установленный методом проточной цитометрии (анеуплоидия ДНК). Иммуногистохимические методы позволяют выявить гиперэкспрессию мутантного белка (мутация гена p53) в эпителии толстой кишки и определить его количество [14]. Определение ряда ядерных белков,

ассоциированных с разными фазами клеточного цикла (Ki-67, PCNA, ДНК-полимеразы α и β), может быть перспективным для контроля опухолевого роста. В клинической практике вышеперечисленные методы пока не применяют.

Это стимулирует поиск новых подходов, позволяющих оценить риск развития злокачественной трансформации эпителия слизистой оболочки толстой кишки.

При ЯК и развитии неоплазии на его фоне возникают специфические гомеостатические сдвиги, прежде всего в главной внутренней среде (крови), в основе которых лежат молекулярно-генетические различия этих патологических состояний. Молекулярные механизмы РТК, ассоциированного с ЯК, изучены недостаточно. Клеточные онкогены запускают деление клеток, участвуют в процессах пролиферации, дифференцировки и апоптозе. Онкопротеины кодируют синтез белков, что и имеет значение в специфических гомеостатических сдвигах как при РТК, так и при развитии дисплазии на фоне ЯК.

Почти все генные мутации, участвующие в патогенезе спорадического РТК, обнаружены при злокачественной трансформации слизистой оболочки толстой кишки у больных ЯК. При этом выявлены и некоторые особенности. Так, мутация гена p53, отвечающего за усиление пролиферации, проявляется раньше на фоне ЯК [15]. Однако частота этих генных повреждений в последнем случае имеет некоторые особенности. К примеру, мутации K-ras, характерные для спорадического РТК, при ЯК встречаются очень редко. Более того, хронология развития молекулярных нарушений при колит-ассоциированной неоплазии иная. Мутации гена APC при спорадическом РТК бывают ключевыми и наиболее ранними. В то же время при ЯК они обнаруживаются на поздних стадиях дисплазии или при наличии злокачественного роста.

Отдельные звенья этой цепи могут выступать маркёрами злокачественного роста или риска его развития (мутации отдельных генов, цитокины и рецепторы к ним, ферменты, запускающие каскад активирующих или ингибирующих реакций, и т.д.). Наиболее перспективна в этом плане возможность оценки итогового специфического гомеостатического сдвига, характерного для ЯК или развития дисплазии слизистой оболочки

толстой кишки при этом заболевании.

ВЭЖХ рассматривают как один из самых мощных методов современной аналитической химии и используют для диагностики и дифференциальной диагностики многих заболеваний [4, 5, 16]. К настоящему времени собраны убедительные доказательства того факта, что изменения химического состава и соотношения продуктов клеточного метаболизма, определяемые при ВЭЖХ сыворотки крови, служат надёжным дифференциально-диагностическим критерием, так как молекулы биохимических соединений обладают совершенно определёнными хроматографическими характеристиками: родство к сорбенту, время удержания и время выхода на хроматографической колонке [9].

Выявление информативных физико-химических диагностических параметров хроматограмм сыворотки крови является перспективной, но чрезвычайно трудной задачей ввиду сложности состава исследуемого субстрата и огромного разнообразия получаемых данных. Решение данной проблемы стало возможным благодаря применению новейших алгоритмических подходов и использованию технологий распределённых кластерных вычислительных систем [10].

Таким образом, главная внутренняя среда организма (кровь) у больных ЯК характеризуется сложными нарушениями гомеостаза, которые имеют свою специфику и отличаются от сдвигов не только при других заболеваниях кишечника, но и, вероятно, при развитии дисплазии на фоне основного заболевания. Дифференциальная диагностика возможна по регистрации итогового гомеостатического сдвига в главной внутренней среде организма (крови), характерного для ЯК и развития дисплазии слизистой оболочки толстой кишки на его фоне. Такой специфический гомеостатический сдвиг может быть выявлен с использованием ВЭЖХ с обработкой результатов исследования на персональной электронно-вычислительной машине.

ВЫВОД

В результате выполненных исследований показана возможность использования технологии построения и анализа жидкостно-хроматографических спектральных образов сыворотки крови для диагностики дисплазии эпителия толстой кишки у больных язвенным колитом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Krok K.L., Lichtenshtein G.R. Colorectal cancer in inflammatory bowel disease. *Curr. Opin. Gastroenterol.* 2004; 20: 43–48. DOI: 10.1097/00001574-200401000-00009.
2. Киркин Б.В., Капуллер Л.Л., Маят К.Е. и др. Рак толстой кишки у больных неспецифическим язвенным колитом. *Клин. мед.* 1988; 66 (9): 108–113. [Kirkin B.V., Kapuller L.L., Mayat K.E. et al. Colon cancer in patients with non specific ulcerative colitis. *Klinicheskaya meditsina.* 1988; 66 (9): 108–113. (In Russ.)]
3. Воробьев Г.И., Михайлова Т.Л., Костенко Н.В. Достижимы ли удовлетворительные результаты хирургического лечения язвенного колита? *Колопроктология.* 2006; (2): 34–43. [Vorob'ev G.I., Mikhaylova T.L., Kostenko N.V. Are satisfactory results of surgical treatment of ulcerative colitis achievable? *Koloproktologiya.* 2006; (2): 34–43. (In Russ.)]
4. Захарова Е.Ю., Воскобоева Е.Ю., Байдакова Г.В. и др. Наследственные болезни обмена веществ. В кн.: *Клиническая лабораторная диагностика.* Национальное руководство. Под ред. В.В. Долгова. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2012; 1: 719–735. [Zakharova E.Yu., Voskoboeva E.Yu., Baydakova G.V. et al. Hereditary metabolic disorders. In: *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika. Natsional'noe rukovodstvo.* (Clinical laboratory diagnosis. National guidelines.) Ed. by V.V. Dolgov. Moscow: GEOTAR-Media. 2012; 1: 719–735. (In Russ.)]
5. Фёдорова Г.А., Кожанова Л.А., Азарова И.Н. Применение микроколоночной высокоэффективной жидкостной хроматографии в медицине. *Вестн. восстановительной мед.* 2008; (2): 47–50. [Fedorova G.A., Kozhanova L.A., Azarova I.N. Use of high performance micro-column liquid chromatography in medicine. *Vestnik vosstanovitel'noy meditsiny.* 2008; (2): 47–50. (In Russ.)]
6. Ивашкин В.Т., Шельгин Ю.А., Абдулганиева Д.И. и др. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению взрослых больных язвенным колитом. *Рос. ж. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.* 2015; 25 (1): 48–65. [Ivashkin V.T., Shelygin Yu.A., Abdulganieva D.I. et al. Guidelines of the Russian gastroenterological association and Association of coloproctologists of Russia on diagnostics and treatment of ulcerative colitis in adults. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii.* 2015; 25 (1): 48–65. (In Russ.)]
7. Saverymuttu S.H., Camilleri M., Rees H. et al. Indium 111-granulocyte scanning in the assessment of disease extent and disease activity in inflammatory bowel disease. A comparison with colonoscopy, histology, and fecal indium 111-granulocyte excretion. *Gastroenterology.* 1986; 90: 1121–1128. DOI: 10.1016/0016-5085(86)90376-8.
8. Thomas T., Abrams K.A., Robinson R.J., Mayberry J.F., Cancer risk of low-grade dysplasia in chronic ulcerative colitis: a systematic review and meta-analysis. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2007; 25: 657–668. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2007.03241.x.
9. Барам Г.И. Хроматограф «Милихром А-02». *Определение веществ с применением баз данных «ВЭЖХ-УФ».* Новосибирск. 2005; 64 с. [Baram G.I. *Xromatograf «Milikhrom A-02». Opredelenie veschestv s primeneniem baz dannykh «VEZhKh-UF».* (Chromatograph «Milikhrom A-02»). Detection of substances with the use of databases «HPLC-UV».) Novosibirsk. 2005; 64 p. (In Russ.)]
10. Насонов С.В., Игнатьев А.А., Казаковцев А.В., Чельшев И.В. Программа для обработки спектров и создания экспертных диагностических систем «DIASAT». Свидетельство об официальной регистрации программы для ЭВМ №2007611453 от 2007. [Nasonov S.V., Ignat'ev A.A., Kazakovtsev A.V., Chelyshev I.V. *Program for spectra processing and construction of expert diagnostic systems «DIASAT».* Certificate of State Registration of a ECM program №2007611453 issued in 2007. (In Russ.)]
11. Baars J.E., Woude C.J. So where is all the cancer? In: *Clinical dilemmas in inflammatory bowel disease: new challenges.* Ed. P. Irving et al. 2nd ed. Chichester, West Sussex: Wiley-Blackwell. 2011; 222–224.
12. Hurlstone D.P., Sanders D.S., Lobo A.J. et al. Indigo carmine-assisted high-magnification chromoscopic

colonoscopy for the detection and characterization of intraepithelial neoplasia in ulcerative colitis: a prospective evaluation. *Endoscopy*. 2005; 37: 1186–1192. DOI: 10.1055/s-2005-921032.

13. Kiesslich R., Goetz M., Lammersdorf K. et al. Chromoscopyguided endomicroscopy increases. The diagnostic yield of intraepithelial neoplasia in ulcerative colitis. *Gastroenterology*. 2007; 132: 874–882. DOI: 10.1053/j.gastro.2007.01.048.

14. Brentnall T.A., Crispin D.A., Rabinovitch P.S. et al. Mutations in the p53 gene: an early marker of neoplastic progression in ulcerative colitis. *Gastroenterology*. 1994; 107: 369–378. DOI: 10.1016/0016-5085(94)90161-9.

15. Lashner B.A. Cancer in inflammatory bowel disease. In: *The clinician's guide to inflammatory bowel disease*. Ed. G.R. Lichtenstein. Thorofare, New Jersey: Slack Inc. 2003; 113–123.

16. Насонов С.В., Алексеева О.П. Диагностика и дифференциальная диагностика заболеваний желудка с использованием высокоэффективной жидкостной хроматографии сыворотки крови. *Мед. альманах*. 2008; (2): 30–33. [Nasonov S.V., Alekseeva O.P. Diagnosis and differential diagnosis of stomach diseases by means of usage of high performance blood serum liquid chromatography. *Meditsinskiy al'manakh*. 2008; (2): 30–33. (In Russ.)]

УДК 615.825.1: 616.891-085

© 2017 Якупов Э.З. и соавторы

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ДЫХАТЕЛЬНОЙ ГИМНАСТИКИ У ПАЦИЕНТОВ С ПАНИЧЕСКИМИ АТАКАМИ

Эдуард Закирзянович Якупов, Алексей Сергеевич Шиков*

Казанский государственный медицинский университет, г. Казань, Россия

Поступила 26.09.2016; принята в печать 25.10.2016.

Реферат

DOI: 10.17750/КМЖ2017-277

Цель. Изучение эффективности применения дыхательной гимнастики при лечении панических атак.

Методы. В исследование были включены 28 пациентов с диагнозом «панические атаки»: 22 женщины и 6 мужчин. Все испытуемые ежедневно 2 раза в день выполняли программу специально разработанной дыхательной гимнастики в течение 2 мес. У каждого пациента была произведена оценка неврологического статуса до и после исследования, показателей сердечно-сосудистой системы (частоты сердечных сокращений, уровня артериального давления), частоты дыхания, также регистрировали тяжесть и частоту возникновения панических атак. Для оценки тревожности применяли шкалу тревоги Спилбергера. Уровень депрессии оценивали по шкале депрессии Гамильтона. Для определения гипервентиляционного синдрома проводили гипервентиляционный провокационный тест и использовали наймигенский опросник.

Результаты. После выполнения дыхательной гимнастики в течение 2 мес на 66% снизилась частота возникновения панических атак, на 50% уменьшилось количество симптомов панических атак, возникающих во время приступа. Частота дыхания уменьшилась на 18%, показатели наймигенского опросника — на 28%. Уровень ситуационной тревожности и уровень депрессии снизились на 15 и 14% соответственно, при этом уровень личностной тревожности снизился всего на 5%. Показатели сердечно-сосудистой системы уменьшились незначительно: пульс — на 3%, систолическое и диастолическое артериальное давление — на 1 и 2% соответственно.

Вывод. Дыхательная гимнастика эффективно снижает частоту и выраженность панических атак и может эффективно применяться в комплексном лечении панических атак как безопасный и эффективный немедикаментозный метод лечения.

Ключевые слова: дыхательная гимнастика, панические атаки, гипервентиляционный синдром, тревожные расстройства.

EVALUATION OF THE EFFICACY OF RESPIRATORY GYMNASTICS IN PATIENTS WITH PANIC ATTACKS

E.Z. Yakupov, A.S. Shikov

Kazan state medical university, Kazan, Russia

Aim. Study of the efficacy of respiratory gymnastics in the treatment of panic attacks.

Methods. The study included 28 patients with the diagnosis of «panic attacks»: 22 females and 6 males. All participants followed the specially developed respiratory gymnastics program twice a day daily for 2 months. In each patient neurological status was checked before and after the study, and cardiovascular parameters (heart rate, blood pressure), respiration rate, severity and frequency of panic attacks were registered. For the evaluation of anxiety Spielberger scale for anxiety was used. The level of depression was assessed according to Hamilton rating scale for depression. For identification of hyperventilation syndrome hyperventilation provocation test was performed and Nijmegen questionnaire was used.

Results. After respiratory gymnastics for 2 months the frequency of panic attacks decreased by 66%, the number of symptoms during panic attacks decreased by 50%. Respiratory rate decreased by 18%, Nijmegen questionnaire score — by 28%. The level of situational anxiety and depression decreased by 15 and 14%, respectively, and degree of personal anxiety decreased by 5%. Cardiovascular parameters decreased nonsignificantly: pulse — by 3%, systolic and diastolic BP — by 1 and 2%, respectively.

Conclusion. Respiratory gymnastics effectively decreases the frequency and severity of panic attacks and can be effectively used in the complex treatment of panic attacks as a safe and effective non-drug method of treatment.

Keywords: respiratory gymnastics, panic attacks, hyperventilation syndrome, anxiety disorders.