

**Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение
высшего образования
«Уральский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации**

На правах рукописи

ТОРГАШОВ

Михаил Николаевич

**НЕЙРОСОМАТИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ СТРЕССОВЫХ
ВОЗДЕЙСТВИЙ**

14.01.11 – нервные болезни

14.01.06 - психиатрия

**Диссертация на соискание ученой степени
доктора медицинских наук**

**Научный консультант:
доктор медицинских наук, профессор
Мякотных Виктор Степанович**

Екатеринбург - 2017

ОГЛАВЛЕНИЕ

	стр.
ВВЕДЕНИЕ	6
ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ВОПРОСА О БОЕВОМ СТРЕССЕ, ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОМ СТРЕССОВОМ РАССТРОЙСТВЕ, ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛИ И БОЛЕЗНЯХ АДАПТАЦИИ И УСКОРЕННОМ СТАРЕНИИ ВЕТЕРАНОВ БОЕВЫХ ДЕЙСТВИЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	18
1.1. Основные понятия стресса и общего адаптационного синдрома	18
1.1.1. Роль структур головного мозга в стрессовой реакции организма	20
1.1.2. Классификация стресса	22
1.1.3. Вопросы боевого стресса	24
1.2. Последствия боевой психической травмы, посттравматическое стрессовое расстройство	27
1.3. Последствия боевого стресса и хроническая боль	36
1.3.1. Понятие хронической боли и её патофизиология	36
1.3.2. Хроническая боль и последствия боевого стресса как срыв адапта- ции организма у ветеранов боевых действий	44
1.4. Посттравматическое стрессовое расстройство, хроническая боль и болезни адаптации у ветеранов боевых действий	50
1.4.1. Головная боль и коморбидность постконтузионных изменений, посттравматических стрессовых расстройств	53
1.4.2. Роль последствий боевого стресса в развитии хронических болей в груди и патологии сердечно-сосудистой системы	56
1.4.3. Заболевания желудочно-кишечного тракта и абдоминальные боли у ветеранов боевых действий	59
1.5. Стресс-индуцированные состояния и ускоренное старение у вете- ранов боевых действий	60
1.6. Методы лечения хронической боли и посттравматического стрессо- вого расстройства	66

1.6.1. Геропротекция и геропротекция у ветеранов боевых действий	70
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	74
2.1. Характеристика наблюдаемых пациентов	74
2.2. Клинические методы исследования	82
2.3. Лабораторные и инструментальные методы исследования	88
2.4. Методы восстановительного лечения	94
2.5. Статистический анализ	98
ГЛАВА 3. ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКИЕ СОСТОЯНИЯ ВЕТЕРАНОВ БОЕВЫХ ДЕЙСТВИЙ КАК РЕЗУЛЬТАТ БОЕВОГО СТРЕССА	99
3.1. Перенесённый дистресс военного и мирного периодов	99
3.1.1. Результаты анализа боевых стрессорирующих факторов	99
3.1.2. Результаты анализа факторов стресса мирной жизни и их сочетаний с боевыми стрессорирующими факторами	105
3.2. Психопатологические последствия двух вариантов стресса – боевого и последующей мирной жизни	106
ГЛАВА 4. РАСПРОСТРАНЁННОСТЬ И СТРУКТУРА БОЛЕВЫХ СИНДРОМОВ У ВЕТЕРАНОВ БОЕВЫХ ДЕЙСТВИЙ	125
4.1. Общая распространённость и структура болевых синдромов у вете- ранов	125
4.2. Качественные и количественные характеристики хронических боле- вых синдромов у ветеранов боевых действий	130
4.3. Демографические, социальные характеристики и связь с воинским статусом основных видов хронических болевых синдромов у ветеранов	135
ГЛАВА 5. КОМОРБИДНОСТЬ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОГО СТРЕССОВОГО РАССТРОЙСТВА И ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛИ	142
5.1. Стресс как фактор формирования хронической боли	142
5.2. Взаимоотношения посттравматического стрессового расстройства и хронической боли	144
5.3. Хроническая и острая головная боль как симптом посттравматиче- ского стрессового расстройства и постконтузионных нарушений	150

ГЛАВА 6. КОМОРБИДНОСТЬ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКИХ СТРЕССОВЫХ РАСТРОЙСТВ И ХРОНИЧЕСКИХ БОЛЕВЫХ СИНДРОМОВ С СОМАТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ У ВЕТЕРАНОВ	158
6.1. Хронические боли в груди	160
6.2. Кардиоваскулярная патология как проявление нарушения адаптив- ных возможностей организма	162
6.3. Заболевания желудочно-кишечного тракта, абдоминальные боли и посттравматические стрессовые расстройства	180
ГЛАВА 7. ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ И ВОЗРАСТНАЯ ДИНАМИКА СТРЕСС-ИНДУЦИРОВАННЫХ СОСТОЯНИЙ У ВЕТЕРАНОВ БОЕВЫХ ДЕЙСТВИЙ	193
7.1. Патогенетические особенности стресс-индуцированной патологии	193
7.2. Возрастные аспекты боевого стресса, посттравматического стрессо- вого расстройства и стресс-индуцированных заболеваний	196
7.3. Стресс-индуцированная хроническая боль как фактор развития де- задаптации ЦНС у ветеранов с посттравматическим стрессовым рас- стройством	208
7.4. Ускоренное старение и его связь с боевыми и послевоенными фак- торами риска	210
ГЛАВА 8. ИЗМЕНЕНИЯ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ВЕТЕРАНОВ БОЕВЫХ ДЕЙСТВИЙ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЬЮ, ПОСЛЕДСТВИЯМИ БОЕВОГО СТРЕССА И ИХ СОЦИАЛЬНАЯ АДАПТАЦИЯ	218
ГЛАВА 9. ВОПРОСЫ ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ С ПОСЛЕДСТВИЯМИ БОЕВОГО СТРЕССА И СВЯЗАННОЮ С НИМ СОМАТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛИ	231
9.1. Особенности лечения ветеранов боевых действий	231
9.2. Принципы планирования лечения ветеранов боевых действий с посттравматическим стрессовым расстройством и хронической болью	233
9.3. Посттравматическое стрессовое расстройство и хроническая боль, интегративные подходы к лечению	238

9.4. Роль и место антистрессовой терапии в лечение хронических болевых синдромов у ветеранов боевых действий	243
9.5. Динамика психопатологического состояния ветеранов через 3 года	246
9.6. Анализ методов геропротекции у ветеранов боевых действий	252
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	262
ВЫВОДЫ	284
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	286
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	288
ЛИТЕРАТУРА	290
ПРИЛОЖЕНИЕ	336

ВВЕДЕНИЕ

Последние десятилетия в мире всё чаще стали возникать вооружённые конфликты, террористические акты, проявления вооружённой агрессии. Десятилетняя война в Афганистане, Карабах, Таджикистан, Северный Кавказ, Абхазия, Южная Осетия, Сирия – далеко не все горячие точки, где принимали и до сих пор принимают участие в боевых операциях вооружённые силы нашей страны. Боевые действия, террористические акты и их пресечение – эти и другие события имеют не только социальные, материальные и культурные, но также медицинские и психологические последствия. В ходе боевых действий объединённой группировки российских войск на территории Чеченской республики до 2001 года по официальным данным погибло более 6 тысяч, получили ранения до 20 тысяч, стали инвалидами около 10 тысяч военнослужащих [Кривошеев Г.Ф., 2001]. Масштабность этого явления, в рамках российского общества, потребовала активного изучения психологических проблем ветеранов. Полученные ранения и увечья, боевые психологические травмы, а также трудность адаптации к мирной жизни у ветеранов боевых действий часто приводят к развитию хронических заболеваний, хронических болевых синдромов, формированию психических расстройств и к асоциальным поступкам, что значительно снижает как качество, так и продолжительность их жизни.

Важность проблемы состояния здоровья ветеранов подтверждает увеличение научных публикаций по этой теме как у нас в стране, так и за рубежом. Повышенный интерес к проблеме психического, физического здоровья и адаптации в обществе появился в 70-е годы при наблюдении ветеранов войны во Вьетнаме. Алкоголизм, наркомания, асоциальное поведение, суициды у них сочетались с психосоматической патологией, депрессивными нарушениями [Спектор С.И. с соавт., 2005; Фастовцов Г.А. с соавт., 2007; Vasterling J.J. et al., 2008].

Особое внимание заслуживает проблема хронической боли (ХБ) у ветеранов боевых действий, вопросы воздействия стрессирующих факторов при вооружённых столкновениях и их последующего влияния на психосоматическое состояние.

Участие в вооружённых столкновениях является значительным травмирующим дистрессом. Отличие боевой психической травмы, от всех прочих состоит, прежде всего, в её интенсивности и продолжительности воздействия; процесс изменения в центральной нервной системе (ЦНС) начинается и продолжается после психотравмирующего эпизода [Александров Е.О., 2005] с последующим формированием посттравматического стрессового расстройства (ПТСР) и других психопатологических состояний. Хронический стресс (ХС) в условиях боевых действий усугубляет течение полученных травм и ранений, приводит к истощению компенсаторных возможностей ЦНС. Как следствие, происходят процессы нарушения интегративного контроля головного мозга за действиями органов и систем организма. В результате формируются болезни нарушенной адаптации, характеризующиеся образованием патологической системы: с центральным звеном в ЦНС и периферическим - в органах-мишенях [Гусев Е.И., Крыжановский Г.Н., 2009]. Сочетание ПТСР и ХБ приводит к усилению, как интенсивности боли, так и проявлениям ПТСР [Schwartz A.C. et al., 2006]. Оба этих процесса также являются продуктом срыва адаптационных механизмов нервной системы. Исследования показывают, что распространённость ХБ у ветеранов боевых действий достигает 50% [Crosby F.E., 2006], среди них ПТСР диагностировались с частотой до 34% [Thomas H.V. et al., 2006]. Распространённость ПТСР определяется по данным различных авторов от 14 до 62% [Пушкарёв А.Л. с соавт., 2000; Bremner J.D. et al., 1996; Liedl A., Knaevelsrud C., 2008], из них страдали от ХБ от 45 до 87% ветеранов боевых действий [Beckham J.C., Crawford A.L., 1997; Charles E. et al., 2005; Shipherd J.C., 2007].

Стресс, социально-психологические факторы оказывают воздействие на интенсивность болевых ощущений. Боль является сложным, многоаспектным феноменом, изучением которого занимаются учёные, представляющие фундаментальные науки, клиницисты, теологи и философы [Пальцев А.И., 2009]. Кроме того, боль, как древнейшая форма субъективного переживания, представляет собой наиболее примитивный вид всякого страдания, сопряжённый с чувством неудовольствия [Тополянский В.Д., Стручковская М.В., 1986]. Изучение влияний эмо-

циональных потрясений, неблагоприятных жизненных ситуаций, стрессов, социально-психологических факторов на течение болевого синдрома имеет значение для определения стратегии по оказанию медицинской и социальной помощи населению, что необходимо для улучшения качества жизни пациентов с длительными и хроническими болевыми синдромами (ХБС) [Turk D. et al., 1995; Akitsuki Y., Decety J., 2009]. Боевой стресс (БС), особенно у ветеранов, перенёсших ранения и увечья, часто усугубляется социальным стрессом. Проблема адаптации к мирной жизни часто связана с наложением целого ряда последовательных стрессирующих факторов, что может проявляться срывом динамического стереотипа высшей нервной деятельности, открытым И.П.Павловым. Типичным и фатальным проявлением данного состояния является появление суицидальных настроений [Величковский Б.Т., 2005]. Наш опыт убедительно показывает, что социальная и физическая среда, в которой живут и работают ветераны боевых действий, имеет громадное воздействие на психологический статус, на физическое и умственное здоровье, увеличивая риск возникновения соматической патологии. У ветеранов боевых действий, подвергшиеся хроническому стрессовому воздействию в различных его вариантах, тесно переплетаются психопатологические, неврологические и соматические звенья патогенеза. Формируются взаимоотношения органической патологии нервной системы, пограничных нервно-психических расстройств и различных соматических заболеваний, являясь следствием не сочетания групп заболеваний, а общей патологией всего организма с дезадаптацией ЦНС [Мякотных В.С, 2009]. Остаются малоизученными такие социально-ориентированные ресурсы человека, как социальная поддержка, финансовое благополучие и другие, а также предшествующий опыт и его значение в процессе совладения со стрессом. Научные исследования этой важной темы имеют фрагментированный дисциплинарными границами характер, прежде всего, между такими дисциплинами как социология, психология, эпидемиология, психиатрия и различные направления клинической медицины [McEwen B.S., 2009]. Снижение показателей качества жизни участников боевых действий, развитие их ускоренного старения указывает на распространённость и выраженность состояний соматического и психологическо-

го неблагополучия. Это диктует необходимость дальнейшего изучения и совершенствования системы реабилитации и социальной адаптации данной группы лиц [Ерёмина Т.И., 2002; Мякотных В.С. с соавт., 2009; Колов С.А., 2010; Forman-Hoffman V.L. et al., 2007]. Применение новых технологий, в том числе нейровизуализационных исследований, позволили лучше понять закономерности формирования и развития патологических процессов в ЦНС, определить структуры головного мозга, участвующие в механизмах восприятия ХБ, формирования ПТСР [Baliki M.N. et al., 2006; Woodward S.H. et al., 2006; Jatzko A. et al., 2006; Tracey I., 2008; Apkarian A.V. et al., 2011]. Большое число исследований ПТСР, ХБ, БС и его последствий в последние 15 - 20 лет способствовали более чёткому пониманию клинической картины заболеваний, их этиологии и патогенезу, что имеет первостепенную важность в реабилитационных мероприятиях. Однако остаётся недостаточно изученным вопрос о влиянии ПТСР, ХБ, БС на развитие соматической патологии, ускоренного старения организма, и как следствие, методов реабилитации и геропротекции. Коморбидность ПТСР и ХБ, их взаимоподдерживающая патогенетическая связь диктуют общий подход в тактике лечения данной группы пациентов. Но, необходимо повторить, что в медицинской практике не учитываются важные факты формирования и развития связанной с БС, ПТСР, ХБ широкой палитры стресс-индуцированной патологии. Изучение психосоматического состояния ветеранов боевых действий, стресс-индуцированной патологии, факторов, влияющих на качество жизни, развитие ускоренного старения организма, подходов к лечению и профилактике с мультидисциплинарной позиции является важной научно-практической проблемой современной медицины. Всё это и определило цель и научную новизну предпринятого исследования.

Цель исследования: Определить комплексные неврологические и соматические проблемы последствий стрессовых воздействий, разработав на этой основе многокомпонентную патогенетическую схему развития стресс-индуцированных расстройств и алгоритмы их диагностики и лечения.

Задачи исследования:

1. Определить факторы, влияющие на интенсивность проявлений ПТСР и развитие разных вариантов нейросоматической стресс-индуцированной патологии у ветеранов локальных боевых действий, особенности их развития в различные возрастные и послевоенные периоды.
2. Оценить роль ПТСР и множественной связанной со стрессом нейросоматической патологии в развитии хронических болевых синдромов у лиц, подвергшихся стрессовым воздействиям, выявив общие патогенетические особенности ПТСР и хронической боли.
3. На основе изучения клинических и патогенетических взаимоотношений стресса, ПТСР, хронических болевых синдромов, и иной стресс-индуцированной патологии, представить общую патогенетическую схему указанных взаимоотношений, определив их значение в развитии ускоренного старения ветеранов локальных боевых действий и разработав критерии «синдрома локальных войн».
4. Представить клинико-психологические особенности изменений качества жизни ветеранов боевых действий, страдающих ПТСР и стресс-индуцированной патологией, на основе многофакторного анализа последствий стрессовых воздействий, психологических и физических травм.
5. Разработать основные патогенетические принципы лечения и профилактики ПТСР, хронической боли и иной стресс-индуцированной патологии, у лиц, подвергшихся боевым стрессовым воздействиям, оценив ближайшие и отдалённые результаты предлагаемых лечебно-восстановительных мероприятий.
6. Провести сравнительный анализ ряда современных методов геропротекции, геропрофилактики и на этой основе представить рекомендации по индивидуализированному использованию данных методов в восстановительном лечении лиц, перенёсших боевые стрессовые воздействия.

Научная новизна исследования.

В процессе многолетнего наблюдения бывших участников локальных боевых действий, страдающих ПТСР, определён ряд клинических особенностей фор-

мирования и развития у них многих патологических процессов в различных сочетаниях, в частности заболеваний нервной, сердечно-сосудистой систем, желудочно-кишечного тракта, опорно-двигательного аппарата. Впервые представлены результаты изучения многогранного влияния последствий БС не только на нервно-психическое, но и на соматическое здоровье ветеранов боевых действий с позиции формирования многоуровневой патологической системы.

Установлена отчётливая коморбидность ПТСР и ХБ, их патогенетическая взаимосвязь, обусловленная постстрессовыми изменениями в ЦНС. Общие патогенетические механизмы, заключающиеся, прежде всего, в дисрегуляции ЦНС, возникающей при формировании посттравматического стрессового расстройства и хронических болевых синдромов, позволяют говорить о патологии, ассоциированной с формированием несостоятельности стресс-лимитирующей и антиноцицептивной систем в физиологическом механизме восприятия боли и стресс-реакции. Показано, что основным триггерным фактором дисрегуляции ЦНС выступает БС. Представлены доказательства влияния ПТСР на соматическое состояние здоровья ветеранов боевых действий с позиций интенсивности данного ПТСР и выраженности его симптоматики.

Впервые показаны особенности клинико-патогенетических взаимоотношений сердечно-сосудистой патологии и изменений липидного спектра крови у пациентов с ПТСР и сопутствующими ему психопатологическими состояниями. Определены фенотипы дислипидемий, наиболее характерных для различной интенсивности ПТСР.

Определены роль и влияние возрастных факторов на развитие соматической патологии в разных органах и системах под влиянием БС и ПТСР в разные периоды после окончания участия в боевых действиях. Рассмотрены взаимоотношения возраста пострадавших, продолжительности послевоенного периода и формирования острых и хронических болевых синдромов разной локализации.

Разработана патогенетическая концепция «порочного круга» формирования и существования многоуровневой патологической системы при воздействии на организм человека факторов БС с последующим развитием ПТСР. При этом вы-

явлено, что именно повышенная возбудимость ЦНС при ПТСР способствует формированию хронических болевых синдромов на основе разнообразной соматической патологии.

Показано, что обнаруженные стойкие патологические сдвиги показателей свободнорадикального окисления и антиокислительной защиты в совокупности с феноменом ускоренного старения также можно считать стресс-индуцированными состояниями наряду с ПТСР и ХБ. Обнаружено, что наиболее негативное влияние на изменения в системе перекисного окисления липидов и на процесс ускоренного старения оказывают выраженность ХБ и присутствие заболеваний сердечно-сосудистой системы в комплексе стресс-индуцированной патологии.

Разработаны и представлены патогенетически обоснованные принципы восстановительного лечения ветеранов локальных боевых действий, страдающих ПТСР и ассоциированными с ним патологическими процессами. Обоснованы подходы к профилактике хронизации боли. На основе сравнительного анализа методов геропротекции, геропротекции представлены научно обоснованные рекомендации по использованию указанных методов, предпочтительно при использовании олигопептидных препаратов, в восстановительном лечении ветеранов боевых действий.

Практическое значение исследования.

На основании широкого изучения этиопатогенетических факторов, особенностей клиники, диагностики и лечения последствий БС, ПТСР показана необходимость комплексного, междисциплинарного подхода к диагностике и лечению ветеранов боевых действий, подвергшихся стрессовому воздействию, независимо от характера первично предъявляемых ими жалоб и выявляемых заболеваний. Необходимо учитывать при этом возможное одновременное присутствие многих клинических вариантов неврологической, соматической патологии, ПТСР и широкую распространённость хронической боли с самыми различными топическими вариантами её инициации.

Высокая частота выявления соматической патологии у лиц, страдающих ПТСР, указывает на необходимость системного подхода при обследовании такого рода пациентов с привлечением многих специалистов - неврологов, терапевтов, кардиологов, гастроэнтерологов, ревматологов, гериатров и др.

При учёте разных вариантов манифестации сердечно-сосудистой патологии, заболеваний желудочно-кишечного тракта, опорно-двигательного аппарата видится возможность организации наиболее ранней диагностики и профилактики стресс-индуцированных расстройств и связанной с ними ХБ.

С учётом того, что ускоренное старение ветеранов боевых действий имеет стресс-индуцированную природу, рекомендуется относиться к этому феномену как к патологическому процессу, заболеванию, включая в комплексы проводимого восстановительного лечения методы геропротекции, геропрофилактики.

Разработанные программы обследования и лечения ветеранов локальных боевых действий, учитывающие формирование многоуровневой патологической системы на основе БС и ПТСР, позволяют внедрить в практическое здравоохранение принципиально новые формы диспансеризации, профилактики и восстановительного лечения данной группы лиц.

Сравнительный анализ эффективности и безопасности использования целого ряда геропротекторных технологий показал, что наиболее отчётливое позитивное влияние на показатели биологического возраста оказывает сочетанное применение двух олигопептидных комплексов - лизил-глутамил-аспарагина и глутамил-аспаригил-аргинина, содержащихся в препаратах «Везуген» и «Пинеалон». Именно эти препараты предпочтительны при их использовании у ветеранов локальных военных конфликтов, страдающих ПТСР и имеющих признаки ускоренного, патологического старения.

Личный вклад автора в проведённое исследование.

Личное участие автора выразилось в предложении идеи и цели исследования, в разработке необходимых методологических подходов, дизайна исследования. Автором лично проведены все клинические обследования, большинство ла-

бораторных и инструментальных исследований, собран необходимый фактический материал, самостоятельно проведена широкая статистическая обработка полученных результатов, сделаны все необходимые обобщения, сформулированы выводы и практические рекомендации, проведено внедрение полученных результатов диссертационной работы в клиническую практику учреждений здравоохранения.

Автор выражает глубокую благодарность всем специалистам, клиническим и научным коллективам, в творческом сотрудничестве с которыми выполнена диссертационная работа.

Основные положения, выносимые на защиту.

1. Процесс формирования и степень выраженности ПТСР зависят от интенсивности боевого стресса, продолжительности послевоенного периода, возраста пострадавших, перенесённых боевых черепно-мозговых травм, а дальнейшее поэтапное развитие следующей за ПТСР стресс-индуцированной патологии – от интенсивности данного ПТСР, возраста пациентов и продолжительности послевоенного периода.

2. Часто формирующиеся у лиц, подвергшихся воздействию боевых стресс-факторов, хронические болевые синдромы имеют общие патогенетические механизмы с формированием и развитием ПТСР, и это позволяет рассматривать оба данных патологических состояний в качестве ассоциированных.

3. Итогом повреждающего действия боевого стресса на человеческий организм представляется многоуровневая патологическая система, на основе которой последовательно развиваются такие патологические процессы, как ПТСР, стресс-индуцированные заболевания, хронические болевые синдромы, ускоренное старение. Основной объединяющий механизм формирования такой многоуровневой патологической системы можно изначально обозначить как «синдром локальных войн», к которому в дальнейшем могут присоединяться многие факторы социальной дезадаптации, изменяющие качество жизни лиц, перенёвших боевой стресс.

4. Принципы планирования и проведения лечебно-восстановительных мероприятий в отношении стресс-индуцированной патологии ветеранов боевых действий определяются, во-первых, клинической картиной и выраженностью ПТСР, во-вторых, индивидуальными особенностями формирования и развития стресс-индуцированной патологии на основе комплексного воздействия на различные звенья многоуровневой патологической системы.

5. Одним из вариантов стресс-индуцированной патологии, зависящим от целого ряда факторов стрессового воздействия, следует считать феномен ускоренного старения, являющийся по существу облигатной составляющей в комплексной патологии участников боевых действий и требующий обязательного проведения индивидуально подобранных геропротекторных мероприятий. По нашим данным, наиболее эффективны и безопасны современные олигопептидные комплексы.

Внедрение результатов исследования.

Результаты исследования внедрены в клиническую практику Областного госпиталя для ветеранов войн (г. Новосибирск), МСЧ ГУВД Новосибирской области (г. Новосибирск), Свердловского областного клинического психоневрологического госпиталя для ветеранов войн (г. Екатеринбург), Челябинского областного клинического терапевтического госпиталя для ветеранов войн (г. Челябинск), Сургутской клинической травматологической больницы (г. Сургут), Челябинской областной клинической больницы (г. Челябинск), в учебный процесс кафедры гериатрии ФПК и ПП Уральского государственного медицинского университета (г. Екатеринбург), кафедры неврологии и психиатрии Северовосточного федерального университета имени М.К. Амосова (г. Якутск), кафедры неврологии с курсом нейрореабилитологии ФДПО Пермского государственного медицинского университета имени академика Е.А. Вагнера (г. Пермь).

Апробация работы.

Материалы диссертации докладывались и обсуждались на следующих конференциях, конгрессах, съездах: Межрегиональных научно-практических конференциях «Актуальные вопросы неврологии» (г. Новосибирск, 2008, 2009, 2010,

2011); Межрегиональной научно-практической конференции «Актуальные вопросы клиники, диагностики, лечения и активного долголетия ветеранов Великой Отечественной войны и граждан старшего возраста» (г. Новосибирск, 2010); Научно-практических конференциях с международным участием «Вегетативные расстройства в клинике нервных и внутренних болезней» (г. Москва, 2010, 2011, 2012); Российской научно-практической конференции «В.М. Бехтерев и современная психология» (г. Казань, 2010); Российской конференции «Актуальные вопросы психоневрологии» (г. Ставрополь, 2011); II-ом Съезде психотерапевтов Сибири (г. Новосибирск, 2011); Сибирской научно-практической конференции «Актуальные вопросы геронтологии и гериатрии» (г. Новосибирск, 2011); Российских национальных конгрессах «Человек и лекарство» (г. Москва, 2011, 2012); Научно-практической конференции «Посттравматические и постстрессовые состояния в медицине: возможности реабилитации» (г. Екатеринбург, 2011); Всероссийском конгрессе с международным участием «Психосоциальные факторы и внутренние болезни: состояние и перспективы» (г. Новосибирск, 2011); 6-ом Национальном конгрессе терапевтов (г. Москва, 2011); 3-ем съезде геронтологов и гериатров России (г. Новосибирск, 2012); Юбилейной научно-практической конференции «Достижения современной гастроэнтерологии» (г. Томск, 2012); Краевой научно-практической конференции «Сосудистые заболевания нервной системы. Актуальные вопросы» (г. Барнаул, 2012); 3-ей Международной междисциплинарной конференции «Управляй болью» (г. Москва, 2012); Российском национальном конгрессе кардиологов (г. Санкт-Петербург, 2013); Конференции «Инновационные технологии в терапии хронического болевого синдрома у ветеранов боевых действий» (г. Самара, 2014); Конференции «Современные аспекты медико-социальной реабилитации участников боевых действий» (г. Омск, 2014); Российской конференции «Клинические и фундаментальные аспекты геронтологии» (г. Самара, 2015); 5-ом Международном форуме кардиологов и терапевтов (г. Москва, 2016); Юбилейной конференции «Актуальные вопросы неврологии. Роль дисфункциональных расстройств» (г. Пермь, 2016); 11-ом Международном форуме «Старшее поколение» (г. Санкт-Петербург, 2016). Обсуждение завершено

варианта диссертации проведено 30 августа 2017 г. на совместном заседании проблемных комиссий от «Неврология и нейрохирургия», «Психиатрия» и «Геронтология и гериатрия» при Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Публикации.

По теме диссертации опубликованы 76 печатных работ, из них 5 в Научных трудах ФГБУЗ «Сибирский окружной медицинский центр Федерального медико-биологического агентства» том I, II и III и в межрегиональном сборнике научных работ «Проблемы геронтологии, нейроиммунологии. Организация медицинской помощи ветеранам войн» - Челябинск, 30 – в журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации (журналы: «Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова» (в том числе международный), «Терапевтический архив», «Успехи геронтологии» (в том числе международный), «Атеросклероз», «Медицина Кузбасса», «Патология позвоночника», «Сибирский медицинский журнал», «Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология», «Фарматека», «Клиническая фармакология и терапия», «Вестник уральской медицинской академической науки», «Неврология Сибири», «Клиническая геронтология», «Кардиоваскулярная терапия и профилактика», «Психическое здоровье», «Вестник психотерапии», «Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях»), опубликованы 3 монографии и 3 учебно-методических пособия и методических рекомендаций.

По теме диссертации получены 1 патент и 2 приоритетные справки - заявки на патент.

Структура и объём диссертации.

Диссертация изложена на 337 страницах и состоит из введения, 9 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и приложения. Диссертация иллюстрирована 36 рисунками, 99 таблицами, 1 клиническим примером. Список литературы включает 215 отечественных и 237 зарубежных источников.

Глава 1. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ВОПРОСА О БОЕВОМ СТРЕССЕ, ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОМ СТРЕССОВОМ РАССТРОЙСТВЕ, ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛИ, БОЛЕЗНЯХ АДАПТАЦИИ И УСКОРЕННОМ СТАРЕНИИ ВЕТЕРАНОВ БОЕВЫХ ДЕЙСТВИЙ

(обзор литературы)

1.1 Основные понятия стресса и общего адаптационного синдрома

Основоположник учения о стрессе Г. Селье (1979) ещё в 30-х годах прошлого века определил стресс как неспецифический ответ организма на любое предъявленное ему требование стандартным комплексом реакций – общим адаптационным синдромом (ОАС). В значительной степени развитие стрессовой реакции обусловлено интенсивностью и природой стрессора, в основе которых лежит количественно-качественный принцип. Не выделяя природу стрессирующих факторов, Г. Селье определил общий принцип реакции организма на стресс, подчеркивая тот факт, что именно стресс поддерживает активность систем организма, необходимую для существования и развития в изменяющихся условиях внешней среды. Среди внутренних причин наиболее важными, по мнению Г. Селье, является генетически детерминированная особенность нейроэндокринных механизмов реагирования на действие стрессора [Г. Селье, 1979].

Последующими исследованиями в начале 70-х годов XX века [Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Кузьменко Т.С., 1998] было показано, что в зависимости от силы, «дозы» воздействия, в организме могут развиваться как минимум 3 адаптационные реакции; каждая имеет чётко ограниченные параметры нейроэндокринных изменений. При этом в эксперименте [Меерсон Ф.З., Пшенникова М.Т., 1988] выявлено три главных изменения, развивающихся в организме при адаптации к стрессу: а) адаптивное увеличение потенциальной мощности стресс-реализующих систем; б) снижение степени включения таких систем, т. е. уменьшение стресс-реакции по мере повторения стрессорных ситуаций; в) снижение реактивности нервных центров и исполнительных органов к медиаторам и гормонам стресса - их своеобразная десенситизация.

Стресс-реакция организма осуществляется посредством стресс-системы – сложного регуляторного комплекса, играющего основную роль в активации и координации всех изменений в организме в ответ на стресс. Стресс-система реализуется за счёт механизмов как саморегуляции, так и внешней регуляции. Саморегуляция стресс-реализующей системы построена на принципах обратной связи, где основную роль играют адренокортикотропный гормон (АКТГ), кортизол и структуры головного мозга [Аракелов Г.Г., 1995; Тодоров И.Н., Тодоров Г.И., 2003; Jovanovic T. et al., 2010]. Механизмы внешней регуляции осуществляются стресс-лимитирующей системой, которая ограничивает активность стресс-системы и чрезмерную стресс-реакцию на центральном и периферическом уровнях [Меерсон Ф.З., Пшенникова М.Г. 1988; Пшенникова М.Г., 2001]. К центральному уровню относят ГАМК-ергическую, опиоидергическую и серотонинергическую системы, к периферическому – аденозин, простагландины и антиоксидантную систему, систему генерации оксида азота (NO) [Меерсон Ф.З., Пшенникова М.Г., 1988; Пшенникова М.Г., 2001; Stahl S.M., Wise D.D., 2008]. Важную роль в регуляции стресс-реакции играют эндогенные нейропептиды (субстанция Р, мозговой нейротрофический фактор - BDNF и др.) [Мякотных В.С. с соавт., 2015; Walker J.J. et al., 2010; Rothman S.M. et al., 2012].

Организация комплексной многофазной адаптационной реакции организма при стрессе обеспечивается сложными нейрогуморальными механизмами взаимодействия стресс-реализующих и стресс-лимитирующих систем [Пшенникова М.Г., 2001; Парин С.Б. с соавт., 2010; Knapman A. et al., 2012]. И только при условии сбалансированности всех звеньев нейрогуморального обеспечения взаимодействия стресс-реализующих и стресс-лимитирующих систем создаётся основа высокой стрессорной устойчивости организма [Заболотских И.Б., Илюхина В.А., 1995].

При стрессе реализуется сложный механизм саморегуляции активности иммунной системы [Тодоров И.Н., Тодоров Г.И., 2003; Жигулина В.В., 2014; Davis M.C. et al., 2008]. Между мозгом и иммунной системой существует двусторонняя связь [Данилов А.Б., 2008]. С одной стороны, иммуносупрессорным действием

обладают адреналин, норадреналин, серотонин, вазопрессин и кортизол [Михайлов В.В., 2001; Shibasaki T., et al., 1998]. С другой стороны, иммунная система посредством цитокинов (IL-1 и IL-6) влияет на стресс-систему, образуя ответ на антиген; они активируют гипоталамус и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему (ГГНС) [Turnbull A.V., Riveier C. L., 1999; Davis M.C. et al., 2008]. В целом дистресс вызывает нарушение иммунного статуса, которое можно определить как вторичное иммунодефицитное состояние нейрогенной природы [Корнева Е.А., Гаврилов Ю.В., 2009].

Таким образом, стресс с современных позиций можно рассматривать в качестве неспецифической мультигормональной адаптивной физиологической реакции организма, формируемой при участии ГГНС и симпатoadреналовой системы (САС) в ответ на воздействие чрезвычайных, патогенных раздражителей [Пшенникова М.Т., 2001; Михайлов В.В., 2001; Пальцев А.И., 2008; Sapolsky R., Lewis C., McEwen B.S., 2000].

1.1.1. Роль структур головного мозга в стрессовой реакции организма

Любое несущее потенциальную угрозу повреждение или повреждающее воздействие в первую очередь инициирует комплекс поведенческих реакций, направленных на устранение повреждающего фактора или дистанцирование от него, что, в конечном счёте, уменьшает негативные последствия влияния данного фактора и проявляется в реакциях «борьбы или бегства». Этот психофизиологический комплекс является активно-оборонительным, независимым от характера повреждающего воздействия, неспецифическим, требующим быстрой мобилизации адаптационных ресурсов организма. Реализация этих механизмов ведет к формированию ОАС и стрессорного ответа через активацию как гормональных, так и многих других физиологических реакций в ЦНС [Судаков К.В., 1998]. Первым и самым быстрым звеном всякой стресс-реакции является восприятие и оценка случая угрозы мозгом, который определяет вид ответа на стрессор. Как только головной мозг определил ситуацию как угрожающую, он берёт на себя непосредственное управление эндокринной, иммунной, сердечно-сосудистой и пищеварительной

системами посредством сложных коммуникационных сетей, включающих гормоны, нейромедиаторы, химические вещества, связанные с иммунной системой [McEwen B.S., 2009; Dedovic K. et al., 2009].

На рис. 1 показана схема развития стресс-реакции [Fulco C. et al., 2008].

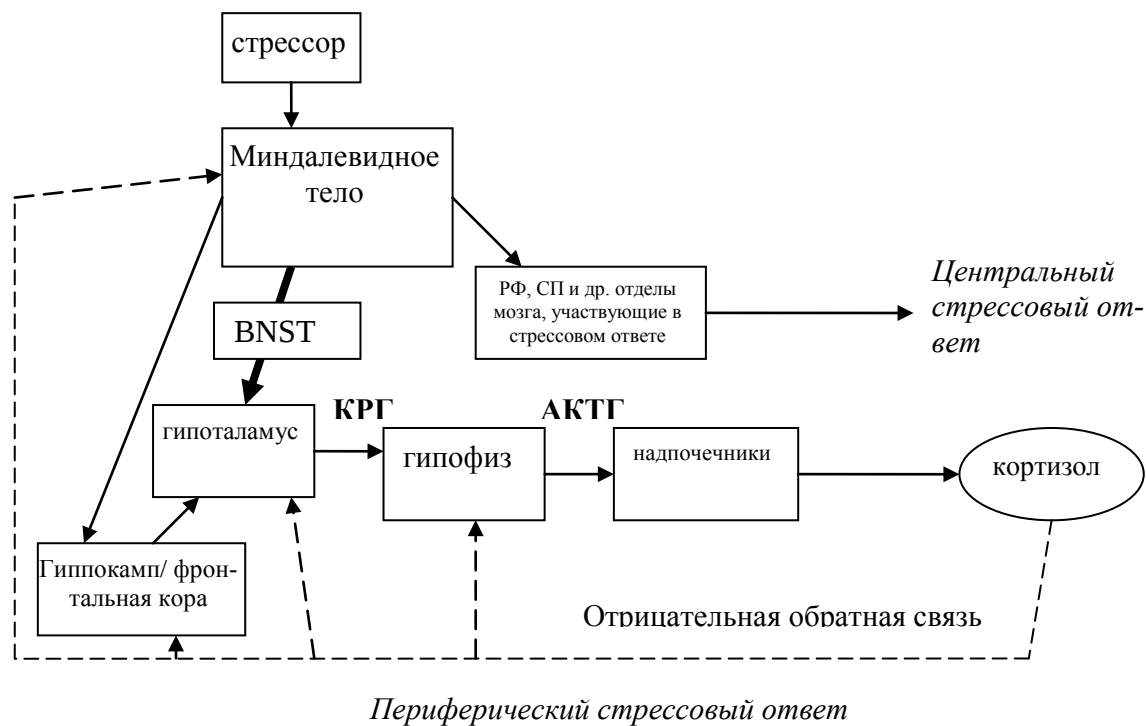


Рис.1. Механизм развития стресс-реакции на психологический стресс [C. Fulco, C.T. Liverman et al., 2008].

Примечание: КРГ - кортикотропин-релизинг гормон, АКТГ – адренокортикотропный гормон, РФ – ретикулярная формация, СП – синее пятно, BNST – bed nucl. stria terminalis

Как следует из представленной схемы, важное место в развитии стресс-реакции принадлежит миндалевидному телу (МТ). Каждая из областей посылает сигналы в МТ, которое объединяет все поступающие сенсорные сигналы, и передаёт их гипоталамусу [Bonne O. et al., 2004]. Являясь частью лимбической системы – морфологического субстрата образования и проявления эмоций, МТ играет ключевую роль в формировании этих эмоций - как отрицательных, так и положительных [van Stegeren A.H. et al., 2007; Roozendaal B. et al., 2009; Suvak M.K., Barrett L.F., 2011]. Именно в МТ при ХС происходят нейропластические процессы в виде древовидного разрастания его основных нейронов. Связи МТ с гиппокампом и префронтальной корой играют важную роль в формировании стресс-реакции, эмоций и памяти на стресс [Phelps E.A., 2004; Roozendaal B. et al., 2009; Roy M. et

al., 2012]. Структуры гиппокампа и префронтальной коры тормозят гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую ось (ГГНО), тогда как МТ побуждают паравентрикулярные ядра гипоталамуса к выработке кортикотропин-релизинг фактора (КРГ) [Benedek D.M., Ursano R.J., 2009]. Кроме того, немаловажную роль в модуляции гомеостатических функций и генерации мотиваций и эмоций, связанных с выживанием играют insula (островок Рейля), передняя поясная извилина и орбитофронтальная кора [Craig A.D., 2003; Carli C., 2009; Dedovic K. et al., 2009]. Наконец, нисходящие гипоталамические влияния через вегетативную нервную систему и гормоны стресса вовлекают в стресс-реакцию внутренние органы и метаболизм организма в целом. Создается, таким образом, некий психофизиологический механизм стресса с позиции активации последовательно трех осей - нервной, нейроэндокринной и эндокринной [Эверли Д.С., Розенфельд Р., 1985]; активация каждой оси может взаимоперекрываться эффектами других.

Таким образом, нейрофизиологическими элементами нейрогуморальной системы адаптации организма при стрессе являются функциональные связи гипоталамуса, ретикулярной формации, МТ, гиппокампа и определённых зон коры больших полушарий мозга [Меерсон Ф.З., Пшенникова М.Г., 1988; Апчел В.Я., Цыган В.Н., 1999; Бодров В.А., 2000; Дмитриева Т.Б., Воложанина А.И., 2001; Phelps E.A., 2004; Roozendaal B. et al., 2009; Roy M. et al., 2012], а реализация стрессорного ответа обеспечивается сбалансированностью и единством нервной и нейроэндокринной систем.

1.1.2. Классификация стресса

Существуют множество классификаций стресса, отличающиеся как степенью его детализации, так и концептуальными подходами. Имеются также различные подразделения стрессогенных факторов, которые отражают существующую в медицине и психологии тенденцию к дифференцированию понятия стресса в различные типы классификаций в зависимости от области медико-психологических знаний [Разумов С.А., 1976; Селье Г., 1979; Панченко Л.Л., 2003; Мулик А.Б., 2008; Водопьянова Н.Е., 2009].

В первую очередь стресс разделяют на биологический (физиологический) стресс, вызываемый чрезмерной физической нагрузкой, болевыми стимулами и др. и психологический (эмоциональный) стресс, вызываемый отрицательными эмоциями - угрозой, опасностью, информационной перегрузкой и др. [Панченко Л.Л., 2003]. Основной чертой психологического стресса, по мнению Р. Лезаруса (1970), является недостаточность нормальной адаптивной реакции. Классификация психологических стрессовых факторов осуществляется соответственно ведущим средовым факторам, вызывающим его возникновение [Бодров В.А., 2000]. Их можно разделить на общие факторы (характерные для всех видов стресса), специфические (характерные только для данного типа стресса), объективные (ограничение времени, большой объём нагрузки и так далее) и субъективные, которые в значительной степени обусловлены индивидуальными особенностями человека. Действительно, как показано ещё исследованиями, проведёнными более сорока лет тому назад [Давыдова В.В., Петрова С.А., 1973; Гончарова Н.П., 1973], гормональная реакция надпочечников при различных стрессовых ситуациях имеет специфический характер, который определяется особенностями патологического процесса, стрессового воздействия, исходного функционального состояния стресс-реализующей системы, а развитие стрессовой реакции обусловлено интенсивностью и природой стрессора. Это изначально и определило, вероятно, терминологию стресса - эмоциональный, физический, холодовой, боевой и др. [Апчел В.Я., Цыган В.Н., 1999] и позволило при обозначении стрессора в одних случаях отметить его особенности, в других – основные эффекты его воздействия на организм [Китаев-Смык Л.А., 2009].

Отдельно выделяется социальный стресс, имеющий свою специфическую причину развития [Дмитриева Т.Б., Воложанина А.И., 2001; Величковский Б.Т., 2005]. В реализации хронического социального стресса происходят развитие фазы истощения ОАС, срыв динамического стереотипа, формирование феномена феноптоза как проявление негативного влияния повышенной гетерозиготности генофонда российской популяции [Алтухов Ю.П., 2003; Величковский Б.Т., 2005].

Трудности в систематизации стрессоров заключаются ещё и в том, что стресс-факторы переплетаются и воздействуют на человека в комплексе, обуславливая «комплексный» системный ответ на эти воздействия [Павлов С.Е., 2000]. В любом физическом стрессе есть психологические элементы, и наоборот [Апчел В.Я., Цыган В.Н., 1999; Дворянчиков Н.В., 2008]. Кроме того, сам факт воздействия не обязательно предполагает наличие стресса. Стимул действует на стадии афферентного синтеза очень разнообразных по количеству и качеству суммирующихся раздражителей, поэтому определить роль одного из факторов исключительно трудно [Анохин П.К., 1975]. В то же время восприимчивость к некоторым стрессорам у людей может быть различной. Если рассматривать стресс с антропологической или социологической точек зрения, то обнаруживается, что типы и значение стрессоров меняются в зависимости от особенностей культуры, социально-экономических факторов, возраста.

1.1.3. Вопросы боевого стресса

Систематизируя стрессовые факторы военного конфликта на Северном Кавказе, Г.С. Човдырова (2000) подразделила стрессовые факторы на 3 группы: 1) по характеру психосоциальной мотивации (стрессоры повседневной напряжённой профессиональной деятельности, стрессоры деятельности в экстремальных ситуациях, семейной жизни, морально-нравственного характера, стрессоры социальных условий смешанного характера); 2) по времени воздействия (кратковременные и продолжительные стрессоры); 3) по характеру воздействия на органы чувств (стрессоры визуально-психического ряда, слухового и осязательно-обонятельного ряда). Спустя 9 лет, обобщая понятия стресса и его факторов, Л.А. Китаев-Смык (2009) выделил стресс жизни и смерти. К стрессу жизни можно отнести бесчисленное множество факторов повседневной жизни. Стресс смерти – это стресс желаемой или невольной «игры со смертью», выживания человека в экстремальных условиях, связанных с риском умереть. На войне человек несёт смерть, в боевой обстановке во чтобы то не стало ты должен убить противника, или он убьёт тебя. «Ты несёшь смерть, и она несётся к тебе» [Китаев-Смык Л.А.,

2009]. Поэтому, стресс в период боевых действий связан с перепрограммированием человеческих ресурсов на выживание в экстремальных, опасных для самой жизни условиях.

В целом под боевым стрессом (БС) следует понимать многоуровневый процесс адаптационной активности человеческого организма в условиях боевой обстановки, сопровождаемый напряжением механизмов реактивной саморегуляции и закреплением специфических приспособительных психофизиологических изменений [Литвинцев С.В., Снедков Е.В., Резник А.М., 2005]. И.Б. Ушаков и Ю.А. Бубеев (2005) в определение БС включают также воздействие комплекса факторов, сопровождающихся осознанием высокого риска гибели или серьёзной утраты здоровья [Ушаков И.Б., Бубеев Ю.А., 2005].

Основным психологическим фактором в боевой обстановке принято считать опасность, угрожающую жизни и физическому здоровью [Дворянчиков Н.В., 2008]. Длительное и интенсивное воздействие отрицательных боевых факторов, высокая их значимость для военнослужащего способны порождать непродуктивные стрессовые состояния (дистресс). Дистресс возникает при таких вариантах стресса, при которых имеют место беспомощность, бессилие, безнадёжность, подавленность. Значительное место в широком диапазоне отрицательных переживаний воина в бою в состоянии стресса занимает страх [Абдурахманов Р.А., 1996; Jovanovic T. et al., 2010; R.A. Morey et al., 2015; Ramage A.E. et al., 2016].

Интенсивность воздействия БС на военнослужащего определяется внешними (сила и длительность воздействия) и внутренними (генетически детерминированными особенностями нейроэндокринных механизмов реагирования) факторами [Абдурахманов Р.А., 1996]. БС состоит из следующих компонентов: эмоционального (совокупность отрицательных переживаний), физиологического (адаптация организма под влиянием факторов среды), общего утомления, связанного с интенсивной деятельностью без отдыха [Овчинников Б.В., 1995; Мякотных В.С., 2009]. Деятельность организма протекает при полной мобилизации функционального резерва. Короткая катаболическая фаза сменяется торможением нервных клеток, предохраняющим их от деструкции. Возникает преобладание подкорко-

вой деятельности над корковой, проявляясь повышенной аффективностью реакций на стресс [Снедков Е.В с соавт., 2007]. У лиц, принимающих длительное участие в боевых действиях, закрепляется опыт новых поведенческих навыков, имеющих первостепенное значение для выживания. При продолжительном участии в войне организм длительно испытывает чрезмерные психологические и физические перенапряжения. При превышении возможностей уровня адаптации происходит дизрегуляция стресс-системы, накопление генетически изменённых нервных клеток, нарушение реактивности и иммунитета, дистрофические изменения в лимбической системе [Литвинцев С.В., Снедков Е.В., 1999]. У военнослужащего в экстремальных условиях формируется устойчивая стресс-индуцируемая нейродинамическая система с биологически целесообразными поведенческими реакциями и метаболическими изменениями [Снедков Е. В. с соавт., 2007].

БС можно разделить на две группы - специфические и неспецифические для боевой обстановки [Абдурахманов Р.А., 1996; Цыбаева Л., 2007; Kang H.K. et al. 2000; Hoge C.W. et al., 2004]. В патогенезе БС задействован комплекс социальных, этнических, религиозных, семейных, биологических и психологических факторов, причём при обязательном совокупном действии в определённых ситуациях ведущее значение занимает один из них [Апчел В.Я., Цыган В.Н., 1999; Braquehais M.D., Sher L., 2010; Xue C. et al., 2015].

Можно отчётливо выделить следующие 3 группы стрессовых факторов, присутствующие при БС и сохраняющихся некоторое время после окончания боевых действий [Мякотных В.С., 2009]:

1. Общие факторы военной службы, связанные с изменением режима, качественных составляющих питания и сна; факторы ограничения свободы передвижения, а также разлука с семьёй и сексуальные ограничения; факторы, связанные с психологическими эффектами контактов с оружием;

2. Факторы непосредственно БС, среди которых выделяются следующие: а) факторы хронического эмоционального стресса, которые действовали постоянно на протяжении всего периода службы, формировавшие ощущение постоянной опасности для жизни; б) «стрессоры периодического действия» - эпизоды сверх-

сильных психотравмирующих воздействий: гибель боевых друзей, вид трупов погибших, попадание в засаду, применение боевого оружия и первое убийство врага, пересечение минных полей; в) соматогенные факторы: ранения, инфекционные заболевания (дизентерия, вирусный гепатит, брюшной тиф и др.); г) непривычные климатогеографические условия; д) оторванность от родины, в том числе «малой родины»;

3. Психотравмирующие воздействия после возвращения из зон боевых действий, демобилизации. Ветераны проявляют особую чувствительность к этим стрессорам, во многом связанную с приобретёнными на войне характерологическими особенностями.

Последняя группа факторов связана также с реадaptацией к мирной жизни, представляющей собой сложный процесс, подразумевающий индивидуальные конституциональные и психологические механизмы компенсации и адаптации у военнослужащих, участвовавших в боевых действиях [Gifford R.K. et al., 2006; Jones M. et al., 2013]. Полученные навыки и процессы адаптации в условиях боевой обстановки являются нередко ненужными в гражданских условиях жизни. Возникает процесс переадаптации, также сопровождаемый стрессом и представляющий собой уже известное ПТСР [Хуе С. et al., 2015].

1.2. Последствия боевой психической травмы, посттравматическое стрессовое расстройство

Согласно МКБ-10 ПТСР «возникает как отставленная и затяжная реакция на стрессовое событие или ситуацию исключительно угрожающего или катастрофического характера, которая в принципе может вызвать общий дистресс почти у каждого человека». Особенность клинического течения и симптоматики ПТСР, связанного с боевыми действиями, позволяет выделить его в отдельную форму – боевого ПТСР. Многочисленные исследования показали, что ПТСР, сформировавшиеся в результате БС, или так называемые боевые ПТСР, клинически более многообразны и более продолжительны, чем ПТСР мирного времени [Овчинников Б.В., 1995; Пушкарёв А.Л. с соавт., 2000; Тарабрина Н.В., 2001; Dohrenwend

V. et al., 2006; Kennis M. et al., 2015]. Средние показатели частоты возникновения ПТСР в условиях военного времени (15-30%) значительно превышают данные распространённости ПТСР после тяжёлого стресса в мирное время (0,5-1,2%) [Андрющенко А.В., 2000]. Особое влияние на формирование ПТСР оказывают такие факторы как ранения, контузии, длительность и условия пребывания в плену. У ветеранов, переживших боевые ранения, на всю жизнь остается своеобразный след раны, случайная актуализация которого психологически возвращает человека в травмирующую ситуацию [Мякотных В.С., 2009].

БС оказывает многообразное воздействие на психику и здоровье военнослужащих в целом. В условиях боя человек должен действовать наперекор своим инстинктам самосохранения, до предела мобилизовав свои физические и эмоциональные возможности. Процессы изменения в ЦНС продолжаются после психотравмирующего эпизода, приводя к формированию ПТСР с отставленным во времени и менее резким началом. Дебютирует ПТСР обычно после дополнительных, нередко незначительных воздействий [Александров Е.О., 2005; Китаев-Смык Л.А., 2009; Auhéméry Y., 2012]. Данный феномен «запоздалой реактивности» - одна из наиболее характерных черт развития боевой психической патологии. Даже когда стрессор прекратил своё действие, стресс-реакция продолжается [Селье Г., 1979], и эта отдалённая активация стресс-реакции после прекращения воздействия стрессора представляет самую большую угрозу для здоровья человека [McEwen B.S., 2007].

Не у каждого человека, после БС формируется ПТСР. У лиц, перенёсших БС, оно развивается только в 9 - 62% случаев [Пушкарёв А.Л. с соавт., 2000; Тарабрина Н.В., 2001; Ушаков И.Б., Бубеев Ю.А., 2005; Dohrenwend B. et al., 2006; Richardson J.D. et al., 2007]. В то же время БС может повышать адаптивность личности, не имея психологических последствий и проявляясь только социально-психологической дезадаптацией [Китаев-Смык Л.А., 2009; Auhéméry Y., 2012].

Имеют значение факторы, повышающие степень риска развития ПТСР: молодой возраст (до 25 лет), наличие предшествующих психических травм, неблагополучное детство, затруднения социальной адаптации, девиантное поведение,

наличие неблагоприятных личностных особенностей (эмоциональная неустойчивость, ригидность психических процессов; истероидные черты характера; элементы психического инфантилизма; акцентуации и др.) [Александров Е.О., 2005]. Многочисленные исследования факторов риска развития последствий БС, в частности ПТСР, указывают также на экологические и демографические факторы, индивидуальность и психиатрический анамнез, диссоциацию когнитивных и биологических систем, генетический и семейный риск [Halligan S.L., Yehuda R., 2000; 2002]. Генетическую основу ПТСР подтверждают исследования L. Zhang с соавт.. (2008), обнаружившие в мозговой ткани человека ген P11, связанный с глюкокортикоидными рецепторами; выявлено пониженное количество P11 у лиц с депрессией и повышение его при ПТСР. Новые исследования рецепторов 5-HT_{2A}, глюкокортикоидов, каннабиоидов, p11, митохондриальных генов открыли новые перспективы в понимании патогенеза ПТСР [Zhang L. et al., 2008; Ursano R.J., Zhang L., 2009; Wedge R. et al., 2012].

Адаптация к мирной жизни также связана с присутствием стрессирующих факторов, часто усиливающих действие БС на психосоматическое состояние бывших участников боевых действий [Фокин А.А., Лыткин В.М., Снедков Е.В., 2001; Sharkansky E.J. et al., 2000; Xue C. et al., 2015]. Поэтому Л.А. Китаев-Смык (2009) предложил различать 2 типа боевого ПТСР: первый - это результат боевой психической травмы с изменениями психического и физического состояния, второй – развивающийся у лиц, успешно адаптировавшихся в боевых условиях, но не способных к реадаптации в мирной жизни.

Таким образом, распространённость ПТСР среди ветеранов боевых действий зависит, прежде всего, от интенсивности и продолжительности воздействия стрессирующих факторов в период боевых действий, способных вызвать такие чувства как страх и беспомощность, а также социальных условий, биологической предрасположенности и личностно-характерологических особенностей [Литвинцев С.В., Шамрей В.К., Лыткин В.М., 1999; Halligan S.L., Yehuda R., 2000; Richardson J.D. et al., 2007]. Переживание БС имеет культурные, социальные и фенотипические факторы, которые являются детерминантами восприимчивости к

ПТСР [Stein D.J. et al., 2007; Braquehais M.D., Sher L., 2010]. Этот факт объясняет данные распространённости ПТСР в различных странах. Ещё одной важной особенностью формирования и развития боевого ПТСР является то, что расстройство продолжается после устранения стрессора и может возникать спустя несколько месяцев и лет после травмы [Китаев-Смык Л.А., 2009; Сукиасян С.Г., Тадевосян М.Я., 2010].

Тем не менее, в настоящее время нет единой общепринятой теоретической концепции развития ПТСР. Выделяют психодинамическую, когнитивную, психосоциальную (относящиеся к психологическим), биологическую и мультифакторную модели патогенеза ПТСР [Литвинцев С.В., Шамрей В.К., Лыткин В.М., 1999; Тарабрина Н.В., 2001; Дворянчиков Н.В., 2008]. Считается, что в основе биологической модели развития ПТСР лежит нарушение функций нейроэндокринной системы. Имеются данные о повышении уровня дофамина и катехоламинов в плазме больных с ПТСР [Newport D. J., Nemeroff C.B., 2003]. Для пациентов с ПТСР оказалось характерным увеличение суточного количества выделяемого норадреналина и уменьшение кортизола [Овсянников В.Г., Сапронов С.В., Хусаинова И.С., 2008; Хоженко Е.В., 2009; Mason J.W. et al., 1988], особенно ранним утром и поздним вечером [Yehuda R. et al., 2002]. Считалось, что пониженное содержание кортизола в моче является предиктором развития ПТСР [Mason J.W. et al., 1988]. Дальнейшее изучение показало, что низкое содержание кортизола в крови связано с большим количеством глюкокортикоидных рецепторов у пациентов с ПТСР, и эти рецепторы обеспечивают больше связывающих участков для кортизола [Newport D. J., Nemeroff C.B., 2003; Yehuda R., 2005; Ursano R.J., Zhang L., 2009]. Повышенная активность симпатической нервной системы у пациентов с ПТСР считалась следствием интенсивного стрессового воздействия, и при напоминании стрессовых событий происходила её гиперактивация [Strawn J.R., Geraciotti T.D., 2008]. При ПТСР были обнаружены также изменения в эндогенной опиоидной системе [Pitman R.K. et al. 1990]. Считается, что дефицит эндогенных стресс-лимитирующих систем приводит к процессам дезадаптации в ЦНС [Мартюшев-Поклад А.В., Воронина Т.А., 2003], что вполне логично.

Нейропсихологическая теория патогенеза ПТСР, предложенная L.C. Kolb (1987), обобщает психофизиологические и биологические модели. Вследствие чрезвычайного стрессирующего воздействия происходит изменение в нейронах с блокадой синаптической передачи, вплоть до их возможной гибели. Наиболее тропными к экстремальным воздействиям оказываются зоны мозга, связанные с контролем над агрессивностью, памятью и циклом сна: МТ, гиппокамп, фронтальная кора [Тарабрина Н.В., 2001; Kolb L.C., 1987; Amano T. et al., 2010; Wedge R. et al., 2012; Ramage A.E. et al., 2015].

Нейровизуализационные методы исследования позволили в определённой степени идентифицировать вовлечённые в патологический процесс при ПТСР системы головного мозга. Многие исследователи отметили уменьшение объёма гиппокампа, в том числе у ветеранов войны в Персидском заливе, ветеранов военных действий во Вьетнаме [Bremner J.D. et al., 2003; Jatzko A. et al., 2006; Woodward S.H. et al., 2006; Sadeh N. et al., 2015]. Изменения в гиппокампе связаны с сокращением синапсов в пирамидальных нейронах САС и модификацией дендритов [Watanabe Y. et al., 1992]. Нейропсихологическое исследование, в свою очередь, показало взаимосвязь атрофии гиппокампа со снижением кратковременной памяти [Smith M.A., et al., 1995; Elzinga B.M., Bremner J.D., 2002]. Тем не менее, некоторые авторы считают атрофию гиппокампа фактором риска или предрасположенностью, а не следствием ПТСР [Gilbertson M.W. et al., 2002], а другие связывают данный феномен с уменьшением всего объёма мозга, в том числе гиппокампа, вследствие травматического стресса в детстве, но не в боевых условиях [De Bellis M.D. et al., 2001].

Функциональные исследования с измерением регионарного мозгового кровотока позволили установить при ПТСР гиперактивность МТ и уменьшение активности медиальной префронтальной коры, таламуса, передней поясной извилины [Bryant R.A., Guthrie R.M., 2005; Ramage A.E. et al., 2015; Roy M.J. et al., 2015]. В результате этого в МТ происходит дендритная гипертрофия с увеличением её активности [Nutt D.J., Malizia A.L., 2004; Rozenendaal B. et al., 2009]. У некоторых людей биологические процессы памяти и, возможно, определённые познаватель-

ные функции, которые делают воспоминания невыносимо болезненными и нескончаемыми, могут ускорить гиппокампальную атрофию и гипертрофию МТ [Sousa N. et al., 2000; Suvak M. K., Barrett L. F., 2011]. Длительное возбуждение лимбико-ретикулярной системы вследствие БС приводит к нарушению взаимоотношений деятельности головного мозга и подкорковых образований, что возможно ведёт к атрофии дендритов пирамидных нейронов гиппокампа [Jatzko A. et al., 2006]. Таким образом, этиология и патогенез ПТСР носят полифакторный характер, но основным является мощный жизнеопасный стресс и социальная ситуация, которые наслаиваются на биологическую и личностно-психологическую предрасположенность.

Клиническая картина ПТСР также представляется разнообразной. В зависимости от начала и продолжительности симптомов выделяют следующие формы ПТСР: острая (продолжительностью менее 3-х месяцев), хроническая (продолжительность симптомов 3 и более месяцев) и с замедленным началом (дебют после 6 месяцев от травмирующего стресса) [Литвинцев С.В., Шамрей В.К., Лыткин В.М., 1999]. Magruder К.М. с соавт. (2016) выделили 4 группы ПТСР относительно течения заболевания: а) раннего выздоровления, б) позднего восстановления, с) позднего начала, и д) хронические [Magruder К.М. et al., 2016].

Выделяют 3 класса симптомов [Вайнштейн А.Э., 2005]: 1) симптомы «вторжения прошлого» или повторного переживания; 2) симптомы «избегания и отгороженности», включающие импульсное и агрессивное поведение; 3) симптомы повышенной возбудимости.

В зависимости от преобладающей симптоматики В.М. Волошин (2004) предлагает выделять 4 типа ПТСР: 1) тревожный; 2) дисфорический; 3) астенический или апатический; 4) соматоформный. При этом возможна трансформация типов ПТСР; так, например, преобладающий вначале тревожный тип со временем может перейти в дисфорический или соматоформный, включая развитие различных заболеваний [Михайлова Е.В., 2007].

У ветеранов боевых действий часто обнаруживаются соматические и психосоматические расстройства, характерные для болезней адаптации: заболевания

сердечно-сосудистой системы, ХБ, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, заболевания ОДА и др. [Мякотных В.С., 2009; McKenzie D. P. et al., 2015]. Нейробиологические изменения, связанные с ПТСР, прежде всего гипервозбуждение симпатической нервной системы и низкий уровень эндогенных опиоидов, способствуют развитию зависимости от алкоголя [Fulco C. et al., 2008], который якобы «облегчает» проявления ПТСР.

Для диагностики ПТСР обычно используют специальные психологические опросники (шкалы). Для изучения стрессовых расстройств военной этиологии применяется Миссисипская шкала, субшкала ПТСР, разработанная на базе MMPI, шкала оценки тяжести воздействия травмирующего события Горовитца, опросник травматического стресса (ОТС) И. О. Котенёва и др. [Дворянчиков Н.В., 2008; Сложеникин А.П. с соавт., 2009].

Особый интерес представляют вопросы взаимопотенцирующего действия БС и боевой физической травмы на развитие ПТСР. Разумеется, ранения и увечья, полученные в бою, являются сильнейшими стрессирующими и психотравмирующими факторами. БС усиливается стрессом, полученным от ранения или травмы, а он, в свою очередь, зависит от их тяжести и характера, а также прогноза. Типичным проявлением ПТСР у раненых является его сочетание с неврозоподобными расстройствами и соматогенно обусловленной астенией. Интересен тот факт, что чем легче и благоприятнее прогноз ранения, тем более выраженным будет проявление ПТСР [Литвинцев С.В., Шамрей В.К., Лыткин В.М., 1999; Kennedy J.E. et al., 2007]. Распространённость ПТСР у травмированных ветеранов в 2-3 раза выше, чем у ветеранов без травм [Сукиасян С.Г., Тадевосян М.Я., 2014; Kennedy J.E. et al., 2007; Hoge C.W. et al., 2008; Ruff R.L. et al., 2010]. У этой категории пациентов в 90% случаев отмечалась депрессия различной степени выраженности и нарушения сна, у половины - проблемы с памятью [Taber K. H., Hurley R. A., 2009; Muhvić-Urek M. et al., 2015].

Широкое применение минно-взрывных устройств в современных вооружённых конфликтах привело к увеличению контузионных травм (до 74%) по сравнению с периодом Великой Отечественной войны (около 9%). Более полови-

ны боевых ранений в период войны в Персидском заливе и Афганистане (армии США) составили контузии и травмы головы [Gondusky J.S., Reiter M.P., 2005]. Воздействия взрыва на организм представлены следующими четырьмя категориями: 1) прямое влияние баротравмы; 2) проникающие повреждения от первичных фрагментов, которые являются частью оружия; 3) поражение вторичными предметами от взрыва; 4) воздействия ядовитых летучих веществ и высоких температур взрыва [DePalma R.G., Burris D.G., 2005; Mitchell A. et al., 2014]. Применение современных средств защиты уменьшает воздействие второй и частично третьей категорий поражающих факторов на организм военнослужащих, но ударная волна при взрыве оказывает сильнейшее воздействие на мозг. Кинетическая энергия ударной волны может при этом повреждать мозг за счёт вращательного движения головы, а вместе с этим и вращательного движения мозга в полости черепа. Возможно повреждение мозга и за счёт отрицательного давления, возникающего в полости черепа в момент взрыва, если пострадавший находился достаточно близко к месту взрыва. Происходит дополнительная травматизация уже в виде механического удара головой о твёрдые поверхности техники, о землю или повреждения вторичными снарядами и др. [Gondusky J.S., Reiter M.P., 2005].

Согласно биомеханизму и патофизиологии контузионной травмы головного мозга, независимо от направления силы травмирующего воздействия страдают лобные и височные доли мозга. Эти области мозга более подвержены контузионному механизму травмы в результате травмы о твёрдые выступы основания черепа. Морфологические изменения в ткани мозга при контузии могут быть представлены различными мелкими кровоизлияниями по типу Дюре в стенках желудочков мозга, в стволовой его части и корковом веществе. Наиболее уязвимы структуры височных долей, МТ, гиппокампа, префронтальной коры. После травмы происходит изменение гиппокампальной пластичности и структуры дендритов [Mitchell A. et al., 2014; Trotter B.B. et al., 2015]. Атрофия гиппокампа определялась уже через 6 месяцев после черепно-мозговой травмы (ЧМТ), сопровождавшейся ПТСР [Kennedy J.E. et al., 2007; Taber K. H., Hurley R. A., 2009]. Изучение проникающих травм головного мозга показало, что поражение префронтальной коры

ассоциировалось с меньшей вероятностью развития симптомов ПТСР, а при фокусной травме МТ ПТСР и вовсе не развивалось [Koenigs M. et al., 2008].

При травмах головы развивается классическая стресс-реакция с включением ГГНС и САС. В то же время могут возникать различные дисфункции ГГНС, связанной с локализацией очага повреждения головного мозга [Горбачёв В.И. с соавт., 2009]. Изучение клиники конверсионных расстройств при контузиях позволило сформулировать гипотезу о роли эндогенных опиоидных пептидов (ЭОП) в патогенезе контузионных расстройств [Снедков Е.В., 2010]. По данным В.С. Новикова и др. (1995), при минно-взрывных травмах показатели ЭОП в ликворе превышали в 3,5 раза аналогичные показатели у здоровых. При избыточной секреции катехоламинов, ЭОП предохраняют жизненно важные центры головного мозга от их деструктивного действия [Новиков В.С., 1995]. Однако длительное пребывание в экстремальных условиях сопровождается истощением ресурсов ЭОП, приводя к нарушению действия антиноцицептивной и стресс-лимитирующей систем. В процессе исследований ПТСР были обнаружены изменения в эндогенной опиоидной системе и снижение порога восприятия боли [Pitman R.K. et al. 1990].

Таким образом, отмеченные структурные, эндокринные и нейрохимические изменения при контузиях и ПТСР являются общими. Некоторые из них могут увеличить биологический риск развития ПТСР при физической травме головного мозга [Yehuda R., 2005]. Сложность диагностики заключается в общих симптомах как постконтузионных расстройств, так и ПТСР. Травматизация мозга вследствие закрытой ЧМТ включает звенья патогенеза, зависящие от локализации повреждений. Поскольку, чаще всего патологическим процессом затрагивается лимбико-ретикулярный комплекс, то нарушения при ПТСР усиливаются, а зачастую появляются новые патопсихологические состояния: непереносимость или плохая переносимость алкоголя, избегание шумных компаний, непереносимость громкого звука и яркого света, транспорта, жары, душных помещений, колебаний барометрического давления, тревожность, страх, внутреннее беспокойство [Сукиасян С.Г., Тадевосян М.Я., 2010].

1.3. Последствия боевого стресса и хроническая боль

Одним из вариантов клинической картины последствия БС, ПТСР является формирование и развитие хронических болевых синдромов самой разной локализации и степени выраженности. Изучение данного феномена продолжается в течение многих лет, но до сего времени не выработано единых представлений о его механизмах. В связи с этим вначале хотелось бы остановиться на современных представлениях о ХБ вообще, а затем рассмотреть её зависимость от последствий БС.

1.3.1. Понятие хронической боли и её патофизиология

Международной ассоциацией по изучению боли (IASP) в 1994 г. дано определение боли: боль – неприятное сенсорное и эмоциональное ощущение, обусловленное действительным или потенциальным повреждением ткани или описанное в терминах такого повреждения [Merskey H., Bogduk N., 1994; Loeser J.D., Treede R.-D., 2008]. Интересным также является следующее определение боли: боль – мультисистемная реакция организма, протекающая в рамках физиологических (защитный рефлекс) или патофизиологических (один из синдромов какого-либо заболевания) процессов и направленная на восстановление гомеостаза или реализацию патологической доминанты [Одинак М.М., Живолупов С.А., Самарцев И.Н., 2009]. Боль является осознанным восприятием, интерпретацией ноцицептивного входа под влиянием воспоминаний, эмоциональных, патологических, генетических и познавательных факторов [Tracey I., 2008]. Поэтому боль сопровождается страхом, тягостными переживаниями, учащением дыхания, пульса, подъёмом артериального давления (АД), расширением зрачка, диспепсическими расстройствами [Одинак М.М., Живолупов С.А., Самарцев И.Н., 2009].

Различные типы боли существенно отличаются по своим механизмам, но имеют и ряд принципиально общих закономерностей развития [Василенко А.М., 2000]. В свете современных данных боль разделяют на физиологическую и патологическую. Физиологическая боль (или острая) имеет значение адаптивного механизма. Патологическая боль (или хроническая) является дезадаптивной, имеет

патогенное значение для организма [Одинак М.М., Живолупов С.А., Самарцев И.Н., 2009]. Однако грань, разделяющая физиологическую и патологическую боль достаточно условна и во многом определяется физическим и психическим состоянием человека, а также неблагоприятными жизненными ситуациями, социальными и экономическими проблемами [Кукушкин М.Л., Хитров Н.К., 2004; Яхно Н.Н., Кукушкин М.Л., 2012; Liedl A., Knaevelsrud C., 2008].

Международная ассоциация по изучению боли (IASP) определила ХБ как болевое ощущение, которое продолжается сверх нормального периода заживления. Наиболее подходящим сроком, разделяющим острую и хроническую боль является срок более 3-х месяцев. Группой экспертов составлена классификация ХБ, основанная на этиологии (онкология), локализации боли (головная боль), патогенезу (невропатическая боль) [Treede R.-D. et al., 2015]. Классификатор включает 7 групп:

1. Хроническая первичная боль;
2. Хроническая онкологическая боль;
3. Хроническая послеоперационная и посттравматическая боль;
4. Хроническая невропатическая боль;
5. Хроническая головная и лицевая боль;
6. Хроническая висцеральная боль;
7. Хроническая мышечно-скелетная боль.

Согласно классификации, разработанной экспертами IASP, систематизация болевых синдромов осуществляется с учётом двух основных факторов: места расположения болей (головные, лицевые, торакальные, абдоминальные, в спине и т.д.) и этиопатогенеза, (отражающего основную причину и ведущий механизм развития болевого синдрома). На основании этиопатогенеза все болевые синдромы подразделяются на три основные группы: соматогенные (ноцицептивные), неврогенные (невропатические) и идиопатические (психогенные) болевые синдромы [Кукушкин М.Л., Хитров Н.К., 2004; Данилов А.Б., Давыдов О.С., 2007; Merskey H., Bogduk N., 1994].

В общей структуре боли выделяют пять следующих основных компонентов [Кукушкин М.Л., Хитров Н.К., 2004]: а) перцептуальный компонент - позволяет определить место повреждения; б) эмоционально-аффективный компонент - отражает психо-эмоциональную реакцию на повреждение; в) вегетативный компонент - связан с рефлекторным изменением тонуса САС; г) двигательный компонент - направлен на устранение действия повреждающих стимулов; д) когнитивный компонент - участвует в формировании субъективного отношения к испытываемой в данный момент боли на основе накопленного опыта.

Боль всегда субъективна, и её конечная оценка определяется местом и характером повреждения, природой повреждающего фактора, психологическим состоянием человека и его индивидуальным жизненным опытом. Доминирующими механизмами формирования ХБ является дезинтеграция процессов проведения и контроля боли на уровне церебральных структур. Поэтому боль нередко принимает характер самостоятельного заболевания, протекающего независимо от вызвавших её причин. Факторы, способствующие переходу острой боли в хроническую делятся на 3 группы [Crombie I.K., 1997]: а) повреждающие (травма, операция, подъём тяжести и др.); б) конституциональные свойства организма (возрастные, иммунологические, психологические и др.); в) воздействие окружающей среды (социальные, профессиональные, уровень медицинской помощи и др.).

Определённое значение среди факторов риска ХБ имеет гражданский статус пациентов. Многие авторы указывают на большее распространение ХБ среди одиноких [Baldwin M.L., et al., 1996], вдовцов и разведённых [Павленко С.С., 2002], причём для мужчин этот фактор имеет большее значение. Предикторы боли включают и этнический фактор заключающийся, прежде всего, в различии эмоциональной и сенсорной составляющих [Данилов А.Б., 2008; Ziegler D.K., 1990; Moore R., Brødsgaard I., 1999; Campbell C.M. et al., 2005]. По утверждению С. Helman (1990), нет социальной и культурной группы людей одинаково реагирующих на боль. Последнее время широкое распространение получила биопсихосоциальная модель боли. Опыт и восприятие боли предполагают сложный механизм взаимодействия биологического, психологического и социального, которые

воздействуют на деятельность нейроматрикса мозга, нейромышечную, кардиоваскулярную, иммунную и нейроэндокринные системы [Campbell C.M., Edwards R.R., 2009]. Кроме того, как биологические, так и психологические и социальные факторы включают в себя ещё и этнический фактор [Edwards C.L. et al., 2001], и все биопсихосоциальные составляющие ХБ взаимодействуют и влияют друг на друга. Увеличение количества пациентов с ХБ способствуют травмы военных конфликтов, неспособность адаптироваться к воздействию увеличивающейся социальной стрессогенности [Кукушкин М.Л., 2007; Яхно Н.Н., Кукушкин М.Л., 2012].

R.J. Gatchel (1996) предложил общую концептуальную модель перехода острой боли в хроническую, которая предполагает три стадии. Первая стадия связана с эмоциональными реакциями (страх, тревога, беспокойство и др.). Если боль продолжает сохраняться в течение 2-4 месяцев, то это означает переход во вторую стадию. Вторая стадия проявляется широким диапазоном поведенческих и психологических реакций (депрессия, раздражительность и соматизация). Все они считаются характерными атрибутами уже ХБ. Третья стадия связывается с оказанием неадекватной медицинской помощи и характеризуется формированием «болевого поведения» у больного. Биологические факторы (генетические особенности ноцицептивных и антиноцицептивных систем) и само повреждение (органическое поражение структур, участвующих в обеспечении болевого феномена; включение мышечного фактора), а также абюзус могут выступать в роли дополнительных поддерживающих психологические и нейрофизиологические механизмы хронизации боли [Данилов А.Б., Голубев В.Л., 2009].

Таким образом, ХБ можно отнести к самостоятельному заболеванию с первичным процессом в соматической сфере и вторичной дисфункцией в периферической и центральной нервной системе при участии личностно-психологических механизмов (когнитивно-эмоциональные изменения поведенческого и социального содержания) [Яхно Н.Н., Кукушкин М.Л., 2012; Яхно Н.Н., 2013; Bonica J., 1990; Gatchel R.J., 1996].

Основы современного представления о патогенетических механизмах боли включают теорию «воротного контроля боли» [Melzack R., Wall P., 1965], теорию нейроматрикса [Melzack R., 1990; 2001], теорию «генераторных механизмов боли» [Крыжановский Г.Н., 1980; 2000]. Головной мозг не только воспринимает, анализирует и модулирует входные сенсорные сигналы; он обладает свойством генерировать болевую перцепцию даже в случаях, когда никакие внешние импульсы и раздражения с периферии не поступают [Melzack R., 1990; 2001; Крыжановский Г.Н., 1980; 2000]. Кроме того, ХБ возникает при определённых изменениях в системе болевой чувствительности, прежде всего нарушающих тормозные механизмы в популяции нейронов, составляющих генератор, либо вызывающих усиленное и длительное возбуждение нейронов с вторичной недостаточностью процессов торможения. Способность такого генератора развивать самоподдерживающуюся активность обуславливает один из характерных признаков ХБ – её длительность и способность возникать спонтанно без дополнительной афферентной стимуляции. Из изменённых образований системы болевой чувствительности формируется патологическая алгическая система [Крыжановский Г.Н., 1980; 2000; Павленко С.С., 2002].

Таким образом, патогенез ХБ включает в себя следующие важные звенья [Павленко С.С., 2002]:

1. Усиление потока болевой импульсации с периферии вследствие нейрогенного воспаления и повышенного высвобождения тканевых, плазменных и нейрогенных альгогенов, развития периферической сенситизации, проявляющейся первичной гипералгезией и аллодинией.
2. Развитие антидромной стимуляции и нейрогенного воспаления, усиливающих периферическую сенситизацию и поток болевых раздражений в ЦНС.
3. Активация NMDA-рецепторов нейронов в задних рогах спинного мозга, образование в синапсах специфических нейромедиаторов и нейромодуляторов, развитие центральной сенситизации с последующим истощением и гибелью нейронов, развитие зон вторичной гипералгезии.

4. Ослабление и дезинтеграция естественной антиноцицептивной системы, развитие опиатной толерантности.

5. Образование в дорзальных рогах спинного мозга и других отделах ЦНС агрегатов гиперактивных нейронов с ослабленным тормозным контролем – генераторов патологически усиленного возбуждения.

6. Формирование патологической алгической системы, включающей различные уровни ЦНС и определяющей течение и характер всех компонентов патологической боли – болевой перцепции, страдания и болевого поведения.

В этом плане интересна также концепция так называемого нейроматрикса [Melzack R., 1975, 1990, 2001]. Нейроматрикс представляет обширную сеть нейронов, образующих функциональные петли между таламусом и корой, корой и лимбической системой, создавая имидж «самого себя». Синаптические связи в этой нейронной сети генетически детерминированы и составляют «матрицу», генерирующую, воспроизводящую и модулирующую сенсорную информацию. Нейронные петли расходятся в пространстве и формируют три основных компонента нейроматрикса – «нейромодули», которые соответствуют трём главным психологическим компонентам болевого ощущения – сенсорно-дискриминативному, мотивационно-аффективному и оценочно-познавательному.

Обработка данных в нейромодулях завершается конвергенцией (схождением) информации по нейронным петлям, взаимодействием между ними и формированием конечного результата – созданием характерного паттерна сигналов – «нейросигнатуры». Нейросигнатура представляет собой непрерывный, исходящий из нейроматрикса поток (паттерн) генетически детерминированных и ситуационно изменённых импульсов, направляющихся в следующий компонент системы – «сенсорный невральный центр», в котором происходит оценка этого потока сигналов, его осознание, осмысление и накопление опыта. Одновременно такой же паттерн сигналов направляется в нейроматрикс действия и далее в спинной мозг, вызывая мышечные реакции для выполнения простых и быстрых ответных движений и действий. Измерение восприятия боли выходящими сигналами ней-

роматрикса производятся параллельно с гомеостатическими и поведенческими ответами [Melzack R., 2001].

Формирование болевого ощущения обеспечивается сложноорганизованной ноцицептивной системой, включающей сеть периферических ноцицепторов и центральных нейронов. Наряду с системами болевой чувствительности существуют и анальгетические системы (антиноцицептивные системы), активация которых происходит при любой ноцицептивной стимуляции [Михайлович В.А., Игнатов Ю.Д., 1990; Крыжановский Г.Н., 1999; Вейн А.М., Данилов А.Б., 2001; Кукушкин М.Л., Хитров Н.К., 2004]. Эндогенная система контроля ноцицептивных сигналов объединяет структуры периферической нервной системы, спинного и головного мозга, важную роль в которой играет околопроводное серое вещество. К антиноцицептивной системе относят нейроны задних рогов спинного мозга, ядра шва (особенно большого ядра), центральное серое вещество, гигантоклеточное ядро ретикулярной формации, синее пятно, парабрахияльные ядра, черную субстанцию, красное ядро, хвостатое ядро, септальную область, ядра покрышки, гипоталамуса, МТ, специфические и неспецифические ядра таламуса, фронтальной, моторной и соматосенсорной коры [Кукушкин М.Л., Хитров Н.К., 2004]. Анальгетический эффект при активации структур антиноцицептивных систем реализуется посредством подавления активности ноцицептивных нейронов на различных уровнях ЦНС. В механизмах развития анальгезии при активации антиноцицептивных структур наибольшее значение придаётся опиоидергической, серотонинергической, ГАМК-ергической и норадренергической системам мозга [Михайлович В.А., Игнатов Ю.Д., 1990; Кукушкин М.Л., Хитров Н.К., 2004; Игонькина С.И., Кукушкин М.Л., 2013]. Антиноцицептивные влияния на афферентный болевой поток, как на сегментарном, так и на супрасегментарном уровнях являются ведущим фактором в формировании чувства боли. Подавление активности ноцицептивных нейронов реализуется нисходящим контролем на различных уровнях по типу «обратной связи» к восходящим ноцицептивным путям [Кукушкин М.Л., Хитров Н.К., 2004]. Наибольшее тормозное действие структур антиноцицептивной системы испытывают на себе нейроны дорсальных рогов спинного мозга за

счёт прямого пре- и постсинаптического торможения ноцицептивных нейронов, активацией тормозных интернейронов желатинозной субстанции и околопроводного серого вещества [Кукушкин М.Л., Хитров Н.К., 2004; Tracey I., Dunckley P., 2004].

На уровне нижних отделов ствола и спинного мозга проявляется антиноцицептивный DNIC эффект (ДНИК – диффузный ноцицептивный ингибирующий контроль). Сущность данного эффекта заключается в подавлении активности нейронов заднего рога спинного мозга, вызванной стимуляцией тонких болевых волокон, при одновременной гетеросегментарной стимуляции таких же болевых волокон на другом участке тела [Данилов А.Б., Давыдов О.С., 2007]. Реализация ДНИК происходит по спино-бульбо-спинальным проводящим путям. Важной структурой в реализации ДНИК является ядро *subnucleus reticularis dorsalis*. Этот антиноцицептивный эффект был известен очень давно и позже получил название «стресс вызванное обезболивание» [Tracey I., Dunckley P., 2004].

Ингибирующее влияние на болевую передачу оказывает также синее пятно ствола, имеющее диффузные проекции в спинной мозг. К антиноцицептивной системе относятся паравентрикулярное и медиальное преоптическое ядра гипоталамуса, участвующие в «воротном» контроле боли на сегментарном уровне. Тормозное влияние на проведение боли оказывает ретикулярное таламическое ядро. Интеграция сенсорной информации и контроль антиноцицептивной системы происходят в соматосенсорной области коры головного мозга. Для адекватной перцепции необходим баланс ноцицептивных и антиноцицептивных систем. Их взаимодействие между собой определяют сопряжённые с болью вегетативные, нейроэндокринные, эмоциональные и поведенческие реакции [Данилов А.Б., Давыдов О.С., 2007]. Особенности взаимодействия ноцицептивной и антиноцицептивной систем определяется всё разнообразие характеристик болевого ощущения, его эмоциональная окраска. Эти соотношения индивидуальны и определяются как генетическими, так и приобретёнными факторами [Вейн А.М., Данилов А.Б., 2001; Яхно Н.Н., Кукушкин М.Л., 2012].

Большое количество структур, участвующих в работе антиноцицептивной системы, имеют свои механизмы активации при различных состояниях организма, при которых возникают изменения болевой чувствительности (эмоции, мотивации и т.д.). Это указывает на то, что антиноцицептивная система является гетерогенным образованием и имеет несколько механизмов и уровней контроля и регуляции болевой чувствительности [Данилов А.Б., Давыдов О.С., 2007; Одинак М.М., Живолупов С.А., Самарцев И.Н., 2009; Coplan P.M. et al., 2004].

Таким образом, представленные теории воротного контроля, нейроматрикса и генераторных механизмов на современном этапе являются основными концепциями, объясняющими формирование болевых феноменов. Развитие нейровизуальных методов исследования позволило определить структуры, ответственные за восприятие и обработку ноцицептивных сигналов. Значительно увеличенную активацию при боли показали следующие области: контралатеральный ствол головного мозга, мозжечок, таламус, контралатеральная первичная и вторичная соматосенсорная кора, *insula*, передняя и задняя поясная извилина, правая срединная лобная извилина и правая височная область. Активация ствола мозга при ноцицепции происходила также в ростральном отделе ретикулярной формации и сером околотоводопроводном веществе [Судаков К.В., 2000; Zambreanu L. et al., 2005; Tracey I., 2008]. Таким образом, ХБ – это сложный многомерный процесс, который можно рассматривать как хроническое дегенеративное заболевание с изменением вещества мозга, а не только как сенсорное и эмоциональное восприятие [Tracey I., 2008].

1.3.2. Хроническая боль и последствия боевого стресса как срыв адаптации организма у ветеранов боевых действий

Боль и стресс часто имеют общую психологическую и эмоциональную окраску, включающую тревогу, страх, беспомощность и др. [Sharp T.J., 2004]. Любая боль всегда проявляет свойства стресса. В результате активации стресс-реализующей системы происходит ослабление болевого ощущения, мобилизация пластических и энергетических ресурсов организма на восстановление повреж-

дённых тканей. При болевом стрессе происходит физиологическое подавление не участвующих в предупреждении боли органов и систем, активируя системы адаптации [Кукушкин М.Л., Хитров Н.К., 2004]. Боль надолго оставляет памятный след о развитии повреждающего воздействия и ситуации, особенно в сочетании со стрессом, что имеет важное значение для предупреждения повторных событий [Кукушкин М.Л., Хитров Н.К., 2004].

При участии мотивацио-аффективного компонента нейроматрикса формируется потребность в действиях, направленных на предупреждение боли [Melzack R., 2001]; возникает типичная оборонительная реакция со стереотипными вегетативными проявлениями – «борьбы или бегства» [Михайлович В.А., Игнатов Ю.Д., 1990]. Однако, при сбое системы, стресс может изменить соотношение между нейроматриксом и периферическими стимулами. Нарушения происходят в ЦНС и стресс-лимитирующей системе [Данилов А.Б., 2008]. Так, снижение порога восприятия боли у пациентов с ПТСР связано с уменьшением уровня β -эндорфинов [Pitman R.K. et al., 1990; Friedman M.J., 2000].

Функции антиноцицептивной и стресс-лимитирующей систем заключаются в ограничении и сдерживании в достаточных пределах интенсивности боли и выраженности стрессового ответа по типу обратной связи. При сбалансированности этих систем происходит восстановление гомеостаза [Заболотских И.Б., Илюхина В.А., 1995], болевые ощущения стихают. Антиноцицептивная и стресс-лимитирующая системы имеют единые медиаторы (ГАМК, эндогенные опиоиды, серотонин, норадреналин) [Меерсон Ф.З., Пшенникова М.Г., 1988; Пшенникова М.Г., 2001; Кукушкин М.Л., Хитров Н.К., 2004; Игонькина С.И., Кукушкин М.Л., 2013]. Кроме того, в ЦНС есть общие анатомические образования головного мозга – гипоталамус, синее пятно, ретикулярная формация, гиппокамп, МТ, которые входят в обе системы с определёнными механизмами активации и взаимодействия [Пшенникова М.Г., 2001; Кукушкин М.Л., Хитров Н.К., 2004; Одинак М.М., Живолупов С.А., Самарцев И.Н., 2009; Coplan P.M. et al., 2004; Fulco C. et al., 2008].

При длительной и интенсивной ноцицепции стрессорный ответ затягивается. При избыточной активации систем происходит повышение уровня медиаторов

и гормонов, ответственных за стресс и ноцицепцию [Carli C., 2009]. В частности, происходит интенсивная секреция кортизола, который в высоких дозах оказывает на организм повреждающее действие, поскольку, для гарантирования высокого уровня энергетических затрат, под его воздействием происходят катаболические реакции с распадом не только жировой ткани, но и белка (в том числе мышечной ткани), изменяется кальциевый обмен. Повышенная или длительная секреция кортизола приводит к подавлению устойчивости систем организма. Продолжительная ноцицепция приводит к истощению коры надпочечников и снижению продукции ими кортизола [Griep E.N. et al., 1998; Чеснокова Н.П. с соавт., 2006; Козлов С.А., Селезнёв А.Н. с соавт., 2008]. В данных условиях происходит ослабление регулирующих функций лимитирующих систем. Исследования больных с депрессией, ПТСР, ХБ показали, что их объединяют общие поведенческие маркеры дезадаптивной реакции на сохраняющийся стресс [Данилов А.Б., 2008]. Исследование уровня кортизола показали его более низкие значения при ПТСР сочетающейся с болью. Наиболее высокий уровень кортизола был у лиц при сочетании боли и депрессии – примерно 10-кратное увеличение кортизола по отношению к группе испытывающих боль и ПТСР [McLean S.A., 2007]. Пониженное содержание кортизола связано с большим количеством глюкокортикоидных рецепторов у пациентов с ПТСР, что обеспечивает больше связывающих участков для кортизола [Halligan S.L., Yehuda R., 2002; Yehuda R. et al., 2005]. В крови у пациентов с ПТСР определено повышенное содержание катехоламинов, причём соотношение норадреналин/кортизол в моче при ПТСР увеличивалось [Mason J.W. et al., 1988].

ХБ сама по себе является источником стресса, но ХС может являться фактором хронизации боли [Вознесенская Т.Г., 2008]. Чрезмерная по интенсивности и длительности стресс-реакция, превращение её из звена адаптации в звено патогенеза, играет важную роль в возникновении эндогенных неинфекционных заболеваний [Меерсон Ф.З., Пшенникова М.Г., 1988], в том числе и ХБ. Кроме того, ассоциация между эмоциональным стрессом и выраженностью боли объясняется повышенной активностью ЦНС, автономной нервной системы и скелетно-

мышечной системы [Liedl A., Knaevelsrud C., 2008]. Исследования Т. Gosden (2008) показали, что 40% пациентов с ХБ имели изменения в эмоциональной сфере, перенесли продолжительный дистресс. Так, психосоциальный стресс может являться одним из причинных факторов мышечно-скелетных болей в спине, а двигательные нарушения инициируются как физическими причинами, так и эмоциональным стрессом [Кудакова А.М., Левин Я.И., 2009; Carragee E.J., 2005; Gosden T., 2008].

Длительный и интенсивный стресс приводит к атрофическим изменениям в гиппокампе [Watanabe Y. et al., 1992; Elzinga B.M., Bremner J.D., 2002; Bremner J.D. et al., 2003; Vythilingam M. et al., 2005; Woodward S.H. et al., 2006], а изменения МТ и гиппокампа играют важную роль в персистировании ХБ и коморбидных с ней состояний [Stahl S.M., 2000; Stahl S.M., Wise D.D., 2008]. Нейровизуализационные исследования показали, что при ХБ происходит снижение нейрональной активности в медиальной префронтальной коре, причём не зависящее от локализации ХБ и заболеваний, вызывающих её [Baliki M.N. et al., 2006; Niddam D.M., Hsieh J.-C., 2009; Farmer M.A. et al., 2011; Parks E.L. et al., 2011]. Также изменения нейрональной активности при ХБ происходят в передней опоясывающей извилине, переднем отделе островка Рейля [Farmer M.A. et al., 2011; Apkarian A.V. et al., 2011]. Субъективная оценка ХБ вовлекает определённые пространственно-временные нейрональные механизмы, отличные от острой боли. При этом возрастает роль эмоционального мозга [Apkarian A.V. et al., 2011]. Исследования показали, что префронтальная кора является основным участком нейродегенеративного и потенциального некроза клеток при ХБ, поэтому длительную ХБ можно считать нейродегенеративным заболеванием, которое в значительной степени затрагивает эту область [Tracey I., 2008].

Длительная гиперреактивность ГГНС с постоянной гиперактивностью КРГ, АКТГ, кортизола приводит к снижению синтеза мозгового нейротрофического фактора (BDNF), нарушению метаболизма фосфолипидов, субстанции Р и других нейрокининов. Изменяются чувствительность NMDA и AMPA рецепторов с усилением цитотоксического действия глутамата на нейроны, нарушается кальцие-

вый гомеостаз, происходит ингибция транспорта глюкозы [Вознесенская Т.Г., 2008].

Изучение феномена боли показывает, что стресс и боль являются одной реакцией организма, направленной на поддержание его гомеостаза. Предложена гипотеза, показывающая важность ноцицепции для гомеостаза и рассматривающая боль как специфическую эмоцию, связанную с гомеостатическими поведенческими реакциями [Craig A.D., 2003; Carli C., 2009]. Ряд авторов рассматривают ХБ как эмоциональное состояние с изменениями в префронтальной коре и лимбической системе [Arkarian A.V., 2008; Parks E.L. et al., 2011].

Распространённость различных хронических болевых синдромов среди населения составляет от 11% до 49% [Павленко С.С., 2002; Andersson H.I., 1993; Juniper M. et al., 2009]. В Европе 70 миллионов взрослых страдают от ХБ, 59% - от боли в течение 2-15 лет. Каждый третий пациент с ХБ описывает её как «нестерпимую» [Gureje O. et al., 2001]. На распространённость ХБ влияют возраст, пол, социальное положение, этнокультурные факторы [Павленко С.С., 2002; Данилов А.Б., 2008; Ziegler D.K., 1990; Baldwin M.L., et al., 1996; Moore R., Brødsgaard I., 1999; Campbell C.M. et al., 2005]. Женщины-ветераны чаще испытывают ХБ, чем мужчины [Kaur S. et al., 2007]. У людей пожилого и старческого возраста ХБ встречается так же чаще [Helm R.D., Gibson S.J., 2001], коррелируя с когнитивными и нейродегенеративными нарушениями [Walid M.S., Zaytseva N., 2009].

Боль различной локализации – самая частая причина обращения ветеранов войн в центры реабилитации [Шанин Ю.Н., 1997; Asmundson G.J.G. et al., 2002]. При этом в 10–20% случаев у пациентов трудоспособного возраста острая боль в спине трансформируется в хроническую [Подчуфарова Е.В., 2004; Лысенко Г.И., Ткаченко В.И., 2007; Дубинина Т.В. с соавт., 2008; Е.В. Подчуфарова Е.В., Яхно Н.Н., 2013; Gatchel R.J., Gardea M.A., 1999]. Повторные травматические повреждения, воспалительные процессы, нарушения статики и гормональные изменения ускоряют естественный процесс старения межпозвонковых дисков, способствуя развитию заболевания даже в молодом возрасте [Бадюкин В.В., 2007]. Значительные физические нагрузки на ОДА у военнослужащих в период боевых действий

является фактором, определяющим развитие дегенеративных изменений в суставах и позвоночнике [VA & DoD 2002; Thomas H.V. et al, 2006; Kaur S. et al., 2007].

Исследования здоровья ветеранов войны в Персидском заливе показали, что распространённость головной боли наблюдалась у 55%, причём у 13% она была выраженная, боли в грудной клетке - у 20%, боли в нижней части спины (БНЧС) - у 51%, боли в суставах - у 14%. Болевой синдром сопровождался проблемами со сном в 14,5% случаев, с трудностью засыпания – в 33,4%, семейными проблемами - в 12%, трудностями запоминания – в 51% [Knoke J.D. et al., 2000]. Распространённость ХБ у ветеранов боевых действий по данным Lew L.H. с соавт. (2009) составляет до 81,5% [Lew L.H. et al., 2009]. Самой частой локализацией ХБ были БНЧС (58%), головная боль (55%), боли в плечевых суставах (21%). Среди пациентов, проходивших лечение в госпитале ветеранов войн г. Смоленска, головными болями страдали 70% участников боевых действий в Афганистане и Чечне [Михайлова Е.В., 2008].

Одной из часто встречающихся физических проблем у ветеранов боевых действий с ПТСР является боль, носящая хронический характер [Schwartz A.C. et al., 2006; Dirkzwager A.J. et al., 2007; Sledjeski E.M. et al, 2008]. Распространённость ХБ у ветеранов боевых действий с ПТСР составила до 80% [Shipherd J.C. et al., 2007; Lew H.L., et al., 2009], что существенно выше, чем распространённость ПТСР у этой группы пациентов с ХБ - до 50% [Schwartz A.C. et al., 2006]. Эти данные объясняются тем фактом, что многие боевые травмы связаны с телесным повреждением, чувством боли и поэтому имеют в этой ситуации памятный след произошедшей травмы, являясь, таким образом, фактором риска для ПТСР [Norman S.B. et al., 2008]. Психологические факторы через оценочно-познавательный компонент нейроматрикса приводят к поддержанию восприятия ХБ. Также коморбидная с ПТСР патология увеличивает вероятность возникновения боли [Kroenke K. et al., 1998; Asmundson G.J.G. et al., 2002]. В целом ХБ и ПТСР у ветеранов боевых действий могут рассматриваться как взаимно поддерживающие состояния [Schwartz A.C. et al., 2006].

Пациентов с ПТСР чаще всего беспокоят головные боли (от 39 до 93%), БНЧС и боли в шейном отделе позвоночника (от 60 до 87%), причём со временем распространённость ХБ увеличивается с 48% до 58% [Liedl A., Knaevelsrud C., 2008]. При амбулаторном обследовании у 129 ветеранов Вьетнамской войны ХБ отметили 80% лиц с ПТСР. В порядке убывания это были боли в конечностях (83%), БНЧС (77%) и головные боли (32%). Ветераны с ПТСР и ХБ испытывали большую соматизацию, по сравнению с ветеранами без этих состояний [Beckham J.C. et al., 1997].

Изучение состояния здоровья пациентов с психическими расстройствами в амбулаторных условиях показало, что 24% ветеранов боевых действий соответствовали критериям ПТСР и ХБ. У этой группы больных преобладали физические и психологические стрессоры, связанные с боевой обстановкой [Villano C.L. et al., 2007].

Анализ клинической симптоматики у 300 ветеранов Афганистана с ПТСР показал, что боли в спине присутствовали в 1,2 раза, боли в суставах в 1,6 раза, головные боли в 1,6 раза, боли в животе в 2,2 раза чаще, чем у лиц без ПТСР [Пушкарёв А.Л. с соавт., 2000].

1.4. Посттравматическое стрессовое расстройство, хроническая боль и болезни адаптации у ветеранов боевых действий

Стресс-реакция при определённых условиях может превратиться из звена адаптации организма к различным факторам в звено патогенеза ряда заболеваний [Пшенникова М.Г., 2001]. Условием возникновения такого рода патологического стресса является функциональная несостоятельность стресс-лимитирующих систем и/или срыв стресс-реализующих систем. При наличии внутреннего напряжения гомеостаза даже адекватный раздражитель может привести к срыву адаптации, хотя содержание стрессора, конечно же, имеет значение [Разумов С.А., 1976].

Имеет также свой предел уровень изменений организма под влиянием действующих на него факторов. Если это воздействие количественно превышает уро-

вень нормы его адаптации, то организм теряет способность к формированию новых адаптационных реакций, а это приводит к болезням адаптации [Ткаченко Б.И., 1994] – заболеваниям, возникающим в результате несовершенства механизмов адаптации. Модель болезни, обусловленной стрессом, основана на взаимодействии между гормонами стресса и системами организма – нервной, эндокринной и иммунной [Black P.H., Garbutt L.D., 2002; Malarkey W.B., Mills P.J., 2007]. Перечень болезней адаптации убеждает в том, что это расстройства тех органов и тканей, которые во время стресса оказываются в метаболическом проигрыше. Согласно психобиологической модели [McEwen B.S., 1998] на стрессоры организм может реагировать следующими 4 типами реакций, которые могут привести к формированию болезней адаптации: 1) воздействие частых стрессов; например, продолжительные стрессы приводят к повышению АД, ускорению формирования атеросклероза, увеличению риска инфаркта миокарда; 2) недостаточная реакция на повторяющиеся стрессоры одного типа - приводит к длительной гормональной нагрузке и в конечном результате к срыву адаптации; 3) неспособность выключить стресс-ответ после окончания действия стрессора - отмечаются потеря веса, отсутствие аппетита, аменорея, уменьшение минеральной плотности костей, повышение АД, которые сохраняются продолжительное время после острого стресса; 4) недостаточный ответ некоторых механизмов стресс-системы приводит к увеличенному ответу других; например, при пониженном содержании кортизола повышается уровень цитокинов, приводя к изменению иммунитета.

Реакция на ХС приводит к дисрегуляции гормонов стресса – повышается кортизол, инсулин, цитокины в ночное время – это приводит к нарушению сна, подавленному настроению, изменению поведения, создаёт чувство тревожности [McEwen B.S., 1998, 2002; Yehuda R. et al., 2002]. Если это патологическое состояние сохраняется в течение многих месяцев и лет, то оно может привести к развитию артериальной гипертензии (АГ), ишемической болезни сердца (ИБС), инсульту, артритам, депрессии, заболеваниям ЖКТ, ХБ [McEwen B.S., 1998]. Психопатологические нарушения, в свою очередь, могут приводить к нездоровому образу жизни [Anda R.F. et al. 1990; Dube S.R. et al. 2002; Dallman M.F. et al.

2003]. Установлена абсолютная и относительная роль опиатергической недостаточности в патогенезе алкоголизма, табачной зависимости, наркозависимости. Есть мнение о том, что использование этанола или других наркотиков при ПТСР сначала может выполнять активную адаптивную функцию [Kosten T.R. et al., 1987], а необходимость адаптироваться к условиям, отличным от военных, «подавлять» внутреннюю агрессию и тревогу ведёт к алкоголизации, рентному, анти-и асоциальному поведению, развитию соматоформных расстройств [Сукиасян С.Г. и др., 2006]. Ветераны с тяжёлым боевым опытом более склонны к злоупотреблению алкоголем, чем те, у кого он был менее тяжёлым [Fulco C. et al., 2008]. Статистические данные NVVRS (Национального исследования реорганизации ветеранов Вьетнама) говорят о том, что 39,2% ветеранов страдали от алкогольной зависимости, 5,7% регулярно употребляли наркотики [Schlenger W.E. et al., 1992].

Патогенез психосоматических расстройств сложен и определяется многими факторами. Один из них заключается в совпадении неблагоприятного состояния функций внутренних органов и нарушения психической адаптации к действию психоэмоциональных факторов [Тополянский В.Д., Струковская М.В., 1986; Исаев Д. Н., 2005]. В большинстве случаев первоначально возникшее функциональное расстройство сменяется органическими изменениями [Апчел В.Я., Цыган В.Н., 1999]. Особенно часто возникают сосудистые нарушения – от вегетативной дистонии (обычный спутник ПТСР) до церебрального атеросклероза, дисциркуляторной энцефалопатии и ИБС [Хохлов Л.К., 1998]. Анализ структуры заболеваемости офицеров российских Вооружённых Сил в возрасте до 55 лет выявил, что психосоматические заболевания составляют от 50 до 60% [Коваль А.М., Михайлин В.Н., 2003]. 10-летнее исследование состояния здоровья и причин госпитализаций ветеранов войны в Персидском заливе показало, что наиболее частые заболевания, приводившие к госпитализации – это болезни ОДА (32,7%), ЖКТ (23,4%), травмы и отравления (21,0%), заболевания сердечно-сосудистой системы (14,7%), расстройства психики (13,8%), заболевания органов дыхания (12,2%). При этом число заболеваний сердечно-сосудистой системы увеличивалось пропорционально исследуемому промежутку времени. Отмечено влияние БС на за-

болеваемость и частоту госпитализаций [Hooper T.I. et al., 2008]. Показано, что заболевания ЖКТ и органов дыхания являлись наиболее частой причиной обращения за медицинской помощью у ветеранов войны в Ираке [Gray G.C., Kang H.K., 2006]. На фоне ПТСР часто обнаруживаются соматические и психосоматические расстройства в виде хронического мышечного напряжения, повышенной утомляемости, мышечно-суставной, головной, артритоподобной боли, язвы желудка, боли в области сердца [Снедков Е.В. с соавт., 1995; Avdibegovic E. et al., 2010], диабета, даже онкологических заболеваний, ХБ [Sledjeski E.M. et al., 2008]. В структуре жалоб ветеранов Афганистана с признаками ПТСР наибольший удельный вес имели сердечно-сосудистые (36%), встречавшиеся почти вдвое чаще, чем у лиц без ПТСР. Жалобы, связанные с заболеваниями ЖКТ присутствовали у 19,1% ветеранов с признаками ПТСР [Пушкарёв А.Л. с соавт., 2000].

Таким образом, испытанный БС, стрессирующие факторы мирной жизни приводят к дизрегуляции нейроэндокринной системы. Тревожно-депрессивные расстройства, ПТСР и сопутствующие им психовегетативные расстройства способны инициировать дизрегуляцию центральной антиноцицепции и обусловить хронизацию боли любой локализации [Воробьёв А.И., 1991; Вейн А.М., Данилов А.Б., 2001]. Связанные с ПТСР соматические расстройства нередко приводят к заболеваниям сердечно-сосудистой системы, ЖКТ, эндокринной системы, ОДА [Macleod A.D., 1991]. Вначале функциональные изменения со стороны внутренних органов сменяются органическими. Нейробиологические изменения, хроническое понижение уровня эндогенной опиоидной системы при ПТСР способствуют алкогольной и/или наркотической зависимости [Fulco C. et al., 2008].

1.4.1. Головная боль и коморбидность постконтузионных изменений, посттравматических стрессовых расстройств

Головная боль может быть ведущим, а иногда и единственным симптомом более 50 различных заболеваний [Деев А.С. с соавт., 2000]. В период боевых действий на военнослужащего действует множество факторов, способствующие развитию головной боли. Головные боли у ветеранов чаще сочетались с ПТСР, трав-

мами и ранениями, полученными в бою [Afari N. et al., 2009]. ХС в условиях боевых действий приводит к истощению компенсаторных возможностей ЦНС и развитию состояния «предболезни», в формировании которого существенная роль отводится дисрегуляции лимбико-ретикулярного комплекса [Шутов А.А., Шерман М.А., 1992]. При этом одним из ведущих симптомов дисфункции церебральных регуляторных систем становится головная боль.

При ЧМТ основным патогенным фактором является «ускорение – замедление». В результате воздействия ускорения происходит закручивание подвижных больших полушарий относительно фиксированного ствола мозга, что приводит к повреждению длинных аксонов и диффузному поражению белого вещества мозга. Результат – диффузное аксональное повреждение, характеризующееся разобщением коры, подкорковых и стволовых структур. При лёгких ЧМТ этот процесс носит менее диффузный и обратимый характер [Воробьёва О.В., Вейн А.М., 1999; Gondusky J.S., Reiter M.P., 2005]. Среди органических причин посттравматической головной боли (ПТГБ) выделяют: 1) нарушение сосудистых структур (интра-и/или экстракраниальное); 2) нарушение несосудистых структур - образование рубцов твердой мозговой оболочки, повреждение чувствительных нервных окончаний, локальное повреждение мягких тканей черепа и шеи, повреждение ноцицептивной системы тройничного нерва, дисфункция височно-нижнечелюстного сустава и шейных межпозвонковых суставов [Воробьёва О.В., Вейн А.М., 1999].

Соотношение роли органических и психогенных факторов в патогенезе ПТГБ с течением времени меняется. Важную роль в хронизации ПТГБ играют психосоциальные факторы. Чем больше времени прошло с момента травмы, тем большую роль играют психологические, социальные и ятрогенные факторы. Отмечено, что при хронизации головной боли у ветеранов преобладали такие стрессы, как смерть близкого человека, потеря работы, травма или болезнь [Михайлова Е.В., 2007]. Если у 97,8% перенёсших контузию солдат в последующие месяцы присутствовала головная боль, то в 30% случаев она трансформировалась в хроническую [Dan H., 2009]. Хронические ПТГБ, в отличие от острых, приобретают самостоятельный характер, не зависящий от тяжести травмы и дефектов невроло-

гического статуса, они могут сохраняться месяцы и годы после травмы и даже иметь прогрессирующее течение в отдалённом периоде травмы [Воробьёва О.В., Вейн А.М., 1999]. Хронические ПТГБ так же, как и острые возникают в период первых 14 дней после травмы, но продолжительность их составляет более 8 недель. Они могут носить самый разнообразный характер и совсем не обязательно являются прямым следствием перенесённой травмы. Достаточно часто у пациентов после лёгкой ЧМТ развиваются головные боли напряжения (ГБН), мигренозные, цервикогенные боли и т.д. [Юдельсон Я.Б., Якунин К.А., 1997; Деев А.С. с соавт., 2000; Мякотных В.С., 2009; Felber E.S., 2010].

Детальный анализ структуры головной боли у ветеранов Афганистана выявил, что наиболее часто у них встречались ПТГБ - 54,0% и ГБН - 29,2%, реже мигрень - 7,1%, цервикогенная головная боль - 5,3% и неклассифицируемые головные боли - 4,4% [Шутов А.А., Шерман М.А., 1992]. Характерными чертами головной боли при лёгких ЧМТ являются преобладание выраженных астенических, тревожно-депрессивных и ипохондрических расстройств, колебания настроения с преобладанием раздражительности, агрессивности, нарушения сна, памяти [Субботин А.В., Семёнов В.А. с соавт, 2008; Taber K. H., Hurley R. A., 2009].

Определённое влияние на развитие и интенсивность головной боли оказывает сопутствующая патология шейного отдела позвоночника. Возникновение цервикогенной головной боли связывают с существованием тригемино-цервикального комплекса, в котором происходит переключение болевой импульсации от нейронов задних рогов трёх верхних шейных сегментов на нейроны спинномозгового ядра тройничного нерва, которое частично находится в верхнешейном отделе спинного мозга. Головная боль является отражённой от верхних цервикальных суставов и мышц [Левин О.С., 2006; Небожин А.И., Ситель А.Б. 2007; Bogduk N., Govind J., 2009], реже вызывается раздражением симпатического сплетения позвоночных артерий [Вознесенская Т. Г., 1999; Алексеев В.В., 2007; Матхаликов Р.А., 2007]. Отдалённый период лёгкой закрытой ЧМТ у 70,6% больных осложняет развитие шейного миофасциального болевого синдрома [Самитов

О.Ш. Самитов Э.О., 2003]. При боевой ЧМТ (контузионных поражениях) не может оставаться интактным шейный отдел позвоночника и не повреждаться мышцы головы, сосуды кранио-цервикального отдела, самого вещества спинного мозга. Среди лиц, перенёсших ЧМТ в результате минно-взрывного поражения, признаки шейного остеохондроза встречаются в молодом возрасте в 25-30% [Мякотных В.С., 2009].

ПТСР утяжеляет течение последствий ЧМТ. В 42% случаев обследованных ветеранов войны в Персидском заливе ХБ, ПТСР и постконтузионные расстройства присутствовали одновременно, из них в 55% это была хроническая головная боль [Lew H.L. et al., 2009]. Выявлена прямая корреляция между травмой головы, ПТСР и хронической головной болью [De Leeuw R. et al., 2005; Nampiaparampil D.E., 2008; Hoge C.W. et al., 2008].

Таким образом, у ветеранов головная боль является одним из основных видов болевого синдрома и носит смешанный характер [Мякотных В.С., 2009; Rose M.R. et al., 2006]. Испытанные до травмы стрессовые события, которые нередко оставались незамеченными, усиливают эмоциональные расстройства, связанные с травмой, и могут влиять на характер и содержание головных болей [Воробьёва О.В., Вейн А.М., 1999].

1.4.2. Роль последствий боевого стресса в развитии хронических болей в груди и патологии сердечно-сосудистой системы

Жалобы на боли в области грудной клетки встречаются у больных с различной патологией - сердца, лёгких, позвоночника и др. Распространённость хронических болей в груди составляет 25,4 на 100 опрошенных, хотя не всегда боли в грудной клетке связаны с заболеваниями сердца и психовегетативными расстройствами [Вейн А.М., 1991]. Есть данные о том, что только у 11% больных, посетивших врачей за год, боли в груди связаны с ИБС [Burt C.W., 1999], от 10 до 20% пациентов с кардиалгиями имели неизменённые коронарные артерии [Berreklouw S., 1995]. Таким образом, боли в груди можно разделить на 2 категории: 1) внесердечного происхождения, которые развиваются при заболеваниях

периферической нервной системы, ОДА, ЖКТ (эзофагит, рефлюкс-эзофагит), лёгких и плевры, алкоголизме; 2) кардиального происхождения.

Кроме того, такие чувства как тоска, страх, печаль способны вызывать неприятные ощущения в области сердца или в левой половине грудной клетки при отсутствии признаков органической патологии. Болевые ощущения сопровождаются транзиторными ипохондрическими страхами (нозофобиями), включающими кардиофобии и танатофобии, - страх острой тяжёлой сердечной патологии [Дороженков И.Ю., 2000]. Более того, особенности психоэмоционального состояния человека, в том числе связанного с болевыми факторами, могут определять течение ряда заболеваний, в частности это относится к АГ [Подзолков В.И., 2002]. Существенную роль и влияние на развитие сердечно-сосудистых заболеваний и связанных с ними болезней оказывает психосоциальный стресс [Величковский Б.Т., 2005; Haines A.P, Imeson J.D., 1987]. Значимость психоэмоциональных факторов позволяет рассматривать их как независимые факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний [Туев А.В., 2001]. Сердечно-сосудистая система многими исследователями и клиницистами считается основным концевым органом стрессовой реакции. К сердечно-сосудистым расстройствам, которые наиболее часто ассоциируются с чрезмерным стрессом, относятся АГ, аритмии, ИБС. Существует даже «нейрогенная концепция» АГ [Кобалава Ж.Д., Гудков К.М., 2002], которая диктует потребность в выделении и изучении так называемой стресс-индуцированной АГ.

В период стресса наблюдается повышение уровня в крови липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), сахара и т. д. Нарушение липидного обмена происходит при стрессе, обеспечивая метаболические изменения, необходимые для защиты организма в условиях стресса [Пшенникова М.Г., 2001]. С действием высоких концентраций катехоламинов происходит развитие стрессорных повреждений миокарда, заключающееся в увеличении вхождения в миокардиальные клетки ионов Ca^{2+} . Их избыток в сочетании с избытком свободных жирных кислот при активации катехоламин-зависимого липолиза приводит к набуханию митохондрий, к разобщению окислительного фосфорилирования и дефициту АТФ и креатин-

фосфата в миокардиальных клетках [Меерсон Ф.З., Пшенникова М.Г., 1988]. Одновременно кальциевая перегрузка вызывает контрактурные сокращения миофибрилл, при этом нарушается фаза диастолического расслабления. Эта энергодефицитная ситуация в итоге приводит к мелкоочаговым некробиотическим изменениям миокарда. Кальциевая перегрузка, возникающая при чрезмерно сильной или затянувшейся стресс-реакции, оказывает токсический эффект не только по отношению к кардиомиоцитам, а является универсальным механизмом повреждения клеток [Гора Е.П., 2007].

По данным изучения состояния здоровья ветеранов войны в Ираке, спустя 1 год после их возвращения о болях в груди сообщили 15,1% человек с ПТСР; без ПТСР боли в груди испытывали 3,5% ($p < 0,0001$) [Hoge C.W. et al., 2007]. Исследования причин госпитализации на протяжении 10 лет ветеранов войны в Персидском заливе показал, что распространённость заболеваний сердечно-сосудистой системы увеличивалась с возрастом, чаще присутствовали различные нарушения ритма, ИБС, острый инфаркт миокарда [Hotopf M. et al., 2003; Hooper T.I. et al., 2008]. Причинные отношения между ПТСР и сердечно-сосудистой патологией возникают, вероятно, при длительных стресс-реакциях, приводящих к дезадаптации и, в конечном счёте, к гиперлипидемии, атеросклерозу и повреждению сердечно-сосудистой системы [Bedi U.S., Arora R., 2007; Kubzansky L.D., Koenen K.C., 2009; Ahmadi N. et al., 2011].

Заболеваемость и смертность от сердечно-сосудистой и цереброваскулярной патологии тесно связана с целым рядом факторов, и важную роль среди них играют тяжёлые стрессовые психотравмирующие ситуации и ЧМТ, полученные в условиях ведения боевых действий. Развивающаяся после получения боевой ЧМТ цереброваскулярная патология, впоследствии связывается с атеросклерозом и выполняет ведущую роль в прогрессировании атеросклеротического процесса в целом [Мякотных В.С., Боровкова Т.А., 2009; Ahmadi N. et al., 2015]. Отмечены три важнейших фактора риска у ветеранов, характерных для сердечно-сосудистых и цереброваскулярных заболеваний (ЦВЗ) – повышенное АД, повышение холестерина крови (ОХС) и курение [Fulco C. et al., 2008].

1.4.3. Заболевания желудочно-кишечного тракта и абдоминальные боли у ветеранов боевых действий

Признана ассоциация между острым и хроническим стрессом и гастроинтестинальной дисфункцией. Изменение порога восприятия боли при ХС сопровождается висцеральными нарушениями, приводящими к нарушению физиологических реакций мозга на стресс, изменяющими реактивность ГГНС и регулирование восприятие боли [Chang L., 2006]. БС приводит к усилению висцеральных и соматических симптомов посредством выше указанных механизмов, прежде всего при снижении ограничивающих функций стресс-лимитирующей и антиноцицептивной систем. Так, ХБ при синдроме раздражённого кишечника, гастроэзофагальном рефлюксе, хроническом панкреатите связаны с изменениями в механизме работы антиноцицептивной системы [Tracey I., Dunkley P., 2004]. У ветеранов, принимавших участие в боевых действиях, чаще отмечалась симптоматика, связанная с заболеваниями ЖКТ, сопровождающаяся абдоминальными болями [Sostek M.B. et al., 1996; Kang H.K. et al., 2000]. Как правило, острые боли являлись следствием воспаления и ишемии, нарушения проходимости ЖКТ, повышением давления в просвете органов ЖКТ, растяжением органа или сокращением его мышечного аппарата [Парфёнов А.И., 2008].

Клиническое исследование 420 ветеранов Афганистана и Чечни показало большую распространённость заболеваний ЖКТ (43%). Около 20% имели язвенную болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, 15% - хронический гастрит, 7% - хронические холецистит, панкреатит, дискинезии желчевыводящих путей. Среди заболеваний ЖКТ у 43,5% ветеранов Афганистана выявлены хронические и острые гастродуодениты, а у 23,7% - хроническая язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки [Мякотных В.С., 2009]. Особенностью заболеваний желудка у ветеранов был дуоденогастральный рефлюкс, что подтверждает важную роль нарушений центральной вегетативной регуляции [Погодина Т.Г., Трошин В.Д., 2004; Мякотных В.С., 2009]. Особенностью гастритов является их рефлюксный механизм. Наиболее частыми факторами, с которыми связывают возникновение патологического рефлюкса, характерными для условий военной службы, являются

ся: физические нагрузки, приводящие к повышению внутрибрюшного давления (поднятие тяжестей); химические (употребление алкоголя, курение); психоэмоциональные перегрузки [Маев И.В., 2002; Калинин А.В., 2004; Папушин О.Н., 2006].

В нескольких исследованиях ПТСР было связано с увеличением гастроинтестинальных симптомов. С.W. Hoge с соавт. (2007), например, показал, что ветераны с ПТСР приблизительно в 2-3 раза чаще испытывают боли в области желудка, чем ветераны без ПТСР [Hoge C.W. et al., 2007]. Боевое ПТСР было связано с более частым и отдалённым развитием заболеваний ЖКТ [Boscarino J.A., 1997].

Важное место в заболеваемости органов ЖКТ занимают перенесённые инфекционные заболевания, в особенности массовые на территории Афганистана. Это дизентерия, брюшной тиф, гепатит А и др. Среди последствий перенесённых инфекций ведущее место занимают различные формы хронических гепатитов, которые встречаются у 86,4% больных [Синопальников И.В., 2000; Мякотных В.С., 2009].

Таким образом, абдоминальные боли, особенно хронические и заболевания ЖКТ у ветеранов боевых действий являются многофакторной проблемой.

1.5. Стресс-индуцированные состояния и ускоренное старение у ветеранов боевых действий

Изменение симпатoadренальной системы, дисрегуляторные нарушения в ЦНС как следствие перенесённого боевого стресса приводят к нарушению адаптации организма и развитию ускоренного старения. Среди системных органов в первую очередь речь идёт о сердечно-сосудистой системе [Мякотных В.С., Боровкова Т.А., 2009; Захарова Н.О., Тренева Е.В., 2014]. ПТСР у ветеранов боевых действий сопровождается целым рядом соматической патологией, такой как сердечно-сосудистые заболевания, хроническая боль и др., причём тяжесть симптомов ПТСР пропорциональна соматическому здоровью ветеранов боевых действий [Schry A.R. et al., 2015]. Развитие соматической патологии у ветеранов с ПТСР в большинстве случаев связано с изменениями ГГНО, симпатoadренальной и им-

мунной системах [Rohleder N., Karl A., 2006], по патогенетическому механизму относящиеся к стресс-индуцированной патологии. Наблюдение за состоянием здоровья ветеранов Великой Отечественной войны позволили определить ряд особенностей развития заболеваний, а наблюдение за ветеранами последующих вооружённых конфликтов и войн как у нас в стране, так и за рубежом показали развитие ускоренного старения организма ветеранов [Мякотных В.С., Боровкова Т.А., 2009; Avidor S., Benyamini Y., Solomon Z., 2016]. Увеличение послебоевого периода у ветеранов характеризуется большим количеством заболеваний, что способствовало активизации процесса их раннего, патологического старения [Мякотных В.С., 2009; Beckham J.C. et al., 1997]. Но не только старение приводит к развитию множества заболеваний, с которыми трудно бороться, любое заболевание так или иначе способствует ускорению процесса старения [Мякотных В.С., 2009]. С течением времени, при увеличении возраста ветеранов и удлинении периода, прошедшего после участия в боевых действиях, изменяется патогенетические взаимоотношения перенесённого БС, боевых травм, ПТСР и стресс-индуцированных заболеваний. Постепенно, на первый план выходят возрастные и возрастзависимые заболевания, причём возрастные изменения приобретают характер ускоренного старения организма и как следствие более раннее развитие таких возрастзависимых заболеваний [Мякотных В.С., Боровкова Т.А., 2009; Avidor S., Benyamini Y., Solomon Z., 2016], как заболевания сердечно-сосудистой системы, ХБС, патология ОДА и ЖКТ [Галкин В.В., Нестерова М.В., Емельянов В.В., 2011; Avdibegovic E. et al., 2010]. Сочетание ПТСР с перенесёнными боевыми ЧМТ увеличивает риск развития кардиоваскулярных заболеваний [Шебашева Е.В., Якупов Э.З., 2008; Ahmadi N. et al., 2015], причём смертность от заболеваний, связанных с коронарным атеросклерозом, не зависела от возраста, пола, и «традиционных» факторов риска [Ahmadi N. Et al., 2011]. В развитии ускоренного патологического старения участников современных вооружённых конфликтов, получивших боевые ЗЧМТ, значительную роль играют нарастающие расстройства нейрогуморальной регуляции деятельности сердечно-сосудистой системы [Мякотных В.С. с соавт., 2007; Шебашева Е.В., Якупов Э.З., 2008].

На фоне регресса симптомов ПТСР с течением времени после травмы и увеличением возраста бывших военнослужащих в церебральной симптоматике начинают преобладать органические изменения головного мозга, характеризующиеся, в том числе и когнитивными нарушениями [Сукиасян С.Г., Тадевосян М.Я., 2014]. С увеличением возраста ветеранов уменьшается распространённость ПТСР [Magruder K.M. et al., 2016], после 60 лет у ветеранов войны во Вьетнаме ПТСР диагностировано от 5,5 до 16% [Goldberg J. et al., 2015]. Воспоминания военного прошлого со временем меняются в результате изменения оценки произошедшего, в результате процессов старения, прежде всего в ЦНС [Davison E.H. et al., 2016], причём приводят к образованию более негативные воспоминания со временем [Dekel S. et al., 2016]. Наблюдение за стареющими ветеранами показало, что перенесённые в прошлом ЧМТ и ПТСР могут инициировать процесс развития болезни Альцгеймера и других видов деменции [Weiner M.W. et al., 2013]. Причём у них в симптоматике деменций характерны проявления агрессии [Cook J.M. et al., 2003]. Наблюдаемый при ПТСР аномальный апоптоз приводит к нарушению синаптической пластичности, изменениям структурно-функциональной целостности нейронных цепей [Мкртчян Г.М. с соавт., 2013]. Важным в развитие когнитивных нарушений при ПТСР и ЧМТ является изменения нейротрофического фактора (BNDF) [Roy M.J. et al., 2015].

Исследование у 182879 ветеранов, проведённое О. Meziab с соавт. (2014) показал, что риск развития деменции в пожилом возрасте имели больше ветераны с ПТСР, а из пережитых боевых стрессорирующих факторов – плен [Meziab O. et al., 2014]. Мы видим, что именно изменения в стресс системе, повреждения в ЦНС при ЧМТ увеличивают риск развития полиорганной патологии, а со временем у ветеранов формируется процессы, связанные с ускоренным старением организма [Мякотных В.С., 2009].

У пожилых людей с нормальным процессом старения связи кортизола с возрастом не отмечено, но у пожилых с болезнью Альцгеймера уровень кортизола был в 1,3 раз выше, чем у здоровых пожилых ($p=0,04$), кроме того, его уровень был связан с нарушением межполушарного взаимодействия [Пономарёва Н.В. с

соавт., 2007]. Процесс старения организма связан с многими морфологическими функциональными и обменными процессами пропорционально возрасту, уровень кортизола выше у лиц в старческом возрасте, чем у пожилых, но статистического подтверждения в исследовании Е.В. Типисовой и К.Е. Киприяновой (2014) этот факт не нашёл [Типисова Е.В., Киприянова К.Е., 2014]. Рассматривая здоровое, физиологическое старение организма обращает на себя внимание способность организма поддерживать снижение гомеостаза в минимальной степени, что и приводит к увеличению продолжительности жизни. Это означает, что для достижения долголетия влияние внешних факторов на темп старения должно быть по возможности уменьшено, а исходная величина гомеостатической способности увеличена [Новосельцев В.Н., Новосельцева Ж.А., 2012]. Хотя исследования показали, что непродолжительный стресс способен увеличивать продолжительность жизни [Abraham I. M. et al., 2006].

Исследования Головановой Е.Д. (2009) показали, что с увеличением календарного возраста на 1 год увеличивается секреция кортизола на 3,65 нмоль/л, увеличение биологического возраста (БВ) на 4 года сопровождалось нарастанием уровня кортизола уже на 100 нмоль/л. Нарушение циркадного ритма ускорял БВ, т.е. монотонная секреция кортизола в течение суток ускоряло старение организма [Голованова Е.Д., 2009]. Стрессовый ответ организма с возрастом проявляется более выраженной и продолжительной стресс-реакцией через большую секрецию кортизола ($p < 0,05$), чем в более молодом возрасте [Большаков А.А. с соавт., 2014].

Обзор литературы за последние 30 лет, проведённый В.И. Гудошниковым, показал неоднозначный данные о роли стресса и кортизола в старении [Goudoshnikov V. I., 2011]. Ряд исследований показали, что с хронический и интенсивный стресс может спровоцировать преждевременное или ускоренное старение, в основном через глюкокортикоиды [Graham J. E., Christian L. M., Kiecolt-Glaser J. K., 2006], которые связаны вместе с другими биорегуляторами, например инсулин, цитокины. Однако «мягкий», непродолжительный или кратковременный стресс способен действовать как геротопротектор, т.е. увеличивать продолжи-

тельность жизни благодаря тренирующему влиянию стрессорного воздействия [Мякотных В.С. с соавт., 1995; Abraham I.M., Meerlo P., Luiten P.G.M., 2006]. Старение представляет собой сложный многостадийный процесс, который может зависеть от многих причинных факторов [Анисимов В.Н., 2008]. В частности у мужчин отмечен дефицит BNDF с возрастом, а у женщин - мелатонина, как факторов стресс-реализующих систем, разная динамика ряда показателей состояния стресс-реализующих систем по отношению к возрасту и полу может свидетельствовать о принципиальных различиях в степени защищенности, адаптации организма мужчин и женщин разного возраста, в том числе в плане темпов прогрессирования атеросклероза и процесса старения [Мякотных В.С. с соавт., 2015].

Дизрегуляция, прежде всего, в ГГНО, ЦНС у ветеранов с ПТСР изменяет циркадный ритм секреции кортизола, уменьшает его содержание в плазме и как следствие увеличивает биологический возраст [Овсянников В.Г. с соавт., 2008; Захарова Н.О., Тренева Е.В., 2015]. В исследовании Е.В. Трениной с соавт. (2015) показаны изменение БВ, т.е. ускоренного старения у ветеранов боевых действий, перенёсших БС и страдающих АГ высокого риска [Тренева Е.В. с соавт., 2015]. ПТСР у ветеранов боевых действий является фактором риска развития кардиометаболической патологии и нейродегенерации, кроме того эта когорта подвержена риску преждевременного старения организма [Wolf E.J. et al., 2015]. Увеличение БВ отмечено у ветеранов войны в Афганистане с диагностированными ранними формами хронической ишемией головного мозга (средний календарный возраст 38,8 лет) на фоне изменений нейроэндокринного регуляторного комплекса [Альтман Д.Ш. с соавт., 2012]. Ускоренный темп старения выявлен при наличии хронического болевого синдрома [Галкин В.В., Нестерова М.В., Емельянов В.В., 2011].

В развитии ускоренного старения участников современных вооружённых конфликтов значительную роль играют нарастающие расстройства вегетативной регуляции деятельности сердечно-сосудистой системы, что наиболее активно проявляется в случаях развития так называемой посттравматической хронической алкогольной зависимости у ветеранов боевых действий, перенёсших боевую ЧМТ

[Ямпольская В.В. с соавт., 2006]. Исследования А.П. Ястребова и В.Н. Мещанинова (2005), В.С. Мякотных (2009) показали изменения БВ у ветеранов с посттравматической алкогольной зависимостью даже в относительно молодом возрасте ($p < 0,001$), причём ускоренное старение организма приобретало наиболее неблагоприятный характер [Ястребов А.П., Мещанинов В.Н., 2005; Мякотных В.С., 2009]. При этом, развивающаяся алкогольная зависимость, в сочетании с последствиями боевой ЧМТ и ускоренным или патологическим старением могут быть связаны с изменениями, происходящими в системе перекисного окисления липидов (ПОЛ): активации процессов ПОЛ на фоне ослабления активности системы антиокислительной защиты организма (АОЗ) [Мякотных В.С. с соавт., 2007]. При старении понижается уровень ПОЛ и АОЗ, но АОЗ понижается в большей степени, что и приводит к компенсаторному повышению процессов ПОЛ. Это связано со снижением содержания ОХС, фосфолипидов и общих липидов [Шабалин А.В. с соавт., 2002]. Установлено, что у пожилых лиц уровень ОХС прогрессивно снижается с возрастом [Шабалин А.В. с соавт., 2002], а также отмечены положительные корреляции между повышенным содержанием ОХС у стариков и увеличением продолжительности их жизни, сохранностью интеллектуальных и физических функций [Fulop T. et al., 2007]. Изменения липидного обмена выявлены у ветеранов с ПТСР [Vilibić M., 2014; Jergović M. et al., 2015]. В эксперименте показано более ранняя активация процессов ПОЛ при стрессе с возрастом за счёт усиления действия САС [Мещанинов В.Н., Щербаков Д.Л., 2015]. Указанные системы (ПОЛ и АОЗ) уже достаточно давно признаны ответственными за процессы старения в целом [Шабалин А.В. с соавт., 2002], в том числе патологического, связанного с развитием полиорганной патологии [Ястребов А. П., Мещанинов В. Н., 2005]. В исследовании Э.И. Низамовой с соавт. (2006) выявлено угнетение процессов ПОЛ отмечено у пациентов с язвенной болезнью, перенёсших факторы боевого стресса, в виде низких значений малонового диальдегида, кроме того выявлен дисбаланс в гормональной системе в виде низких значений кортизола, норадреналина и повышенных концентрации адреналина плазмы крови по сравнению с практически здоровыми [Низамова Э.И. с соавт., 2006].

Таким образом, нарушение адаптивных возможностей организма, полиорганный патология у ветеранов вследствие боевого стресса формирует в организме условия развития патологического старения организма. Это связано с множеством факторов, и важным звеном в данном процессе у ветеранов являются изменения нейроэндокринной системы, ПОЛ. Являясь триггером в развитии дизрегуляторных изменений, ПТСР в последствие уже не играет такой роли в патологическом процессе, а на первый план выходят возрастзависимые нарушения, прежде всего атеросклеротические. Возникают дегенеративные, когнитивные изменения в ЦНС, вплоть до деменции, особенно на фоне боевых ЧМТ (в основном постконтузионных изменений). Практически не изучен вопрос изменения БВ у пациентов с хронической болью. Если с течением времени клиническая симптоматика ПТСР уменьшается, то коморбидная ей ХБ не имеет такой тенденции. По данным многих авторов, наоборот распространённость ХБ с возрастом увеличивается, главным образом за счёт болей в ОДА [Баринов А.Н., Пархоменко Е.В., Махинов К.А., 2014; Mantyh P.W., 2014].

1.6. Методы лечения хронической боли и посттравматического стрессового расстройства

Принципы этиопатогенетической терапии ХБ были сформулированы поэтапно следующим образом: 1) подавление синтеза и выделения альгогенов в повреждённых тканях; 2) ограничение ноцицептивной афферентной импульсации из зоны повреждения в ЦНС; 3) активация структур антиноцицептивной системы; 4) восстановление механизмов контроля возбудимости ноцицептивных нейронов; 5) устранение генерации эктопических импульсов в периферических нервах; 6) устранение болезненного мышечного напряжения; 7) нормализация психологического состояния пациента [Кукушкин М.Л., 2007].

В связи с разнообразием механизмов возникновения боли, лечение каждого пациента должно быть индивидуализировано с учётом заболевания, явившегося причиной боли, а также клинических особенностей самого болевого синдрома с использованием мультидисциплинарных принципов [Шухов В.С., 2004; Данилов

А.Б., Давыдов О.С., 2007]. В основе мультидисциплинарной программы лечения ХБ лежат принципы «биопсихосоциокультурного» подхода, включающего в себя тщательное клинико-психологическое исследование со сбором информации о социальном окружении пациента, его личностных особенностях. В лечение широко применяются психотерапевтические методы, направленные на правильное формирование представления о происхождении боли, изменение восприятия боли и её последствий, ощущение контроля над болью, выработку положительных эмоций [Данилов А.Б., 2009].

В терапии ХБ в дополнение к традиционным ненаркотическим и наркотическим анальгетикам широко применяются адьювантные анальгетики и нефармакологические методы лечения [Каннер Р., 2006]. Адьювантные анальгетики, или «коанальгетики», представляют собой гетерогенную группу лекарственных средств, которые обеспечивают анальгезию при специфических болевых синдромах. К ним относят лекарственные средства, не обладающие прямыми анальгезирующими свойствами, но приобретающими их при определённых обстоятельствах (антигистаминные средства, транквилизаторы, антиконвульсанты, антидепрессанты и др.). Именно ХБ представляет те условия, при которых применение в большей степени адьювантных средств ведёт к положительному эффекту. Среди последних значительное место принадлежит антидепрессантам [Павленко С.С., 2002]. При ХБ может иметь место истощение антиноцицептивной системы, приводящее к формированию нейропатической боли, при которой нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) малоэффективны [Васильев А.С., Васильева В.В., 2009; Данилов А.Б., Данилов Ал.Б., 2010]. Обзор исследований лечения невропатической боли показал эффективность трициклических антидепрессантов и антиконвульсантов (карбамазепин, габапентин, прегабалин) при лечении периферической невропатической боли [Васильев А.С., Васильева В.В., 2009; Tremont-Lukats I.W. et al., 2000; Finnerup N.B. et al., 2005]. Неадекватная терапия из-за неэффективности приводит к увеличению количества и дозы анальгетиков [Clark J.D., 2002; Schwartz A.C., Bradley R. 2006].

В комплекс лечения ХБ включаются физиотерапевтические методики, направленные как на угнетение ноцицептивной, так и на стимуляцию антиноцицептивной систем организма. Среди физиотерапевтических методов лечения боли применяется транскраниальная электростимуляция, диадинамотерапия, амплипульстерапия, короткоимпульсная электроанальгезия, электрофорез местноанестезирующих средств, магнитотерапия, ультрафиолетовое облучение, иглорефлексотерапия и другие [Улащик В.С., Морозова И.Л., Золотухина Е.И., 2010; Gibson C.A., 2012; Wedge R. et al., 2012; Z. Zhao et al., 2015]. Транскраниальная электростимуляция приводит к увеличению концентрации серотонина, ацетилхолина, мет-энкефалина и бета-эндорфинов, снижает стресс, нормализует настроение, регулирует восприятие боли [Масютина И.В., 2008; Rosen A.C. et al., 2009].

Рассматривая методы лечения ХБ у ветеранов боевых действий необходимо учитывать не только физические факторы, но и коморбидность соматической патологии с психоэмоциональными расстройствами, роль боевых стрессирующих факторов и стрессов мирной жизни. Трудность лечения ветеранов боевых действий определяется у них частой коморбидностью ХБ и ПТСР [Tarrier N., 2010]. ХБ и ПТСР можно рассматривать у них как взаимно поддерживающие состояния [Schwartz A.C. et al., 2006]. Эффективное лечение ХБ у ветеранов боевых действий должно содержать воздействие на адаптивные механизмы, уменьшающие проявления как болевого синдрома, так и ПТСР [Bryant R.A., Guthrie R.M., 2005]. Правильность в выборе лечения ХБ у ветеранов с ПТСР является одним из гарантов улучшения их психосоматического состояния.

Фармакотерапия ПТСР требует решения ряда принципиальных вопросов, таких как определение оптимального препарата и дозы, продолжительности лечения. Разработанная концепция структурно-динамической модели ПТСР предусматривает разработку современных подходов к психофармакотерапии и базируется на следующих основных положениях [Волошин В.М., 2004].

1. ПТСР представляет собой сложное полисиндромальное заболевание с формированием в процессе болезни избегающего поведения. Характерной осо-

бенностью ПТСР является наличие стойких многолетних переживаний психотравмирующей ситуации.

2. Отчетливы синдромообразующая роль доминирующего депрессивного аффекта при ПТСР и выделение наиболее часто встречающихся для хронического ПТСР типов синдрома.

3. Синдромальная структура расстройств, удельный вес тревожно-депрессивной симптоматики, тип ПТСР являются критериями дифференцированной синдромонаправленной фармакотерапии больных с хроническим ПТСР и определяют эффективность лечения.

Современная фармакотерапия ПТСР включает применение следующих групп препаратов: α -адреноблокаторы (клонидин) – был предложен для ослабления кошмаров и улучшения сна у больных с ПТСР, блокируя норадренергическую активацию во время сна. С этой целью применяют также β -адреноблокаторы (пропранолол, анаприлин) [Wedge R. et al., 2012]. Антиконвульсанты, используемые в лечении пациентов с ПТСР (карбомазепин, габапентин, прегабалин и др.), применяются как стабилизаторы настроения при биполярных нарушениях. Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (пароксетин, сертралин, флуоксетин и др.) – класс антидепрессантов для лечения нарушений беспокойства, уменьшения симптомов депрессии, блокирующие обратный захват серотонина. Трициклические антидепрессанты также являются средствами выбора [Пушкарёв А.Л. с соавт., 2000; Briere J., Scott C., 2006; Berg A.O et al., 2008; Felber E.S., 2010]. Применение бензодиазепинов расценивается неоднозначно, в основном они (диазепам, феназепам и др.) применяются при беспокойстве, бессоннице, раздражительности; последние публикации не рекомендуют применение их в качестве монотерапии ПТСР вследствие малоэффективности и быстрого развития психологической зависимости [Jeffreys M. et al., 2012; . Guina J. et al., 2015].

Одновременно необходимо проводить лечение не только коморбидных состояний, но и соматических заболеваний [Briere J., Scott C., 2006].

Сложности, с которыми сталкиваются в лечении ХБ у ветеранов боевых действий, связаны с многочисленными физическими, эмоциональными, и соци-

альными трудностями [Villano C.L. et al., 2007], что подтверждает необходимость включать в алгоритм лечения ХБ психотерапевтические методы лечения [Снедков Е.В., 2010(б); Workman E.A. et al., 2002; Wedge R. et al., 2012]. При лечении ветеранов современных военных конфликтов предпочтительней индивидуальная патогенетическая психотерапия в сравнении с групповой при сочетании её с лечебной физкультурой, кинезиотерапией, даже спортом, что положительно влияет на состояние здоровья ветеранов [Мякотных В.С., 2009].

Необходимо отметить, что исследования в понимании патогенеза боли и ПТСР приводят к новым подходам в лечении этих состояний. Применение новейших нейровизуальных технологий показало роль префронтальной коры в восприятии боли [Baliki M.N., Chialvo D.R., 2006] и происходящие нейродегенеративные изменения в ней при длительной ХБ [Tracey I., 2008]. Также характерны дегенеративные изменения в префронтальной коре, гиппокампе, МТ, передних отделах поясной извилины при ПТСР. Отсюда – возможности использования в лечении ХБ нейропротективных препаратов [Ларикова Т.И, Сальников А.Г., Черевикова Г.М., 2002; Шутов А.А., Шерман М.А., 2003], средств, воздействующие на NMDA-рецепторы [Costa B. et. al., 2006; Estrada G. et. al., 2007; Millicamps M., Centeno M.V., 2007], каннабиноидов [Romero-Sandoval E.A. et al., 2015].

1.6.1. Геропротекция и геропротекция у ветеранов боевых действий

В настоящее время активно формируется новое направление фундаментальной и прикладной науки – «Профилактика старения». Одна из них многочисленных теорий старения рассматривает этот процесс как дезинтеграция организма как системы [Крутько В.Н., 2006]. Дезинтеграция, как следствие нарушения организма в результате стресс-индуцированной патологии, приводит к ускоренному старению у ветеранов с последствиями БС, ПТСР, боевой ЧМТ [Мякотных В.С., 2009]. Стресс-индуцированная патология является результатом формирования патологической системы, дизрегуляцией основных нейроэндокринных механизмов функционирования организма в целом, отягощаемые постепенно нарастающими и ускоренными процессами старения многих органов и систем, неуклонно усили-

вающиеся в своей клинической выраженности. С течением времени, при увеличении возраста пациентов и удлинении периода, прошедшего с момента их участия в боевых действиях, патогенетические взаимоотношения БС, боевых травм, ПТСР и целого каскада стресс-индуцированных заболеваний меняются. Постепенно и совершенно закономерно на первый план выходят возрастные изменения и провоцируемые ими возрастзависимые варианты патологии.

В современной геронтологической литературе общепринято, что благоприятные эффекты геропротекторов (дословный перевод «защищающие от старости») объясняются их специфическим действием на определённые механизмы, детерминирующие темп старения. Например, в соответствии со свободнорадикальной теорией старения [Кольтовер В. К., 2000], свободные радикалы, образующиеся в процессе метаболизма, повреждают ДНК, белки, мембраны и другие структуры клеток, приводя к возраст-зависимому снижению функциональных возможностей организма, а антиоксиданты могут, нейтрализуя свободные радикалы, замедлять процесс старения. Однако большинство антиоксидантов многофункциональны. Например, витамин С может действовать в качестве антиоксиданта, хелатирующего агента, восстановителя и поглотителя кислорода [Aliste A. J., Del Mastro N. L., 2004]. Таким образом, эффекты геропротекторов вряд ли могут быть следствием их действия по единственному специфическому («anti-aging») механизму. Известно совсем немного веществ, геропротекторные свойства которых можно считать с достаточной надёжностью установленными. Выделяют более 30 веществ, обладающих такими свойствами [Анисимов В.Н., 2000; 2008; Anisimov V.N., 2010]. В частности, к геропротекторам относят: антиоксиданты, ингибиторы ПОЛ, нейротропные средства, ресвератрол и другие полифенолы растительного происхождения, рапамицин, антиоксиданты (витамины А, Е и С, каротиноиды, липоевая кислота, кофермент Q, микроэлемент селен и др.), янтарную кислоту, ингибиторы биосинтеза белка (оливомицин, актиномицин), гормоны (гормон роста, гормоны щитовидной железы, гормоны коры надпочечников, половые гормоны), мелатонин и пептиды эпифиза и тимуса, бигуаниды (метформин, фенформин), адаптогены (препараты женьшеня и элеутерококка) [Анисимов В.Н., 2008].

Изучение в эксперименте на мышах противосудорожного препарата дифенина (дифенилгидантоина), увеличивающего в ЦНС уровень биогенных аминов, прежде всего, дофамина, на 25 % увеличивало среднюю продолжительность жизни животных и в 2,3 раза снижало частоту развития у них опухолей [Dilman V.M., Anisimov V.N., 1980]. Однако клинического применения как геропротектора этот препарат не получил.

Последние годы широко исследуются геропротекторное действие коротких пептидов. Они способны увеличивать экспрессию генома, присоединяться к ДНК клеток и оптимизировать их работу [Мещанинов В.Н., Ткаченко Е.Л., Жарков С.В. с соавт., 2015]. Короткие пептиды в зависимости от их структуры способны активировать пролиферацию мезенхимальных стволовых клеток, способствуя поддержанию резервных возможностей организма, что особенно важно не только при ускоренном, но и естественном старении различных органов и тканей [Линькова Н.С. с соавт., 2013; Мещанинов В. Н., Хавинсон В.Х., Ткаченко Е.Л. с соавт., 2015]. Более актуальна геропротекторная терапия при патологии ЦНС и сердечно-сосудистой системы [Мещанинов В. Н., Хавинсон В.Х., Ткаченко Е.Л. с соавт., 2015]. Поэтому терапия олигопептидами направлена как на клетки нервной системы, так и на сердечно-сосудистую систему [Хавинсон В.Х., 2013]. Механизм геропротекторного действия олигопептидов, включает в себя не только влияние на геном стволовых клеток, нейронов, клеток сосудов головного мозга, но и сопровождается метаболическими адаптивными перестройками в организме белково-липидного анаболического и аэробно-катаболического характера, непосредственным или опосредованным трансгематозэнцефалическим ангио-, нейро-клеточным воздействием стволовых гемопоэтических клеток на ЦНС [Мещанинов В.Н., Ткаченко Е.Л., Жарков С.В. с соавт., 2015].

Ограничение калорийности питания так же увеличивают долголетие [Patel N. V., Finch C. E., 2002]. Необходимо отметить, что и образ жизни существенно оказывает влияние на изменение биологического возраста, а следовательно отказ от вредных привычек сбалансированный режим дня можно рассматривать как геропротекторные мероприятия [Анисимов В.Н., 2008].

Кроме фармакологических средств широко применяются физиотерапевтические и психотерапевтические методики в качестве геропротекции, особенно у ветеранов боевых действий. Так, психотерапевтическая реабилитация лиц, страдающих ПТСР, способствует нормализации параметров вегетативного контура регуляции сердечного ритма. Показано, что достигнутые позитивные изменения в психосоматической сфере у лиц, страдающих ПТСР, способствуют снижению темпов старения организма [Царегородцева С.А., 2007]. Геропротективный эффект отмечен у таких физиотерапевтических процедур, как гипербарическая оксигенация и сухие углекислые ванны [Звездина Е.М., 2004; Герасименко Е.Н. с соавт., 2014].

Резюме. Из данного обзора видно, что целый ряд проблем последствий боевой травмы, БС, ПТСР, ХБ при всей своей трудности является недостаточно изученным, особенно вопросы их патофизиологических и клинических взаимоотношений и ускоренного старения ветеранов боевых действий. Нередко имеют место противоречия в понимании существа этих взаимосвязанных патологических процессов, и сама указанная взаимосвязь пока ещё не нашла своего отчётливого научного подтверждения. С учётом полученных результатов в комплексе восстановительного лечения ветеранов боевых действий необходимо использовать индивидуально подобранные геропротективные технологии, которые особенно актуальны при патологии ЦНС и меняются с возрастом. Именно это заставило нас обратиться к данной важной проблеме, поставив конкретные цель и задачи представленного исследования.

Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Характеристика наблюдаемых пациентов

В процессе выполнения представленной диссертационной работы нами обследованы 556 пациентов, подразделенных согласно цели и задачам исследования на ряд групп, представленных ниже.

А) Основная группа клинических, инструментальных, психолого-психиатрических, социально-психологических исследований (n=161) состояла из ветеранов боевых действий, проводившихся в основном на территориях Афганистана и Северного Кавказа в периоды 2009 и 2010 годов. Средний возраст исследуемых в период начала их клинического наблюдения составил $42,9 \pm 9,6$ лет (от 24 до 69). Исследования, наблюдение, лечение, в том числе восстановительное, проводилось на базе Новосибирского областного госпиталя № 2 ветеранов войн. Критериями включения в исследование являлись: 1) подтверждённый факт непосредственного участия в боевых действиях; 2) давность участия в боевых действиях не менее 1 года; 3) мужской пол; 4) добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Исследуемые пациенты в течение трёх и более лет, прошедших с момента начала наблюдения, в большинстве своем госпитализировались в отделение неоднократно (n=113; 70,2%). Повторно 1 раз проходили лечение в отделении 38 (23,6%) пациентов, 2 раза – 29 (18,0%), 3 – 16 (9,9%), 4 – 11 (6,3%), 5 – 9 (5,6%) и 6 - 9 (5,6%). Всего свыше 1 раза в год лечились в условиях специализированного стационара 45 (28,0%) человек. Умерло от разных причин за период наблюдения 3 (1,9%). Интенсивность выраженности ПТСР отчётливо коррелировала с частотой госпитализаций наблюдаемых нами ветеранов боевых действий ($r=0,16$; $p=0,049$). В течение последующих 3-х лет было проведено дальнейшее наблюдение за 66 (41%) пациентами.

Социально-демографические характеристики представителей данной группы наблюдений представлены в табл. 1.

Социально - демографические характеристики ветеранов боевых действий

Характеристики	n=161; 100%	
	n	%
Возрастные периоды		
24 – 30 лет	23	14,3
31 – 40 лет	30	18,6
41 – 50 лет	81	50,3
51 – 60 лет	20	12,4
61 – 69 лет	7	4,3
Образование		
Среднее	46	28,6
Специальное среднее	75	46,8
Высшее	40	24,8
Семейное положение		
Женатые	114	70,8
Разведенные	38	23,6
Холостые	9	5,6
Трудовой статус		
Работающие:	100	62,1
а) занятые физическим трудом	45	28,0
б) служащие	39	24,2
в) занятые охранной деятельностью	16	9,9
Неработающие:	61	37,9
а) пенсионеры	10	6,2
б) инвалиды	41	25,5
Место проживания		
Областной центр	79	49,1
Сельская местность	82	50,9

Наблюдавшиеся ветераны боевых действий в основном были трудоспособного возраста, представители как физического труда, так и служащие. В трудовом статусе отдельно была выделена группа ветеранов, занимающаяся охранной деятельностью. Данная специальность имеет ряд факторов риска, которые присутствуют также и при службе в вооружённых силах. Из 61 (37,9%) неработающего пациента 41 (67,2% или 25,5% от общего числа наблюдений) были инвалидами различных групп. Большинство наблюдавшихся пациентов (n=81; 50,3%) находились в возрасте 41-50 лет, наименьшее число (n=7; 4,3%) – в возрасте 61-69 лет. В сво-

ей основе ($n=115$; 71,4%) пациенты имели высшее и среднее специальное образование и в настоящем или прошлом имели семью ($n=152$; 94,4%). Городские и сельские жители были представлены примерно в одинаковом количестве наблюдений.

В табл. 2 представлена характеристика исследуемых пациентов по отношению к службе в вооружённых силах и месте участия в вооружённых конфликтах. Очевидно, что в основном ветераны проходили срочную службу в армии ($n=100$; 62,1%). Участники вооружённых конфликтов в Афганистане и на Северном Кавказе были представлены практически поровну, из них 10 человек (6,2%) участвовали в обеих войнах.

Таблица 2

Характеристики ветеранов по отношению к службе в вооружённых силах

Вид службы и территория боевых действий	n=161	
	n	%
Вид службы в вооружённых силах		
Срочная:	100	62,1
из них продолжили службу по контракту	13	8,1
Служба по контракту	33	20,5
Кадровые военнослужащие	41	25,5
Территория боевых действий		
Афганистан	86	53,4
Северный Кавказ	85	52,8
Оба вооружённых конфликта	10	6,2

Продолжительность участия в вооружённых конфликтах составила от 1 до 60 месяцев ($m=15,7 \pm 0,8$ месяцев). Время прошедшее после возвращения из территории боевых действий – от 2 до 30 лет ($m=16,8 \pm 0,6$ лет). В исследовании отсутствовали лица с продолжительностью послевоенного периода от 16 до 19 лет.

В неврологическое отделение госпиталя пациенты госпитализировались со следующими направительными диагнозами: последствия ЗЧМТ – 63 (39,1%), патология поясничного отдела позвоночника – 54 (33,5%), патология шейного отдела позвоночника – 27 (16,8%), цереброваскулярные заболевания (ЦВЗ) – 12 (7,5%), полинейропатии различной этиологии – 3 (1,9%), миелопатия грудного

отдела спинного мозга – 1 (0,6%), токсическая энцефалопатия – 1 (0,6%). Сопутствующая патология была диагностирована при этом у 154 (97,6%) ветеранов боевых действий. Из них сердечно-сосудистая – у 69 (44,8%) человек, ЖКТ – у 82 (53,2%), ОДА – у 92 (59,7%), мочеполовой системы – у 8 (5,2%), периферической нервной системы – у 7 (4,5%), бронхо-лёгочной системы – у 8 (5,2%). Наконец, 9 (5,8%) из 154 пациентов страдали сахарным диабетом II типа.

Объективная неврологическая симптоматика у 88 (54,6%) пациентов была представлена отклонениями в состоянии черепно-мозговой иннервации, что проявлялось в форме умеренно выраженных глазодвигательных расстройств, недостаточности функционирования VII и XII пар черепно-мозговых нервов, признаками заинтересованности V пары черепно-мозговых нервов. Легко выраженные пирамидные нарушения диагностированы у 38 (23,6%) исследуемых. Парезы в форме гемипарезов и нижних парапарезов выраженностью от 3,5 до 4 баллов по шестибальной шкале [Скоромец А.А., Скоромец А.П., Скоромец Т.А., 2012] диагностированы у 7 (4,3%) пациентов. В 24 (14,9%) наблюдениях выявлены поражения периферических нервов.

ПТСР разной степени интенсивности диагностировано у 147 (91,3%) из 161 наблюдавшихся ветеранов боевых действий. Незначительные проявления ПТСР или отдельные симптомы (51-60 баллов) присутствовали у 42 (26,1%) ветеранов, умеренные (61-70 баллов) - у 47 (29,2%), выраженные (свыше 70 баллов) - у 58 (36,0%). Средний балл ПТСР по опроснику травматического стресса (ОТС) составил $65,5 \pm 0,95$ (от 40,3 до 98,1 баллов). В структуре ПТСР определялись изменения памяти и внимания ($n=82$; 50,9%), нарушения сна ($n=80$; 49,7%), алкогольная зависимость и токсикомании ($n=80$; 49,7%), тревожность ($n=69$; 42,9%), депрессия ($n=90$; 55,9%), агрессивность ($n=120$; 74,5%).

При поступлении болевой синдром различной интенсивности испытывали 157 (97,5%) человек. В табл. 3 представлены данные о преимущественной локализации болевых синдромов.

Распространённость болевых синдромов по локализации

Вид боли	n=157 (97,5±0,02%)	
	n	%±m
Головные боли	128	79,5±0,03
Боли в груди	63	39,1±0,04
Абдоминальные боли	35	21,7±0,5
Боли костно-мышечной системы, из них:	152	94,4±0,02
БНЧС	150	93,2±0,08
Боли в шее	122	75,8±0,03
Суставные боли	100	62,1±0,2

У 92 (57,1%) наблюдавшихся лиц были диагностированы оба патологических состояния - ХБС и ПТСР. ХБС присутствовали у 97 (60,3%). ветеранов, но их причинная связь с определённой нозологией представлялась весьма неубедительной. Это было связано с тем, что высокая распространённость заболеваний ОДА (n=89; 91,8%) определяла превалирование хронических суставных болей, БНЧС и болей в области шеи у данной группы пациентов.

В спектре соматической патологии превалировали заболевания ОДА (n=145; 90,1%); далее следовали заболевания ЖКТ (n=82; 50,9%), сердечно-сосудистой системы (n=77; 47,8%), последствия боевых ЧМТ (n=86; 53,4%), из них закрытые – (n=82; 50,9%), контузии – (n=67; 41,6%). У большей части обследуемых (n=122; 75,8%) были выявлены два и более заболеваний, поражавших различные органы и системы.

Б) Основная группа клинических, биохимических исследований с определением биологического возраста состояла из 156 участников боевых действий на территории Афганистана и Северного Кавказа в среднем возрасте 44,3±6,5 лет (от 24 до 69 лет), полностью сопоставимых с представителями первой основной группы наблюдений по всем основным показателям. Клинические, биохимические исследования и определение БВ проводились на базе Свердловского областного клинического психоневрологического госпиталя для ветеранов войн, г. Екатеринбург. Критериями включения в исследование являлись те же, что и среди

представителей первой основной группы наблюдений. Возрастные характеристики представлены в табл. 4.

Таблица 4

Возрастные характеристики представителей второй основной группы наблюдений (n=156)

возрастная группа	средний возраст $\pm m$
24-30 лет (n=22)	27,7 $\pm$ 0,39
31-40 лет (n=29)	34,5 $\pm$ 0,54
41-50 лет (n=80)	45,6 $\pm$ 0,29
51-60 лет (n=19)	54,2 $\pm$ 0,72
старше 60 лет (n=6)	64,0 $\pm$ 1,29

Большинство наблюдавшихся пациентов (n=80; 51,3%) находились в возрасте 41-50 лет, наименьшее число (n=6; 3,8%) – в возрасте старше 60 лет.

Все они перенесли воздействие разного рода боевых стресс-факторов: вооружённые столкновения (n=128; 82,1%), гибель сослуживцев (n=139; 89,1%), ранения сослуживцев (n=111; 71,2%), собственные ранения и травмы (n=55; 35,3%), пленение (n=14; 9,0%).

В 145 (92,9%) наблюдениях диагностировано ПТСР различной интенсивности. Незначительные проявления ПТСР или отдельные симптомы (51-60 баллов) присутствовали у 42 (28,0%) ветеранов, умеренные (61-70 баллов) - у 45 (31,0%), выраженные (свыше 70 баллов) - у 58 (40,0%). Средний балл ПТСР по ОТС составил 65,5 $\pm$ 0,95. В структуре ПТСР определялись изменения памяти и внимания (n=64; 41,0%), нарушения сна (n=78; 50,0%), алкогольная зависимость и токсикомании (n=76; 48,7%), тревожность (n=68; 43,6%), депрессия (n=87; 55,8%), агрессивность (n=107; 68,6%). У 152 (97,4%) ветеранов отмечались болевые синдромы. Из них преобладали боли со стороны ОДА (n=144; 94,7%), чаще – боли в нижней части спины (БНЧС) (n=133; 92,4%). Боли в области шеи отмечали 107 (74,3%) пациентов, головные боли – 114 (79,5%). Боли других локализаций (со стороны отдельных суставов, в грудной клетке и в области сердца, абдоминальные и т.д.)

встречались реже. Только абдоминальные боли с увеличением возраста встречались чаще ($F=2,9$; $p=0,015$).

У 92 (59,0%) наблюдавшихся лиц были диагностированы оба патологических состояния – ХБС и ПТСР.

ХБС присутствовали у 95 (60,9%) ветеранов, но их причинная связь с определённой нозологией представлялась весьма неубедительной. Это было связано с тем, что высокая распространённость заболеваний ОДА ($n=95$; 100%) определяла превалирование хронических суставных болей, БНЧС и болей в области шеи.

В спектре соматической патологии превалировали заболевания ОДА ($n=141$; 90,4%); далее следовали заболевания ЖКТ ($n=79$; 50,6%), сердечно-сосудистой системы ($n=75$; 48,1%), последствия закрытых боевых ЧМТ ($n=38$; 24,4%). У большей части обследуемых ($n=104$; 66,7%) были выявлены два и более заболеваний, поражавших различные органы и системы.

Результаты исследования состояния ПОЛ, АОЗ и БВ сопоставлялись с вариантами стрессового воздействия, клиническими проявлениями ПТСР и разнообразными ХБС, которые могут быть результатом БС и ПТСР, а также с некоторыми стресс-индуцированными заболеваниями, в частности сердечно-сосудистыми.

В) Общая группа контроля состояла из 66 человек. Но она была условно подразделена на три подгруппы, в одну из которых ($n=14$) вошли ветераны боевых действий без ПТСР, являвшиеся частью основной группы «А» - наблюдений ($n=161$), в другую - ветераны военной службы в возрасте от 28 до 61 лет ($m=44,9 \pm 10,2$ лет), не принимавшие участия в боевых действиях и не страдавшие ПТСР ($n=41$), в третью – ($n=11$) - ветераны боевых действий без ПТСР, являвшиеся частью основной группы «Б» - клинических, биохимических исследований с определением БВ ($n=156$). Таким образом, общая численность представителей контрольной группы составила 66 человек, не имевших признаков ПТСР. Выделение данной группы и составляющих её подгрупп представлялось необходимым для проведения сравнительных исследований двух категорий лиц – с присутствием ПТСР и без такового, что соответствовало как цели, так и задачам исследования.

Г) Группа сравнения состояла из 74 представителей мужского пола – жителей г. Новосибирска, сопоставимых по ряду демографических показателей с основными группами наблюдений, но не являвшихся ни участниками боевых действий, ни ветеранами военной службы. Все данные лица были застрахованы в медицинской страховой компании и после 2002 года находились на стационарном обследовании по поводу разных вариантов патологии. Указанная группа была привлеченная к исследованию в основном для сравнительного изучения эпидемиологии распространенности ХБ среди ветеранов боевых действий и «гражданского» населения.

Д) Группа проведения сравнительных геропротекторных мероприятий включала 110 человек разного календарного и БВ. Средний календарный возраст составил $44,14 \pm 0,6$ лет, средний БВ - $52,5 \pm 0,5$ лет. Все пациенты, часть из которых ($n=56$; 50,1%) являлась ветеранами боевых действий, страдали хронической органической патологией головного мозга травматического и сосудистого происхождения с умеренными когнитивными нарушениями. В качестве сопутствующей патологии выступали некоторые хронические соматические и/или психоневрологические заболевания в стадии стойкой ремиссии. Критерии исключения: наличие в период проведения геропротекторных мероприятий и за последние 12 месяцев острых и подострых стадий любых заболеваний, травм, хирургических вмешательств, диагностированных опухолей, выраженной недостаточности органов или систем. Все исследования и воздействия на организм испытуемых проводились с их информированного согласия.

Распределение пациентов на группы по отношению к использованной методике геропротекторного воздействия выглядело следующим образом.

Воздействие сухими углекислыми ваннами (СУВ) проводилось 14 пациентам в возрасте $38,6 \pm 1,4$ лет (БВ - $52,3 \pm 1,84$ лет), гипербарической оксигенацией (ГБО) – 12 пациентам в возрасте $36,6 \pm 1,3$ лет (БВ - $49,2 \pm 2,64$ лет), сочетанием СУВ и ГБО – 13 пациентам в возрасте $41,3 \pm 2,1$ лет (БВ - $48,9 \pm 1,8$ лет). У 59 пациентов в возрасте от 41 до 75 лет ($m=55,6 \pm 0,1$ лет) использовались медикаментозные препараты группы олигопептидов, каждый из которых состоял из 3 аминокислот.

кислот – «Везуген» (лизил-глутамил-аспарагин) свидетельство о государственной регистрации №RU.77.99.11.003.E.012701.05.11 от 04.05.2011 г. и «Пинеалон» (глутамил-аспаригил-аргинин) свидетельство о государственной регистрации №RU.77.99.11.003.E.012696.05.11 от 04.05.2011 г. (производитель: - химико-биологическое объединение при РАН «Фирма Вита», Санкт-Петербург, Россия), состоящие каждый из 3 аминокислот. У 17 пациентов в возрасте $62,3 \pm 1,8$ лет (БВ - $62,3 \pm 2,3$ лет) применялся «Везуген» (лизил-глутамил-аспарагин), у 19 в возрасте $49,8 \pm 1,6$ лет (БВ - $50,6 \pm 1,7$ лет) – «Пинеалон» (глутамил-аспаригил-аргинин), у 23 в возрасте $54,8 \pm 1,0$ лет (БВ - $54,8 \pm 1,62$ лет) – оба названных препарата. Наконец, у 12 пациентов в возрасте $48,6 \pm 2,2$ лет (БВ - $49,5 \pm 3,9$ лет) в качестве геропротекторного средства использовался курс лечебного массажа.

Наиболее значительная разница календарного и биологического возраста 39 пациентов, получавших СУВ и ГБО, достигающая 13,7 лет (35,5%), объяснялась тем, что все эти лица являлись бывшими участниками боевых действий на территории Афганистана и Северного Кавказа и страдали ПТСР в сочетании с последствиями боевой ЧМТ, что практически всегда предполагает развитие у них ускоренного, патологического старения [Мякотных В.С., 2009].

2.2. Клинические методы исследования

Всем пациентам выполнялись клинико-неврологический осмотр, комплексное клинико-лабораторное и функциональное обследование, анализировался анамнез жизни и болезни, использовались дополнительные методы исследования, такие как комплексный опросник (КО), опросник боли Mc’Gill (MPQ), оценка интенсивности боли по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), опросник депрессивности (BDI) А. Бека, опросник травматического стресса (ОТС) И.О. Котенёва, методика оценки качества жизни (SF-36), тест на личную и реактивную тревожность Спилбергера-Ханина. Исследование носило стандартизованный характер.

Нами был разработан авторский комплексный опросник из 191 вопроса, поставленных в ясной форме, предполагающих не более 4 вариантов ответа: отлично, хорошо, удовлетворительно и плохо. Частота болевых ощущений оценивалась

нами по возникновению их у исследуемых пациентов в течение года, предшествующего исследованию. При оценке болевых синдромов изучались временные, количественные и качественные характеристики испытываемой боли. Опросник был составлен с таким расчётом, чтобы получить данные, сравнимые с результатами других исследований, и содержал следующие разделы:

А). Общая часть.

1. Демографические данные: (Ф.И.О., возраст, пол, семейное положение, образование, профессиональная и трудовая деятельность).

2. Участие в вооружённых конфликтах, давность участия и период пребывания в зоне боевых действий. Вид службы в Вооружённых силах (срочная служба, кадровые военнослужащие, служба по контракту). Наличие стрессорирующих факторов в период службы, из которых были выделены участие в вооружённых столкновениях, гибель и ранения сослуживцев, плен, собственные ранения. Оценка стрессорирующих факторов определялась по степени воздействия перенесённых событий на пациента: 0 – отсутствие фактора, от 1 (менее значимый) до 5 (высоко значимый) – оказал неизгладимый след в психическом состоянии и воспоминаниях. Сумма баллов показывала общий итог силы воздействия всех факторов БС.

3. Сведения о перенесённых или текущих хронических заболеваниях. Учитывались перенесённые травмы, в том числе боевые, их давность; наличие вредных факторов на работе и в быту, которые могли быть вероятной причиной боли.

4. Социально-экономическое положение и качество жизни опрашиваемого определялись вопросами, включающими самооценку материального и семейного благополучия, социального статуса, жилищных условий, степени удовлетворённости профессиональной (трудовой) деятельностью. Варианты ответов позволяли с большей достоверностью определять крайние позиции в социально-экономическом статусе ветеранов боевых действий.

5. Сведения о наличии и характере перенесённых в течение предыдущих обследованию 3-х лет эмоционально-стрессовых ситуаций в быту основывались на шкале реакций на отдельные события [Holmes T.H., Rahe R.H., 1967]. Были выбраны наиболее значимые стрессовые ситуации, к ним относились: смерть и бо-

лезнь близких, развод, потеря работы, потеря имущества, перенесённые тяжёлые травмы и болезни.

Б). Специальная часть.

Основной раздел вопросника включал сведения о наличии и характере наиболее распространённых видов боли по их локализации (головные боли, БНЧС, боли в шее, суставные боли, боли в груди и абдоминальные боли) в соответствии с международной классификацией болевых синдромов IASP [Merskey H., Bogduk N., 1994]. По течению боли подразделялись на острые и хронические. Острой болью считалась боль продолжительностью не менее суток, наблюдавшаяся в течение года, предшествующего первому исследованию. В качестве ХБ определялось наличие постоянных клинических проявлений боли с колебаниями в пределах одной степени выраженности в течение более 3-х месяцев при отсутствии тенденции к регрессу. К ХБ были отнесены также боли, продолжающиеся в течение нескольких дней в неделю, ежемесячно, на протяжении не менее года. Для определения головных болей применялись диагностические критерии второй Международной классификации головных болей (МКГБ II, 2003), что позволило выделить первичные и вторичные головные боли [Осипова В.В., 2003]. К первичным головным болям относились мигрень, головная боль напряжения (ГБН), кластерные головные боли, пароксизмальная гемикрания. К вторичным относились головные боли, связанные с травмой, сосудистой патологией, нарушением гомеостаза, внесосудистой патологией, психогенные и другие. В приложении выделены типы головных болей связанные с психическими заболеваниями, в частности с ПТСР, депрессиями, тревожными состояниями. Хроническая головная боль определялась наличием испытанных головных болей, продолжавшихся больше 180 дней в году или в виде более чем 15 эпизодов в месяц на протяжении 3-х месяцев.

В разделе мышечно-скелетных болей учитывались боли в шее, БНЧС, суставные боли в конечностях. К БНЧС мы отнесли боли, локализованные между горизонтальной линией, проведенной через остистый отросток первого поясничного позвонка, и ягодичными складками. Боли нами были разграничены на редкие (или рецидивирующие) – не чаще 1-2 раза в месяц, частые (часто рецидивирующие) до

1 раза в неделю ежемесячно, и почти постоянные – несколько дней в неделю [Павленко С.С., 2002]. Боль длительностью менее 6 недель считается острой, от 6 до 12 недель – подострой. К ХБ были отнесены боли, продолжающиеся несколько дней в неделю на протяжении более 3-х месяцев [Подчуфарова Е.В., Яхно Н.Н., 2013]. Важной частью раздела были вопросы, касающиеся производственных и бытовых факторов при данном виде боли.

К болям в области груди в нашем исследовании отнесены болевые феномены в области передней стенки грудной стенки. Абдоминальные боли отражали информацию о состоянии передней брюшной стенки.

Кроме локализации болей, в анкете выделены вопросы о наличии симптомов, свидетельствующих о нервно-психических нарушениях. Анкетированные проходили тест Бека [Beck A., 1961], позволяющий определить наличие депрессии и степень её выраженности в баллах. Степень выраженности депрессии рассчитывался по шкале, соответствующий баллам: от 0 до 9 баллов - нет депрессии, 10 - 15 баллов отмечена как депрессия лёгкой степени, 16 - 21 баллов - умеренная депрессия и более 21 балла - тяжёлая депрессия [Novy D.M. et al., 1995; Прошин А.А. с соавт., 2001].

Критерии диагностики ПТСР нами определялись по МКБ-10 и DSM-IV, которые включают: наличие травматического стрессового события или ситуации (критерий А); постоянно повторяющиеся переживания травматического события – «погружение» или «вторжения» (критерий В); устойчивое избегание раздражителей, ассоциирующихся с травмой, не наблюдавшиеся до стрессового события – «избегания» (критерий С); устойчивые симптомы повышенной физиологической возбудимости – «гипервозбудимость», не наблюдавшиеся до травматического стресса (критерий D); длительность присутствия симптомов не менее 1 месяца (критерий E); расстройство вызывает клинически значимое тяжёлое эмоциональное состояние или нарушения в социальной, профессиональной или других важных сферах жизнедеятельности – «дистресс и дезадаптация» (критерий F) [Тарабрина Н.В., 2001].

Диагноз ПТСР подтверждался при участии психиатра, психолога, клинического наблюдения и на основании результатов исследования по опроснику посттравматического стресса (ОТС) И.О. Котенёва. ОТС предназначен для изучения состояния человека после воздействия чрезвычайных факторов, а именно нахождения в экстремальных условиях [Котенёв И.О., 1996]. В опросник включены 110 утверждений, на которые предлагается 5 вариантов ответов: 5 – абсолютно верно; 4 – скорее верно; 3 – отчасти верно, отчасти неверно; 2 – скорее неверно; 1 – абсолютно неверно. Подсчёт баллов проводился по субшкалам, которые включали: А. события травмы, В. вторжения (повторное переживания травмы), С. симптомы избегания, D. симптомы гиперактивации, F. дистресс и дезадаптация. Степень выраженности ПТСР определялась подсчётом усреднённых Т-баллов: до 50 баллов – нет ПТСР, от 51 до 60 – ПТСР незначительной степени или отдельные симптомы, от 61 до 70 – ПТСР умеренной степени, и более 70 баллов – выраженное ПТСР [Прошин А.А. с соавт., 2001; Тарабрина Н.В., 2001]. Кроме того, по ОТС определяли наличие таких проявлений посттравматического синдрома, как сверхбдительность, преувеличенное реагирование, агрессивность, нарушения памяти и концентрации внимания, депрессия, тревожность, склонность к злоупотреблению алкоголем или наркотическими средствами, проблемы со сном (трудности с засыпанием и прерывистый сон) [Ерёмина Т.И. с соавт., 2002].

Определение личной тревожности (как черты характера) и реактивной тревоги (состояния, вызванного определенной ситуацией) проводилось по тесту Спилбергера-Ханина [Ханин Ю. Л., 1976]. Шкала самооценки состоит из двух частей, разделяющих реактивную (20 высказываний) и личностную (20 высказываний) тревожность. На каждый вопрос возможны 4 варианта ответа по степени интенсивности. Предлагаемый тест является надежным и информативным способом самооценки уровня тревожности в данный момент (реактивной тревожности как состояния) и личностной тревожности (как устойчивой характеристики человека). Очень высокая личностная тревожность (>46) прямо коррелирует с наличием невротического конфликта, эмоциональными, невротическими срывами и психосоматическими заболеваниями. Итоговый показатель может на-

ходиться в диапазоне от 20 до 80 баллов. При интерпретации показателей можно ориентироваться на следующие оценки тревожности: до 30 баллов — низкая; 31 - 44 балла — умеренная; 45 и более — высокая [Бурлачук Л.Ф., Морозов С.М., 1999].

В нашем исследовании проведено сравнение надёжности определения тревожности по ОТС И.О. Котенёва с уже зарекомендовавшим себя информативным тестом Спилбергера-Ханина и депрессии с тестом Бека.

С целью качественной оценки боли был введён болевой опросник McGill Pain Questionnaire, в котором определения боли (дескрипторы) разделены на 20 подклассов [Melzack R., 1975]. Подклассы объединены в 3 класса: сенсорную шкалу, аффективную шкалу и эвалюативную (оценочную). Каждое слово имеет свой числовой показатель. Подсчёт проводится по сумме выбранных слов – определяется индекс числа выбранных дескрипторов и по сумме порядковых номеров определяется ранг индекса боли [Кукушкин М.Л., Хитров Н.К., 2004]. Данный опросник позволяет охарактеризовать как интенсивность боли, так и сенсорный и эмоциональный компонент боли.

Для определения количественной оценки боли была использована визуальная аналоговая шкала (ВАШ = 100), представляющая прямую линию длиной 100 мм, на которой пациент сам отмечал интенсивность боли [Кукушкин М.Л., Хитров Н.К., 2004]. Начало линии слева соответствовало отсутствию болевого ощущения, конец отрезка справа – непереносимую боль.

Качество жизни ветеранов боевых действий оценивалось по опроснику «SF-36 Health Status Survey» (36 пунктов опросника сгруппированы в восемь шкал: физическое функционирование, ролевая деятельность, телесная боль, общее здоровье, жизнеспособность, социальное функционирование, эмоциональное состояние и психическое здоровье). Показатели каждой шкалы варьируют между 0 и 100, где 100 представляет полное здоровье. Все шкалы формируют два показателя: душевное и физическое благополучие. Результаты представляются в виде оценок в баллах по 8 шкалам, составленные таким образом, что более высокая оценка

указывает на более высокий уровень качества жизни [Ware J.E., et al, 1995; Новик А.А., Ионова Т.И., 2007].

Функциональное состояние коленных и тазобедренных суставов определялось по альгофункциональному индексу Лекена. Вопросник разделен на три группы – боль или дискомфорт, максимальная дистанция ходьбы и повседневная активность [Lequesne M., 1987; Walker-Bone K., 2000]. Индекс вычислялся как среднее арифметическое значение от величины 6 экспертных признаков. Балльная оценка каждого вопроса суммируется: результаты от 1 до 4 классифицируются как легкий остеоартроз, 5-7 – как умеренный, 8-10 – тяжёлый и от 11 до 13 – очень тяжёлый, 14 и более – крайне тяжёлый. Индексы Лекена рекомендованы EULAR [Jordan K.M. et al., 2003] в качестве критериев эффективности при проведении клинических исследований у больных с остеоартрозом.

БВ определялся с помощью авторской методики [Ястребов А.П., Мещанинов В.Н., 2005] с использованием программы для ЭВМ [Гаврилов И. В., Мещанинов В. Н., Леонтьев С. Л с соавт., 2012]. Средние значения должного БВ рассчитывались по формуле:

$$\text{ДБВ} = 0,863 \times \text{КВ} + 6,85 \quad (1), \text{ где}$$

ДБВ – должный БВ, КВ – календарный возраст.

Всем пациентам в процессе исследования, а также по показаниям проводились также консультации целого ряда специалистов – психиатра, нарколога, терапевта, кардиолога, гастроэнтеролога, уролога и/или нефролога, хирурга, окулиста, оториноларинголога и др.

2.3. Лабораторные и инструментальные методы исследования

В данный раздел были включены лабораторные данные и данные инструментальных исследований: состояние органа зрения и глазного дна, ультразвуковая доплерография (УЗДГ) и дуплексное сканирование (ДС), электроэнцефалография (ЭЭГ), электрокардиография (ЭКГ), ультразвуковая (УЗИ) диагностика, фиброгастродуоденоскопия (ФГДС) а при наличии показаний - магниторезонансная (МРТ) или компьютерная (КТ) томографии.

Лабораторные показатели анализов крови определялись в единицах СИ. Достоверность результатов подтверждается тем, что лаборатория клинических методов исследования госпиталя участвует в программе «Федеральная система внешней оценки качества клинических лабораторных исследований» (Москва, Центр внешнего контроля качества). Измерение биохимических показателей выполнено на аппаратных клинических химических анализаторах «Labio 200» (Китай), «Энзискан ультра» (Германия). Среди биохимических показателей крови notable нами обследовались ферментные системы, показатели липидного спектра, свёртывающей системы крови, печёночного обмена. Тип гиперлипотеинемии определялся по классификации ВОЗ [Мякотных В.С., Боровкова Т.А., 2009]. Нормы липидов в сыворотке крови соответствовали рекомендациям ВНОК.

По клиническому анализу крови определялся индекс адаптации (АИ) к стрессовым воздействиям по методике Л.Х. Гаркави с соавт. (1998):

$$АИ = Л\% / С\% \quad (2), \text{ где}$$

Л% - процентное содержание лимфоцитов, С% - процентное содержание сегментоядерных нейтрофилов. Показатели индекса при стрессе – 0,07-0,29, при реакции тренировки – 0,3-0,47, при реакции спокойной активации – 0,48-0,68, и при повышенной активации – 0,69-1,12. Реакция тренировки является реакцией организма на слабые воздействия, реакция активации (спокойной и повышенной) – на воздействие средней, промежуточной между слабыми и сильными [Гаркави Л.Х. с соавт., 1998; Кологривова Е.Н., Кухарев Я.В. с соавт., 2005]. В нашем исследовании в состоянии стресса, соответствующего АИ, было 15 (9,3%) пациентов.

Дневное ЭЭГ исследование проведено 82 больным. Метод нашёл широкое применение в анализе заболеваний, связанных с поражением различных структур мозга [Святогор И.А. с соавт., 2005]. Техника выполнения ЭЭГ и клиническая интерпретация данных соответствовали основным принципам, принятым в нейрофизиологии. Регистрацию биоэлектрической активности мозга проводили по международной схеме «10-20» на цифровом электроэнцефалографе «Энцефалан

131-03» фирмы «Медиком» (Россия) в состоянии спокойного бодрствования. Использовались моно и биполярные отведения [Зенков Л.Р., 2004].

Изменения мозгового кровотока определялись на ультразвуковом доплеровском анализаторе «Ангиодин» (Россия) и «Siemens» (Германия). Определение скоростных показателей кровотока в магистральных сосудах основано на эффекте Допплера – изменении частоты ультразвуковых колебаний, отражённых движущимся объектом. Величина доплеровского сдвига зависит от направления и скорости движения крови, косинуса угла между осью сосуда и ультразвуковым пучком, скорости распространения ультразвука в тканях. Разница частот пропорциональна скорости движения частиц (форменных элементов крови). Анализ доплерограмм строится на оценке 5 основных параметров; это скоростные показатели потока, уровень периферического сопротивления сосуда, показатели кинематики, состояние доплеровского спектра и показатели реактивности сосудов. Использовались датчик 2 МГц для исследования транскраниального кровотока височным (передняя, средняя и задняя мозговая артерии) и субокципитальным доступом (базилярные артерии) и датчик 4 МГц для исследования экстракраниальных сосудов (сонные артерии, подключичные артерии, устья позвоночных артерий). Датчиком 8 МГц, кроме того, исследовалось состояние кровотока в надблоковой артерии и глазничном анастомозе между внутренней и наружной сонными артериями [Гусев Е.И. с соавт., 2009]. Методика дуплексного сканирования сочетает в себе 2 режима: двухмерную серошкальную эхографию (оценка сосудов и окружающих тканей) и один из доплеровских режимов (режим цветного доплеровского картирования и спектральный доплеровский режим) для оценки кровотока в сосудах. Проводилось исследование артерий на экстракраниальном уровне. При этом оценивались общие, наружные, внутренние сонные и позвоночные артерии на шее. Определялись: а) комплекс интима-медиа (КИМ), который состоит из двух четко дифференцированных слоев — эхопозитивной интимы и эхонегативной медиа. В ОСА измерение толщины КИМ производят по задней стенке сосуда на 1,5 см ниже бифуркации, в ВСА и НСА - на 1 см дистальнее области бифуркации. В норме толщина КИМ ОСА составляет не более 1,0 мм. Начальная или ранняя стадия

проявления атеросклеротического процесса затрагивает внутреннюю оболочку артерии – интиму и диагностировались при изменении КИМ 1,1 и более мм; б) состояние и характеристики выявленных атером. В целом, данные исследования применялось нами с целью верификации атеросклеротического процесса.

Исследование пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки проводилось пациентам с помощью аппарата «Olympus GIF-E» (Япония). Обследование проведено 86 (53,4%) пациентам. При исследовании определялась обсеменённость желудка и двенадцатиперстной кишки *Helicobacter pylori*. Использовался быстрый уреазный тест, который относится к числу экспресс-методов выявления *Helicobacter pylori*. Стандартный тест состоит из: содержащего мочевины геля-носителя, раствора азида натрия и раствора фенол-рота – используется в качестве индикатора pH, который при сдвиге pH среды в щелочную сторону меняет свой цвет от желтого к малиновому; сдвиг pH происходит в том случае, если под действием хеликобактерной уреазы происходит гидролиз мочевины с образованием аммиака. В качестве источника хеликобактерной уреазы используют биоптаты слизистой оболочки. Появление малинового окрашивания теста свидетельствует о наличии в биоптате микробных тел *Helicobacter pylori*. О количестве *Helicobacter pylori* (Hr) в биоптате косвенно судят по времени изменения окраски теста: значительное инфицирование слизистой оболочки Hr (+++) - малиновая окраска теста появляется в течение 1 часа от начала исследования, умеренное инфицирование слизистой оболочки Hr (++) - окраска индикатора изменяется через 2-3 часа, незначительное инфицирование слизистой оболочки Hr (+) - малиновое окрашивание теста появляется к концу суток. Более позднее окрашивание теста относят к отрицательным результатам [Козлов А.В., Новикова В.П., 2008].

Электрокардиография проводилась всем пациентам на аппарате «Fucuda» (Япония) с записью 12 стандартных отведений по методике Einthoven-Goldberger-Wilson с последующей обработкой и сравнением результатов [Дощицин В.Л., 1987; Беленков Ю.Н. Оганов Р.Г., 2007].

Ультразвуковая диагностика внутренних органов проведена 85 пациентам на аппарате «Siemens» (Германия).

На основании определяемых при осмотре диастолического и систолического АД, частоты сердечных сокращений рассчитывался вегетативный индекс Кердо – показатель, использующийся для оценки состояния вегетативной нервной системы. Вычисляется по формуле:

$$\text{ВИ} = 100 * (1 - \text{Д/Р}) \quad (3), \text{ где}$$

ВИ – индекс Кердо, Д – диастолическое артериальное давление, Р – пульс. Значение ВИ=0 рассматриваются как вегетативное равновесие, значения меньше нуля – повышение парасимпатического тонуса, больше нуля – повышение симпатического влияния.

Для подтверждения установленных диагнозов применялись рентгенологические обследования суставов, шейного, поясничного отдела позвоночника, черепа. Компьютерная и магниторезонансная томография, в основном головы, проведена 24 (14,9%) пациентам.

Состояние ПОЛ оценивали по нескольким методам, отражающим различные стадии этого процесса. Исследовались показатели суммарной хемилюминесценции (ХЛ), диеновой конъюгации (ДК) высших ненасыщенных жирных кислот с одновременным определением общих липидов (ОЛ) сыворотки крови, содержания общего белка (ОБ) и среднемолекулярных пептидов (СМП). Определялись также показатели перекисной резистентности эритроцитов (ПРЭ), а также осмотической резистентности эритроцитов (ОРЭ). ХЛ исследовалась на приборе хемилюминометре 1420.1 с ФЭУ-140 по стандартным методикам. Результаты получали в форме графика зависимости интенсивности свечения от времени (3 минуты) в виде показателей суммарной ХЛ, складывающейся из светосуммы ХЛ и амплитуды ХЛ. Определение ДК проводили модифицированным стандартным методом [Ястребов А.П., Мещанинов В.Н., 2005] на основе спектрофотометрической регистрации максимума поглощения ДК, отражающей содержание ОЛ в гептановых экстрактах. Активность антиокислительного фермента пероксидазы определяли по методу Т. Попова, Л. Нейковска (1971), активность каталазы - по методу Баха-Зубковой в модификации А.П. Ястребова, В.Н. Мещанинова (2005).

Для определения степени безопасности той или иной методики геропротекции и возможности возникновения разного рода побочных эффектов применялись разного рода биохимические, иммунологические исследования [Ястребов А.П., Мещанинов В.Н., 2005] с использованием люминометра-фотометра «Лусу 3» («Anthos Labtec Instruments», Австрия) исследовалось состояние ПОЛ и АОЗ системы крови, а также состояние липидного спектра в динамике. У пациентов, получавших препараты, содержащие олигопептиды, для оценки изменений метаболизма их организма в процесса геропротекции дополнительно исследовалась периферическая кровь на содержание основных биохимических маркеров по наборам стандартизированных реактивов «Spinreact» (Испания) на биохимическом анализаторе «Chem Well 2910 Combi» («Awareness Technology», США). Этим же пациентам проводилось определение гемопоэтических и мезенхимальных стволовых клеток в периферической крови методом 5-цветной проточной цитометрии на приборе «FACS Canto II» (Becton & Dickinson, США) [Dauber K., Becker D., Odendahl M. et al., 2011] с выделением на полученных точечных графиках маркеров гемопоэтических полипотентных стволовых клеток CD34+, CD45+, CD105+, CD166+, CD90+, CD73+, CD29+ в соответствии с международными рекомендациями и стандартами [Bernardo M.E., Avanzini M.A., Perotti C. et al., 2007; Bernardo M.E., Zaffaroni N., Novara F. et al., 2007; Gratama J.W., Sutherland D.R. et al., 2001]. Активность синтетических процессов в ядрах соматических клеток измеряли по уровню конденсации гетерохроматина в ядрах клеток буккального эпителия после окрашивания мазка 2% раствором орсеина в 45% уксусной кислоте в течение 40 минут [Shckorbatov Y.G., 1999]. Пациентам, получавшим курс лечебного массажа, в процессе лечения определяли биохимические показатели, отражающие обмен белков и компонентов остаточного азота, связанного с состоянием мышечной ткани, активность некоторых ферментов как показателей состояния мембран и цитолиза.

Результаты исследования состояния ПОЛ, АОЗ и БВ сопоставлялись с вариантами стрессового воздействия, клиническими проявлениями ПТСР и разнообраз-

разными ХБС, которые могут быть результатом БС и ПТСР, а также с некоторыми стресс-индуцированными заболеваниями, в частности сердечно-сосудистыми.

Все исследования выполнялись с одобрения локальных этических комитетов и проводились с информированного согласия пациентов, что фиксировалось документально.

2.4. Методы восстановительного лечения

Программы лечения ветеранов боевых действий в основном были регламентированы стандартами и порядками, рекомендованным МЗ РФ и региональными органами управления здравоохранением. Кроме того, проводилось лечение сопутствующей патологии. Сроки лечения в стационаре госпиталей для ветеранов войн составляли от 14 до 27 дней. После проведённого обследования пациентам назначались медикаментозная терапия, физиотерапия, в том числе ЛФК, психотерапевтические методики.

А) Основные группы медикаментов, применявшиеся в лечении:

- антиоксиданты: этилметилгидроксипиридина сукцинат (мексидол) 5%-4,0мл/сут в течение 10 дней, затем по 375 мг/сут;
- средства, улучшающие кровообращение органов и тканей: пентоксифиллин 5,0 мл/сут до 5-7 дней; Цитофлавин 10,0 мл (комплексный препарат) 5-10 дней;
- другие препараты ноотропного ряда: пираретам 20% - 5,0-10,0 мл 10 дней, затем 1200 мг/сут, пантогам актив 300мг 600-900 мг/сут;
- витамины: витамины группы В (В1, В6, В12), витамин С 5% - 2,0 мл, никотиновая кислота 1%-2,0 мл на весь период лечения;
- аминокислоты: глицин 0,6 гр/сут на весь период лечения;
- противосудорожные средства: в основном карбомазепин 400-800 мг/сут;
- психотропные средства: диазепам 10-20 мг/сут в течение 3-5 дней, феназепам 0,5-1 мг/сут, сульпирид 50-100 мг/сут, хлорпротиксен 25-75 мг/сут;
- антидепрессанты: трициклические (амитриптилин 25-75мг/сут.), селективные ингибиторы обратного захвата серотонина - СИОЗС (пароксетин 20мг/сут,

сертралин 50мг/сут) на весь период лечения с последующей рекомендацией длительного амбулаторного приема;

- нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), подбираемые индивидуально по показаниям и степени ингибирования разных вариантов циклооксигеназы: диклофенак 3,0 мл/сут, кетапрофен 2,0 мл/сут, мелоксикам 15 мг/сут, ацеклофенак в разных вариантах и дозировках в зависимости от выраженности болевого синдрома, препараты аспирина от 75 до 100 мг/сут на весь период лечения; ингибитор простагландина: кетолорак 10-20 мг/сут 5-10 дней;

- периферические миорелаксанты: толперизон 450 мг/сут;

- гормоны коры надпочечников: дексаметазон 4-8-12 мг/сут в виде медикаментозных блокад;

- диуретические средства: ацетазолamid (диакарб) 250 мг/сут в течение 5-7 дней;

- гиполипидемические средства: аторвастатин (торвакард, аторис) 10-20 мг/сут;

- средства влияющие на образование мочевой кислоты: аллопуринол от 100 до 300 мг/сут на весь период лечения;

- гипотензивные препараты; дозы и выбор препарата решался индивидуально (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, блокаторы ангиотензина II, бета-блокаторы, антагонисты ионов кальция, диуретики);

- профилактику НПВС-гастритов проводили с применением ингибитора протонной помпы – омепразол 40 мг/сут на период применения НПВС.

Б) Физиотерапевтическое лечение в первую очередь было направлено на купирование болевого синдрома. Применялись следующие методы и методики: транскраниальная стимуляция по лобно-сосцевидной методике на аппарате «Трансаир» (Россия) продолжительность процедуры 30-40 мин., в течение 8-12 дней; диадинамотерапия (токи Бернара) двухполупериодный непрерывный, в том числе использование электрофореза анестезирующих веществ, модулированный длинным или коротким периодом на курс до 8 процедур; амплипульстерапия (синусоидальные модулированные токи: переменный 5000 Гц и модулированным по

амплитуде и частоте 10-150 Гц) на аппарате «Амплипульс» (Россия) в различных режимах до 8-10 процедур; короткоимпульсная электроаналгезия на аппарате «Биотонус» (Россия) (моно- и биполярные импульсы прямоугольной формы длительностью 20-500 мкс, следующие пачками по 20-100 импульсов с частотой 50-150 Гц) продолжительность 20-40 мин, 10-15 процедур; электрофорез местноанестезирующих средств и других лекарственных веществ с плотностью тока 0,05-0,1 мА/см² и продолжительностью воздействия 20-30 мин, количество процедур 8-10; магнитотерапия постоянных, импульсных и низкочастотных переменных магнитных полей, общая на аппарате «Алма» (Россия) с воздействием однородным низкочастотным циклично-вращающимся (50-150 Гц) магнитным полем 3,8 мТл и местная переменная низкочастотная магнитотерапия (аппарат «Магнитер» (Россия) и др.) с амплитудой магнитного поля 400-600 мТл продолжительность воздействия 10-20 мин., на курс от 10-15 процедур; ультразвуковая терапия, в том числе с использованием лекарственных веществ; фотостимуляция (средневолновое ультрафиолетовое облучение до 3 биодоз от 4 до 8 процедур, поляризованный свет «Биоптрон» (Россия) с длиной волн от 480-3400 нм); также в лечение применялись массаж, гидромассаж, озокеритовые аппликации, УВЧ-терапия, ароматерапия. ЛФК проводилась групповыми занятиями и индивидуально.

В) Для психотерапевтического лечения предпочтение отдавалось методам когнитивно-поведенческой терапии, особенно – применению «биологической обратной связи» и приемам эмоционально-мышечной релаксации, коррекции когнитивного стиля, а также воздействиям, направленными на нормализацию межличностных отношений, повышению самооценки пациентов. Для эффективной и стойкой коррекции эмоциональных, поведенческих и когнитивных реакций на стресс и боль, требующей анализа истоков их возникновения, а также внутренних и внешних конфликтов, иногда не имеющих прямого отношения к заболеванию, но вызывающих психический стресс у пациентов и наиболее актуальных для них, применялась индивидуальная психотерапия. Психотерапевтическое лечение включало:

1. Подготовительный этап (снятие неактуального психологического напряжения) – методами аутотренинга, мышечной релаксации по Джекобсону.

2. Коррекционно-развивающий этап (создание благоприятной психологической атмосферы) – рациональная психотерапия.

3. Этап встраивания в систему социальных связей и отношений (коррекция поведения, улучшение социально-психологической компетентности, повышение коммуникативной активности, закрепление эффективных схем поведения) – когнитивная, песочная, аналитическая психотерапия. Кроме того, применялась методика биологически-обратной связи с использованием аппарата «Бослаб» (Россия, Новосибирск).

В процессе сравнительного изучения эффективности ряда геропротекторных методик использовались следующие стандарты их применения.

Условия СУВ были созданы с помощью установки «РЕАБОКС» («ПРИМА-XXI», Москва) по классической методике [Царфис П.Г., Френкель И.Д., 1991]. Воздействие углекислого газа осуществлялось чрезкожно на туловище и конечности пациента. Концентрация CO_2 в камере 16-32%, температура газовой смеси 25-35°C при влажности 98% и нормальном атмосферном давлении. Продолжительность воздействия 20-30 минут. Процедуры проводились ежедневно в течение 8-12 дней. Условия ГБО создавались с помощью установок БЛКС-301М и ОКА-МТ-С («Бароцентр», Москва). Каждый пациент получил по 8 сеансов ГБО, которые проводились ежедневно. Режим воздействия: 40 минут изопрессии при давлении внутри камеры 0,5-0,7 АТИ (1,5-1,7 АТА) [Ефуни С.Н., 1986].

Препарат олигопептидной группы «Везуген» (лизил-глутамил-аспарагин) использовался в дозе 200 мг энтерально во время еды 2 раза в сутки в течение 20 дней; «Пинеалон» (глутамил-аспаригил-аргинин) - в той же дозе и по той же схеме. Сочетанное использование препаратов «Везуген» и «Пинеалон» (лизил-глутамил-аспарагин + глутамил-аспаригил-аргинин) проводилось в дозировке по 200 мг 2 раза в сутки в чередующемся режиме согласно рекомендациям [Мещанинов В. Н. Ткаченко Е. Л., Гаврилов И.В. с соавт., 2016].

Курс лечебного массажа в качестве метода геропротекции проводился по стандартной методике, но с усилением приемов разминания и дополнительными приемами ручной вибрации. Массировалась область спины, шейный, грудной и поясничные отделы позвоночника. Каждому пациенту проведено по 10 сеансов массажа, ежедневно или через день, по 3,5 стандартных массажных единицы за сеанс [Егорин К.В., Мещанинов В.Н., Ткаченко Е.Л. с соавт., 2016].

2.5. Статистический анализ

Статистическая обработка результатов исследования проведена с помощью пакетов прикладных программ STATISTICA 6 [Боровиков В.П., Боровиков И.П., 1998; Реброва О.Ю., 2002]. Количественные признаки представлялись в виде среднего значения и ошибки средней ($M \pm m$). Частота признаков определялась в процентном отношении к числу наблюдений с указанием ошибки репрезентативности ($\% \pm m$).

$$m = \pm \sqrt{(P \cdot q) / n} \quad (4), \text{ где}$$

P - частота признака в процентном отношении, q - величина, обратная P (100 - P), n - число наблюдений.

Гипотеза о различии частоты встречаемости двух явлений и достоверность различий средних показателей оценивалась с помощью t-критерия Стьюдента (достоверность различия встречаемости двух явлений), значимость различий нескольких групп определялось вычислением критерия Фишера (F) с использованием однофакторного дисперсионного анализа, связь между признаками определялась с использованием коэффициента корреляции Пирсона (r). Для выявления существующих различий по порядковым признакам использовали непараметрический критерий χ^2 -квадрат (χ^2) с поправкой Йетиса и критерий Фишера для количественных значений. Вероятность различий между группами данных считалась достоверной при значениях $p < 0,05$.

Глава 3. ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКИЕ СОСТОЯНИЯ ВЕТЕРАНОВ БОЕВЫХ ДЕЙСТВИЙ КАК РЕЗУЛЬТАТ БОЕВОГО СТРЕССА

3.1. Перенесённый дистресс военного и мирного периодов

БС является наиболее травматичным для психики и включает процессы мобилизации всех имеющихся возможностей организма для преодоления жизнеопасной ситуации. Участие в вооружённых конфликтах связано с действием многочисленных стрессирующих факторов [Овчинников Б.В., 1995; Абдурахманов Р.А., 1996; Мякотных В.С., 2009]. Адаптация к мирной жизни также связана с присутствием стрессирующих факторов, часто усиливающих процессы дезадаптации психосоматического состояния ветеранов [Фокин А.А., Лыткин В.М., Снедков Е.В., 2001].

В нашем исследовании стрессирующие факторы мы разделили на боевые и стрессы мирной жизни.

3.1.1. Результаты анализа боевых стрессирующих факторов

В период вооружённых конфликтов военнослужащие испытывают колоссальные нагрузки, связанные как с психологическими, так и физическими факторами, которые оказывают огромное действие на психологическое и соматическое состояние военнослужащих. БС характеризуется, прежде всего, полифакторностью. Но, тем не менее, оказалось возможным выделить основные факторы, более всего воздействующие на психологическое состояние, на которые указывали сами ветераны боевых действий.

В нашем исследовании 155 (96,3%) пациентов испытали боевые стрессирующие факторы, и в табл. 5 представлена их распространённость.

Распространённость боевых стрессорирующих факторов
и их интенсивность в баллах у ветеранов боевых действий

Вид стрессорирующего фактора	Частота и интенсивность боевых стрессорирующих факторов	
	абс. - % $\pm m$	M $\pm m$
Вооружённые столкновения	129 – 80,1 $\pm$ 0,03	3,6 $\pm$ 0,1
Гибель сослуживцев	140 – 86,9 $\pm$ 0,03	4,1 $\pm$ 0,09
Ранения сослуживцев	112 – 69,6 $\pm$ 0,04	3,7 $\pm$ 0,1
Собственные ранения и травмы	56 – 34,8 $\pm$ 0,04	3,3 $\pm$ 0,3
Плен	15 – 9,3 $\pm$ 0,02	3,4 $\pm$ 0,2
Всего	155 – 96,3 $\pm$ 0,02	3,7 $\pm$ 0,08

Среди боевых стрессорирующих факторов доминировали факторы, связанные с гибелью сослуживцев (86,9%) и вооружёнными столкновениями (80,1%). Наибольшее воздействие на психологическое состояние военнослужащего оказывали гибель сослуживцев (4,1 балла; ДИ $\pm$ 95% 3,9-4,2), ранения сослуживцев (3,7 балла; ДИ $\pm$ 95% 3,4-3,9), вооружённые столкновения (3,6 балла; ДИ $\pm$ 95% 3,4-3,8). В меньшей степени подобное воздействие оказывали собственные ранения и травмы (3,4 балла; ДИ $\pm$ 95% 2,9-4,2) и плен (3,3 балла; ДИ $\pm$ 95% 2,5-4,0). Интенсивность и распространённость фактора, связанного с гибелью сослуживцев была выше других. Необходимо отметить, что ранения и травмы из числа обследованных получили 117 (72,7%) человек, из них боевые были у 95 (81,2%). По тяжести среди боевых травм преобладали лёгкие – у 44 (46,3%) пациентов, средней тяжести – у 37 (39,0%) и тяжёлые у 13 (13,7%). Полученные боевые травмы только у 56 (59,0%) пациентов имели воздействие на психологическое состояние (от 1 до 5 баллов), и это зависело от тяжести полученных ранений ($F=16,1$; $p=0,0001$).

Психологическая оценка и восприятие стресса во многом зависела от возраста ветерана боевых действий. В нашем исследовании определялась оценка перенесённых в прошлом боевых стрессорирующих факторов в различных возрастных группах. На представленном графике (рис. 2) видно, что у ветеранов боевых действий в возрастной группе старше 61 года боевые стрессорирующие факторы имели более интенсивное воздействие на психологическое состояние, при воспоминани-

ях поддерживая организм в состоянии ХС, но статистические различия были не достоверны. Кроме того, у ветеранов в возрасте до 30 лет гибель сослуживцев имела большую интенсивность, чем в возрастной группе 51-60 лет ($p=0,03$).

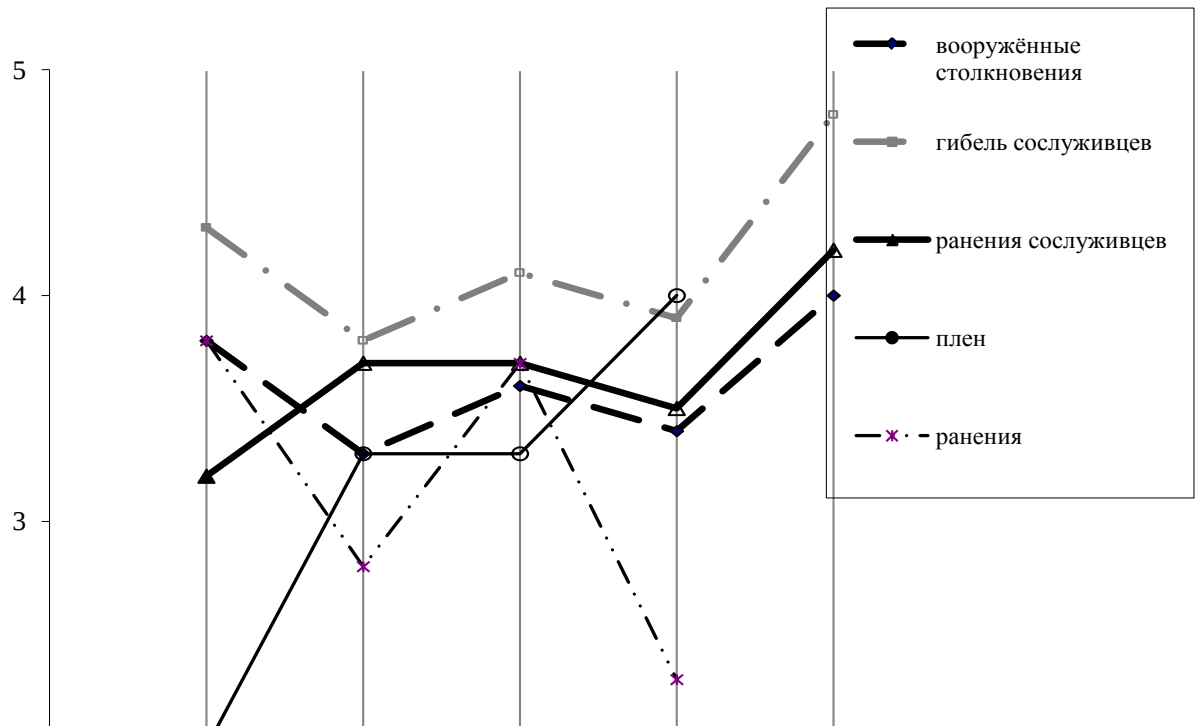


Рис. 2. Оценка интенсивности боевых стрессорных факторов (баллы) в исследуемых возрастных группах.

Примечание: вертикальная ось – интенсивность факторов, горизонтальная – возрастные группы на момент исследования (1- 24-30 лет, 2- 31-40 лет, 3- 41-50 лет, 4- 51-60 лет, 5- 61 и старше).

Каждая война в своём плане уникальна, прежде всего, как по интенсивности и факторам определяющие БС, так и его последствиям [Китаев-Смык Л.А., 2009]. Результаты анализа воздействия боевых стрессорных факторов у ветеранов войны в Афганистане и на Северном Кавказе на их психологическое состояние представлены в табл. 6.

Боевой стресс у ветеранов войны в Афганистане и на Северном Кавказе

Боевые стрессорирующие факторы	ветераны Афганистана (n=86)	ветераны Север- ного Кавказа (n=85)	ветераны обоих конфликтов (n=10)
	абс. - %±m баллы F	абс. - %±m баллы F	абс. - %±m баллы F
Вооружённые столкновения	72 – 83,7±0,15 3,6 0,15 (ns)	65 – 76,5±0,16 3,6 0,04 (ns)	8 – 80±0,41 4,25 0,3 (ns)
Гибель сослуживцев	75 – 87,2±0,12 4,0 0,03 (ns)	75 – 88,2±0,11 4,1 0,03 (ns)	10 – 100 4,5 0,4 (ns)
Ранения сослуживцев	58 – 67,4±0,16 3,8 0,5 (ns)	62 – 72,9±0,16 3,6 0,001 (ns)	8 – 80±0,26 4,4 3,95 (p=0,049)
Ранения и травмы	25 – 29,1±0,3 3,5 0,2 (ns)	36 – 42,4±0,26 3,4 1,02 (ns)	5 – 50±0,54 4,0 4,4 (p=0,039)
Плен	8 – 9,3±0,5 3,4 0,02 (ns)	8 – 9,4±0,49 3,4 0,3 (ns)	1 – 10 5,0 1,4 (ns)
Количество стрессорирующих факторов	- 2,8±0,1 0,23 (ns)	- 3,0±0,1 1,54 (ns)	- 3,5±0,7 5,33 p=0,0057

Примечание: F - критерий Фишера, ns- различия не достоверны

Наше исследование показало, что достоверного преобладания интенсивности воздействия исследуемых факторов у ветеранов войн в Афганистане и на Северном Кавказе на психологическое состояние не выявлено. Известно, что интенсивность влияния БС на психологическое состояние усиливается после дополнительных или повторных стрессорирующих воздействий на военнослужащих [Корчемный П.А., 2008; Gifford R.K. et al., 2006; Fulco C. et al., 2008]. В нашем исследовании у пациентов, принимавших участие в обеих войнах, более интенсивное воздействие на психологическое состояние оказывали ранения сослуживцев (F=3,95; p=0,049) и количество стрессорирующих факторов (F=5,33; p=0,0057), а также полученные ранения и травмы (соответственно F=3,9; p=0,049 и F=4,4;

$p=0,039$). Кроме того, участие в обоих вооружённых конфликтах повышало психологическую оценку всех боевых стрессорирующих факторов у ветеранов.

Психологическая оценка и восприятие бывшего, в том числе давнего, БС в определённой степени зависела от продолжительности времени, прошедшего с момента воздействия стресс-фактора. В табл. 7 показана интенсивность пережитых травматических событий у ветеранов боевых действий в зависимости от давности периода, прошедшего после окончания участия в боевых действиях.

Таблица 7

Интенсивность пережитых травматических событий (по ОТС) в периоды после участия в боевых действиях

Стрессорирующие факторы	Срок, прошедший после окончания участия в боевых действиях (лет) и интенсивность БС (баллы; $M \pm m$)				
	5 и < лет ($n=10$)	6-10 лет ($n=46$)	11-15 лет ($n=30$)	20-25 лет ($n=41$)	26-30 лет ($n=34$)
Средний балл БС	$3,9 \pm 0,2$	$3,5 \pm 0,2$	$3,7 \pm 0,1$	$3,3 \pm 0,3$	$4,2 \pm 0,3^{**}$
A1-события травмы	$51,9 \pm 1,9^*$	$56,3 \pm 1,3$	$57,4 \pm 1,6$	$54,2 \pm 1,3$	$56,5 \pm 1,5$

Примечания: * - $p < 0,05$ с группой 11-15 лет; ** - $p < 0,05$ с группой 20-25 лет;

Мы видим, что последние 5 лет боевые действия и вооружённые столкновения носили для военнослужащих менее стрессорирующий характер ($p < 0,05$). Наибольшая интенсивность боевых стрессорирующих факторов (по ОТС) приходилась на период первой Чеченской кампании (период 11-15 лет). Анализ оценки БС в баллах показал, что наиболее выраженная оценка ($p < 0,05$) была при наиболее значительной продолжительности послевоенного периода. Полученные травмы и ранения, а также переживания гибели и ранений сослуживцев больше проявляются в период 26-30 лет после окончания участия в боевых действиях. Вероятно, здесь больше сказываются не только интенсивность боевых действий, но и возрастные влияния, которые проявляются в когнитивных изменениях и, возможно, связанных с этим более ярких эмоциональных переживаниях прошедших событий.

Адаптация человеческого организма в условиях боевой обстановки зависит от соответствующей специфической подготовки [Китаев-Смык Л.А., 2009]. По-

этому в нашем исследовании мы разделили пациентов на 3 группы: кадровые военнослужащие (получившие профессиональную подготовку для ведения боевых действий), проходившие срочную службу (солдаты, как правило, до 20 лет) и службу по контракту. Разделение основано на уровне подготовленности к ведению боевых действий (табл. 8).

Таблица 8

Зависимость выраженности воздействия боевых стрессорирующих факторов от воинского статуса

Стрессорирующие факторы	кадровые военно-служащие (n=42)	срочная служба (n=100)	служба по контракту (n=33)
	абс. - %±m баллы F	абс. - %±m баллы F	абс. - %±m баллы F
Вооружённые столкновения	33 – 78,6±0,2 3,2 0,55 (ns)	81 – 81,0±0,1 3,7 0,2 (ns)	26 – 78,8±0,3 3,7 0,02 (ns)
Гибель сослуживцев	35 – 83,3±0,2 3,7 4,2 p=0,04	89 – 89,0±0,1 4,1 2,7 (ns)	30 – 90,9±0,2 4,3 0,24 (ns)
Ранения сослуживцев	28 – 66,7±0,2 3,5 0,1 (ns)	69 – 69,0±0,1 3,7 0,15 (ns)	25 – 75,8±0,3 3,7 0,06 (ns)
Ранения	11 – 2,4±0,5 3,1 0,5 (ns)	37 – 37,0±0,3 3,2 0,39 (ns)	16 – 48,5±0,3 3,6 9,04 p=0,003
Плен	3 – 7,1±0,6 4,0 0,9 (ns)	10 – 10,0±0,5 3,2 1,01 (ns)	5 – 15,2±0,6 3,6 1,04 (ns)
Количество стрессорирующих факторов	- 2,7±0,2 0,9 (ns)	- 3,0±0,1 0,7 (ns)	- 4,17±0,2 2,6 (ns)

Примечание: F-критерий Фишера, ns- различия не достоверны

Гибель сослуживцев – единственный фактор, который был значим у кадровых военнослужащих (p=0,04), а ранения, как стрессорирующий фактор - у ветеранов, проходивших службу по контракту (p=0,003). Полученные данные показывают, что ответственность офицерского (или кадрового) состава за жизнь подчинённых является важным фактором в структуре боевого стресса, а для контракт-

ников – полученные собственные ранения, как боязнь инвалидизации. Другие факторы в исследуемых группах не имели достоверных статистически значимых результатов.

3.1.2. Результаты анализа факторов стресса мирной жизни и их сочетаний с боевыми стрессирующими факторами

Увольнение с военной службы и адаптация к мирной жизни сопровождается стрессами, которые можно разделить на социальные, профессиональные и бытовые [Човдырова Г.С., 2000; Величковский Б. Т., 2005]. Стрессирующие факторы после окончания службы отметили 123 (76,4%) пациента. Анализ показал, что наиболее распространёнными среди ветеранов боевых действий были: смерть близких – 89 (55,3%), потеря работы – 48 (29,8%), собственные болезни – 42 (26,1%), болезнь близких – 38 (23,6%), развод – 26 (16,1%), полученные травмы после службы – 25 (15,5%), потеря имущества – 11 (6,8%).

Сочетание боевых и присутствовавших в повседневной жизни стрессирующих факторов также отмечались у 123 (76,4%) ветеранов, причём стрессы мирной жизни накладывались на перенесённый боевой стресс, усиливая его воздействие на психосоматическое состояние ветеранов. В табл. 9 показаны результаты статистического факторного анализа сочетания боевых стрессирующих факторов со стрессами мирной жизни, произведённого с использованием критерия Фишера (F). Проведённый статистический анализ показал, что стрессы мирной жизни несколько по разному усиливали оценку воздействия боевого стресса на общее психологическое состояние наших пациентов. Стрессы мирного времени, связанные с потерей имущества, усиливали оценку психологического восприятия стрессирующего фактора, связанного с полученными ранениями ($p=0,001$); болезнь близких обостряла переживание стресса, связанного с ранениями сослуживцев ($p=0,029$); собственные заболевания усиливали стрессирующие факторы, связанные с гибелью ($p=0,0028$) и, в меньшей степени, с ранениями сослуживцев ($p=0,057$); полученные в мирное время травмы усиливали восприятие стресси-

рующих факторов, связанных с участием в вооружённых столкновениях ($p=0,039$) и гибелью сослуживцев ($p=0,045$).

Таблица 9

Сочетание боевых стрессов и стрессов мирной жизни

Боевые стрессорирующие факторы	Стрессы мирной жизни и результаты сочетанного воздействия стресс-факторов по критерию Фишера (F)						
	смерть близких	болезнь близких	Развод	потеря работы	потеря имущества	болезни	Травмы
Вооружённые столкновения	0,07	2,26	3,06	0,25	0,44	1,8	4,13 $p=0,039$
Гибель сослуживцев	1,83	2,62	1,89	0,23	0,03	4,96 $p=0,0028$	4,07 $p=0,045$
Ранения сослуживцев	0,36	4,86 $p=0,029$	1,45	0,4	0,08	3,67 $p=0,057$	1,25
Плен	0,15	2,0	0,7	0,89	0,32	2,0	2,26
Ранения	3,47	0,21	0,4	1,16	8,6 $p=0,001$	1,06	0,59

Примечание: F- критерий Фишера

Таким образом, боевые стрессорирующие факторы, определяющие БС у военнослужащих, не зависели от территории боевых действий. Однако, повторное воздействие факторов боевого стресса (участие в обоих вооружённых конфликтах, в Афганистане и на Северном Кавказе) усиливало их воздействие на психологическое состояние ветеранов боевых действий. Чаще всего сами ветераны отмечали в качестве сильнейших факторов стресса гибель и ранение сослуживцев, участие в вооружённых столкновениях. В возрасте старше 61 года и в промежутке от 24 до 30 лет оценка восприятия перенесённых боевых стрессорирующих факторов была более высокой. Болезни и травмы, полученные в мирное время, усиливали наиболее травмирующие факторы БС, являясь дополнительным дезадаптивным фактором.

3.2. Психопатологические последствия двух вариантов стресса – боевого и последующей мирной жизни

Патофизиологический механизм воздействия БС, как и любого другого, в значительной степени основан на взаимодействии нервной и эндокринной систем,

в особенности на реактивности определённых областей коры головного мозга, лимбической системы, ретикулярной формации и системы гипоталамус - гипофиз - надпочечники. Основным психопатологическим состоянием нарушения взаимодействия этих систем в результате боевого дистресса является ПТСР, часто сопровождающейся тревожностью, депрессий, аддиктивным поведением, нарушением сна и памяти [Тарабрина Н.В., 2001].

В нашем исследовании ПТСР выявлялось по результатам ОТС и клинического наблюдения. ПТСР различной выраженности диагностировано у 147 (91,3%) пациентов. При этом незначительные его проявления или отдельные симптомы присутствовали у 42 (26,1%), умеренные – у 47 (29,2%), выраженные – у 58 (36,0%) ветеранов боевых действий. Средний балл ПТСР по ОТС составил $65,5 \pm 0,95$ (от 40,3 до 98,1 баллов). Усреднённые показатели, полученные при использовании ОТС, представлены в табл. 10.

Таблица 10

Усреднённые показатели опросника травматического стресса (в Т-баллах)

Субшкалы	M $\pm$ m	ДИ $\pm$ 95%	r*
A1. Событие травмы	55,7 $\pm$ 0,8	54,4-57,0	0,4
B. Вторжения (повторное переживание травмы)	63,3 $\pm$ 0,9	61,4-65,1	0,8
C. Симптомы избегания	62,9 $\pm$ 1,0	60,8-64,7	0,8
D. Симптомы гиперактивации	63,9 $\pm$ 1,0	61,9-65,8	0,9
F. Дистресс и дезадаптация	63,0 $\pm$ 1,0	61,0-65,0	0,8
ПТСР	65,5 $\pm$ 0,9	63,6-67,4	

Примечание: * - достоверность коэффициента корреляции с ПТСР $p=0,000$

В симптоматике ПТСР преобладали симптомы гиперактивации ($63,9 \pm 1,0$ баллов; $p=0,000$) и повторного переживания травматического события ($63,3 \pm 0,9$ баллов; $p=0,003$). Все шкалы симптомов ПТСР коррелировали с его интенсивностью. При статистическом анализе результатов усреднённого профиля ОТС выявлено, что в симптоматике ПТСР большую связь имели симптомы гиперактивации, свидетельствующие о раздражительности, нарушении сна, аддиктивном поведении пациентов.

Зависимость выраженности ПТСР от возраста ветеранов в период их участия в боевых действиях представлена в табл. 11.

Таблица 11

Зависимость выраженности ПТСР от возраста ветеранов в период их участия в боевых действиях

Выраженность ПТСР	18-20 лет (n=69)	21-25 лет (n=27)	26-30 лет (n=18)	31-35 лет (n=16)	36-40 лет (n=20)	41-45 лет (n=8)	46-49 лет (n=3)
	n - %	n - %	n - %	n - %	n - %	n - %	n - %
Нет	7-10,1	1-3,7	1-5,6	1-6,3	4- 20,0	0	0
Незначительное	18-26,1	9-33,3	4-22,2	4-25,0	4- 20,0	3-37,5	0
Умеренное	21-30,4	9-33,3	9-50,0	1-6,3	4- 20,0	2-25,0	1-33,3
Выраженное	23-33,3	8-29,6	4-22,2	10-62,5	8- 40,0	3-37,5	2-66,7
F	6,4 p=0,0005	0,6 p=0,6	0,6 p=0,6	0,7 p=0,6	0,03 p=0,9	0,3 p=0,7	0,3 p=0,7

Примечание: F- критерий Фишера

Показано (табл. 11), что молодой возраст (до 20 лет) в период боевых действий ($p=0,0005$) являлся значимым фактором риска формирования боевого ПТСР, что подтверждается данными литературы [Александров Е.О., 2005; Magruder K.M. et al., 2004]. Этот факт свидетельствует о неподготовленности молодого организма к таким стрессовым нагрузкам; прежде всего это касается нейроэндокринного звена стресс-реакции, функциональной готовности ЦНС.

Результаты о возможной связи выраженности ПТСР с возрастом бывших участников боевых действий на момент обследования, наоборот, оказались статистически недостоверными (табл. 12).

Выраженность ПТСР в зависимости от возраста в период обследования

Выраженность ПТСР	Число больных разного возраста (лет) с разной интенсивностью ПТСР (абс.; %±m)					Средний возраст
	24-30 (n=23)	31-40 (n=30)	41-50 (n=81)	51-60 (n=20)	61 и > (n=7)	
Нет	3; 13,0±0,6	2; 6,7±1,0	8; 9,9±1,2	-	1; 14,3	41,2±2,8
Незначительное	5; 21,7±1,1	9; 30,0±1,1	19; 23,5±0,6	7; 35,0±1,2	2; 28,6±2,5	43,5±1,5
Умеренное	7; 30,4±0,5	10; 33,3±0,9	22; 27,2±0,5	6; 30,0±1,3	2; 28,6±3,5	42,4±1,4
Выраженное	8; 34,8±0,5	9; 30,0±1,1	32; 39,5±0,4	7; 35,0±1,3	2; 28,6±2,5	43,1±1,2
F	2,6 p=0,08	0,7 p=0,6	0,2 p=0,9	0,7 p=0,5	0,4 p=0,7	0,3 p=0,85

Примечание: F- критерий Фишера

Анализ распространённости и интенсивности ПТСР относительно воинского статуса ветеранов не показал какой-либо зависимости. Но выраженное ПТСР диагностировалось у ветеранов боевых действий, проходивших службу по контракту чаще, чем у кадровых военнослужащих (табл. 13).

Таблица 13

Распространённость ПТСР у ветеранов боевых действий относительно воинского статуса

Выраженность ПТСР	Кадровые военнослужащие (n=42)	Срочная служба (n=100)	Служба по контракту (n=33)
	абс. - %	абс. - %	абс. - %
Нет ПТСР	5 – 11,9	7- 8,7	3 – 9,1
Незначительное	13 – 31,0	25 – 26,1	6 – 18,2
Умеренное	12 – 28,6	32 – 29,2	7 – 21,2
Выраженное	12 – 28,6	36 – 36,0	17 – 51,5
χ^2	2,7 ns	1,7 ns	4,6 ns

Примечание: χ^2 - непараметрический критерий с поправкой Йетиса

Кроме того, выраженное ПТСР чаще диагностировалось у ветеранов войны на Северном Кавказе (40%) и обоих вооружённых конфликтов (60%) (табл. 14).

Распространённость ПТСР у ветеранов войн в Афганистане
и на Северном Кавказе

Выраженность ПТСР	ветераны Афганистана (n=76)	ветераны войны на Се- верном Кавказе(n=75)	ветераны обоих конфликтов (n=10)
	абс. - %±m	абс. - %±m	абс. - %±m
Нет ПТСР	6 – 7,9±0,14	7 – 9,3±0,14	1 – 10,0
Незначительное	22 – 29,0±0,08	18 – 24,0±0,08	1 – 10,0
Умеренное	25 – 39,9±0,08	20 – 26,7±0,08	2 – 20,0±0,3
Выраженное	22 – 29,0±0,07	30 – 40,0±0,07*	6 – 60,0±0,2
χ^2	1,22 ns	3,7 ns	3,1 ns

Примечание: * - достоверность различий с группой ветеранов афганской войны $p < 0,001$, χ^2 - непараметрический критерий с поправкой Йетиса

Выраженность ПТСР соответствует интенсивности перенесённого БС. В нашем исследовании интенсивность ПТСР в баллах коррелировала с такими боевыми стрессорирующими факторами как участие в вооружённых столкновениях ($r=0,43$; $p=0,000$), гибель ($r=0,33$; $p=0,000$) и ранения ($r=0,3$; $p=0,001$) сослуживцев. Наиболее выраженное ПТСР диагностировалось в период 11-15 лет после боевых действий. Этот период соответствовал наиболее интенсивным боевым действиям, подтверждением чего является выраженность оценки боевого стресса ветеранами и травматического события по ОТС, показанной в табл. 7.

На рис. 4 показана интенсивность ПТСР в различные периоды после пережитых боевых травмирующих событий.

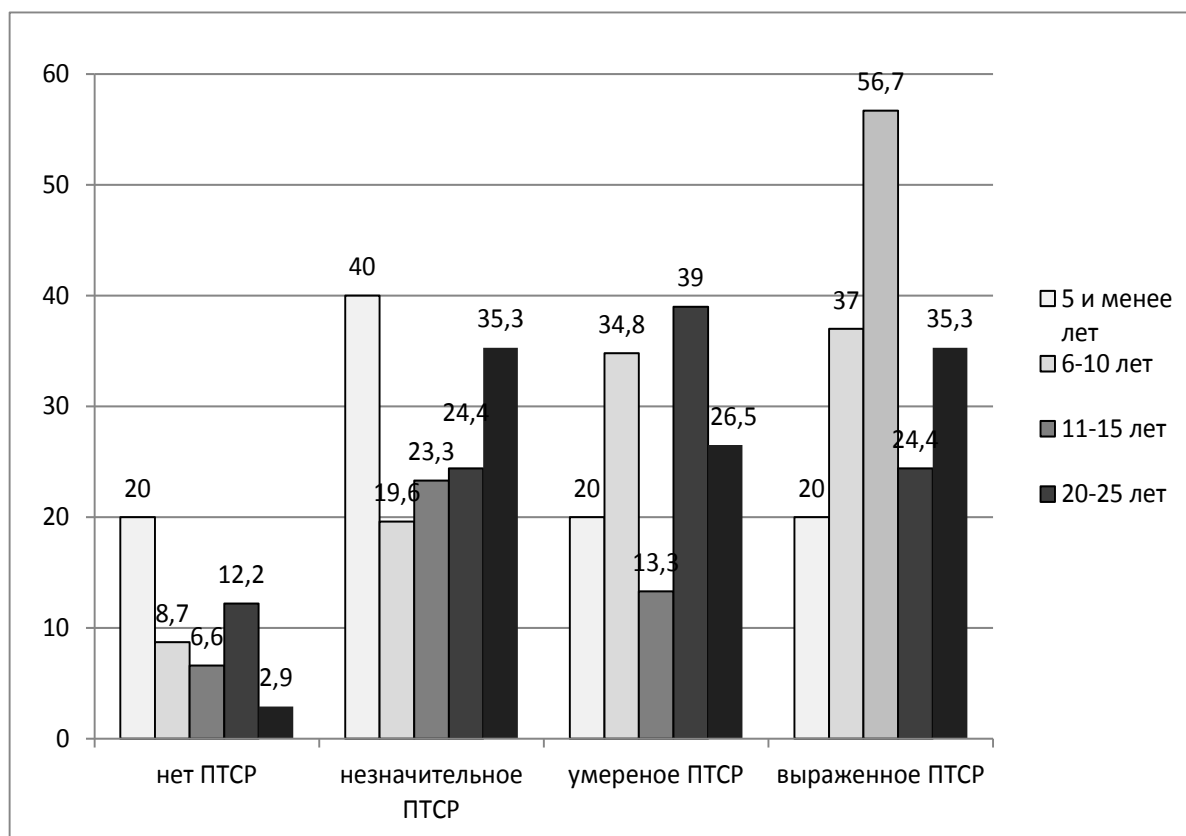


Рис.4. Выраженность ПТСР в прошедшие послевоенные периоды (%)

Первые пять лет после участия в боевых действиях количество пациентов без ПТСР и с его незначительно выраженной симптоматикой было больше, чем в другие периоды. Кроме того, в этот период преобладали симптомы вторжения; остальные группы симптомов ПТСР имели меньшую интенсивность, чем в более поздние послевоенные периоды. Наиболее яркая симптоматика и соответственно распространённость выраженного ПТСР была в период 11-15 лет после участия в боевых действиях. Незначительные проявления ПТСР, кроме первого 5-летнего периода, диагностировались и по прошествии 25 лет участия в боевых действиях. Если в первом случае можно говорить о латентном течение, то после 20 лет участия в боях незначительные проявления указывают на уменьшение симптоматики хронического ПТСР с течением времени (рис. 5).

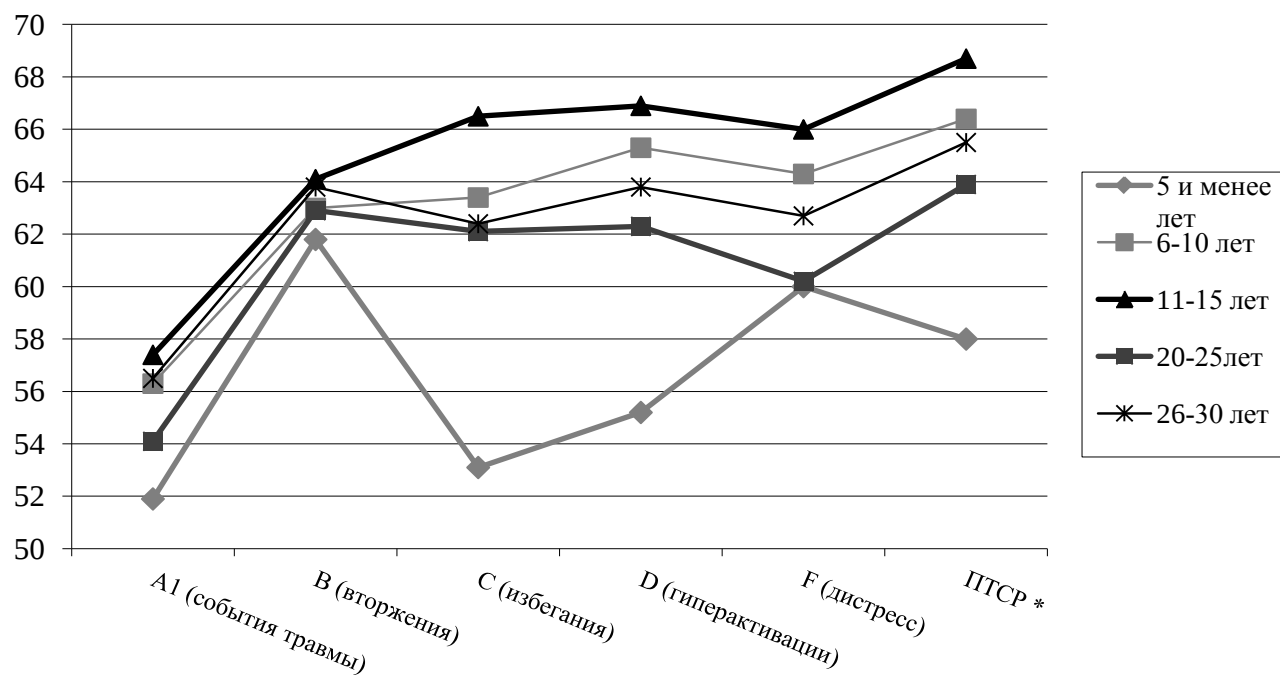


Рис. 5. Основные группы симптомов ПТСР в баллах по ОТС в различные периоды времени после боевых действий

Примечание: * - интенсивность ПТСР в первые 5 лет была наименьшей, чем в других группах ($F=4,2$; $p=0,043$)

Как известно, участие в боевых действиях сопровождается высоким травматизмом, при котором усиливается тяжесть психологической травмы при БС. В нашем исследовании 95 (59,0%) ветеранов в период боевых действий получили травмы и ранения. На рис. 6 показан характер полученных боевых травм ветеранами в нашем исследовании. Подавляющее число боевой травмы составили контузии (70,5%) в результате взрыва. Это объясняется характером ведения боевых действий противником, как в Афганистане, так и на Северном Кавказе – с использованием минно-взрывных устройств. Травмы головы, особенно контузии, приводят к дополнительным механическим воздействиям на структуры головного мозга, связанные с дисфункцией при ПТСР (префронтальная кора, гиппокамп, миндалевидное тело) [Kennedy J.E. et al., 2007; Taber К.Н. et al., 2009], увеличивая биологический риск развития ПТСР.

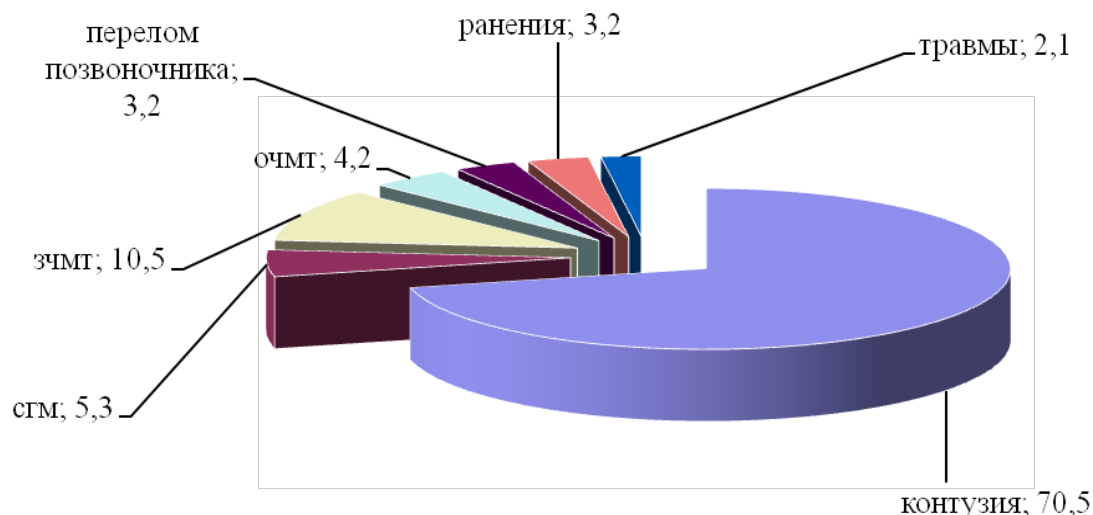


Рис. 6. Характер полученных боевых травм ветеранами боевых действий (%)

Примечание: ОЧМТ – открытая черепно-мозговая травма, ЗЧМТ – закрытая черепно-мозговая травма, СГМ – сотрясение головного мозга

В табл. 15 представлены данные выраженности ПТСР в баллах при ЧМТ.

Таблица 15

Выраженность ПТСР (баллы) при однократных и повторных черепно-мозговых травмах ($M \pm m$)

Вид ЧМТ	ПТСР (баллы)	ПТСР при повторных травмах (баллы)
Открытая ЧМТ	$74,9 \pm 3,8$; $t=2,9$ ($p=0,006$)	-
Закрытая ЧМТ	$67,9 \pm 1,2$; $t=3,3$ ($p=0,001$)	$68,9 \pm 3,2$; $t=1,5$ (ns)
Из них: контузия	$70,4 \pm 1,4$; $t=4,9$ ($p=0,000003$)	$82,9 \pm 2,7$; $t=2,9$ ($p=0,005$)
Сотрясение головного мозга	$60,1 \pm 2,8$; $t=0,02$ (ns)	$66,4 \pm 3,7$; $t=0,2$ (ns)

Примечание: t - критерий Стьюдента, (ns)- значение статистически не достоверно

У ветеранов, перенёсших контузию ($p=0,000003$) и открытые черепно-мозговые травмы ($p=0,006$), выраженность ПТСР (в баллах) была наиболее высокой. Кроме того, при повторных травмах только контузии усиливали интенсивность ПТСР ($p=0,005$). Сотрясения головного мозга, даже повторные, статистически не влияли на выраженность ПТСР.

ПТСР как состояние, связанное с травматическим событием и относящееся к нарушению адаптации человека к перенесённому стрессу в клинической симптоматике сопровождается различными психопатологическими изменениями. По ОТС и клиническому наблюдению мы определили изменения памяти и внимания, нарушения сна, склонность к алкогольной зависимости и токсикомании, тревожность, депрессию и агрессивность, т.е. наиболее снижающие, прежде всего, качество жизни ветеранов признаки, часто сопровождающие ПТСР. В табл. 16 представлены данные определения психопатологических нарушений у ветеранов боевых действий.

Таблица 16

Данные психопатологических нарушений по ОТС (в баллах)

Психопатологические нарушения	M±m	ДИ ±95%	абс.-%±m (n=161)
Нарушение памяти и внимания	48,3± 0,7	46,7-49,9	82 – 50,9±3,9
Нарушение сна	50,0± 0,79	48,5-51,6	80 – 49,7±3,9
Тревожность	47,6± 0,92	46,2-49,0	69 – 42,9±3,9
Депрессия	50,5±0,8	48,9-52,1	90 – 55,9±3,9
Злоупотребление алкоголем	49,9± 0,49	49,0-50,9	80 – 49,7±3,9
Агрессивность	58,3±0,13	58,1-58,4	120 – 74,5±3,4

Склонность к агрессии по результатам ОТС и психологического исследования выявлена у наибольшего числа обследованных – 120 (74,5%). Злоупотребление алкоголем определялось у половины пациентов. Наиболее частыми психопатологическими состояниями и заболеваниями (по результатам ОТС) у обследованных ветеранов были депрессия (n=90; 55,9%), нарушения памяти (n=82; 50,9%) и сна (n=80; 49,7%). Интенсивность в баллах этих состояний была также выше (соответственно 50,5; ДИ±95% 48,9-52,1; 48,3± 0,7; ДИ±95% 46,7-49,9; 50,0; ДИ±95% 48,5-51,6). Кроме того, данные психопатологические нарушения нами разделены по интенсивности проявления симптоматики на незначительные, умеренные и выраженные (табл. 17).

Психопатологические изменения у ветеранов боевых действий (по ОТС) (n=161)

Психопатологические нарушения	Нет (абс. - %)	Незначительное (абс. - %)	Умеренное (абс. - %)	Выраженное (абс. - %)	χ^2*
ПТСР	14 – 8,7	42 – 26,1	47 – 29,2	58 – 36,0	
Депрессия / по Беку	71–44,1 / 68 – 42,2	55 – 34,2 / 50- 31,1	30 – 18,6 / 24-14,9	5 – 3,1 / 19-11,8	121,5 p=0,000/ 55,5 p=0,000
Тревожность	92– 57,1	57 – 35,4	10 – 6,2	2 – 1,2	72,1 p=0,000
Нарушение сна	81– 50,3	48 – 29,8	26 – 16,2	6 – 3,7	83,4 p=0,000
Нарушение памяти	81– 50,3	56 – 26,7	23 – 14,3	1 – 0,6	85,6 p=0,000
Агрессивность	41-25,5	97- 60,3	23- 14,3	-	9,1 p=0,17

Примечание: * - достоверность выраженности психопатологических состояний относительно ПТСР, χ^2 - непараметрический критерий с поправкой Йетиса

Анализ психопатологических нарушений показал, что ПТСР чаще сопровождалось незначительными и умеренными проявлениями депрессии, тревожности, ухудшением сна и памяти (p=0,000). Нарушение памяти на текущие события, ухудшение сна были связаны с выраженностью ПТСР (p=0,000), так при выраженной симптоматике они диагностировались соответственно в 94,8% и 86,2% случаев.

Для оценки достоверности определения тревожности и депрессии по ОТС мы пользовались апробированными шкалами Спилбергера-Ханина и Бека. Данные депрессии по ОТС коррелировали с высокой достоверностью с данными анкеты депрессии Бека (p=0,0001), и тревожности по ОТС – с результатами шкалы личной и реактивной тревожности Спилбергера-Ханина (p=0,0001).

В табл. 18 приведены результаты корреляционного анализа используемых скрининговых методик шкал тревожности Спилбергера-Ханина и депрессии Бека с ОТС Котенёва.

Сравнение данных опросника травматического стресса
и шкал Бека и Спилбергера-Ханина

Психопатологические нарушения	M±m	ДИ ±95%	абс. - %	r*
Тревожность (по ОТС)	47,6± 0,92	46,2-49,0	69 – 42,9	r=0,45 p=0,0001/ r=0,55 p=0,0001
Личная / реактивная тревожность	41,1±1,2 / 25,6±1,2	38,7-43,5 / 23,2-28,1	139 -86,3 /68 – 42,2	
Депрессия (по ОТС) / депрессия по шкале Бека	50,5±0,8 / 12,1±0,58	48,9-52,1 / 11,0-13,3	90 – 55,9 / 93 – 57,8	r=0,63 p=0,0001

Примечание: *- коэффициент корреляции Пирсона

В табл. 19 приведены результаты анализа боевых стрессорирующих факторов, определяющих развитие психопатологических нарушений.

Таблица 19

Боевые стрессорирующие факторы определяющие развитие
психопатологических нарушений (использован критерий Фишера F)

Стрессорирующие факторы	ПТСР	Депрес- сия	Тревож- ность	нарушение памяти, вни- мания	склонность к алкого- лизму	наруше- ние сна	Агрес- сия
пребывание в зоне боевых действий	0,6	1,0	1,4	0,4	2,0	0,7	1,3
количество факторов стресса	6,8***	4,2**	6,3 ***	10,2***	0,5	7,3 ***	2,2*
вооружённые столкновения	8,5***	7,9***	2,2	7,1 ***	2,9*	7,8 ***	4,2*
гибель служивцев	4,2**	4,8**	4,5 **	5,3 **	0,9	5,9 ***	8,1***
ранения служивцев	2,6	5,2**	0,6	2,6	1,0	6,5 ***	0,4
Плен	0,05	0,02	1,2	0,4	2,5	0,3	3,7*
Полученные ранения	1,4	1,4	0,04	5,2 **	1,7	1,1	11,9***
Контузия	20,0***	20,1***	13,4 ***	15,7***	4,3 *	22,1***	10,0 **

Примечание: F-критерий Фишера, достоверность факторов - *p<0,05; **p<0,01;
***p<0,001

Из результатов, представленных в табл. 19, очевидно, что длительность пребывания в зоне боевых действий не являлась значимым фактором ни при одном психопатологическом нарушении. При развитии ПТСР важную роль играли количество боевых стрессорирующих факторов ($p < 0,001$), участие в вооружённых столкновениях ($p < 0,001$) и гибель сослуживцев ($p < 0,01$) – именно те, которые способные вызвать чувство страха и беспомощности. Те же факторы на фоне полученных ранений ($p < 0,01$) приводили к нарушению памяти. Состоянию тревожности способствовали количество боевых стрессорирующих факторов ($p < 0,001$) и гибель сослуживцев ($p < 0,01$). Провоцирующими факторами депрессии и нарушений сна пациенты чаще называли вооружённые столкновения ($p < 0,001$), гибель сослуживцев ($p < 0,01$) и ранения сослуживцев ($p < 0,01$); кроме того в этих случаях количество боевых стрессорирующих факторов было больше ($p < 0,001$). Необходимо отметить, что нарушение сна как симптом является составной частью симптоматики и ПТСР, и депрессии, и тревожности. У ветеранов, злоупотребляющих алкоголем, были значимы только вооружённые столкновения ($p < 0,05$). К склонности к агрессивному поведению приводили количество пережитых боевых стрессорирующих факторов ($p < 0,05$), из которых участие в вооружённых столкновениях ($p < 0,05$) пребывание в плену ($p < 0,05$) и собственные ранения ($p < 0,001$) являлись наиболее значимыми. Контузии, полученные в период боевых действий, в значительной степени усиливали симптоматику ПТСР, а также коморбидных ему состояний.

Важную роль в формировании ПТСР отводят бытовым и социальным факторам [Halligan S.L., Yehuda R., 2002]. В табл. 20 представлены основные стрессы мирной жизни у ветеранов, имевшие наиболее выраженное воздействие на психологическое состояние пациентов в мирное время.

Необходимо учитывать, что все исследуемые стрессы мирной жизни у ветеранов боевых действий наслаивались на боевые, и количество перенесённых стрессов мирной жизни ($p < 0,01$), а также травмы, полученные в мирной жизни ($p < 0,05$), были значимы в формировании ПТСР. На развитие депрессии большее влияние оказывали количество бытовых стрессов ($p < 0,01$), потеря работы

($p<0,01$), травмы и болезни ($p<0,05$). В формирование тревожности преобладали такие стрессы, как болезнь близких ($p<0,05$) и полученные травмы в мирной жизни ($p<0,001$). Для формирования алкогольной зависимости были значимы развод ($p<0,05$) и полученные травмы ($p<0,01$), что объясняется, прежде всего, образом жизни и поведением у данной группы ветеранов боевых действий. Количество пережитых стрессов мирной жизни ($p<0,05$) и разводы ($p<0,001$) были статистически значимы у пациентов со склонностью к агрессивному поведению.

Таблица 20

Стрессы мирной жизни, определяющие развитие психопатологических нарушений (F)

Стрессирующие факторы	ПТСР	Депрессия	Тревожность	Нарушение памяти и внимания	Склонность к алкоголизму	Нарушение сна	Агрессия
Количество бытовых стрессов	4,2**	4,6 **	2,5	3,7*	0,7	5,3 **	2,3*
Смерть близких	0,6	0,9	0,2	0,7	1,6	0,3	2,9
Болезнь близких	2,1	2,2	3,4 *	1,5	1,4	4,2**	0,1
Развод	0,4	1,3	1,6	1,4	2,7*	0,9	9,3***
Потеря работы	1,2	4,9 **	0,9	0,2	1,3	0,4	0,001
Потеря имущества	0,3	0,3	0,2	0,07	1,5	0,7	0,3
Травмы	2,7*	3,1 *	6,2 ***	2,1	3,6**	2,6	1,6
Болезни	2,4	3,0 *	1,2	4,5 **	0,6	4,2 **	1,3

Примечание: F-критерий Фишера, достоверность факторов - * $p<0,05$; ** $p<0,01$; *** $p<0,001$

Как и ожидалось, стрессы, перенесённые ветеранами после демобилизации, усиливали интенсивность ПТСР ($p=0,011$). Интенсивность ПТСР у пациентов, перенёвших стрессы в мирной жизни, была $66,6\pm 1,0$ баллов, не испытывавших такого рода стрессы – $60,5\pm 2,2$ балла.

Отрицательные социальные факторы, определённые как факторы риска развития ПТСР представлены в табл. 21.

Социальные факторы в развитии психопатологических нарушений (F)

Стрессирующие факторы	ПТСР	Депрессия	Тревожность	Нарушение памяти и внимания	Склонность к алкоголизму	Нарушение сна	Агрессия
Материальное положение	2,3	5,6**	1,3	0,7	1,0	4,3 **	0,38
Доходы	2,6	4,3 **	2,6	2,3	2,1	1,6	0,5
Социальное положение	2,8 *	3,6 *	6,1***	1,2	1,5	1,8	1,8
Семейные взаимоотношения	0,9	1,9	0,6	0,4	1,5	0,8	1,7
Неудовлетворённость трудовой деятельностью	1,6	3,1**	2,1	1,3	3,5 **	1,0	0,2

Примечание: F-критерий Фишера, достоверность факторов - * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$

Неудовлетворительное социальное положение ветеранов оказывало негативную роль в развитии ПТСР ($p < 0,05$) и тревожности ($p < 0,001$). Больше негативных социальных факторов присутствовало у пациентов с депрессией. Прежде всего, это плохое материальное положение ($p < 0,01$), низкие доходы ($p < 0,01$), неудовлетворённость трудовой деятельностью ($p < 0,01$) и социальным положением ($p < 0,05$). Плохие семейные взаимоотношения в нашем исследовании у ветеранов боевых действий не были значимы.

В состоянии физического стресса на момент поступления в неврологическое отделение по результатам анализа индекса адаптации находилось 15 (9,3%) ветеранов. Выявлено, что на данное состояние влияли перенесённые события психологической травмы ($F=3,2$; $p=0,026$), которые были связаны с гибелью сослуживцев ($r=0,18$; $p=0,022$). Индекс адаптации коррелировал со склонностью к проявлению агрессии ($r=-0,17$; $p=0,03$). Кроме того, данный показатель был связан с полученными контузиями ($F=4,5$; $p=0,035$).

В табл. 22 и 23 представлены результаты анализа адаптивных реакций организма и симптомов ПТСР, в том числе в зависимости от степени его выраженности.

Адаптивные реакции у ветеранов боевых действий с ПТСР (баллы)

Вид адаптивной реакции	A1 (M±m)	B (M±m)	C (M±m)	D (M±m)	F (M±m)	ПТСР (M±m)
тренировки (n=52)	57,3±1,13	64,0±1,73	64,1±1,9	64,3±1,85	63,6±1,94	66,6±1,77
спокойной активации (n=55)	54,3±1,13	62,1±1,47	61,3±1,42	63,0±1,51	61,6±1,6	64,0±1,47
повышенной активации (n=39)	53,9±1,26	62,5±1,98	63,1±2,23	62,9±2,28	63,6±2,09	64,8±2,17
стресс (n=15)	60,1±2,55	67,5±3,09	62,9±3,64	67,8±2,19	64,5±3,48	69,0±2,37

Примечание: A1 – воздействие травмирующего события, B – симптомы «вторжения», C – симптомы «избегания», D – симптомы гиперактивации, F – нарушение в социальной, профессиональной и др. сферах жизнедеятельности

Таблица 23

Выраженность ПТСР при неспецифических адаптивных реакциях организма ветеранов боевых действий

Выраженность ПТСР	тренировка (n=52) абс. - %±m	спокойная активация (n=55) абс. - %±m	повышенная активация (n=39) абс. - %±m	стресс (n=15) абс. - %±m
Нет	1-1,9±7,1	8-14,5±57,1	5-12,8±35,7	-
незначительное	18-34,6±42,9	9-16,4±21,4	12-30,8±28,6	3-20,0±7,1
умеренное	12-23,1±25,5	25-45,5±53,2	6-15,2±12,8	4-26,7±8,5
выраженное	21-40,4±36,2	13-23,6±22,4	16-41,0±27,6	8-53,3±13,8

Анализируя полученные данные, мы видим, что выраженное ПТСР, особенно с преобладающей симптоматикой постоянных воспоминаний травматических событий, гиперактивации, может являться фактором, приводящим организм в состояние стресса. При других адаптивных реакциях значения ПТСР и его симптомов были практически одинаковы. В более половины случаев стрессовая реакция организма проходила на фоне выраженного ПТСР. Кроме того, другие неспецифические адаптивные реакции организма, определяющие гомеостатический ответ

на слабые и средней силы раздражители, в 41% случаев протекали также на фоне выраженного ПТСР ($\chi^2=23,3$, $df=9$, $p=0,0055$).

При изучении ретроспективного анамнеза наших пациентов был выявлен ряд сопутствующих хронических заболеваний (табл. 24), которые мы объединили в группы по соответствующим системам.

При ПТСР превалировали заболевания ОДА, сердечно-сосудистой системы, ЖКТ. Болезни ОДА присутствовали у ветеранов боевых действий практически в равной степени при различной выраженности ПТСР и без него. Заболевания ЖКТ чаще диагностировались у пациентов с умеренной симптоматикой ПТСР. Заболевания сердечно-сосудистой системы, наоборот, чаще встречались у ветеранов боевых действий при выраженном ПТСР и группе контроля.

Таблица 24

ПТСР и заболевания различных систем у ветеранов войн (% $\pm$ m)

Хронические заболевания	Группа контроля # (n=55)		Незначительные (n=42)		Умеренные (n =47)		Выраженные (n=58)	
Бронхо-лёгочная система	4	7,3 $\pm$ 3,5	3	7,1 $\pm$ 1,0	1	2,1 $\pm$ 11,3	1	1,7 $\pm$ 12,9
Желудочно-кишечный тракт	20	36,4 $\pm$ 6,5	18	42,9 $\pm$ 0,6	31	66,0 $\pm$ 0,6	28	48,3 $\pm$ 0,6
Мочевая система	2	3,6 $\pm$ 2,5	4	9,5 $\pm$ 2,0	4	8,5 $\pm$ 16,2	0	-
Нервная система	2	3,6 $\pm$ 2,5	3	7,1 $\pm$ 1,0	3	6,4 $\pm$ 7,8	3	5,1 $\pm$ 15,3
Сердечно-сосудистая система	29	52,7 $\pm$ 6,7	15	35,7 $\pm$ 4,7	20	42,6 $\pm$ 2,5	34	58,6 $\pm$ 6,6
Костно-мышечная система (ОДА)	52	94,6 $\pm$ 3,1	38	90,5 $\pm$ 0,1	45	95,7 $\pm$ 0,1	49	84,5 $\pm$ 0,1
Эндокринная система	2	3,6 $\pm$ 2,5	4	9,5 $\pm$ 22,4	2	4,3 $\pm$ 6,8	3	-

Примечание: # - группа контроля – ветераны без ПТСР (n=14) и ветераны военной службы без ПТСР, не участвовавшие в боевых действиях (n=41)

Неврологическая симптоматика со стороны ЦНС выявлена у 16 (30,2%) ветеранов без ЧМТ, перенёсших БС (n=53). Были диагностированы следующие изменения ЦНС различной выраженности: двигательные, чувствительные, кохлеовестибулярные изменения, нарушения со стороны черепно-мозговых нервов (ЧМН). Причём, распространённость этих изменений была связана с интенсивно-

стью БС ($F=6,1$; $p=0,016$), а в его структуре неврологические симптомы связаны с гибелью и ранениями сослуживцев (соответственно $p=0,0027$ и $p=0,00069$). Статистической связи неврологической симптоматики с возрастом ветеранов и послевоенным периодом не выявлено. Но в возрасте до 30 лет изменений со стороны ЦНС не выявлено (табл. 25), а наиболее часто она диагностирована в возрастной группе от 41 до 50 лет (13,2%). Чаще (11,3%) неврологическая симптоматика со стороны ЦНС диагностирована в период от 6 до 10 лет и после 20 лет (15,2%).

Таблица 25

Неврологическая симптоматика в различные возрастные периоды у ветеранов, перенёвшие БС (n=53)

возрастные периоды	изменения со стороны ЦНС (абс. - %)
до 30 лет	0
31-40 лет	2 – 3,8
41-50 лет	7 – 13,2
51-60 лет	4 – 7,6
61 год и старше	3 – 5,7

Таблица 26

Изменения со стороны ЦНС у ветеранов боевых действий в различные послевоенные периоды (n=53)

период после боевых действий	изменения со стороны ЦНС (абс. - %)
5 и < лет	1 – 1,9
от 6 до 10 лет	6 – 11,3
от 11 до 15 лет	3 – 5,7
от 20 до 25 лет	4 – 7,6
от 26 до 30 лет	4 – 7,6

Резюме. Таким образом, нами показано, что при поступлении в госпиталь ветеранов войн заболеваемость ПТСР различной степени выраженности была высокой (91,3%) – выше, чем в целом ряде исследований, проведённых другими авторами [Пушкарёв А.Л. и др., 2000; Тарабрина Н.В., 2001; Stretch R.H. et al., 1996; Dohrenwend B. et al., 2006; Richardson J.D. et al., 2007; Lew H.L. et al., 2009], что,

конечно, объяснимо с точки зрения различий в статистических выборках обследуемых, в их культурных, национальных и генетических особенностях, а также психосоциологических традиций общества [Braquehais M.D., Sher L., 2010].

Выраженность воздействия БС на ветеранов боевых действий в нашем исследовании зависела от участия в обеих войнах, когда стрессирующие факторы одной войны добавлялись или усиливались участием в другой, приводя к формированию ПТСР. Перенесённые контузии, особенно повторные, и открытые ЧМТ усиливали выраженность ПТСР. Стрессы мирной жизни и их количество, отрицательные социальные и экономические факторы наслаивались на боевые и играли большую роль в развитии ПТСР и связанных с ним депрессий, тревожных состояний и как мы покажем далее – соматических заболеваний: сердечно-сосудистой системы, органов пищеварения, ОДА. Выраженное ПТСР на фоне полученных травм (боевых и мирного времени) у пациентов увеличивало склонность к формированию и развитию алкогольной зависимости и токсикомании. Неудовлетворённость работой и разводы у данной категории ветеранов скорее являлись следствием, а не причиной данных зависимостей. Агрессия в поведении бывших участников боевых действий являлась следствием БС; при этом наибольшее значение имели участие в боях, пребывание в плену и, в большей степени, полученные ранения. Кроме того, изменения в ЦНС, индуцированные БС, в основном дебютировала в послевоенный период от 6 до 10 лет и в основном в возрасте после 40 лет.

Достоверной связи развития ПТСР с территорией вооружённого конфликта, длительностью пребывания в зоне боевых действий, профессиональной подготовкой военнослужащих не отмечено, хотя у ветеранов, участвовавших в боевых действиях по контракту, выраженное ПТСР (более 70 баллов) регистрировалось в половине случаев. Изменения психологического состояния зависит от возраста, в котором испытывался боевой стресс. Молодой возраст при этом являлся фактором риска развития ПТСР, что подтверждается данными других исследований [Александров Е.О., 2005; Сукиасян С.Г., Тадевосян М.Я., 2010; Halligan S.L., Yehuda R., 2002; Magruder K.M. et al., 2004]. Кроме того, у ветеранов, возраст кото-

рых на момент обследования превышал 60 лет, выраженность ПТСР была значительно меньше, хотя оценка интенсивности воздействия на психологическое состояние боевых стрессорирующих факторов выше, чем у представителей более молодого возраста. Возможно, это связано с тем, что ХС может инициировать два процесса – ПТСР и когнитивные расстройства [Yaffe K., 2010; Meziab O. et al., 2014]. При этом ускорение процесса старения ветеранов боевых действий, перенёвших БС и ЧМТ [Мякотных В.С., Боровкова Т.А., 2009] ещё более усиливает вероятность ускоренного прогрессирования когнитивных расстройств, что, вероятнее всего, находит своё отражение в отсроченных от момента БС оценках, как выраженности ПТСР, так и бывших стрессорирующих факторов ветеранами боевых действий в возрасте старше 60 лет. Данная версия находит своё подтверждение в наибольшей распространённости среди бывших участников боевых действий различного рода сопутствующей патологии и, в первую очередь, сердечно-сосудистой.

Глава 4. РАСПРОСТРАНЁННОСТЬ И СТРУКТУРА БОЛЕВЫХ СИНДРОМОВ У ВЕТЕРАНОВ БОЕВЫХ ДЕЙСТВИЙ

4.1. Общая распространённость и структура болевых синдромов

Распространённость болевых синдромов у наших пациентов при поступлении составила 157 (97,5%) случаев из 161. По данным наших совместных предшествовавших эпидемиологических исследований болевых синдромов у жителей Новосибирской области, распространённость боли у гражданского мужского населения была от 79,2 до 85,6% в соответствующих возрастных группах [Павленко С.С., 2002; Торгашов М.Н., 2005]. По данным зарубежной литературы распространённость различных видов болевых синдромов у ветеранов боевых действий также была несколько меньше, чем в наших наблюдениях – от 65% до 81,5% [Thomas H.V. et al., 2006]. По локализации боли у наблюдавшихся нами пациентов преобладали болевые ощущения со стороны опорно-двигательного аппарата (в 94,4% наблюдений), из них БНЧС – в 93,2%, боли в шее в 75,8%, а головные боли – в 79,5%, что показано в таблице 3 во второй главе.

В табл. 27 и на рис. 7 представлены результаты анализа распространённости болей в зависимости от их локализации и возраста пациентов.

Таблица 27

Распространённость болевых синдромов в зависимости от локализации
и возраста пациентов на момент исследования

Локализация боли	24-30 лет (n=23)	31-40 лет (n=30)	41-50 лет (n=81)	51-60 лет (n=20)	61 и более лет (n=7)
	абс. - %	абс. - %	абс. - %	абс. - %	абс. - %
Головные боли	19 - 82,6	25 - 83,3	65 - 80,3	14 - 70,0	5 - 71,4
Суставные боли	14 - 60,9	16 - 53,3	49 - 60,5	15 - 75,0	6 - 85,7
Боли в шее	23 - 100,0	21 - 70,0	63 - 77,8	15 - 75,0	7 - 100,0
БНЧС	21 - 91,3	27 - 90,0	75 - 92,6	20 - 100,0	7 - 100,0
Боли в груди	6 - 26,1	11 - 36,7	35 - 43,2	6 - 30,0	5 - 71,4
Абдоминальные боли*	2 - 10,5	3 - 10,3	21 - 25,9	6 - 30,0	3 - 42,9
всего	23 - 100,0	29 - 96,7	78 - 96,3	20 - 100,0	7 - 100,0

Примечание: *достоверность критерия Фишера (F=2,9; p=0,015)

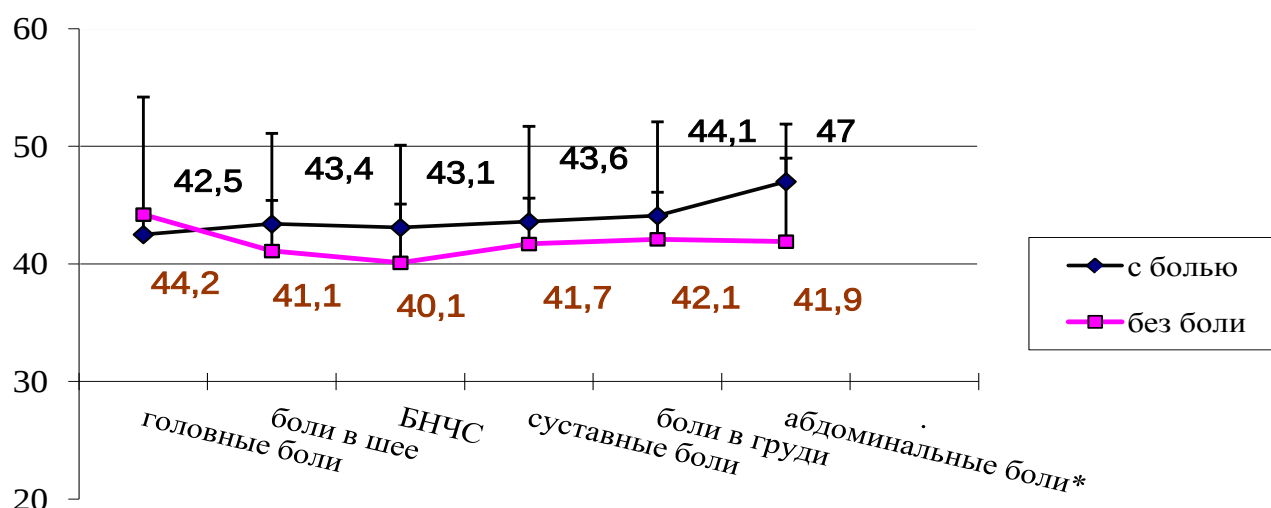


Рис. 7. Средний возраст ветеранов боевых действий с болевыми синдромами и без них (М)

Примечание: * - уровень достоверности различий $p=0,005$ по критерию Стьюдента

Средний возраст ветеранов, у которых отмечались болевые синдромы, находился в диапазоне от 42,5 до 47,0 лет. В группах до 30 лет и старше 51 года все пациенты испытывали боли той или иной локализации в течение текущего года и при поступлении в госпиталь. Достоверная связь с возрастом выявлена только при абдоминальных болях ($F=2,9$; $p=0,015$) – с увеличением возраста встречаемость данной локализации боли была выше. Головные боли несколько чаще встречались в возрасте до 40 лет (82,6-83,3%), но статистически эти данные не были подтверждены. Боли в шее присутствовали у всех участников исследования в возрастных группах до 30 лет и старше 60 лет, и БНЧС – в возрастной группе 51-60 лет. Суставные боли также преобладали после 60 лет. Абдоминальные боли у ветеранов отмечались в основном в период от 41 до 50 лет, т.е. в среднем возрасте 47,0 лет ($p=0,005$).

Интенсивность болевого ощущения (по ВАШ) составила при головных болях $48,4 \pm 2,1$ баллов, болях в шее – $47,7 \pm 2,1$, суставных болях – $49,2 \pm 2,4$, БНЧС – $47,3 \pm 1,9$, болях в груди – $51,3 \pm 2,6$, абдоминальных болях – $47,5 \pm 3,8$. В исследовании проведена качественная характеристика боли по опроснику McGill. Интен-

сивность боли пациенты чаще оценивали как умеренную и сильную ($2,3 \pm 0,06$). В табл. 28 показано соотношение сенсорных и аффективных описаний болевого синдрома.

Таблица 28

Качественная характеристика боли ($M \pm m$)

Показатели	Сенсорная	Аффективная	Сумма	Эвалюативная
Индекс	$5,1 \pm 0,35$	$3,2 \pm 0,14$	$8,3 \pm 0,49$	
Ранг	$10,7 \pm 0,81$	$5,9 \pm 0,31$	$16,6 \pm 1,12$	$2,3 \pm 0,06$

В оценке болевого синдрома у пациентов преобладал сенсорный компонент. Боль как «острую» характеризовали 31,1% ветеранов. Наиболее часто пациенты описывали боль как «ноющую» (39,1%), «пульсирующую» (29,8%), «давящую» (27,4%), «тянущую» (22,9%) и «тупую» (21,1%). В аффективном компоненте боли преобладали такие дескрипторы, как «обессиливает» (40,4%), «утомляет» (39,1%), «изматывает» (34,2%), «раздражает» (32,3%), «тревожит» (29,2%). Боль чаще воспринимали как «помеху» (30,4%) и «мучение» (17,4%).

Преимущественная локализация боли в зависимости от территории вооружённого конфликта представлена в табл. 29.

Таблица 29

Взаимоотношения локализации боли и территории военного конфликта

Локализация боли	Ветераны войны в Афганистане (n=86)	Ветераны войны на Северном Кавказе (n=85)	Из них ветераны обоих конфликтов (n=10)
	абс. - %	абс. - %	абс. - %
Головные боли	64 – 74,4	72 – 84,7	8 – 80,0
Боли в шее	69 – 80,2 $p=0,001$	16 – 18,8	9 – 90,0
Суставные боли	83 – 96,5	77 – 90,6	7 – 70,0
БНЧС	54 – 62,8	53 – 62,4	10 – 100,0
Боли в груди	38 – 44,2	28 – 32,9	3 – 30,0
Абдоминальные боли	25 – 29,1 $p=0,016$	14 – 16,5	4 – 40,0

Примечание: достоверные различия в группах ветеранов войн на Северном Кавказе и в Афганистане по критерию Стьюдента

Проведенный анализ показал, что частота встречаемости БНЧС у ветеранов Афганистана и Северного Кавказа была практически одинаковой (62%). Боли в шее ($p=0,001$) и абдоминальные боли ($p=0,016$) в значительной степени преобладали у ветеранов войны в Афганистане. Головные боли чаще отмечались у ветеранов боевых действий на Северном Кавказе. Кроме того, распространённость болей в шее и БНЧС, суставных и абдоминальных болей увеличивалась при участии в обоих вооружённых конфликтах. Боли в суставах и груди чаще встречались у ветеранов Афганистана; возможно, это связано с более старшим возрастом этой группы ветеранов и наличием у них заболеваний, определяющих болевой синдром.

В табл. 30 показана зависимость преимущественной локализации болевых синдромов от статуса бывшего военнослужащего.

Таблица 30

Локализация болевых синдромов у разных категорий
бывших военнослужащих

Локализация боли	Офицеры и прапорщики (n=42)	Срочная служба (n=100)	Служба по контракту (n=33)
	абс. - %	абс. - %	абс. - %
Головные боли	28 – 66,7 $p=0,016$	81 – 81,0	30 – 90,9
Боли в шее	28 – 66,7 $p=0,03$	80 – 80,0	25 – 75,8
Суставные боли	22 – 52,4	64 – 64,0	24 – 72,7
БНЧС	37 – 88,1	96 – 96,0	30 – 90,9
Боли в груди	14 – 33,3	41 – 41,0	13 – 39,4
Абдоминальные боли	9 – 21,4	21 – 21,0	7 – 21,2

Примечание: достоверность различий между групп по критерию Стьюдента

У ветеранов, бывших кадровыми военными (офицеры и прапорщики), отмечена меньшая распространённость всех болевых синдромов, из которых головная боль ($p=0,016$) и боли в шее ($p=0,03$) встречались достоверно реже, чем в других группах. Абдоминальные боли присутствовали примерно в 21% к представителей всех выделенных групп. Чаще отмечена головная боль у ветеранов, проходивших службу по контракту.

Распространённость перенесенных боевых стрессов у ветеранов боевых действий с различной локализацией болевых синдромов представлена в табл. 31.

Таблица 31

Взаимоотношения факторов стресса с локализацией боли

Стрессирующие боевые факторы	Головные боли (n=128)	Боли в шее (n=122)	Суставные боли (n=100)	БНЧС (n=150)	Боли в груди (n=63)	Абдоминальные боли (n=35)
	Абс. - %	абс.-%	абс. - %	абс.-%	абс. - %	абс. - %
Вооружённое столкновение	106-82,8	95 – 77,9	76 - 76,0	121-80,7	56-88,9 p=0,025	31 - 88,7
Гибель сослуживцев	115-89,8 p=0,01	103-84,4	85 - 85,0	129-86,0	56-88,9	32 - 91,4
Ранение сослуживцев	99-77,3 p=0,00002	85 – 69,7	71 - 71,0	104-69,3	47-74,6	27 - 77,1
Плен	13 -10,2	12 – 9,8	11 - 11,0	15-10,0	7-11,1	5 - 14,3
Ранения и травмы	52-40,6 p=0,002	44 – 36,1	44 -44,0 p=0,0015	34-22,7	28-44,4	11 - 31,4

Примечание: достоверность различий в присутствии фактора рассчитана по критерию Стьюдента

Достоверно чаще боевые стрессирующие факторы, связанные с участием в вооружённых столкновениях, присутствовали у ветеранов, испытывавших боли в груди (p=0,025). У пациентов с головными болями чаще отмечены ранения (p=0,00002) и гибель (p=0,01) сослуживцев, а также собственные ранения (p=0,002). Для ветеранов боевых действий с суставными болями это были ранения и травмы, полученные в период боевых действий (p=0,0015).

Исследовано влияние перенесённых стрессов мирной жизни на структуру болевых синдромов, которые показаны в табл. 32. У 47,2% пациентов имели место более одного стрессового фактора в течение 3-х лет. Достоверно чаще присутствовали отрицательные эмоционально-стрессовые ситуации мирной жизни у ветеранов, испытывающих боли в груди; имели значение смерть (p=0,00006) и болезнь (p=0,02) близких. При абдоминальных болях значение придавалось также смерти (p=0,029) и болезни (p=0,00001) близких и собственным болезням (p=0,034). Головные боли ассоциировались со смертью близких (p=0,001) и полученными в мирное время травмами (p=0,026).

Стрессы мирной жизни в структуре болевых синдромов

Виды стрессов	головные боли (n=128)	боли в шее (n=122)	суставные боли (n=100)	БНЧС (n=150)	боли в груди (n=63)	абдоминальные боли (n=35)
	абс. - %	абс. - %	абс. - %	абс. - %	абс. - %	абс. - %
Смерть близких	79-61,7 p=0,001	70- 57,4	56- 56,0	83- 55,3	47- 74,6 P=0,00006	25- 71,4 p=0,029
Болезнь близких	35- 27,3 p=0,003	30- 24,6	25- 25,0	36- 24,0	21- 33,3 p=0,02	18- 51,4 p=0,00001
Развод	22 - 17,2	18- 14,8	16- 16,0	24- 16,0	13- 20,6	3- 8,6
Потеря работы	38 - 29,7	36-29,5	30- 30,0	43- 28,7	18- 28,6	10- 28,6
Потеря имущества	9-7,0	8- 6,6	8- 8,0	11- 7,3	4- 6,4	2- 5,7
Травмы	24 - 18,8 p=0,026	20- 16,4	18- 18,0	25- 16,7	11- 17,5	7- 20,0
Болезни	40 - 31,3	32- 26,2	27- 27,0	40- 26,7	22- 34,9	14- 40,0 p=0,034

Примечание: достоверность различий в присутствии фактора рассчитана по критерию Стьюдента

4.2. Качественные и количественные характеристики хронических болевых синдромов

ХБ различной локализации присутствовали у 97 (60,2%) ветеранов. Мы провели анализ распространённости ХБ у ветеранов боевых действий и гражданского мужского населения Новосибирской области, госпитализированные в отделения терапевтического профиля [Торгашов М.Н., 2005]. Данные распространённости ХБ представлены в табл. 33.

Распространённость хронических болевых синдромов (%±m)

Локализация ХБ	Гражданское население (n=74)		Ветераны боевых действий (n=161)	
	абс.	%±m	абс.	%±m
Головные боли	11	14,9±0,01	56	34,8±0,04*
БНЧС	11	14,9±0,04	30	18,6±0,09
Боли в груди	3	4,1±0,12	25	15,5±0,06
Суставные боли	10	13,5±0,04	19	11,8±0,03
Абдоминальные боли	1	1,4±0,06	10	6,2±0,07
Боли в шее	-	-	7	4,3±0,05
Фантомные боли	-	-	3	1,9±2,7
Всего	30	40,5±0,06	97	60,2±0,02*

Примечание: данные по гражданскому мужскому населению [Торгашов М.Н., 2005], средний возраст 43,3±0,69 года; * - достоверность различий в группах $p<0,001$

Распространённость ХБ у ветеранов боевых действий была достоверно выше, чем у гражданского населения ($p<0,001$). В таблице 34 представлены сравнительные характеристики интенсивности хронических и острых болевых синдромов.

Таблица 34

Интенсивность острых и хронических болей

Вид боли	Интенсивность разных видов боли по ВАШ (М±m)						
	головные	в шее	БНЧС	суставные	в груди	абдоминальные	фантомные
Острые	43,1±2,4	47,7±2,1	47,3±1,9	49,2±2,4	51,3±2,6	47,5±3,8	-
Хронические	55,6±3,2*	60,7±9,1	52,2±4,7*	59,8±6,3*	61,5±3,6*	57,0±8,8*	40,0±10,4
Хронические у гражданского населения	39,6±4,2	69,8±5,3	41,8±3,8	37,7±5,5	12,5±5,6	13,5±1,9	-

Примечание: достоверность различий интенсивности хронических болей в группах ветеранов и гражданского населения [Торгашов М.Н., 2005] - * $p<0,001$

Интенсивность всех локализаций ХБ была выше, чем острых, что является результатом нарушения баланса взаимодействия между ноцицептивной и антиноцицептивной системами [Вейн А.М., Данилов А.Б., 2001; Данилов А.Б., Давыдов О.С., 2007]. Интенсивность болевого синдрома была наиболее низкой у пациентов

с фантомными болями, однако из-за малого количества случаев статистическая достоверность нами не определена. В остальных случаях интенсивность болевого ощущения практически не зависела от локализации ХБ. Интенсивность ХБ практически при всех исследуемых локализациях у ветеранов была выше, чем у гражданского населения, т.е. у не воевавших ($p < 0,001$).

Анализ качественных характеристик и интенсивности хронических болевых синдромов по опроснику боли McGill представлен в табл. 35.

Таблица 35

Качественные характеристики хронических болевых синдромов ($M \pm m$)

Локализация хронических болей	Сенсорный компонент		Аффективный компонент		Сумма		Эвалюативный компонент
	индекс	ранг	индекс	Ранг	индекс	Ранг	
Головные боли	5,8 $\pm$ 0,6	12,3 $\pm$ 1,5	3,6 $\pm$ 0,3	7,0 $\pm$ 0,5	9,4 $\pm$ 0,9	19,3 $\pm$ 2,0	2,5 $\pm$ 0,85
Боли в шее	6,6 $\pm$ 1,7	16,0 $\pm$ 4,2	4,0 $\pm$ 0,3	9,1 $\pm$ 0,9	10,6 $\pm$ 2,0	25,1 $\pm$ 5,1	3,0 $\pm$ 0,01
Суставные боли	5,2 $\pm$ 1,1	11,2 $\pm$ 2,4	3,0 $\pm$ 0,5	6,4 $\pm$ 0,9	8,2 $\pm$ 1,6	19,4 $\pm$ 3,3	2,7 $\pm$ 0,74
БНЧС	5,4 $\pm$ 0,9	11,5 $\pm$ 2,2	3,2 $\pm$ 0,4	6,5 $\pm$ 0,7	8,6 $\pm$ 1,3	18,0 $\pm$ 2,9	2,5 $\pm$ 0,93
Боли в груди	5,8 $\pm$ 0,9	11,5 $\pm$ 2,0	3,8 $\pm$ 0,4	7,9 $\pm$ 0,9	9,6 $\pm$ 1,8	19,4 $\pm$ 2,9	2,7 $\pm$ 0,18
Абдоминальные боли	4,0 $\pm$ 1,1	7,9 $\pm$ 3,1	2,9 $\pm$ 0,7	7,2 $\pm$ 1,6	6,9 $\pm$ 1,8	15,1 $\pm$ 4,7	2,6 $\pm$ 0,33
Фантомные боли	6,7 $\pm$ 3,2	15,3 $\pm$ 7,1	3,0 $\pm$ 1,7	4,3 $\pm$ 2,6	9,7 $\pm$ 4,9	19,6 $\pm$ 9,7	1,67 $\pm$ 0,33

Оценочный компонент интенсивности боли по данному опроснику был выше при ХБ в шее (3,0). Кроме того, при этой локализации пациенты описывали боль с наибольшим числом и рангом дескрипторов. При хронических абдоминальных болях пациенты характеризовали боль с наименьшим числом и рангом дескрипторов. Наиболее часто качество боли при хронических головных болях определяли как «обессиливающую» ($p < 0,05$), при ХБ в шее – «давящую» ($p < 0,001$), «раздражающую» ($p < 0,001$). Хронические абдоминальные боли и ХБ в груди описывались как «острые» ($p < 0,01$), «утомляющие» ($p < 0,02$), «вызывающие тревогу» ($p < 0,001$). При хронических суставных болях и ХБ в нижней части спины характерных дескрипторов не выявлено. В дальнейшем из-за малой распространённости ХБ в шее (4,3%) мы объединили ХБ в шее и нижней части спины.

Характер боевых действий в Афганистане и на Северном Кавказе приводил к большому числу контузий и сочетанных ранений. В табл. 36 представлена зависимость частоты встречаемости разных локализаций ХБС от вида полученных боевых травм и ранений.

Таблица 36

Структура хронических болей и полученных боевых травм и ранений

Вид травмы или ранения	Локализация боли и частота её встречаемости (n-%)					
	головные (n=56)	В спине и шее (n=35)	суставные (n=19)	в груди (n=25)	абдоминальные (n=10)	фантомные (n=3)
Травмы и ранения головы	46- 82,1*	28- 80,0*	13- 68,4	24- 96,0*	9- 90,0*	1- 33,3
из них контузии	33- 58,9	13- 37,1	6- 31,6	18- 72,0	5- 50,0	1- 33,3
Травмы и ранения позвоночника	2- 3,6	4- 11,4	2- 10,5	2- 8,0	1- 10,0	-
Травмы и ранения конечностей	1- 1,8	-	1- 5,3	1- 4,0	-	3- 100
Ранения в область живота	1- 1,8	-	-	1- 4,0	1- 10,0	-
Всего	48- 85,7	29- 82,9	13- 68,4	24- 96,0	9- 90,0	3- 100

Примечание: достоверность различий признака - * $p < 0,01$

У ветеранов с травмами и ранениями головы преобладали жалобы на интенсивные хронические головные боли (82,1%; $p < 0,01$). В структуре боевых травм в 70,5% занимали контузии (2 глава, рис. 6). Как показало наше исследование, у указанной группы пациентов наблюдались изменения в ЦНС различной степени выраженности, которые несомненно приводили к нарушениям ассоциативных связей в больших полушариях и стволовых структурах головного мозга, изменяя физиологический ответ на ноцицепцию. Травмы и ранения головы также являлись фактором, способствовавшим хронизации абдоминальных болей ($p < 0,01$), болей в груди ($p < 0,01$). Большая распространённость травм головы при всех локализациях ХБ указывает на ведущую роль ЦНС в патогенезе ХБ.

Вопрос о связи ХБ с определённой патологией, как о возможной причине длительного болевого синдрома, определялся на основании анамнеза и результатов обследования (табл. 37).

Таблица 37

Хронические заболевания различных органов и систем в структуре хронических болей (%±m)

Заболевания по системам	без ХБ (n=64)		Вид боли и частота встречаемости при различной патологии											
			Головные (n=56)		Суставные (n=19)		В спине и шее (n=35)		Абдоминальные (n=10)		В груди (n=25)		Фантомные (n=3)	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Бронхо-лёгочные	3	4,7 ±2,2	5	8,9 ±5,7	1	5,3 ±1,0	2	5,7 ±11,3	-	-	-	-	-	-
ЖКТ	31	48,4 ±0,5	31	55,4 ±1,6	10	52,6 ±3,1	20	57,1 ±2,5	7	70,0 ±6,6	13	52,0 ±3,8	1	33,3 ±47,1
Мочевой системы	3	4,7 ±2,2	1	1,8 ±13,3	1	4,3 ±2,0	1	2,9 ±16,2	1	10,0 ±10,0	2	8,0 ±13,6	-	-
Нервной системы	3	4,7 ±2,2	9	16,1 ±3,8	3	1,1 ±1,0	4	11,4 ±7,8	3	30,0 ±15,3	6	24,0 ±7,1	-	-
Сердечно-сосудистые	30	46,9 ±0,3	29	51,8 ±1,7	12	63,2 ±4,7	20	57,1 ±2,5	7	70 ±6,6	13	52,0 ±3,8	2	66,7 ±23,6
ОДА	56	87,5 ±0,05	50	89,3 ±0,6	19	100,0	35	100,0	10	100,0	23	92,0 ±1,2	2	66,7 ±23,6
Эндокринные	3	4,7 ±2,2	3	5,4 ±7,5	1	5,3 ±22,4	5	14,3 ±6,8	1	10,0 ±10,0	-	-	-	-

Высокая распространённость заболеваний ОДА в нашем исследовании определила её превалирование при всех локализациях ХБ, в 100% эта патология присутствовала при хронических суставных болях, ХБ в нижней части спины и шее, а также при хронических абдоминальных болях. Анализ данных табл. 37 показывает, что заболевания ЖКТ преобладали у пациентов с хроническими абдоминальными болями (70%), сердечно-сосудистая патология чаще диагностировалась у ветеранов с хроническими абдоминальными (70%) и суставными болями (63%). При ХБ в груди у ветеранов в 52% случаев присутствовали заболевания сердечно-сосудистой системы и ЖКТ, в 24% - заболевания нервной системы. Топография заболеваний в основном соответствовала локализации ХБ. В то же время, заболевания ЖКТ сопровождались не только хроническими абдоминальными болями, но и хроническими головными болями (55,4%), ХБ в нижней части спины

и шее (57,1%), болями в суставах (52,6%) и груди (52%). При заболеваниях сердечно-сосудистой системы, костно-мышечной системы часто присутствовали хронические головные боли (51,8% и 89,3% соответственно). Это объясняется формированием вторичных зон гипералгезии, локализующихся вне зон повреждения.

Заболевания ОДА сопровождались неврологической симптоматикой в виде компрессии корешков спино-мозговых нервов. В основном характер нарушений определялся чувствительными изменениями и болевыми ощущениями в зоне иннервации. У 3-х пациентов были двигательные нарушения в виде периферического пареза стопы. Данные осложнения патологии ОДА диагностированы у 18 пациентов (11,2%), являясь дополнительным источником боли. Так, из них ХБ присутствовала у 16 ветеранов боевых действий (88,9%; $\chi^2=6,9$, $p=0,0084$), причём интенсивность боли у этих пациентов была большей, чем у ветеранов боевых действий без данной симптоматики (по ВАШ - $57,8 \pm 4,7$ баллов; $F=4,7$, $p=0,03$).

4.3. Демографические, социальные характеристики хронических болевых синдромов и их связь с воинским статусом

В формировании ХБ участвует целый ряд факторов, включающих демографические, социальные, психологические и другие [Павленко С.С., 2002; Crombie I.K., 1997], и указанные факторы, по нашему мнению, в определённой степени могут оказывать своё влияние на характер, преимущественную локализацию, интенсивность болевых синдромов.

Локализационные характеристики ХБС в зависимости от возраста ветеранов боевых действий представлены в табл. 38.

Локализация хронических болевых синдромов в зависимости от возраста

Локализация ХБС	Возраст и количество пациентов (абс. - %)					критерий F
	24-30 лет (n=23)	31-40 лет (n=30)	41-50 лет (n=81)	51-60 лет (n=20)	61 и > лет (n=7)	
Головные	12 – 52,2	11 – 36,6	25 – 30,9	6 – 30,0	2 – 28,6	4,1(p=0,045)
Суставные	5 – 21,7	2 – 6,7	7 – 8,6	3 – 15,0	2 – 28,6	0,03 (ns)
Нижней части спины и шее	3 – 13,0	7 – 23,3	18 – 22,2	6 – 30,0	1 – 14,3	1,3 (ns)
В груди	2 – 8,7	6 – 20,0	15 – 18,5	2 – 10,0	–	0,02 (ns)
Абдоминальные	–	1 – 3,3	8 – 9,9	1 – 5,0	–	0,7 (ns)
Фантомные	–	–	3 – 3,7	–	–	1,6 (ns)

Примечание: F-критерий Фишера, ns-отсутствие статистической достоверности

Данные, представленные в табл. 38, свидетельствуют о том, что только хронические головные боли связаны с возрастными показателями ($p=0,045$), причём с увеличением возраста распространённость головных болей уменьшалась. Средний возраст пациентов с хроническими головными болями составил $40,9 \pm 1,4$ лет. При ХБ в груди средний возраст был практически одинаков у ветеранов боевых действий, испытывавших и не испытывавших такого рода боль (42 года). Фантомные боли отмечены только в возрастной группе 41–50 лет. Боли в груди и абдоминальные боли у лиц старше 60 лет носили острый характер и были причинно связаны с соматической патологией.

В табл. 39 показана зависимость локализации боли от уровня образования, полученного нашими пациентами. Показано, что ветераны боевых действий с высшим образованием реже отмечали ХБ ($p=0,002$). Пациенты со средним специальным образованием чаще испытывали ХБ ($p=0,01$), а также хронические головные боли ($p=0,003$), ХБ в нижней части спины и шее ($p=0,029$). Статистического подтверждения связи остальных видов болей с различным уровнем образования не получено, но со средним специальным образованием распространённость ХБ в груди и хронических абдоминальных болей у них была несколько выше.

Таблица 39

Распространённость хронических болевых синдромов у ветеранов боевых действий от уровня полученного образования

Локализация ХБС	высшее (n=40)	среднее специ- альное (n=75)	среднее (n=46)
	абс. - %	абс. - %	абс. - %
Головные	9 - 22,5	30 - 40,0 p=0,003	17 - 36,9
Нижней части спины и шее	6 - 15,0	22 - 29,3 p=0,029	7 - 15,2
Суставные	6 - 15,0	7 - 9,3	6 - 13,0
В груди	5 - 12,5	14 - 18,7	6 - 13,0
Абдоминальные	2 - 5,0	6 - 8,0	2 - 4,4
Фантомные	1 - 2,5	2 - 2,7	-
ХБ в целом	16 - 40,0 p=0,002	53 - 70,7 p=0,01	28 - 60,9

Рассмотрена распространённость ХБС в зависимости от трудового статуса ветеранов. Были выделены 2 группы: работающие и не работающие. Последние в свою очередь подразделялись на безработных, пенсионеров и инвалидов (табл. 40).

Таблица 40

Зависимость хронических болей от трудового статуса

Локализация ХБС	работаю- щие (n=100)	не рабо- тающие (n=61)	безработ- ные (n=26)	пенсионе- ры (n=10)	инвали- ды (n=25)
	абс. - %	абс. - %	абс. - %	абс. - %	абс. - %
Головные	30 - 30,0	26 - 42,6	12 - 46,2	4 - 40,0	10 - 40,0
Нижней части спины и шее	19 - 19,0	14 - 23,0	4 - 15,4	3 - 30,0	6 - 24,0
Суставные	11 - 11,0	8 - 13,1	2 - 7,7	2 - 20,0	4 - 16,0
В груди	14 - 14,0	11 - 18,0	5 - 19,2	2 - 20,0	4 - 16,0
Абдоминальные	6 - 6,0	4 - 6,6	2 - 7,7	1 - 10,0	1 - 4,0
Фантомные	2 - 2,0	1 - 1,6	-	1 - 10,0	-

Примечание: # не работающие инвалиды (16 инвалидов 2-3 групп имели работу)

Статистически достоверных данных о распространённости ХБ относительно трудового статуса ветеранов не выявлено. Утверждать достоверность большей

встречаемости фантомных болей в группе пенсионеров из-за малочисленности случаев не представлялось возможным.

В последние годы достаточно широко рассматривается биопсихосоциальная концепция ХБ и роль социальных факторов в её формировании [Данилов А.Б., 2009]. Нами рассмотрена связь ХБ с отрицательными социально-экономическими условиями жизни ветеранов (табл. 41). Среди отрицательных социально-экономических факторов только низкие доходы чаще присутствовали у ветеранов боевых действий с ХБ в нижней части спины и шее ($p=0,022$). Другие исследуемые отрицательные факторы не имели достоверного подтверждения.

Таблица 41

Связь социально-экономических факторов с локализацией хронических болевых синдромов

Социально-экономические факторы	головные боли (n=56)	БНЧС и шее (n=35)	суставные боли (n=19)	боли в груди (n=25)	Абдоминальные боли (n=10)	Фантомные боли (n=3)
	абс. - %	абс. - %	абс. - %	абс. - %	абс. - %	абс. - %
Уровень доходов	13- 23,2	6- 17,1 $p=0,022$	3- 15,8	4-16,0	2- 20,0	2- 66,7
Материальное положение в целом	10- 17,8	4- 11,4	2- 10,5	5- 20,0	2- 20,0	1- 33,3
Социальное положение	5- 8,9	3- 8,6	1- 5,3	1- 4,0	1- 10,0	-
Семейные взаимоотношения	4- 7,1	5- 14,3	2- 10,5	2- 8,0	3- 30,0	1- 100
Неудовлетворённость трудом	16- 12,5	7-20,0	4 -21,1	4- 16,0	3- 30,0	-

ХБ имели более высокую распространённость у ветеранов боевых действий, проходивших или продолживших службу по контракту относительно других групп. Достоверно чаще они испытывали ХБ в нижней части спины и шее ($p=0,022$). У бывших кадровых военнослужащих в меньшей степени диагностировались все локализации ХБС. Головные боли (от 23,8% до 39,4%) и БНЧС и шее (от 16,7% до 30,3%) преобладали во всех группах, кроме того, ХБ в груди встречались чаще у ветеранов срочной службы и контрактников (17% и 24,2% соответственно) (табл. 42).

Таблица 42

Распространённость хронических болей у ветеранов боевых действий относительно воинского статуса в зависимости от локализации

Локализация ХБ	офицеры и прапорщики (n=42)	срочная служба (n=100)	служба по контракту (n=33) #
	абс. - %	абс. - %	абс. - %
Головные	10 – 23,8	38 – 38,0	13 – 39,4
Суставные	4 – 9,5	11 – 11,0	4 – 12,1
Нижней части спины и шее	7 – 16,7	18 – 18,0	10 – 30,3 p=0,022
В груди	3 – 7,1	17 – 17,0	8 – 24,2
Абдоминальные	1 – 2,4	6 – 6,0	4 – 12,1
Фантомные	1 – 2,4	2 – 2,0	1 – 3,0

Примечание: # - 13 ветеранов продолжили срочную службу по контракту

Проанализированы данные зависимости локализации хронических болевых синдромов от места участия в вооружённом конфликте (табл. 43).

Таблица 43

Распространённость хронических болей у ветеранов войн в Афганистане и на Северном Кавказе в зависимости от её локализации

Локализация ХБ	ветераны войны в Афганистане (n=86)	ветераны войны на Северном Кавказе (n=85)	ветераны обоих конфликтов (n=10)
	абс. - %	абс. - %	абс. - %
Головные	27 – 31,4	34 – 40,0	5 – 50,0**
Суставные	9 – 10,5	11 – 12,9	1 – 10,0
Нижней части спины и шее	16 – 18,6	16 – 18,8	3 – 30,0
В груди	14 – 16,3	14 – 16,5	3 – 30,0
Абдоминальные	7 – 8,1*	5 – 5,9	2 – 20,0
Фантомные	2 – 2,3	1 – 1,2	-

Примечание: достоверные различия в группах ветеранов войн на Северном Кавказе и Афганистане - *p<0,01, достоверность различий у ветеранов войн на Северном Кавказе, Афганистане и обоих конфликтов - **p<0,05

Выявлено, что хронические абдоминальные боли чаще диагностировались у ветеранов войны в Афганистане ($p < 0,01$). Ветераны, принявшие участие в обоих вооружённых конфликтах, чаще испытывали хронические головные боли ($p < 0,05$). Статистическая достоверность при других видах боли не определена. Распространённость ХБ в нижней части спины и шее была практически одинакова (около 18%) у ветеранов обоих военных конфликтов.

Резюме. Таким образом, основной жалобой при поступлении в стационар была боль различной локализации (97,5%), причём более одной локализации боли отметили практически все пациенты (94,9%). Распространённость болевого синдрома у ветеранов боевых действий несколько выше, чем у мужского населения Новосибирской области в соответствующих возрастных группах. Полученные данные имеют важное значение не только для клиницистов, но и организаторов здравоохранения, планирующих структуру оказания медицинской помощи. По локализации преобладали БНЧС (93,2%) и головные боли (79,5%). Возраст пациентов имел значение при головной и абдоминальной болях. Головную боль испытывали лица более молодого возраста. Средний возраст абдоминальных болей - 47 лет при очень небольших статистических отклонениях. Боли в шее и абдоминальные боли чаще присутствовали у ветеранов войны в Афганистане, чем у ветеранов Северного Кавказа. В качественной характеристике боли преобладали сенсорные составляющие. Интенсивность болевого синдрома не зависела от его вида и составляла по ВАШ от 47 до 51 баллов. БС и стрессы мирного времени оказывали разное влияние на характеристики боли. Так, при головных болях ветераны чаще отмечали негативные влияния ранений ($p < 0,001$) и гибели ($p < 0,05$) сослуживцев, собственных ранений ($p < 0,01$), смерти близких ($p < 0,01$). При суставных болях это были указания на ранения и травмы в период боевых действий ($p < 0,001$), при болях в груди – участие в вооружённых столкновениях ($p < 0,05$), личные ранения и травмы ($p < 0,05$), смерть ($p < 0,001$) и болезнь ($p < 0,001$) близких, при абдоминальных болях – смерть ($p < 0,01$) и болезнь ($p < 0,05$) близких, собственные заболевания ($p < 0,001$).

Структура и распространённость ХБ у ветеранов боевых действий определённо отличались от результатов исследований гражданского мужского населения в соответствующих возрастных группах [Павленко С.С., 2002]. Величина интенсивности болевого синдрома не зависела от локализации хронических болевых синдромов и по ВАШ была выше интенсивности острых болей. Интенсивность ХБ в шее была наиболее выраженной по опроснику McGill. Высокая распространённость травм головы, особенно контузий, несомненно, оказывала влияние на частоту встречаемости хронических головных болей у лиц с хроническими болевыми синдромами. ХБ не всегда зависела от конкретного очага патологического процесса в организме, хотя патология периферической системы при заболеваниях ОДА являлась дополнительным источником ХБ. Вероятно, поэтому, что именно участие ЦНС в патогенезе ХБ определяет её множественную локализацию, часто не зависящую от локализации патологического процесса.

Анализ демографических характеристик показал, что распространённость хронических головных болей уменьшалась с увеличением возраста, чаще они встречались у лиц, принявших участие в обоих вооружённых конфликтах, проходивших службу по контракту и получивших средне специальное образование; ХБ в нижней части спины и шейной области преобладали у ветеранов со средним специальным образованием и у ветеранов, проходивших службу по контракту; хронические абдоминальные боли оказывались более характерными для ветеранов Афганистана, что, вероятно, имеет связь с перенесёнными инфекционными заболеваниями ЖКТ.

Глава 5. КОМОРБИДНОСТЬ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОГО СТРЕССОВОГО РАССТРОЙСТВА И ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛИ

5.1. Стресс как фактор формирования хронической боли

Чрезмерное по интенсивности и продолжительное воздействие стрессирующих факторов приводит к нарушению адаптивных реакций организма. Формирование ХБ связано с изменениями не только в соответствующих болевому синдрому органах, но и в ЦНС. В табл. 44 показана роль боевых стрессирующих факторов в развитии хронического болевого синдрома.

Таблица 44

Связь боевых стрессирующих факторов с хроническими
болевыми синдромами

Стрессирующие боевые факторы	головные боли (n=56)	БНЧС и шее (n=35)	суставные боли (n=19)	боли в груди (n=25)	абдоминальные боли (n=10)
	абс. - %	абс. - %	абс. - %	абс. - %	абс. - %
Вооружённое столкновение	45-80,4	28-80,0	16-84,2	23-92,0	10-100
Гибель сослуживцев	51-91,1	32-91,4	16-84,2	24-96,0	10-100
Ранение сослуживцев	43-76,8	27-77,1	11-57,9	22-88,0 p=0,03	7-70,0
Плен	8-14,3	6-17,1	1-5,3	3-12,0	1-10,0
Ранения и травмы	26-46,4 p=0,023	28-80,0	7-36,8	15-60,0 p=0,004	5-50,0

Примечание: достоверность различий фактора рассчитывался по χ^2

В плане патогенетического воздействия на развитие в целом ХБ такие факторы, как участие в вооружённых столкновениях, гибель сослуживцев и плен, не явились статистически доказанными. Психологическое воздействие полученных травм и ранений, а также изменения ЦНС в результате самой травмы влияли на формирование хронических головных болей (p=0,023) и ХБ в груди (p=0,004), а ранения сослуживцев (p=0,03) – на развитие ХБ в груди. Все ветераны с хроническими абдоминальными болями (100%) отметили участие в вооружённых столк-

новениях и гибель сослуживцев в качестве ведущих факторов стресса в период боевых действий.

В таблице 45 представлены возможные стрессы мирной жизни, которые сами ветераны отмечали в течение последних 3-х лет, и показаны результаты их сопоставления с различными вариантами ХБ.

Таблица 45

Стрессы мирной жизни в структуре локализации хронических болей

Виды стрессов	головные боли (n=56)	БНЧС и шее (n=35)	суставные боли (n=19)	боли в груди (n=25)	абдоминальные боли (n=10)
	абс. - %	абс. - %	абс. - %	абс. - %	абс. - %
Смерть близких	32-57,1	20- 57,1	5- 26,3 p=0,007	21- 84,0 p=0,002	9- 90,0 p=0,022
Болезнь близких	19-33,9 p=0,024	7- 20,0	3- 15,8	10- 40,0 p=0,036	7-70,0 p=0,0004
Развод	11-19,6	5- 14,3	-	5- 20,0	1- 10,0
Потеря работы	18-32,1	9-25,7	3- 15,8	7- 28,0	3- 30,0
Потеря имущества	5-8,9	1- 2,9	-	2- 8,0	1- 10,0
Травмы	13-23,2 p=0,049	10-28,6 p=0,016	2- 10,5	7- 28,0	5- 50,0 p=0,002
Болезни	20- 35,7 p=0,042	18-51,4 p=0,0001	5- 26,3	11- 44,0 p=0,026	6- 60,0 p=0,012

Примечание: p - достоверность различий фактора; рассчитывался по χ^2

Воздействие на психологическое состояние ветеранов боевого стресса усиливало действие стрессов мирной жизни. Перенесённые в мирное время болезни (p=0,042) и травмы (p=0,049), как стрессирующие факторы, имели психологическое воздействие при формировании хронических головных болей, а также при ХБ в нижней части спины и шее (соответственно p=0,0001 и p=0,016), хронических абдоминальных болях (p=0,012 и p=0,002), только болезни – при ХБ в груди (p=0,026). Смерть близких, как стрессовый фактор, в формировании ХБ имел значимость при хронических суставных болях (p=0,007), ХБ в груди (p=0,002), хронических абдоминальных болях (p=0,022). Болезни близких людей также были фактором формирования ХБ в груди (p=0,036), хронических абдоминальных

($p=0,0004$) и головных болях ($p=0,024$). Потеря работы, развод и потеря имущества статистической достоверности не имели.

5.2. Взаимоотношения посттравматического стрессового расстройства и хронической боли

При ПТСР симптомы повышенной возбудимости «возвращают» ветеранов боевых действий к травмирующим событиям, повторным переживаниям травмы и включают механизмы памяти, связанные с БС. Как мы отметили ранее ХБ и ПТСР у ветеранов боевых действий могут быть взаимно поддерживающими состояниями [Schwartz A.C., 2006]. В нашем исследовании (рис. 8) интенсивность ХБ по ВАШ коррелировала с выраженностью ПТСР по ОТС в баллах $r=0,29$ ($p=0,0001$).

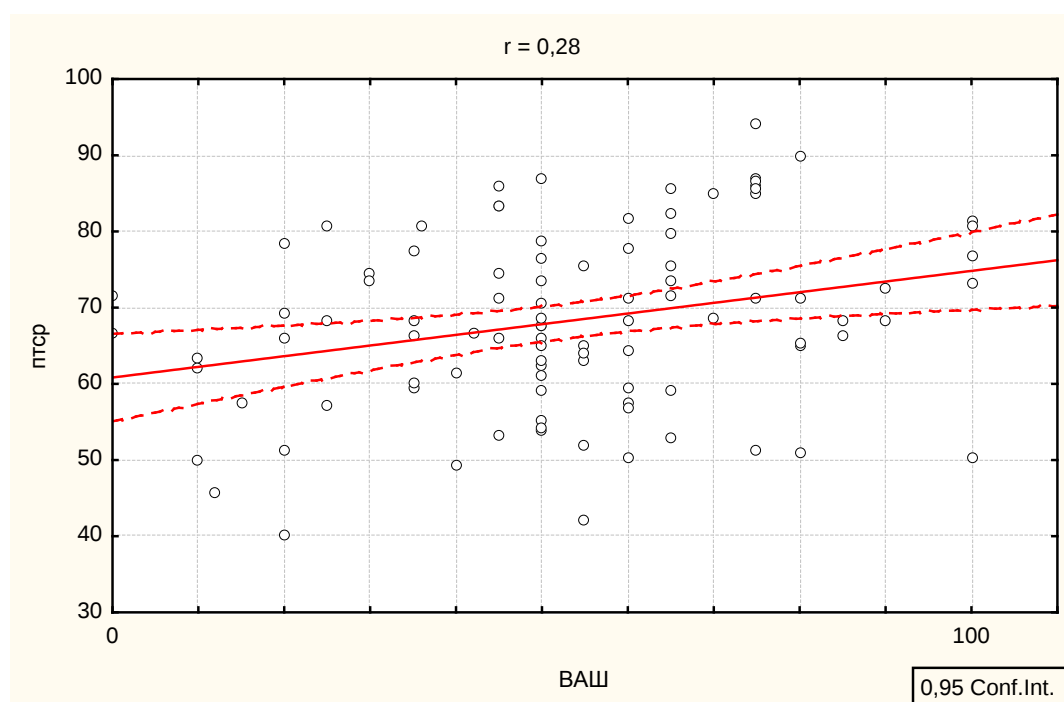


Рис. 8. Связь интенсивности ХБ (баллы по ВАШ) и ПТСР (баллы по ОТС)

Примечание: r - коэффициент Пирсона

Среди симптомов ПТСР наибольшую корреляционную связь с ХБ имели симптомы гиперактивации и нарушения адаптивной реакции на дистресс (табл. 46).

Корреляционная связь симптомов ПТСР (по ОТС) с хроническими болями

Показатель	A1. События травмы	B. Симптомы вторжения	C. Симптомы избегания	D. Симптомы гиперактивации	F. Дистресс и дезадаптация
Хронические боли	0,16 p=0,036	0,26 p=0,001	0,14 p=0,07	0,27 p=0,0001	0,28 p=0,0001

Симптомы «вторжения» и «гиперактивации» при ПТСР поддерживают повышенную возбудимость ЦНС, что способствует формированию хронических болевых синдромов. Сочетание ПТСР и ХБ приводит к усилению, как интенсивности боли, так и проявлений ПТСР. Оба этих процесса являются продуктом срыва адаптационных механизмов нервной системы в результате перенесённых ветеранами боевых действий стрессирующих воздействий. ХБ была больше связана с преобладанием таких симптомов ПТСР как симптомы «вторжения», «гиперактивации» и «дезадаптации» на дистресс ($p=0,0001$), т.е. с симптомами, указывающими на повышенную возбудимость ЦНС в следствии изменений, происходящих в «антисистемах» (стресс-лимитирующей и антиноцицептивной). Постоянные воспоминания о травмирующих событиях поддерживают организм в состоянии не только хронического психоэмоционального стресса, что также способствует формированию ХБ ($p=0,036$), но и приводят к дизрегуляторным нарушениям в ЦНС.

У 92 (57,1%) наблюдавшихся нами ветеранов боевых действий были диагностированы оба патологических состояния: ХБ и ПТСР различной степени выраженности (табл. 47). Проведённый анализ связи ХБ с выраженностью симптоматики ПТСР показал, что распространённость ХБ у ветеранов зависела от интенсивности ПТСР, и при незначительных проявлениях ПТСР была наименьшей. Выраженная симптоматика ПТСР в 72,4% ($p=0,0009$) сопровождалась ХБ. В группе контроля ($n=55$), состоявшей из полностью статистически сопоставимых лиц мужского пола, проходивших службу в Вооружённых силах, но не имевших признаков ПТСР и последствий ЧМТ, распространённость ХБ была наименьшей ($p=0,00002$).

Распространённость хронических болей у ветеранов боевых действий с
ПТСР (абс.-%)

Показатель	Всего с ПТСР (n=147)	Незначительные проявления ПТСР (n=42)	Умеренная симптоматика ПТСР (n=47)	Выраженное ПТСР (n=58)	Группа контроля (n=55)
Хронические боли	92 - 62,6 t=2,0 (p=0,05)	19 - 45,2 t=0,6 (p=0,54)	31 - 66,0 t=2,1 (p=0,044)	42 - 72,4 t=2,7 (p=0,009)	16 - 29,1 t=4,4 (p=0,00002)

Примечание: t – коэффициент Стьюдента

И, наоборот, у пациентов с ХБ выраженная симптоматика ПТСР диагностировалась в 43,3% (p=0,019) случаев (табл. 48). Наши данные соответствовали результатам исследований, проведёнными другими авторами [Beckham J.C., Crawford A.L., 1997; Crosby F.E., 2006; Thomas H.V. et al., 2006; Shipherd J.C., 2007]. Таким образом, распространённость выраженных ПТСР в структуре ХБ была ниже, чем распространённость ХБ в структуре ПТСР.

Таблица 48

Распространённость ПТСР различной степени выраженности у ветеранов
боевых действий с хроническими болевыми синдромами (абс. - %)

Выраженность ПТСР	Хронические боли (n=97)
ПТСР	92 - 94,9; t=3,4 (p=0,0008)
Незначительные проявления	19 - 19,6; t=0,6 (p=0,54)
Умеренная симптоматика	31 - 32,0; t=2,1 (p=0,044)
Выраженное	42 - 43,3; t=2,4 (p=0,019)

Примечание: t – коэффициент Стьюдента

В табл. 49 представлена частота ХБ различной локализации при различной интенсивности ПТСР. Очевидно, что хронические головные боли имели связь с выраженностью ПТСР (p=0,000). Кроме того, это были ХБ костно-мышечной системы (или ОДА): нижней части спины и шее (p=0,0001) и суставные (p=0,008).

Необходимо отметить, что при хронических абдоминальных болях у всех ветеранов боевых действий диагностированы только умеренные и выраженные ПТСР.

Таблица 49

Частота хронических болей разной локализации и выраженность ПТСР

Локализация ХБ	нет# ПТСР (n=55)	Незначительные проявления ПТСР (n=42)	Умеренная сим- птоматика ПТСР (n=47)	Выраженное ПТСР (n=58)	F
	абс.-%	абс. - %	абс. - %	абс. - %	
ХБ в целом	5-9,1	19 – 45,2	31 – 66,0	42 – 72,4	11,7 p=0,0008
Головные боли	6-10,9	5 – 11,9	16 – 34,0	33 – 56,9	14,6 p=0,000
БНЧС и шее	6-10,9	17 – 40,5	20 – 42,6	26 – 44,8	7,4 p=0,0001
Суставные Боли	2- 3,6	4 – 9,5	2 – 4,3	12 – 20,7	4,0 p=0,008
Абдоминальные боли	3-5,5	-	3 – 6,4	7 – 12,1	3,0 p=0,001
Боли в груди	1-1,8	2 – 4,8	3 – 6,4	2 – 3,5	2,4 p=0,06

Примечание: #- группа контроля без ПТСР

Однофакторный дисперсионный анализ связи различных локализаций ХБ и выраженности психопатологических нарушений у ветеранов боевых действий показал (табл. 50), что выраженность ПТСР в баллах связана с ХБ всех исследуемых локализаций. Все рассматриваемые психопатологические изменения, кроме агрессивности, имели достоверную связь с хроническими головными болями ($p=0,0001$). Интенсивность ПТСР ($p=0,024$) и тревожности ($p=0,028$) в баллах были связаны с хроническими суставными болями. При ХБ в нижней части спины и шее только нарушение сна, как проявление психопатологических нарушений, не имело статистической достоверности. Кроме ПТСР, интенсивность депрессии (58,4 балла) была наиболее выражена при хронических абдоминальных болях ($p=0,01$).

У ветеранов боевых действий с умеренной и выраженной симптоматикой ПТСР и ХБ преобладали изменения со стороны ЦНС ($p=0,011$). В основном изме-

нения заключались в легких пирамидных нарушениях ($p=0,013$). Из анализа были исключены ветераны боевых действий с ЧМТ.

Таблица 50

Психопатологические нарушения при хронических болевых синдромах
разной локализации по ОТС в баллах ($M \pm m$)

Психопатологические состояния	Головные боли (n=56)	БНЧС и шее (n=35)	Суставные боли (n=19)	Абдоминальные боли (n=10)	Боли в груди (n=25)
ПТСР	72,3 $\pm$ 1,5 ($p=0,000$)	70,8 $\pm$ 1,9 ($p=0,003$)	71,3 $\pm$ 3,1 ($p=0,024$)	73,8 $\pm$ 2,6 ($p=0,024$)	70,3 $\pm$ 2,2 ($p=0,03$)
Тревожность	51,9 $\pm$ 1,1 ($p=0,000$)	51,0 $\pm$ 1,5 ($p=0,011$)	51,8 $\pm$ 2,9 ($p=0,028$)	52,8 $\pm$ 3,3 (ns)	49,9 $\pm$ 2,2 (ns)
Нарушение сна	55,3 $\pm$ 1,3 ($p=0,000$)	52,7 $\pm$ 1,9 (ns)	52,9 $\pm$ 2,6 (ns)	57,5 $\pm$ 2,5 ($p=0,014$)	54,9 $\pm$ 1,7 ($p=0,008$)
Депрессия по ОТС/ депрессия по Беку	55,4 $\pm$ 1,2 ($p=0,000$)/ 15,1 $\pm$ 1,1 ($p=0,000$)	54,3 $\pm$ 1,4 ($p=0,011$)/ 14,2 $\pm$ 1,3 ($p=0,05$)	54,2 $\pm$ 2,3 (ns) / 15,2 $\pm$ 1,8 (ns)	58,4 $\pm$ 2,9 ($p=0,01$)/ 17,0 $\pm$ 2,6 ($p=0,03$)	54,5 $\pm$ 1,8 ($p=0,03$)/ 15,8 $\pm$ 1,6 ($p=0,006$)
Нарушение памяти и внимания	52,9 $\pm$ 1,3 ($p=0,000$)	52,4 $\pm$ 1,8 ($p=0,007$)	52,2 $\pm$ 2,3 (ns)	50,7 $\pm$ 3,2 (ns)	50,5 $\pm$ 2,2 (ns)
Агрессивность	58,4 $\pm$ 0,2 (ns)	58,6 $\pm$ 0,3 (ns)	58,1 $\pm$ 0,3 (ns)	58,4 $\pm$ 0,5 (ns)	58,9 $\pm$ 0,3 (ns)

Примечание: статистическая достоверность рассчитывалась по критерию Фишера (F), ns - нет достоверности

Проявления ПТСР по классификации ВОЗ складывается из нескольких групп симптомов. В табл. 51 представлены результаты анализа сопоставимости основных локализаций ХБ и основных групп симптомов ПТСР по ОТС. Очевидно, что у пациентов с ХБ в груди и хроническими абдоминальными болями в клинике ПТСР преобладали симптомы «вторжения» и «гиперактивации». Симптомы «избегания» и нарушение в социальной, профессиональной и других сферах жизнедеятельности были более характерными для пациентов с хроническими суставными болями. Кроме того, интенсивность травматического события определяло развитие не только ПТСР, но и ХБ в целом ($p=0,036$), что косвенно может подтверждать об общности патофизиологических механизмов.

Интенсивность симптомов ПТСР (баллы) у ветеранов боевых действий с различной локализацией хронической боли ($M \pm m$)

Локализация хронической боли	A1	B	C	D	F	ПТСР
ХБ в целом	56,9 $\pm$ 0,8 (p=0,036)	65,8 $\pm$ 1,2 (p=0,0008)	64,2 $\pm$ 1,3 (p=0,07)	66,6 $\pm$ 1,3 (p=0,0005)	65,9 $\pm$ 1,3 (p=0,00041)	68,3 $\pm$ 1,2 (p=0,0002)
Головная боль	56,8 $\pm$ 0,9 (p=0,2)	68,5 $\pm$ 1,5 (p=0,0001)	67,7 $\pm$ 1,7 (p=0,0003)	71,0 $\pm$ 1,5 (p=0,000)	69,7 $\pm$ 1,6 (p=0,000)	72,3 $\pm$ 1,5 (p=0,000)
БНЧС и шее	56,5 $\pm$ 1,8 (p=0,5)	66,7 $\pm$ 1,9 (p=0,51)	68,2 $\pm$ 2,0 (p=0,0042)	68,3 $\pm$ 2,0 (p=0,019)	69,5 $\pm$ 2,0 (p=0,0008)	70,8 $\pm$ 1,9 (p=0,003)
Суставные боли	52,7 $\pm$ 1,9 (p=0,09)	67,7 $\pm$ 3,1 (p=0,08)	69,7 $\pm$ 3,1 (p=0,01)	68,9 $\pm$ 2,7 (p=0,06)	70,4 $\pm$ 3,1 (p=0,0078)	71,3 $\pm$ 3,1 (p=0,024)
Абдоминальные боли	58,9 $\pm$ 2,0 (p=0,2)	70,2 $\pm$ 4,3 (p=0,056)	67,6 $\pm$ 3,2 (p=0,2)	74,4 $\pm$ 3,1 (p=0,0054)	66,6 $\pm$ 2,2 (p=0,3)	73,8 $\pm$ 2,6 (p=0,024)
Боли в груди	60,8 $\pm$ 1,3 (p=0,001)	69,0 $\pm$ 2,6 (p=0,008)	62,6 $\pm$ 2,6 (p=0,9)	70,2 $\pm$ 2,4 (p=0,0059)	63,8 $\pm$ 2,2 (p=0,7)	70,3 $\pm$ 2,2 (p=0,03)

Примечание: статистическая достоверность рассчитывалась по критерию Фишера (F), A1 – воздействие травмирующего события, B – симптомы «вторжения», C – симптомы «избегания», D – симптомы гиперактивации, F – нарушение в социальной, профессиональной и др. сферах жизнедеятельности

Исследование биоэлектрической активности головного мозга предполагало визуальный анализ и количественную оценку частотно-амплитудных характеристик ЭЭГ. В основном регистрировалась десинхронизированная ЭЭГ, заключающаяся в ирритации альфа-ритма, его смещение в сторону лобно-теменных областей полушарий; также имела место межполушарная асимметрия. В целом ЭЭГ ветеранов боевых действий не отличались от результатов предшествовавших исследований [Шутов А.А., Шерман М.А., 2003]. Мы провели компьютерный анализ амплитудных характеристик ЭЭГ. Значимых связей с отдельно выявленными ПТСР и ХБ не выявлено. В табл. 52 представлены данные статистически досто-

верных корреляционных связей амплитудных характеристик альфа-ритма фоновой ЭЭГ у ветеранов с ПТСР и ХБ.

Таблица 52

Корреляционная связь амплитудных данных альфа-ритма у ветеранов боевых действий с ПТСР и ХБ (r)

ЭЭГ отведения	ПТСР без боли	ПТСР и ХБ	ПТСР>60 баллов и ХБ
Fp1	0,1 p=0,6	0,19 p=0,2	0,14 p=0,2
Fp2	0,11 p=0,6	0,11 p=0,4	0,04 p=0,7
F7	0,05 p=0,8	0,05 p=0,7	0,09 p=0,4
F3	0,09 p=0,7	0,05 p=0,7	0,03 p=0,8
Fz	0,16 p=0,4	0,1 p=0,5	0,08 p=0,5
F4	0,007 p=0,9	0,24 p=0,04	0,15 p=0,2
F8	0,09 p=0,7	0,13 p=0,3	0,19 p=0,1
T3	0,008 p=0,9	0,31 p=0,006	0,3 p=0,007
C3	0,04 p=0,9	0,01 p=0,9	0,1 p=0,4
Cz	0,11 p=0,5	0,08 p=0,5	0,18 p=0,1
C4	0,13 p=0,5	0,08 p=0,6	0,09 p=0,4
T4	0,04 p=0,8	0,26 p=0,028	0,22 p=0,049
T5	0,05 p=0,8	0,09 p=0,5	0,09 p=0,4
P3	0,06 p=0,7	0,25 p=0,036	0,21 p=0,05
Pz	0,09 p=0,7	0,2 p=0,1	0,2 p=0,07
P4	0,16 p=0,4	0,27 p=0,049	0,24 p=0,032
T6	0,2 p=0,34	0,19 p=0,2	0,14 p=0,2
O1	0,11 p=0,6	0,14 p=0,3	0,16 p=0,2
O2	0,22 p=0,29	0,26 p=0,029	0,22 p=0,048

Данные таблицы подтверждают, что у пациентов с ПТСР и ХБ биоэлектрические функциональные нарушения регистрируются в стволовых структурах и височно-теменной области. Нами не выявлено характерных особенностей изменения биоэлектрической активности при различных локализациях ХБ.

5.3. Хроническая и острая головная боль как симптом ПТСР и постконтузионных нарушений

Головная боль – самая частая жалоба ветеранов боевых действий [Мякотных В.С., 2009; Rose M.R. et al., 2006]. В нашем исследовании её испытывали 128 (79,5%) пациентов. Хронические головные боли имели место у 56 (34,8%) ветера-

нов боевых действий, эпизодический или острый характер головных болей диагностирован у 72 (44,7%). Хронические головные боли оказались связанными с возрастом ($F=4,1$; $p=0,045$), т.е. с увеличением возраста их распространённость уменьшалась. Важную роль в формировании головных болей имел стресс: среди боевых стрессирующих факторов отмечены, прежде всего, ранения ($p<0,001$) и гибель ($p<0,05$) сослуживцев, а также ранения самих ветеранов ($p=0,023$). Среди стрессов мирной жизни имела значение смерть близких людей ($p<0,01$). Перенесённые болезни ($p=0,042$) и полученные травмы в мирной жизни ($p=0,049$), болезни близких ($p=0,024$) также оказывали психологическое воздействие на формировании хронических головных болей. На рис. 9 представлены возможные причины головной боли у ветеранов боевых действий.



Рис. 9. Причинные факторы головных болей (%)

Наиболее часто, по мнению пациентов, причиной головных болей был эмоциональный фактор. В 43% случаев головные боли являлись следствием стрессовых ситуаций. Но в основном (70,8%) причинами головных болей являлись не-

сколько факторов. В табл. 53 приводятся результаты анализа причинных факторов при острой и хронической головной боли, а на рис. 10 показано процентное соотношение причинных факторов в виде графика.

Таблица 53

Причинные факторы острых и хронических головных болей

Причинные факторы головных болей	Хроническая головная боль (n=56)		Острая головная боль (n=72)	
	Абс. - %	χ^2	Абс. - %	χ^2
Физическая нагрузка	18-32,0	0,38; p=0,5	20-27,8	0,1; p=0,7
Неудобное положение тела	18-32,0	6,1; p=0,013	10-13,9	5,3; p=0,021
Зрительные нагрузки	16-28,6	2,0; p=0,16	14-19,4	1,1; p=0,3
Отрицательные эмоции	41-73,2	5,4; p=0,019	39-54,2	3,3; p=0,07
Перенесённый стресс	30-53,6	4,3; p=0,033	25-34,7	3,5; p=0,062
Интоксикации, Алкоголь	12-21,4	0,1; p=0,7	12-16,7	0,9; p=0,3
Тревожность или депрессивное состояние	28-50,0	9,1; p=0,0026	18-25,0	7,2; p=0,007
Подъём артериального давления	32-57,1	0,5; p=0,46	35-48,6	0,7; p=0,4
Боль в шее	18-32,1	1,0; p=0,3	17-23,6	1,2; p=0,3
Изменение метеоусловий	6-10,7	0,5; p=0,6	6-8,3	0,16; p=0,7
Без причин	26-46,4	5,2; p=0,023	20-27,8	4,6; p=0,033

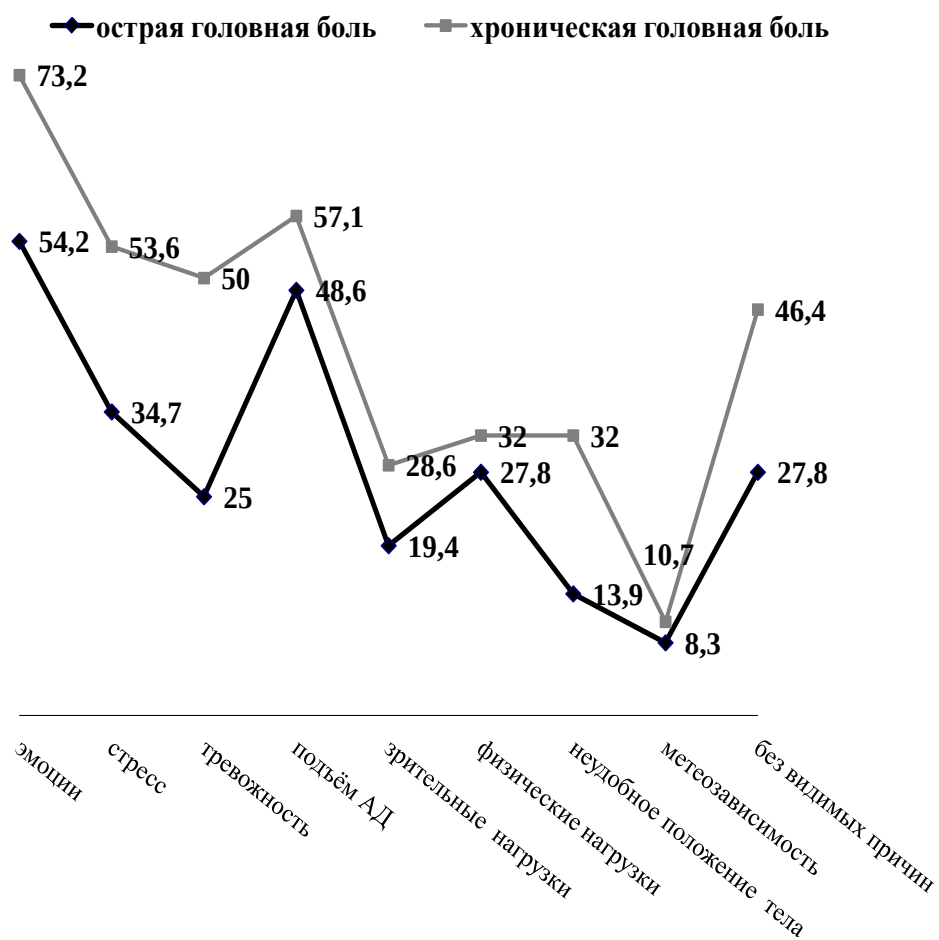


Рис. 10. Причинные факторы острых и хронических головных болей у ветеранов боевых действий (%)

При анализе данных, представленных в табл. 53 и на рис. 10, становится очевидным, что среди причинных факторов хронических головных болей первостепенное значение имеют психоэмоциональные – перенесённый стресс ($p=0,033$), отрицательные эмоции ($p=0,019$), тревожное или депрессивное состояние ($p=0,0026$).

Важную роль в формировании хронических головных болей играли боевые ЧМТ. Изменения в ЦНС при боевой ЧМТ, прежде всего, в результате минно-взрывных ранений и взрывных травм, заключались в основном в диффузных аксональных и сосудистых повреждениях [DePalma R.G. et al., 2005]. Среди пациентов с головной болью ЧМТ перенесли 94 (73,4%) человек, из них контузию – 61 (64,9%), открытую ЧМТ – 4 (4,3%), закрытую ЧМТ – 29 (30,9%). Период, прошедший после травмы, при хронических головных болях составил в среднем $2,2 \pm 0,7$ года, при острых – $5,7 \pm 1,1$ лет. Хронические головные боли были связаны с ЧМТ ($\chi^2=12,3$; $df=5$; $p=0,00045$) и чаще диагностировались после перенесённых контузий ($50,1\%$; $\chi^2=11,4$; $df=5$; $p=0,00073$).

В симптоматике ПТСР головная боль являлась самой частой жалобой у пациентов ($n=120$; $81,6\%$), причём при выраженной симптоматике ПТСР распространённость головных болей увеличивалась до $93,1\%$ ($\chi^2=4,7$; $df=3$; $p=0,03$).

У пациентов с хронической головной болью в $96,4\%$ диагностировано ПТСР. Хронические головные боли также были связаны с выраженностью ПТСР ($F=14,6$; $p=0,000$). Все симптомы ПТСР были связаны с хроническими головными болями (данные представлены в таб. 51). В симптоматике ПТСР у пациентов с хроническими головными болями преобладали изменения реакции на дистресс, сопровождающиеся нарушением в социальной, профессиональной и других сферах жизнедеятельности ($p=0,000$), симптомы «вторжения» ($p=0,00003$), избегания воспоминаний ($p=0,0003$) и «гиперактивации» ($p=0,000$). Кроме того, анализ результатов ОТС показал, что хронические головные боли сопровождались депрессией ($p=0,000034$), тревожностью ($p=0,00005$), нарушением сна ($p=0,000$), ухудшением памяти и внимания ($p=0,000021$), склонностью к злоупотреблению алкоголем ($p=0,0093$).

Нами проведён анализ распространённости острой и хронической головной боли у ветеранов с ПТСР и перенесёнными боевыми ЧМТ (табл. 54). Были выделены 3 группы пациентов – ветеранов боевых действий: в первой группе были пациенты с ПТСР и перенесёнными боевыми ЧМТ, во второй – только лица с ПТСР. В третьей – только перенёвшие боевые ЧМТ, но без ПТСР. Сравнение проводи-

лось также с аналогичными показателями представителей контрольной группы (n=55), состоявшей из лиц мужского пола, не имевших признаков ПТСР и последствий перенесённых ЧМТ и статистически полностью сопоставимых с представителями трёх выделенных групп.

Таблица 54

Головная боль у ветеранов боевых действий с ПТСР и ЧМТ

Вид головной боли	1-я гр.: ПТСР с ЧМТ (n=97)	2-я гр.: ПТСР без ЧМТ (n=50)	3-я гр.: ЧМТ без ПТСР (n=6)	Контрольная группа (n=55)
Острая головная боль	45 – 46,4% t=8,6 p=0,000	24 – 48,0% t=5,0 p=0,000002	3 – 50,0% t=1,4 p=0,17	14 – 25,5%
Хроническая головная боль	44 – 45,6% t=7,1 p=0,000	10 – 20,0% t=0,5 p=0,6	2 – 33,3% t=1,7 p=0,1	6 – 10,9%

Примечание: t-критерий Стьюдента

Подтвердилось, что головная боль является патогномоничным симптомом при ПТСР. Так, из 50 пациентов с ПТСР без ЧМТ (2-я группа) 34 (68,0%) испытывали как острую, так и хроническую головную боль (t=5,6; p=0,0008), но в 2,1 раза чаще это была острая головная боль (t=5,0; p=0,000002). Фактором хронизации головной боли у пациентов с ПТСР являлись перенесённые ЧМТ (p=0,000), хронические боли в этой группе диагностированы в 2,3 раза чаще, чем во второй. В контрольной группе показатели хронической головной боли полностью отличались от аналогичных у представителей трёх выделенных основных групп наблюдения, но показатели острой головной боли оказались похожими на аналогичные у представителей 2-й и 3-й групп. С другой стороны, при наличии ПТСР, но без ЧМТ в анамнезе (2-я группа), острая головная боль встречалась в 1,9 раза чаще, чем у представителей контрольной группы, и этот факт в очередной раз свидетельствует о значительной роли ПТСР, даже вне последствий ЧМТ, в формировании головных болей.

Изучение расстройств кровообращения головного мозга у пациентов с хроническими головными болями и ПТСР не выявило характерных нарушений в ка-

ротидном сосудистом русле. Часто у пациентов определялось затруднение венозного оттока, но значимости при хронической головной боли оно также не имело.

Что касается типа головных болей (табл. 55), то нередко (48,1 - 51,9%) можно было утверждать о полиморфизме вариантов головной боли.

Таблица 55

Тип головных болей у ветеранов боевых действий

Тип головных болей	Острые	Хронические
	абс. - %	абс. - %
мигрень (n=4)	2 – 50	2 – 50
головные боли напряжения (n=29)	18 – 62,1	11 – 37,9
вторичные головные боли (n=46)	28 – 60,9	18 – 39,1
из них, посттравматические (n=28)	14 – 50,0	14 – 50,0
головные боли смешанного характера (n=52)	27 – 51,9	25 – 48,1

Резюме. Таким образом, впервые установлено, что факторами нарушения адаптации организма и формирования ХБ, особенно головных, абдоминальных и ХБ в груди, являлись не только боевые стрессоры, но и что весьма актуально – стрессы мирной жизни. Среди стрессов мирной жизни чаще на формирование ХБ оказывали смерть и болезнь близких и повреждающие факторы – травмы и ранения, полученные в мирной жизни. Всё это свидетельствует о важности процессов адаптации к мирной жизни после демобилизации. Убедительно показано, что коморбидность ХБ и ПТСР была высокой, у 94,9% ($p=0,0008$) ветеранов с ХБ диагностировано ПТСР, у пациентов с ПТСР хронические болевые синдромы отмечены в 62,6%. Последствия боевого стресса в патогенезе ХБ подтверждается распространённостью ХБ у пациентов с ПТСР, причём при более выраженной симптоматике ПТСР наблюдалась более высокая распространённость ХБ. Кроме того, интенсивность ХБ была связана с выраженностью ПТСР ($r=0,29$; $p=0,0001$). Среди хронических болевых синдромов выявлена связь выраженности ПТСР с хроническими головными болями ($p=0,000$) и ХБ в нижней части спины и шее ($p=0,001$). Полученные боевые ЧМТ, особенно минно-взрывные, способство-

вали хронизации головной боли у ветеранов с ПТСР. Головные боли у ветеранов имели неоднозначную природу. Можно предположить, что последствия БС, сопутствующая патология и полученные травмы головы в период боевых действий являются основными патогенетическими факторами головных болей у ветеранов боевых действий. Также имеют значение депрессии, патология шейного отдела позвоночника, соматические заболевания. На фоне этих состояний диагностируются также первичные головные боли. Не выявлено характерных изменений кровообращения головного мозга при ХБ, в том числе хронических головных болей. Изменения биоэлектрической активности головного мозга также не зависели от локализации ХБ.

Острые головные боли можно рассматривать как следствие ПТСР и как симптом выраженного ПТСР, а полученные контузии – в качестве фактора, способствовавшего хронизации головных болей у пациентов с ПТСР. Более того, высокая частота случаев и увеличенная распространённость острой головной боли при более выраженной симптоматике ПТСР позволяют рассматривать данную острую головную боль в качестве одного из часто встречающихся клинических симптомов ПТСР, на который следует обращать пристальное внимание при постановке указанного диагноза.

Глава 6. КОМОРБИДНОСТЬ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКИХ СТРЕССОВЫХ РАССТРОЙСТВ И ХРОНИЧЕСКИХ БОЛЕВЫХ СИНДРОМОВ С РАЗЛИЧНОЙ СОМАТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Особенности психоэмоционального состояния человека могут в значительной степени определять течение многих заболеваний. Часто проявления ПТСР клинически напоминают таковые, характерные для различной соматической патологии, в первую очередь для заболеваний сердечно-сосудистой системы, ЖКТ, ОДА [Rohleder N., Karl A., 2006; Avdibegovic E. et al., 2010]. И наоборот, присутствие соматических заболеваний может трансформировать клиническую картину ПТСР [Мякотных В.С., 2009]. Взаимоотношения этих двух групп патологических процессов, нередко рассматриваемые в контексте психосоматической патологии, далеки от своего полного изучения и понимания, и именно этот факт заставил нас обратиться к данной проблеме.

На рис. 11 показана распространённость выявленных заболеваний по органам и системам у наблюдавшихся ветеранов боевых действий.

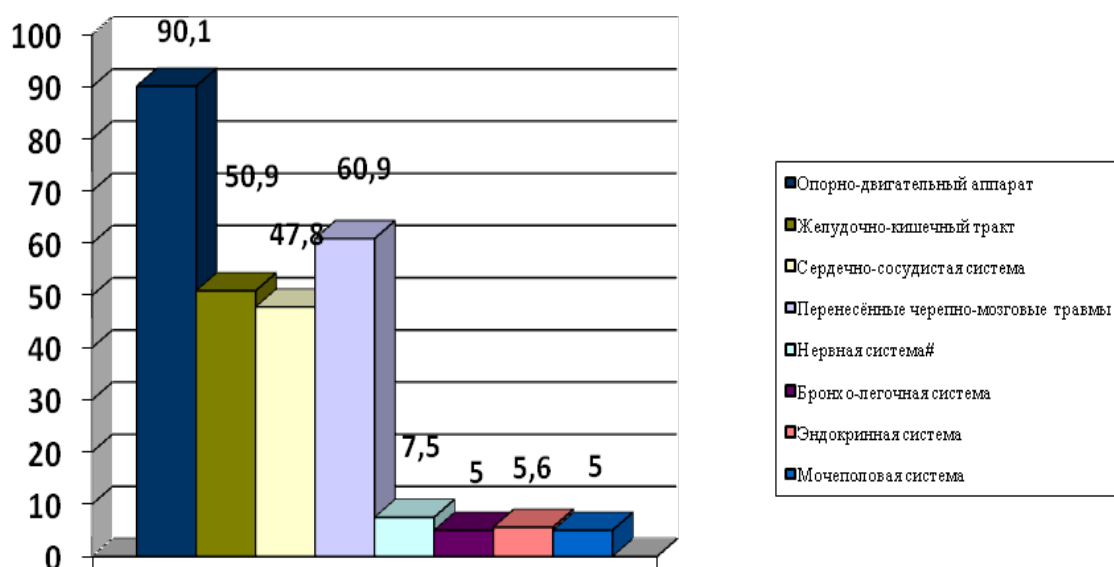


Рис. 11. Заболеваемость ветеранов боевых действий по органам и системам (%)

Примечание: # из группы заболеваний нервной системы исключены цереброваскулярные болезни и последствия ЧМТ

Заболевания ОДА (90,1%) были основной патологией, которая диагностировалась у ветеранов боевых действий; далее по частоте встречаемости следовали заболевания ЖКТ (50,9%) и сердечно-сосудистой системы (47,8%), и эти результаты подтверждают данные других исследований [Погодина Т.Г., Трошин В.Д., 2004; Thomas H.V. et al., 2006].

У большей части обследуемых были выявлены два и более сопутствующих заболевания, поражающих различные органы и системы (рис. 12), что также соответствует результатам проведенных ранее исследований [Пушкарёв А.Л., Доморацкий В.А., Гордеева Е.Г., 2000; Zatzick D.F. et al., 1997; Gray G.C., Kang H.K., 2006; Hooper T.I. et al., 2008; Avdibegovic E. et al., 2010]. Кроме того, количество выявленной патологии было связано с продолжительностью послевоенного периода ($F=3,2$; $p=0,014$), а так же оно коррелировало с возрастом ветеранов боевых действий ($r=0,21$; $p=0,009$). После 10-15 лет участия в боевых действиях патология у ветеранов принимала полиорганный характер.

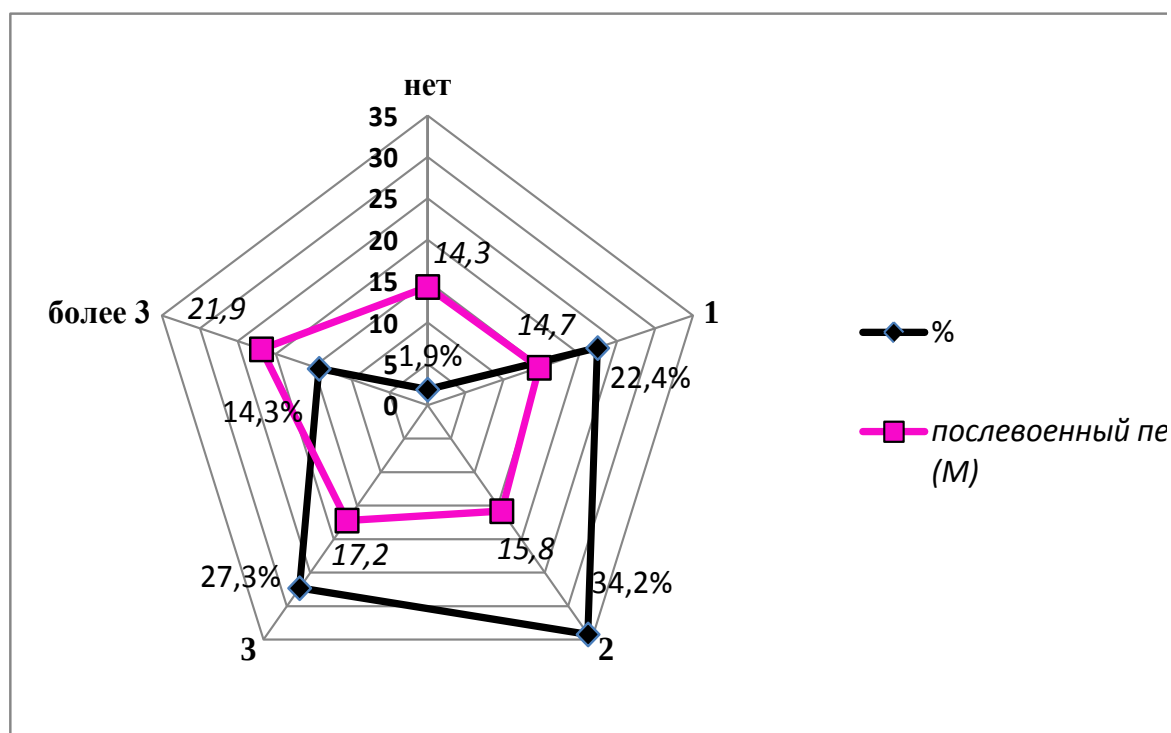


Рис. 12. Количество выявленных заболеваний (%) и продолжительность послевоенного периода (М – лет)

Примечание: нет – не выявлено соматической патологии, 1 - одно заболевание, 2 - два заболевания, 3 - три заболевания, более 3 - 4 и более заболеваний

При отчётливом преобладании числа больных с заболеваниями ОДА интенсивность ПТСР, болевого синдрома (по ВАШ) у лиц с заболеваниями ОДА, ЖКТ и сердечно-сосудистой системы была практически на одном уровне (табл. 56). Но у пациентов с ХБ на фоне заболеваний сердечно-сосудистой системы и ПТСР показатели интенсивности были выше, чем при иных сочетаниях.

Таблица 56

Интенсивность ПТСР и болевого синдрома при разных вариантах соматической патологии ($M \pm m$)

Варианты заболеваний	ПТСР (баллы)	ПТСР без хронической боли (баллы)	ПТСР с хронической болью (баллы)	ВАШ (баллы)
Опорно-двигательного аппарата (n=145)	65,5 $\pm$ 1,0	65,5 $\pm$ 1,6	65,7 $\pm$ 1,2	47,2 $\pm$ 1,9
Желудочно-кишечного тракта (n=82)	66,1 $\pm$ 1,2	64,9 $\pm$ 1,8	66,1 $\pm$ 1,5	46,8 $\pm$ 2,7
Сердечно-сосудистой системы (n=77)	67,3 $\pm$ 1,4	61,0 $\pm$ 1,6	68,2 $\pm$ 1,2	46,9 $\pm$ 2,1

В связи с неоднозначностью полученных нами результатов решено было провести дальнейшее, более подробное исследование коморбидности ПТСР, хронических болевых синдромов и соматической патологии.

6.1. Хронические боли в груди

Причинными факторами болей в груди могут являться сердечно-сосудистая и легочная патология, заболевания ЖКТ, разнообразная патология передней грудной стенки с вовлечением и без вовлечения корешков спинного мозга в патологический процесс, наконец, психогении [Беленков Ю.Н., Оганов Р.Г., 2007]. Интересен тот факт, что боль в груди нередко встречается в отсутствие ИБС, присутствуя у лиц молодого возраста с такими психопатологическими состояниями, как тревожность, депрессия и ПТСР [Shipherd J.C. et al., 2007].

Среди наших наблюдений ХБ в груди коррелировали с ПТСР ($r=0,17$; $p=0,031$). В симптоматике ПТСР у пациентов с ХБ в груди преобладали симптомы

«вторжения», т.е. постоянного вспоминания травмирующих событий – 69,0 баллов ($p=0,0081$) и гиперактивации – 70,2 баллов ($p=0,0059$). Среди психопатологических состояний преобладали симптомы депрессии – 54,5 балла ($p=0,031$), нарушение сна – 54,9 балла ($p=0,0076$) и агрессивность – 58,8 ($p=0,029$). Среди боевых стрессирующих факторов наиболее важными в формировании ХБ в груди были количество боевых стрессов 3,6 баллов ($p=0,0039$), ранения сослуживцев 4,2 балла ($p=0,02$), участие в вооружённых конфликтах 4,1 балла ($p=0,022$). Адаптационный индекс имел связь с ХБ в груди ($F=6,3$, $p=0,013$). У пациентов с данной локализацией ХБ в 24,0% адаптационный индекс был меньше 0,29, т.е. их организм продолжал находиться в состоянии стресса.

Выявленные заболевания, как возможные причинные факторы острой и хронической боли в груди представлены в табл. 57.

Таблица 57

Возможная патология как причина болей в груди (абс. - %)

Вид боли	ИБС	НЦД	Дорсопатии		ГЭРБ	Постконтузионный синдром	Полинейропатия
			Грудной отдел	Шейный отдел			
Острая Боль (n=38)	4 - 10,5	1 - 2,6	28 - 73,7	30 - 78,9	10 - 26,3	15 - 39,5	-
Хроническая Боль (n=25)	1 - 4,0	3 - 12,0	2 - 8,0	1 - 4,0	6 - 24,0	18 - 72,0	2 - 8,0

В большинстве случаев, таким образом, острые боли в груди являлись следствием патологии позвоночника, ГЭРБ, и только у 4 (10,5%) пациентов – ИБС. У пациентов с ХБ в груди в 44% диагностировалась АГ, 72% ветеранов боевых действий перенесли контузии головного мозга, что указывает на нарушения процессов адаптации и роль ЦНС в патогенезе ХБ. При этом основой симптоматики ПТСР у лиц с ХБ в груди были симптомы, указывающие на нарушение тормозных механизмов в ЦНС.

6.2. Кардиоваскулярная патология как проявление нарушения адаптивных возможностей организма

Заболевания сердечно-сосудистой системы связаны с большим количеством факторов, из которых наиболее важными являются атеросклероз и АГ [Мякотных В.С., Боровкова Т.А., 2009]. Особую роль в развитии заболеваний сердечно-сосудистой системы у ветеранов боевых действий авторы уделяют последствиям боевой ЧМТ, которые могут приводить к раннему развитию церебрального и мультифокального атеросклероза, АГ вследствие нарушения интегративной деятельности мозга. АГ вместе с тем обоснованно считается фактором риска развития ИБС и цереброваскулярной патологии [Fulco C. et al., 2008]. Не менее значимым фактором риска формирования кардиоваскулярной патологии является стресс и образ жизни, особенно связанный с условиями боевых действий. Также велико влияние социальных стрессов, негативных экономических факторов, например, девяностых годов прошлого столетия [Величковский Б.Т., 2005]. В связи с этим представилось актуальным изучение сердечно-сосудистой патологии у ветеранов войн в Афганистане и на Северном Кавказе (табл. 58).

Таблица 58

Клинические варианты заболеваний сердечно-сосудистой системы
у ветеранов боевых действий (n=161)

Заболевания	Абс. - %±m
Артериальная гипертензия	65 – 40,3±0,22
Ишемическая болезнь сердца	6 – 3,7±0,25
Цереброваскулярные заболевания	19 – 11,2±0,03
Нейроциркуляторная дистония	5 – 3,1±0,22
Всего	77 – 47,8±0,22

В нашем исследовании ИБС во всех случаях сопровождалась АГ. Среди 19 ветеранов боевых действий с цереброваскулярной патологией АГ диагностирована у 13 (68,4%), а 3 (15,8%) из них перенесли острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), хотя только в одном случае АГ можно было рассматривать

как бесспорную и единственную причину ОНМК. У половины пациентов с ИБС атеросклеротический процесс носил генерализованный характер. Превалирование среди заболеваний сердечно-сосудистой системы АГ подтверждает роль нарушения процессов адаптации в развитии данной патологии, связанной, прежде всего, с усилением симпатической активации нервной системы [Novack D. H. et al., 2007; Fulco C. et al., 2008].

Представляются интересными данные о периодах манифестации той или иной сердечно-сосудистой патологии. АГ, например, диагностирована в среднем спустя $11,5 \pm 1,1$ лет после окончания участия в боевых действиях, ЦВЗ – через $11,3 \pm 2,1$ лет, нейроциркуляторная дистония (НЦД) – через $8,0 \pm 2,1$ лет. Наиболее продолжительным данный период был при ИБС – $12,0 \pm 4,2$ лет.

Диагнозы тех или иных сердечно-сосудистых заболеваний чаще устанавливались в возрасте после тридцати пяти лет. При этом средний возраст пациентов с АГ был 37,2 лет (ДИ $\pm$ 95% 35,0 - 39,4) ($F=3,8; p=0,005$), с ЦВЗ – 44,0 года (ДИ $\pm$ 95% 40,6 - 47,4) ($F=7,4; p=0,007$), ИБС – 46,0 лет (ДИ $\pm$ 95% 39,4 - 52,4). НЦД диагностировалась в более молодом возрасте – 27,0 лет (ДИ $\pm$ 95% 22,2 - 31,8). Из конституциональных факторов, только индекс массы тела (ИМТ) был статистически значим при АГ ($t=3,5; p=0,0006$).

Наиболее предрасположенными к развитию сердечно-сосудистой патологии оказались кадровые военнослужащие. Особенно это было характерным в отношении ЦВЗ ($p=0,000067$), в 3 наблюдениях пациенты на момент исследования уже перенесли ОНМК ($p=0,0019$). Важным фактором развития цереброваскулярной патологии являлась длительность пребывания в зоне боевых действий (в среднем 21,5 мес.; $p=0,0057$) и участие в обоих вооружённых конфликтах ($p=0,00002$). БС перенёс 61 (93,8%) ветеран, у которых позднее была диагностирована АГ. Наибольшее значение имело количество стрессирующих факторов (в среднем 4,0; $p=0,04$) и перенесённые собственные ранения ($p=0,041$). Они же отмечены у ветеранов с НЦД. Участие в вооружённых столкновениях (в среднем 3,1 балл; $p=0,044$) имело значение у пациентов с АГ, которая чаще диагностировалась у ветеранов войны в Афганистане ($p=0,002$). Зато НЦД у ветеранов войны в Афгани-

стане не наблюдалась; у них в процессе старения появилась более очерченная клинически сердечно-сосудистая патология, такая как АГ, ИБС и др..

В табл. 59 представлены данные интенсивности ПТСР при заболеваниях сердечно-сосудистой системы.

Таблица 59

Интенсивность ПТСР (баллы) у ветеранов боевых действий с заболеваниями сердечно-сосудистой системы ($M \pm m$)

Заболевания	Интенсивность ПТСР	p (t) между группами заболеваний	
Артериальная гипертония	66,3±1,5	1;2>0,5	1;3>0,2
Ишемическая болезнь сердца	64,9±3,5	1;4>0,5	1;5>0,1
Цереброваскулярные болезни	67,4±2,9	2;3>0,2	2;4>0,1
Из них ОНМК	74,7±9,4	2;5>0,1	3;4>0,2
Нейроциркуляторная дистония	73,2±8,9	3;5>0,2	4;5>0,5

Более интенсивное ПТСР диагностировалось у пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, но по нозологиям статистической значимости различий интенсивности не было.

Как уже было отмечено, у наших пациентов в большинстве случаев патология носила полиорганный характер. Проведённый анализ показал, что интенсивность ПТСР была выше при сочетании заболеваний ЖКТ и АГ (табл. 60). Выраженные проявления ПТСР, сочетающиеся с АГ и патологией желудка, указывают на дезадаптационный характер патологического процесса. ИБС у ветеранов развивалось в более старшем возрасте, чем другие заболевания сердечно-сосудистой системы, а ПТСР при этом носило умеренную интенсивность (64,9 баллов).

Интенсивность ПТСР (баллы $M \pm m$) у ветеранов боевых действий с патологией
ЖКТ и сердечно-сосудистой системы

Заболевания	При наличии АГ	При отсутствии патологии сердечно-сосудистой системы
Язвенная болезнь 12-перстной кишки	$61,0 \pm 5,9$	$64,1 \pm 2,4$
Язвенная болезнь желудка	$71,7 \pm 9,4$	$63,7 \pm 4,6$
Гастрит	$73,7 \pm 11,6$ ($p=0,019$)	$58,1 \pm 2,3$
Гастродуоденит	$70,7 \pm 12,8$	$61,2 \pm 6,0$
Гастроэзофагальная рефлюксная болезнь	$70,9 \pm 12,3$	$71,9 \pm 3,9$
Ишемическая болезнь сердца	$64,9 \pm 3,5$	
Цереброваскулярные заболевания	$64,4 \pm 3,4$	

В нашем исследовании показано, что на развитие патологии сердечно-сосудистой системы оказывали влияние социально-экономические факторы, прежде всего связанные с трудовой деятельностью, что совпадает с результатами зарубежных исследований [Novack D. H. et al., 2007]. Так, неудовлетворённость трудовой деятельностью являлась фактором, способствующим развитию АГ ($t=2,1$; $p=0,037$), цереброваскулярной патологии ($t=2,0$; $p=0,046$). Потеря места работы являлась отрицательным фактором при развитии АГ ($t=2,9$; $p=0,004$); кроме того, данная патология чаще диагностировалась у ветеранов боевых действий, которые работали в ночные смены ($t=2,2$; $p=0,029$), имели ненормированный рабочий день ($t=2,1$; $p=0,038$).

Нами выделены основные группы изменений ЭКГ. В табл. 61 представлен анализ изменений ЭКГ в связи с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, ПТСР. Наиболее распространёнными изменениями были связанные с расстройством проводящей системы сердца, нарушениями ритма.

Таблица 61

Варианты изменений на ЭКГ (Абс. - %)

ЭКГ-синдромы	АГ (n=65)	ИБС (n=6)	ЦВЗ (n=19)	НЦД (n=5)	Без патологии CCC (n=84)	ПТСР* (n=58)	Всего (n=161)
Норма	-	-	-	1 - 20,0	7 - 8,3	-	8 - 4,97
Ми	13 - 19,7	-	2 - 10,5	-	16 - 19,0	7 - 12,1	30 - 18,6
Нпв	32 - 49,2	2 - 33,3	11 - 57,9	2 - 40,0	39 - 46,4	34 - 58,6	78 - 48,4
Глж	13 - 19,7	3 - 50,0	3 - 15,8	-	2 - 2,4	3 - 5,2	15 - 9,3
Сррж	4 - 6,2	-	2 - 10,5	2 - 40,0	19 - 22,6	12 - 20,7	26 - 16,1
Н.ритма	2 - 3,1	1 - 16,7	1 - 5,3	-	1 - 1,2	1 - 1,7	3 - 1,9
Вим	1 - 1,5	-	-	-	-	1 - 1,7	1 - 0,6

Примечание: *- выраженное ПТСР (более 70 баллов), CCC – сердечно-сосудистая система, Ми – метаболические изменения, Нпв - нарушения проведения возбуждения, Глж- гипертрофия левого желудочка, Сррж- синдром ранней реполяризации желудочков, Н. ритма- нарушение ритма, Вим- выраженные изменения миокарда.

В табл. 62 представлены возрастные характеристики основных ЭКГ синдромов и прошедшее время после участия в боевых действиях и выраженность ПТСР в баллах.

Таблица 62

Изменения ЭКГ в зависимости от возраста и периода времени, прошедшего после участия в боевых действиях и ПТСР ($M \pm m$)

ЭКГ-синдромы	Возраст (лет)	Период после боевых действий (лет)	ПТСР (баллы)
Норма	28,9 $\pm$ 1,1	6,5 $\pm$ 1,0	55,4 $\pm$ 3,2
Сррж	39,2 $\pm$ 2,2	15,0 $\pm$ 1,6	69,4 $\pm$ 2,8
Ми	43,1 $\pm$ 1,6	18,0 $\pm$ 2,0	62,6 $\pm$ 2,8
Нпв	43,6 $\pm$ 0,9	17,1 $\pm$ 0,9	66,1 $\pm$ 1,4
Глж	49,6 $\pm$ 2,4	20,3 $\pm$ 1,8	66,8 $\pm$ 2,5
Н.ритма	50,3 $\pm$ 5,8	21,7 $\pm$ 3,9	65,0 $\pm$ 5,0
Вим	42,0	23,0	71,6
F	6,04 (p=0,000003)	3,1(p=0,004)	1,6(ns)

Приложение: Ми – метаболические изменения, Нпв - нарушения проведения возбуждения, Глж- гипертрофия левого желудочка, Сррж- синдром ранней реполяризации желудочков, Н. ритма- нарушение ритма, Вим- выраженные изменения миокарда, F- критерий Фишера, ns-нет статистической достоверности

Нормальная ЭКГ зарегистрирована у 8 (4,97%) пациентов (табл. 62), и это были лица в возрасте $28,9 \pm 1,1$ лет, а прошедший период выхода из зоны боевых действий составил у них $6,5 \pm 1,0$ лет. К варианту нормы можно отнести и синдром ранней реполяризации желудочков (СРРЖ), который был отмечен в среднем возрасте $39,2 \pm 2,2$ лет. В более старших возрастных категориях чаще встречались гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ) ($49,6 \pm 2,4$ лет) и нарушения сердечного ритма ($50,3 \pm 5,8$ лет). Нарушения проведения возбуждения сопровождалась высокой интенсивностью ПТСР в баллах, особенно при СРРЖ.

Таким образом, по результатам ЭКГ, также как и по числу и тяжести заболеваний сердечно-сосудистой системы, определена роль ПТСР в формировании патологических изменений. Можно предположить, что продолжительные изменения регулирующей роли ГГНС приводят сначала к нарушениям проведения возбуждения (это, прежде всего, СРРЖ, нарушения внутрипредсердной и внутрижелудочковой проводимости, неполные блокады ножек пучка Гиса), и далее при воздействии дополнительных факторов – к формированию атеросклероза, ИБС и ЦВЗ. Именно временной и возрастной фактор на фоне ПТСР оказались наиболее значимыми в развитии данной патологии.

В настоящее время нарушения липидного обмена считается одним из основных факторов, приводящих к атеросклеротическим изменениям сосудов [Никитин Ю.П., 2006]. Не затрагивая патогенетических механизмов развития атеросклеротической бляшки, необходимо отметить, что большое значение в развитии атеросклероза имеет не абсолютное содержание липопротеинов в крови, а сохранение баланса атерогенных (липопротеины очень низкой плотности - ХС ЛПОНП и низкой плотности - ХС ЛПНП) и антиатерогенных (липопротеины высокой плотности - ХС ЛПВП) липопротеинов [Никитин Ю.П., 2006]. Средние показатели липидного спектра крови наблюдавшихся нами пациентов показаны на рис. 13 и в табл. 63.

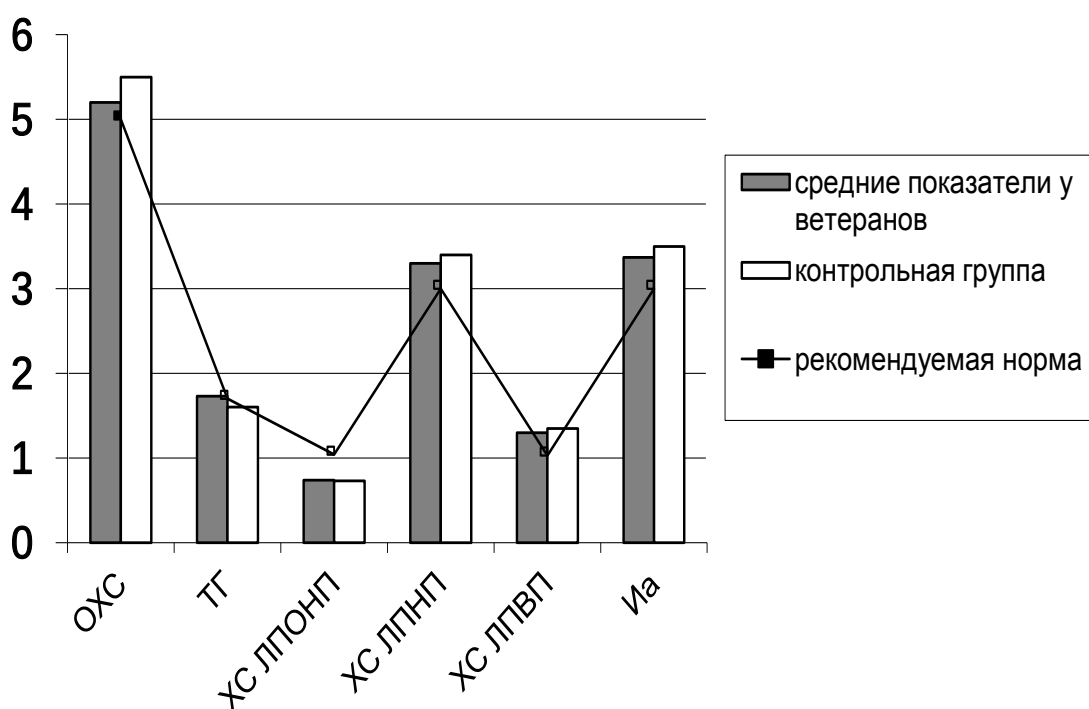


Рис. 13. Средние показатели липидов крови у ветеранов боевых действий
(ммоль/л)

Примечание: ОХС – общий холестерин крови, ТГ – триглицериды, ХС ЛПОНП – липопротеины очень низкой плотности, ХС ЛПНП – липопротеины низкой плотности, ХС ЛПВП – липопротеины высокой плотности, Иа – индекс атерогенности

Таблица 63

Средние показатели липидного спектра в сравнении с рекомендуемыми ВНОК нормами (ммоль/л)

Показатели липидного обмена	Средние данные $M \pm m$	ДИ $\pm 95\%$	Показатели, рекомендованные ВНОК	Контрольная группа (n=55)
ОХС	5,24 $\pm$ 0,09	5,1-5,4	<5,0	5,54 $\pm$ 0,16
ТГ	1,69 $\pm$ 0,08	1,6-1,9	<1,7	1,6 $\pm$ 0,1
ХС ЛПОНП	0,75 $\pm$ 0,03	0,68-0,82	<1,04	0,73 $\pm$ 0,05
ХС ЛПНП	3,29 $\pm$ 0,09	3,1-3,5	<3,0	3,42 $\pm$ 0,17
ХС ЛПВП	1,30 $\pm$ 0,03	1,2-1,4	>1,0	1,35 $\pm$ 0,06
Иа	3,37 $\pm$ 0,14	3,1-3,7	<3,0	3,49 $\pm$ 0,26

Примечание: Иа- индекс атерогенности

Мы сравнили показатели липидного спектра крови у ветеранов боевых действий со средними показателями соответствующих возрастных групп популяции мужчин г. Новосибирска, установленные в рамках проектов «MONICA» и «НАРИЕЕ» [Шальнова С.А., Никитин Ю.П., Симонова Г.И., 2010; Никитин Ю.П. с соавт., 2012]. В сравниваемых группах различия касались, прежде всего, ТГ и ХС ЛПВП. Если у мужского населения г. Новосибирска повышенные ТГ ($>1,7$ ммоль/л) наблюдались в 18%, то в нашем исследовании в 36,2% ($p<0,05$), низкое содержание ХС ЛПВП ($<1,0$ ммоль/л) – соответственно в 16% и 24,6%. Значения ХС ЛПНП практически не различались - 53% и 50,3% пациентов (табл. 64).

Таблица 64

Распространённость повышенных показателей липидного обмена

Сравниваемые группы	ОХС	ТГ	ХС ЛПНП	ХС ЛПВП#
Ветераны боевых действий	49,7%	36,2%	50,3%	24,6%
Мужское население г. Новосибирска	57%	18%	53%	16%

Примечание: #-показатели ХС ЛПВП $<1,0$ ммоль/л

Показатели ОХС крови наших пациентов коррелировали с их возрастом ($r=0,24$; $p=0,021$) и ИМТ ($r=0,17$; $p=0,034$). Кроме того, корреляционная связь ИМТ была выявлена с ТГ ($r=0,37$; $p=0,0001$), ХС ЛПОНП ($r=0,39$; $p=0,0001$), ХС ЛПНП ($r=0,2$; $p=0,033$) и индексом атерогенности (Иа) ($r=0,36$; $p=0,0001$). Показатели ХС ЛПВП обнаружили обратную корреляционную зависимость от ИМТ ($r=-0,33$; $p=0,0001$).

По типу дислипидемий (рис. 14), соответствующие классификации ВОЗ, у ветеранов боевых действий преобладал 2а тип (32,3%). 2в тип определялся у 16,8% ветеранов, и 4 тип - у 8,7%. У 71 (44,1%) участника боевых действий уровень липидов находился в пределах нормальных показателей. Выявленные типы дислипидемий были связаны с возрастом ($F=3,2$; $p=0,024$) и ИМТ ($F=6,6$; $p=0,0003$). Нормальные показатели липидного обмена и 4 тип дислипидемии преобладали в более молодом возрасте.

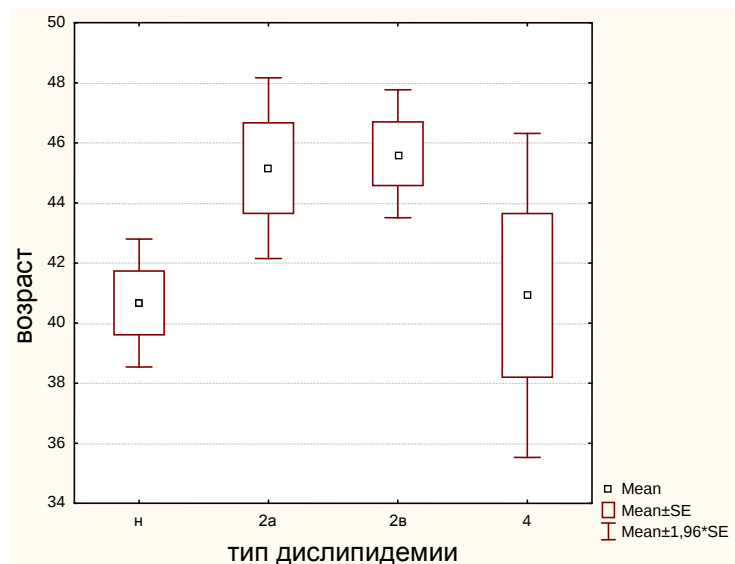


Рис. 14. Тип дислипидемии и возраст ветеранов боевых действий

Примечание: н- рекомендованные нормальные показатели

В табл. 65 приведены данные анализа типов дислипидемий по отношению к возрасту и зоне боевых действий.

Таблица 65

Возрастные характеристики типов дислипидемий у ветеранов войны в Афганистане и на Северном Кавказе

Возраст (лет)	Зона боевых действий	Типы дислипидемий			Нормальные показатели липидного спектра n (%±m)
		2а тип n (%±m)	2в тип n (%±m)	4 тип n (%±m)	
24–34	Афганистан (n=0)	-	-	-	-
	Сев. Кавказ (n=40)	10 (25,0±0,1)	2 (5,0±0,1)	5 (12,5±0,2)	23 (57,5±0,1)
35–44	Афганистан (n=30)	7 (23,3±0,1)	6 (20,0±0,1)	3 (10,0±0,3)	14 (46,7±0,1)
	Сев. Кавказ (n=18)	7 (38,9±0,1)	1 (5,6±0,1)	1 (5,6±0,3)	9 (50,0±0,1)
45–54	Афганистан (n=46)	13 (28,3±0,1)	14 (30,4±0,1)	1 (2,2± 0,5)	18 (39,1±0,1)
	Сев. Кавказ (n=20)	5 (25,0±0,1)	4 (20,0±0,1)	1 (5,0±0,5)	10 (50,0±0,1)
55–69	Афганистан (n=10)	8 (80,0±0,1)	-	1 (10,0±0,5)	1 (10,0±0,2)
	Сев. Кавказ (n=7)	2 (28,6±0,2)	-	1 (14,3±0,5)	4 (57,1±0,2)

Нормальные показатели липидного обмена и 4 тип дислипидемии преобладали у ветеранов боевых действий более молодого возраста, что вполне объяснимо с позиций ассоциативности атеросклероза с процессом старения. У ветеранов афганской войны чаще, чем у ветеранов боевых действий на Северном Кавказе, определялся 2в тип дислипидемии ($p=0,016$), регистрировались более высокие показатели ОХС ($p=0,006$), ХС ЛПНП ($p=0,02$), Иа ($p=0,027$). И наоборот, у бывших участников боевых действий на Северном Кавказе чаще, чем у ветеранов войны в Афганистане, диагностировались 4 тип дислипидемии и нормальные показатели липидного спектра ($p=0,018$). При этом нормальные показатели липидов ассоциировались не только с более молодым возрастом. Например, среди ветеранов войны на Северном Кавказе нормальные показатели преобладали в возрастных категориях 24-34 и 55-69 лет, а среди ветеранов войны в Афганистане – 35-54 лет. У бывших участников обоих вооружённых конфликтов 4 тип дислипидемии определялся чаще в возрасте до 44 лет, а среди ветеранов войны в Афганистане во всех возрастных категориях чаще выявлялся 2в тип дислипидемии, а 2а тип – после 55 лет.

Показатели липидного спектра при заболеваниях сердечно-сосудистой системы представлены в табл. 66 и рассчитывались по коэффициенту Стьюдента (t).

Таблица 66

Показатели липидного обмена при сердечно-сосудистой патологии ($M \pm m$)

Виды патологии	ОХС (ммоль/л)	ТГ (ммоль/л)	ХС ЛПОНП (ммоль/л)	ХС ЛПНП (ммоль/л)	ХС ЛПВП (ммоль/л)	Иа
АГ	$5,5 \pm 0,6$ $P=0,000$	$1,9 \pm 0,1$ $p=0,029$	$0,83 \pm 0,1$ $p=0,0025$	$3,45 \pm 0,1$ $p=0,07$	$1,29 \pm 0,1$ $p=0,4$	$3,7 \pm 0,2$ $p=0,017$
ИБС	$6,2 \pm 0,2$ $p=0,029$	$1,8 \pm 0,3$ $p=0,8$	$0,82 \pm 0,1$ $p=0,7$	$4,2 \pm 0,4$ $p=0,037$	$1,4 \pm 0,4$ $p=0,69$	$4,58 \pm 0,9$ $p=0,05$
ЦВЗ	$5,6 \pm 0,3$ $p=0,1$	$2,1 \pm 0,3$ $p=0,1$	$0,88 \pm 0,1$ $p=0,1$	$3,6 \pm 0,3$ $p=0,1$	$1,22 \pm 0,1$ $p=0,3$	$4,1 \pm 0,4$ $p=0,034$
ЦВЗ и АГ	$5,8 \pm 0,4$ $p=0,3$	$2,3 \pm 0,4$ $p=0,4$	$0,94 \pm 0,4$ $p=0,5$	$4,0 \pm 0,4$ $p=0,1$	$1,12 \pm 0,1$ $p=0,2$	$4,89 \pm 0,6$ $p=0,032$
НЦД	$5,2 \pm 0,3$ $p=0,8$	$1,96 \pm 0,1$ $p=0,3$	$1,22 \pm 0,3$ $p=0,001$	$3,79 \pm 0,4$ $p=0,2$	$0,9 \pm 0,03$ $p=0,07$	$5,1 \pm 0,5$ $p=0,009$
Без патологии	$5,1 \pm 0,1$ $p=0,065$	$1,5 \pm 0,1$ $p=0,028$	$0,65 \pm 0,04$ $p=0,005$	$3,1 \pm 0,1$ $p=0,077$	$1,4 \pm 0,1$ $p=0,1$	$3,0 \pm 0,2$ $p=0,011$

Выявленные значения липопротеидов при всех заболеваниях сердечно-сосудистой системы были выше рекомендованных ВНОК. Кроме того, изменения Иа, особенно при НЦД, свидетельствовали о выраженном изменении соотношении фракций липидов – уменьшение липопротеидов высокой и увеличение низкой плотности. Статистический анализ изменений липидного спектра при заболеваниях сердечно-сосудистой системы показал, что АГ сопровождалась повышением ОХС ($p=0,000$), ТГ ($p=0,0029$), ХС ЛПОНП ($p=0,0025$) и Иа ($p=0,017$). При ИБС определялись более высокие показатели ОХС ($p=0,029$), ХС ЛПНП ($p=0,037$) и Иа ($p=0,05$). ЦВЗ, особенно с АГ, и НЦД сопровождалась повышением Иа. Кроме того при НЦД были повышены ХС ЛПОНП ($p=0,001$). При ЦВЗ триглицеридемия была выше 2,0 ммоль/л.

Наше исследование показало, что патология сердечно-сосудистой системы, за исключением НЦД, в основном дебютировала после 35 лет. Поэтому присутствие дислипидемии зависело также от возраста (рис. 15), что было особенно заметным для лиц, страдающих АГ ($p=0,0002$), ИБС ($p=0,002$), ЦВЗ ($p=0,0001$).

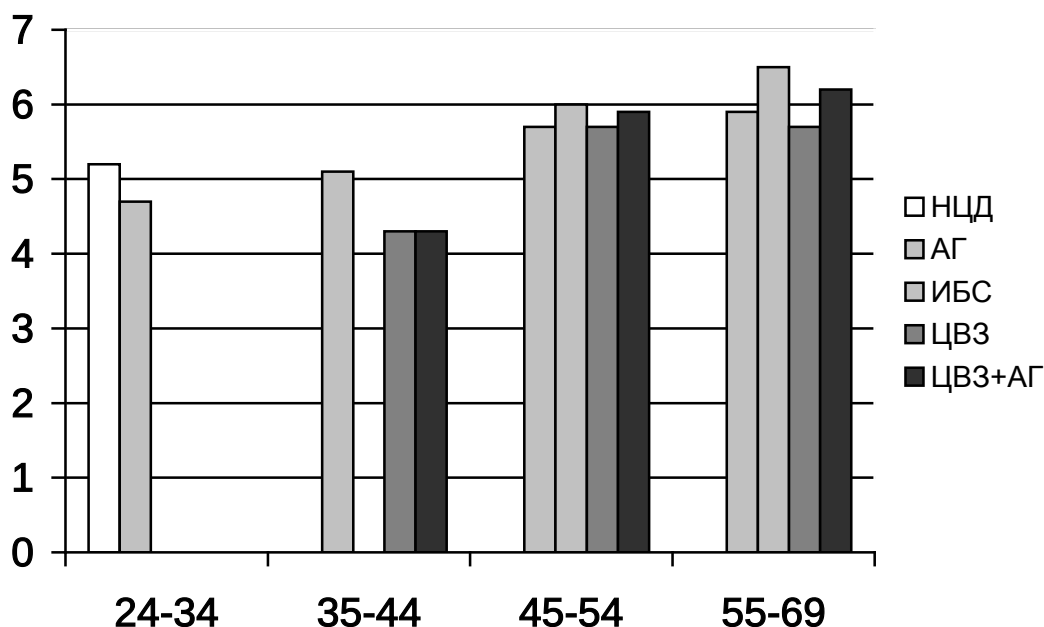


Рис. 15. Показатели ОХС (ммоль/л) у пациентов с патологией сердечно-сосудистой системы зависимости от возраста

В эксперименте [Панин Л.Е., 2006] было показано различное действие фракций липопroteидов на скорость коронарного кровотока и частоту сердечных сокращений (ЧСС). Так, ХС ЛПОНП и ХС ЛПНП снижали коронарный кровоток и увеличивали ЧСС, создавая предпосылки к гипоксии миокарда. В нашем исследовании мы изучили работу сердца по результатам ЭКГ при изменённых показателях липидного спектра (табл. 67).

Таблица 67

Показатели липидного спектра и изменения ЭКГ ($M \pm m$)

ЭКГ-синдромы	ОХС (ммоль/л)	ТГ (ммоль/л)	ХС ЛПОНП (ммоль/л)	ХС ЛПНП (ммоль/л)	ХС ЛПВП (ммоль/л)	Иа
Норма	5,4±0,5	1,5±0,2	0,6±0,1	2,6±0,3	1,4±0,3	2,8±0,7
Ми	5,3±0,3	1,8±0,3	0,8±0,1	3,1±0,3	1,6±0,1	2,8±0,4
Нпв	5,3±0,5	1,6±0,1	0,72±0,04	3,3±0,1	1,3±0,06	3,3±0,2
Глж	5,8±0,3	2,07±0,3	0,9±0,1	3,5±0,3	1,3±0,1	3,9±0,5
Сррж	5,2±0,3	1,5±0,3	0,55±0,06	3,1±0,3	1,4±0,1	3,1±0,5
Н.ритма	5,8±0,9	2,4±0,1	1,1±0,01	3,9±0,9	0,8±0,05	6,2±1,1

Иа был в пределах нормы при нормальных показателях ЭКГ, а также при метаболических изменениях миокарда; повышенные значения этого индекса – при нарушениях ритма, ГЛЖ, нарушении проведения возбуждения миокарда.

Ранее проведённое исследование липидного обмена у ветеранов [Karlovic D. et al., 2004] показало, что боевое ПТСР сопровождалось более высоким уровнем ОХС ($p=0,001$), ХС ЛПНП ($p=0,002$), ТГ ($p=0,001$) и снижением ХС ЛПВП ($p<0,001$), чем у бывших военнослужащих без ПТСР. R. Von Känel с соавт. (2010) выявили снижение ХС ЛПВП при ПТСР [Von Känel R. et al., 2010]. Наши исследования показали, что ОХС ($p=0,05$) и ХС ЛПВП у ветеранов с ПТСР (соответственно $m=5,19 \pm 0,09$ и $1,3 \pm 0,04$ ммоль/л) были несколько ниже, чем в контрольной группе. Более того, имеется тенденция к обратной зависимости показателей ОХС, ХС ЛПНП и выраженности симптоматики ПТСР у ветеранов боевых действий. Так, сравнивая показатели ОХС крови у пациентов с выраженным ПТСР (более 70 баллов) и у лиц без ПТСР, мы убедились в том, что более высокие значения имели место у ветеранов без ПТСР (табл. 68). Кроме того, статистически досто-

верными оказались результаты определения ХС ЛПНП у ветеранов боевых действий с выраженным ПТСР и при его незначительных проявлениях ($t=2,1$; $p=0,042$).

Таблица 68

Показатели липидного спектра при различной выраженности ПТСР ($M \pm m$)

Выраженность ПТСР	ОХС (ммоль/л)	ТГ (ммоль/л)	ХС ЛПОНП (ммоль/л)	ХС ЛПНП (ммоль/л)	ХС ЛПВП (ммоль/л)	Иа
Без ПТСР (n=14)	5,67 $\pm$ 0,39	1,6 $\pm$ 0,2	0,7 $\pm$ 0,07	3,55 $\pm$ 0,08	1,38 $\pm$ 0,13	3,5 $\pm$ 0,6
Незначительное (n=42)	5,36 $\pm$ 1,6	1,78 $\pm$ 0,2	0,7 $\pm$ 0,07	3,48 $\pm$ 0,16	1,25 $\pm$ 0,1	3,7 $\pm$ 0,3
Умеренное (n=48)	5,25 $\pm$ 1,6	1,75 $\pm$ 0,1	0,73 $\pm$ 0,06	3,2 $\pm$ 0,17	1,34 $\pm$ 0,06	3,2 $\pm$ 0,2
Выраженное (n=58)	5,04 $\pm$ 0,14	1,66 $\pm$ 0,1	0,79 $\pm$ 0,07	3,1 $\pm$ 0,14	1,33 $\pm$ 0,07	3,3 $\pm$ 0,2
F	1,46	0,13	0,41	1,21	0,38	0,87

Примечание: F- критерий Фишера

В табл. 69 показана частота выделенных типов дислипидемий у пациентов с различной выраженностью ПТСР. Нормальные показатели липидного обмена чаще выявлялись у ветеранов боевых действий с выраженными (55,2%) и умеренными (44,7%) ПТСР. Меньшая выраженность ПТСР (61 балл) была у пациентов с 2а типом дислипидемии ($p=0,026$). При 2в и 4 типе дислипидемий не определено достоверной связи с выраженностью ПТСР.

Таблица 69

Выраженность ПТСР при различных типах дислипидемий

Тип дислипидемии	Нет ПТСР (n=14) абс.-%	Незначительное ПТСР (n=42) абс. - %	Умеренное ПТСР (n=47) абс. - %	Выраженное ПТСР (n=58) абс. - %	ПТСР (баллы) $M \pm m$
Нормальные показатели	6-42,6	14-33,3	21-44,7	32-55,2	67,6 $\pm$ 1,5*
2а тип	4-28,6	20-47,6	14-29,8	12-20,7	62,2 $\pm$ 1,5
2в тип	3-21,4	6-14,3	7-14,9	9-15,5	65,6 $\pm$ 2,5
4 тип	1-7,1	2-4,8	5-10,6	5-8,6	66,6 $\pm$ 2,9

Примечание: *- $p=0,026$ достоверная разность нормальных показателей липидного спектра и 2а типом дислипидемии

В табл. 70 представлена корреляционная связь показателей липидного спектра с интенсивностью основных психопатологических состояний.

Таблица 70

Показатели липидного спектра, психопатологические состояния
и интенсивность болевого синдрома по ВАШ (r)

Психопатологические нарушения и интенсивность боли (по ВАШ)	ОХС	ТГ	ХС ЛПОНП	ХС ЛПНП	ХС ЛПВП	Иа
ПТСР	-0,16 p=0,038	0,02	0,08	-0,12 p=0,051	0,06	-0,11
Тревожность	0,06	0,07	0,18 p=0,041	0,05	0,01	0,02
Депрессия	0,1	0,05	0,06	0,07	0,02	0,04
Снижение памяти	0,19 p=0,018	0,09	0,06	0,21 p=0,022	0,06	0,12
Нарушение сна	0,04	0,1	0,21 p=0,018	0,14	0,03	0,03
Злоупотребление алкоголем	0,05	0,19 p=0,021	0,28 p=0,001	0,01	0,1	0,07
Агрессивность	0,03	0,04	0,13	0,04	0,04	0,06
ВАШ	0,04	0,04	0,02	0,06	0,021 p=0,019	0,17

Нами показана обратная корреляционная зависимость выраженности ПТСР и значений ОХС ($r=-0,16$; $p=0,038$), а так же тенденция к обратной связи с ХС ЛПНП ($p=0,051$). Показатели ОХС ($p=0,018$), ХС ЛПНП ($p=0,022$) коррелировали со снижением памяти, ХС ЛПОНП – с злоупотреблением алкоголем ($p=0,001$), нарушением сна ($p=0,018$) и тревожностью ($p=0,041$). Перенесённые стрессы мирной жизни коррелировали с уровнем ХС ЛПНП ($r=0,23$; $p=0,023$). Интенсивность болевого синдрома (по ВАШ) коррелировала со значениями ХС ЛПВП ($r=0,21$; $p=0,019$). Связи депрессии с изменениями липидов крови не выявлено.

Выраженность ПТСР, депрессивных расстройств и тревожности у ветеранов боевых действий с различными типами дислипидемий показана в табл. 71.

Выраженность психопатологических нарушений (баллы) при различных типах дислипидемии ($M \pm m$)

Психопатологические нарушения	Типы дислипидемий			
	Норма	2а тип	2в тип	4 тип
ПТСР	67,6 $\pm$ 1,5 ($p=0,026$)	62,2 $\pm$ 1,5	65,6 $\pm$ 2,5	66,6 $\pm$ 2,9
Депрессия	13,9 $\pm$ 0,9 ($p=0,022$)	10,1 $\pm$ 1,0	12,3 $\pm$ 1,3	9,6 $\pm$ 1,5
Тревожность	26,8 $\pm$ 1,9	22,7 $\pm$ 2,1	30,3 $\pm$ 2,7	22,6 $\pm$ 3,0

Примечание: статистическая достоверность - между группами контроля (нормальные показатели) и 2а типом дислипидемии; депрессия оценивалась по тесту А. Бека, реактивная тревожность – по анкете Спилбергера-Ханина.

Нормальные показатели липидного обмена связаны с более выраженными проявлениями ПТСР, депрессии. При 2в типе гиперлипипротейнемии выраженность ПТСР, депрессии и тревожности были наиболее высокими.

Указанные изменения липидного обмена у ветеранов боевых действий с ПТСР представляется возможным объяснить следующим образом.

Под действием эндогенных глюкокортикоидов и катехоламинов при стрессе усиливается липолиз, повышается уровень ТГ. Глюкокортикоиды действуют на липидный метаболизм в печени по-иному, чем в периферической жировой ткани. Длительный избыток глюкокортикоидов в печени активирует 1- α -фосфотидатфосфогидролазу. При этом происходит стимуляция этерификации неэтирефицированных жирных кислот и увеличивается синтез, продукция и накопление ТГ и ХС ЛПОНП, а увеличение в крови ХС ЛПНП является вторичным [Михайлов В.В., 2001; Пшенникова М.Г., 2001]. Поэтому стресс, особенно, длительный и хронический, может приводить к гиперлипипротейдемии. Часто ПТСР неверно связывают с понятием ХС. ПТСР является заболеванием, связанным со стрессовым событием экстраординарной важности, при этом стресс может быть как острым, так и хроническим. Морфологические изменения, наблюдаемые при ПТСР, связаны с дисрегуляцией отделов ЦНС, участвующих в стресс-реакции, в конечном счёте, приводят к нарушениям в ГГНС. Как показано во многих иссле-

дованиях, при ПТСР наблюдается пониженное содержание кортизола в крови, изменение его циркадного ритма [Mason J.W. et al., 1988; Yehuda R. et al., 2002]. Стрессовая реакция характеризуется увеличением выделения кортизола, катехоламинов; при ПТСР эта реакция приобретает более интенсивный характер вследствие изменения функций стресс-лимитирующей системы. Нарушения адаптации организма на повторные стрессы заключаются в длительной гормональной нагрузке и неспособности «выключить» стресс-ответ. Если при непродолжительном стрессовом воздействии кортизол и катехоламины проявляют свои защитные и адаптивные функции, то при ХС или дисрегуляции гормонального ответа на стресс включается их патогенетическое действие [McEvan B.S., 1998]. Являясь результатом недостаточной адаптации на повторные стрессы, у ветеранов боевых действий, перенёсших стрессы мирной жизни, чаще выявлялась гиперлипопроteinемия 2а типа ($p=0,037$), а также более высокие показатели ХС ЛПНП ($p=0,023$).

Таблица 72

Интенсивность ПТСР в зависимости от возраста

Интенсивность ПТСР	Число больных с разной интенсивностью ПТСР: n (%±m)			
	24-34 лет (n=40)	35-44 лет (n=46)	45-54 лет (n=59)	55-69 лет (n=16)
Нет (n=14)	3 (7,5±0,6)	5 (10,9±1,4)	5 (8,5±0,5)	1 (6,3)
Незначительное (n=42)	10 (25,0±1,0)	10 (21,7±1,0)	18 (30,5±0,6)	4 (25,0±1,2)
Умеренное (n=47)	14 (35,0±0,6)	12 (26,1±0,8)	17 (28,8±0,5)	4 (25,0±1,3)
Выраженное (n=58)	13 (32,5±0,8)	19 (41,3±0,5)	19 (32,2±0,4)	7 (43,8±1,3)

Несмотря на некоторые статистически недостоверные различия по представленным группам, в целом интенсивность ПТСР не зависела от возраста (табл. 72). Средний возраст лиц с выраженным ПТСР составлял $43,1\pm1,2$ лет, умеренным – $42,4\pm1,4$ лет, незначительным – $43,5\pm1,5$ лет; отсутствие признаков ПТСР отмечено у лиц в среднем возрасте $41,2\pm2,8$ лет. В то же время имеются различия

в связи с той или иной зоной боевых действий; определяется отчётливое преобладание лиц с выраженным ПТСР среди ветеранов боевых действий на Северном Кавказе ($p < 0,001$), а умеренно и незначительно выраженным ПТСР, наоборот, среди бывших участников войны в Афганистане. Наиболее высокая доля лиц с выраженным ПТСР была среди участников обоих вооружённых конфликтов, о чём говорилось выше.

Учитывая разный период времени, прошедший с момента окончания участия в боевых действиях, можно предположить, что степень выраженности ПТСР может постепенно снижаться по мере увеличения послевоенного периода аналогично тому, что было отмечено у бывших участников Великой Отечественной войны [Мякотных В.С., Боровкова Т.А., 2009]. При этом запущенный БС и следующим за ним ПТСР ускоренный процесс формирования и развития сердечно-сосудистой патологии, в том числе на основе атеросклероза, и связанной с ним гиперлипидемии переходит в новую, возрастзависимую стадию и становится неразрывно связанным уже более с процессом старения организма в целом, чем с воздействием ПТСР.

Проведён сравнительный анализ некоторых биохимических показателей и показателей уровня липидов. Корреляционная связь значений сахара крови выявлена с уровнем ТГ ($r=0,26$; $p=0,008$), ХС ЛПОНП ($r=0,25$; $p=0,005$), ХС ЛПНП ($r=0,18$; $p=0,046$) и Иа ($r=0,2$; $p=0,027$). Показатели уровня мочевой кислоты коррелировали с показателями ТГ ($r=0,79$; $p=0,000$), ХС ЛПОНП ($r=0,78$; $p=0,000$), что согласуется с данными некоторых исследований о патогенетической роли мочевой кислоты в развитии сердечно-сосудистых заболеваний [Кобалава Ж.Д., Толкачёва В.В., 2011]. Показатели тимоловой пробы коррелировали со значениями ТГ ($r=0,45$; $p=0,000$), ХС ЛПОНП ($r=0,38$; $p=0,005$) и Иа ($r=0,34$; $p=0,009$), и это может указывать на то, что изменение метаболизма жира в гепатоцитах является следствием нарушения обмена свободных жирных кислот (СЖК), а это сопровождается снижением синтеза и секреции ХС ЛПОНП, что приводит к стеатозу [Бугаев А.О., Драпкина О.М., Ивашкин В.Т., 2008]. Количество факторов, участвующих в формировании стеатогепатоза обширен, но основная роль (около

75%) в этом процессе принадлежит алкоголю. Усиление синтеза ТГ обусловлено повышением глицеро-3-фосфата в результате окисления этанола в печени и снижением β -окисления СЖК в митохондриях гепатоцитов [Буеверов А.О., Драпкина О.М., Ивашкин В.Т., 2008; Вовк Е.И., 2011]. Вероятно поэтому показатели ТГ ($r=0,2$; $p=0,023$) и ХС ЛПОНП ($r=0,29$; $p=0,001$) были отчетливо повышены у лиц, злоупотребляющих алкоголем. Важным фактором в развитии стеатоза печени являются инфекционные заболевания, которые, как известно, были широко распространены среди военнослужащих на территории Афганистана [Мякотных В.С., 2009]. Последствия вирусного гепатита А, брюшного тифа и других инфекционных заболеваний на фоне нередкого злоупотребления алкоголем приводили к изменениям метаболизма СЖК. Отсюда более высокие показатели ОХС ($p=0,006$), ХС ЛПНП ($p=0,02$) именно у ветеранов Афганистана, в том числе и при патологии печени, выявленной методами УЗИ (табл. 73).

Таблица 73

Показатели липидного спектра и патология печени ($M \pm m$)

Состояние печени	ОХС (ммоль/л)	ТГ (ммоль/л)	ХС ЛПОНП (ммоль/л)	ХС ЛПНП (ммоль/л)	ХС ЛПВП (ммоль/л)	Иа
Норма (n=27)	5,0 $\pm$ 0,2	1,54 $\pm$ 0,2	0,67 $\pm$ 0,1	2,89 $\pm$ 0,2	1,3 $\pm$ 0,1	2,8 $\pm$ 0,2
Жировой гепатоз (n=13)	5,2 $\pm$ 0,5	1,87 $\pm$ 0,3	0,84 $\pm$ 0,2	3,59 $\pm$ 0,5	1,07 $\pm$ 0,1	4,3 $\pm$ 0,8 $p=0,017$
Гепатомегалия (n=11)	4,8 $\pm$ 0,2	1,65 $\pm$ 0,2	0,76 $\pm$ 0,1	2,9 $\pm$ 0,1	1,25 $\pm$ 0,1	3,2 $\pm$ 0,4
Сочетание жирового гепатоза и гепатомегалии (n=4)	6,2 $\pm$ 0,5 $p=0,04$	2,99 $\pm$ 1,4 $p=0,04$	1,36 $\pm$ 0,6 $p=0,034$	4,3 $\pm$ 0,3 $p=0,026$	1,3 $\pm$ 0,5	5,3 $\pm$ 0,9 $p=0,017$

Примечание: статистическая достоверность рассчитывалась по критерию Стьюдента с нормальными показателями

Результаты исследования убедительно показывают, что жировые изменения печени, особенно сопровождающиеся гепатомегалией, изменяют липидный обмен. Стеатоз печени приводит к так называемому «Липидному квартету», характерному для гиперлиппротеинемии 2в, повышению ОХС, ТГ, ХС ЛПОНП и ХС ЛПНП и, как следствие, к увеличению Иа [Вовк Е.И., 2011]. У обследованных па-

циентов данный тип дислипидемии диагностирован чаще у ветеранов войны в Афганистане.

6.3. Заболевания желудочно-кишечного тракта, абдоминальные боли и посттравматические стрессовые расстройства

Патология ЖКТ была выявлена у 82 (50,9%) человек (рис. 11), при этом абдоминальные боли испытывали 35 пациентов (21,7%), хронический характер болей был у 10 (6,2%) (данные представлены в табл. 37, глава 4). Интенсивность абдоминальной боли по ВАШ $46,8 \pm 2,7$ баллов, хронических болей – выше, $57,0 \pm 8,8$ баллов. Период пребывания в зоне боевых действий у пациентов, испытывающих абдоминальные боли составил $19,1 \pm 12,5$ месяцев, причём более высокая продолжительность пребывания в зоне боевых действий оказывала отрицательное влияние на развитие болевого синдрома ($p=0,022$).

Нозологические варианты патологии ЖКТ и их возможная связь с абдоминальными болями представлены в табл. 74.

Таблица 74

Патология ЖКТ и абдоминальные боли

Заболевания ЖКТ	Распространённость (n=161)	Абдоминальные боли (n=35)	Из них хронические боли (n=10)
	абс. - %	абс. - %	абс. - %
Язвенная болезнь желудка	11 – 6,8	7 – 20,0	1 – 10,0
Язвенная болезнь 12-перстной кишки	16 – 9,9	5 – 14,3	1 – 10,0
Хр. гастрит	11 – 6,8	7 – 20,0	2 – 20,0
Хр. гастродуоденит	8 – 5,0	5 – 14,3	2 – 20,0
Гастроэзофагальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ)	23 – 14,3	2 – 5,7	1 – 10,0
Хр. холецистит	6 – 3,7	-	-
Гепатит А	18 – 11,2	2 – 5,7	-
Гепатит С	6 – 3,7	-	-
Полип желчного пузыря	3 – 1,9	-	-
Итого	82 – 50,9	35 – 21,7	10 – 6,2

У всех пациентов с хроническими абдоминальными болями выявлялась патология ОДА, у 70% диагностированы заболевания сердечно-сосудистой системы. Важную роль ЦНС в патогенезе хронических абдоминальных болей доказывает

тот факт, что именно при этом виде боли пациенты в 90,0% случаев перенесли травмы головы (контузии, сотрясения, ушибы головного мозга). Это согласуется с тем, что постконтузионные изменения в ЦНС приводят к нарушениям ассоциативных связей в структурах головного мозга, изменяя физиологический ответ на ноцицепцию. Кроме того, у всех пациентов с хроническими абдоминальными болями диагностировано умеренное и выраженное ПТСР. В рамках же острого болевого синдрома чаще определялись висцеральные, соматические и отражённые боли от висцеральных органов.

В таблице 75 показан дебют заболеваний ЖКТ у ветеранов боевых действий.

Таблица 75

Период дебюта заболеваний ЖКТ у ветеранов (n=82)

Заболевания ЖКТ	В период боевых действий (1 группа)	После боевых действий (2 группа)	Средние сроки дебюта (2 группа)
	абс. - %	абс. - %	М±m; ДИ±95%
Язвенная болезнь желудка	1 – 1,2	9 – 11,0	9,3±1,7; 5,4-13,2
Язвенная болезнь 12-перстной кишки	5 – 6,1	12 – 14,6	13,7±3,1; 6,1-21,3
ГЭРБ	1 – 1,3	35 – 42,7	19,5±0,8; 17,5-21,5
Гастрит	5 – 6,1	7 – 8,5	12,0±2,6; 5,7-18,3
Гастродуоденит	1 – 1,3	7 – 8,5	10,0±1,8; 5,4-14,5
Холецистит	0	6 – 7,3	15,8±3,7; 5,6-26,0
Полип желчного пузыря	0	3 – 3,7	
Гепатит А	16 – 19,5	4 – 4,9	-1,25±2,8; -6,4-3,9#
Гепатит С	0	7 – 8,5	8,0±3,0; 0,2-15,8
Всего	25 – 30,5	57 – 69,5*	12,0±1,1; 8,3-14,3

Примечание: *- достоверное различие в группах $p=0,012$; #- отрицательное значение – период боевых действий

У 25 (30,5%) человек манифестация заболеваний ЖКТ пришлась на период участия в боевых действиях, что связано с нарушением процессов адаптации и реакции организма на острый БС. После службы патология ЖКТ была диагностирована у 57 (69,5%) ветеранов боевых действий ($F=4,9$; $p=0,012$). Период, прошедший после боевых действий в среднем составил $12,7\pm1,0$ лет. Рассматривая во-

прос о связи дебюта того или иного заболевания ЖКТ и периода, связанного с участием в боевых действиях и после него, нами были выделены 2 группы: 1 – заболевания, приобретённые в период боевых действия и 2 – заболевания, диагностированные после боевых действий, в мирной жизни (табл. 75).

Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки и гастриты чаще дебютировали в период боевых действий, что, несмотря на считающуюся в настоящее время основной хеликобактерную теорию гастрита В и язвенной болезни, указывает на важную роль стресса в патогенезе этих заболеваний. Язвенная болезнь желудка в основном выявлялась в первые 10 лет после участия в боевых действиях и, как показывает наше исследование, пациенты испытывали в этот период реадaptацию к мирной жизни. Кроме того, этот период, сопровождался стрессами мирной жизни, которые накладывались на патофизиологические последствия БС.

Продолжительный период после участия в боевых действиях у ветеранов с гастроэзофагальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ) скорее связан с поздней диагностикой заболевания. Пациенты, как правило, не акцентировали своё внимание на его симптомах и занимались самолечением (рис. 16).

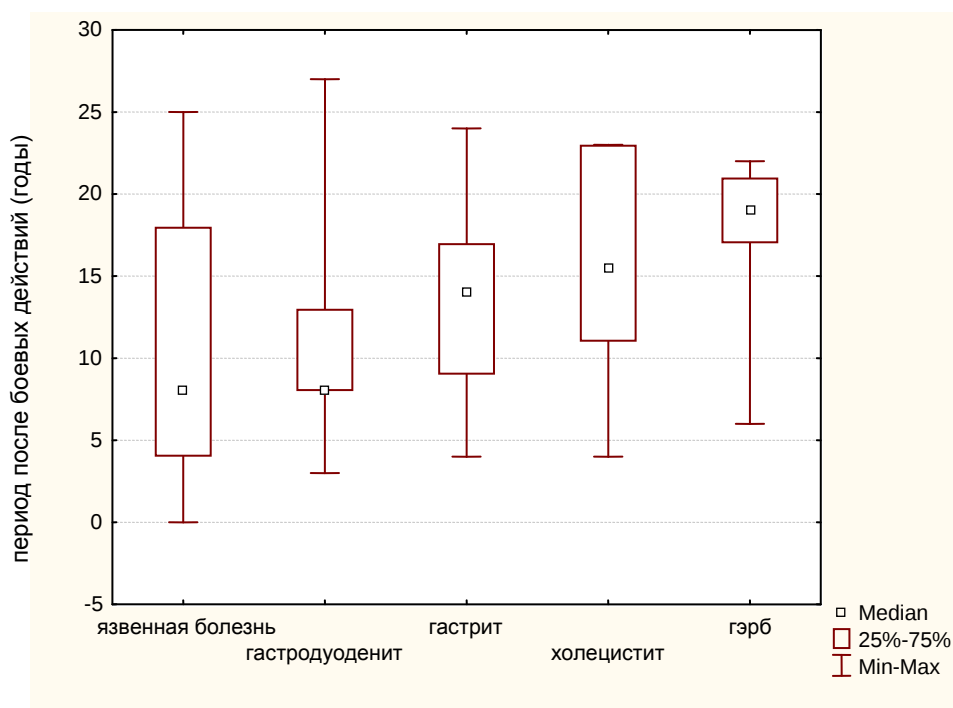


Рис. 16. Дебют заболеваний ЖКТ после боевых действий (лет)

Последние годы в этиологии язвенной болезни ведущую роль отводят инфицированности *Helicobacter pylori* (Hр). Однако у более 80% инфицированных Hр людей язвенная болезнь никогда не развивалась [Mayer E.A., 2000]. Исследования показывают, что стресс играет важную роль в патогенезе язвенной болезни, либо самостоятельно, либо как предрасполагающий фактор на фоне инфицированности Hр [Fink G., 2011]. При обследовании у 81,5% ветеранов с патологией ЖКТ был положительный результат на Hр, из них только у 34,5% была диагностирована язвенная болезнь. Результаты нашего исследования показывают, что патогенность воздействия Hр на слизистую желудка и двенадцатиперстной кишки имела связь с психопатологическим состоянием пациентов. Так интенсивность ПТСР у ветеранов боевых действий, у которых выявлен Hр была $66,2 \pm 2,17$ баллов, а при отрицательном результате теста на Hр – $53,7 \pm 4,47$ балла ($F=4,6$ $p=0,04$).

Стресс в сочетании с наследственной предрасположенностью обуславливает дезинтеграцию неспецифических систем мозга, расстройства адаптации в форме эмоциональных, эндокринных и иммунных сдвигов [Гусев Е.И., Скворцова В.И., 2001]. На рис. 17 представлены данные инфицированности Hр и выраженности ПТСР в баллах у ветеранов боевых действий при определённых патологических процессах ЖКТ.

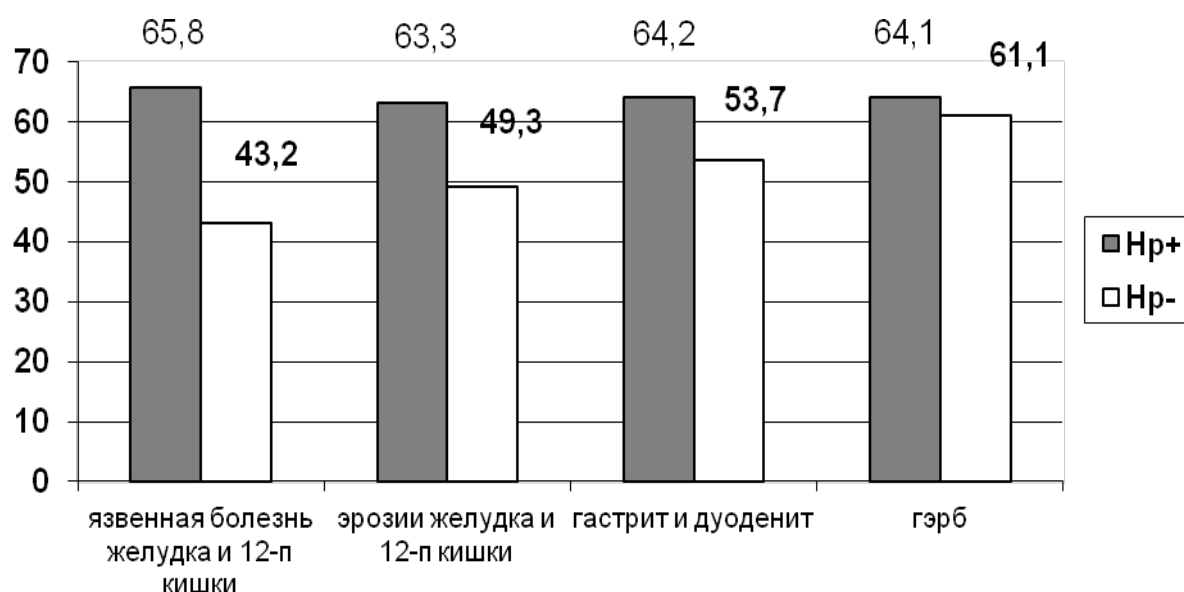


Рис. 17. Выраженность ПТСР (баллы) при патологии ЖКТ в зависимости от инфицированности *Helicobacter pylori* (Hр)

При положительных пробах на Нр большая выраженность ПТСР была у пациентов с язвенной болезнью (65,8 баллов), но статистически по отношению к другим заболеваниям ЖКТ это не было значимо. Можно утверждать, что постстрессовые нейроэндокринные нарушения приводят к изменению не только моторной функции ЖКТ, но и к изменению иммунного ответа организма, которое можно определить как вторичное иммунодефицитное состояние нейрогенной природы. Язвенную болезнь можно отнести к гетерогенным заболеваниям, где этиопатогенетическими факторами могут быть бактериальная инфекция, пережитый острый или хронический стресс, курение, нарушение эвакуации пищи из желудка, злоупотребление алкоголем, наследственность [Fink G., 2011]. В результате нарушается баланс между факторами агрессии и защиты, что и приводит к язвенной болезни [Levenstein S. et al., 1999]. Мы показали, что развитие патологии ЖКТ имеет определённые временные характеристики (рис. 16). Если выраженность ПТСР практически была одинакова при различной патологии ЖКТ, ассоциированной с Нр (от 63,3 до 65,8 баллов), то при отрицательных значениях Нр интенсивность ПТСР в баллах увеличивалась (рис. 17). Обсеменённость Нр в более старшем возрасте меньше зависела от выраженности ПТСР.

Можно утверждать также, что состояние иммунной системы зависит: а) от выраженности ПТСР; б) периода, прошедшего после боевых действий; в) возраста ветеранов.

При эзофагогастродуоденоскопии у пациентов с абдоминальной болью острая язва желудка и двенадцатиперстной кишки была выявлена у 3 (3,5%), ГЭРБ – у 36 (41,9%), и она диагностировалась наиболее часто. Как отмечалось многими авторами [Маев И.В., 2002; Калинин А.В., 2004; Папушин О.Н. 2006; Ивашкин В.Т., Лапина Т.Л., 2011; Лазебник Л.Б., Щербаков П.Л., 2011] распространённость данной патологии чрезвычайно варьирует в зависимости от возраста обследуемых, их профессиональной принадлежности, социального положения, традиций питания и образа жизни.

Анализ полученных нами данных показал, что абдоминальные боли не имели частого распространения у пациентов с ГЭРБ и отмечались только у двух па-

циентов (5,7%). Для ГЭРБ характерными были боли за грудиной (47,8%). В каждом случае это требовало проведения дифференциальной диагностики с другими причинами загрудинных болей, и в первую очередь с ИБС, стенокардией, инфарктом миокарда [Маев И.В., 2002; Лазебник Л.Б., Щербаков П.Л., 2011]. Хронический характер боли в груди при ГЭРБ испытывали 4 (17,4%) пациента. Известно, что ГЭРБ является многофакторным заболеванием, важную роль в её формировании у военнослужащих играл стресс, частые наклоны и поднятия тяжестей, курение [Маев И.В., 2002]. В нашем исследовании полученные боевые ранения являлись важным фактором в развитии данной патологии ($F=8,4$; $p=0,0054$).

Нашими исследованиями убедительно показано, что среди заболеваний ЖКТ наиболее выраженное ПТСР (69,5 баллов) было как раз при ГЭРБ. При этой патологии определялись более интенсивные проявления депрессии (52,2 баллов). Все это: ПТСР, депрессии, загрудинные и абдоминальные боли оказывали выраженное негативное явление на качество жизни. Симптомы рефлюксной болезни значительно чаще наблюдались среди ветеранов по сравнению с контрольной группой, особенно у тех, у которых выявлялись психопатологические нарушения. Именно у этой группы пациентов регистрировались нарушения социального поведения, выделялись определёнными психическими отклонениями: в отдельных случаях определялись искажённые восприятия симптомов болезни. Последнее совпадает с результатами исследований В. Avidan с соавт. (2001).

В табл. 76 представлены данные зависимости вариантов патологии ЖКТ от зоны участия в боевых действиях.

Из числа наблюдаемых нами пациентов вирусный гепатит А перенесли 20 (12,4%) человек, только у 2 (1,2%) это заболевание было зарегистрировано до службы в Армии. Данное заболевание было диагностировано в основном в $1986 \pm 1,6$ году. Вирусный гепатит С выявлен у 6 (3,8%) ветеранов боевых действий. Этот диагноз подтверждался серологическими реакциями, и, как правило, диагностирован в $2004 \pm 3,5$ году.

Патология ЖКТ у ветеранов боевых действий на разных территориях (n-%)

Заболевания	Ветераны Афганистана (n=86)	Ветераны Северного Кавказа (n=85)	Ветераны обоих конфликтов (n=10)
Без патологии	35 - 40,7	50 - 58,8	6 - 60
Язвенная болезнь желудка	5 - 5,8	5 - 5,9	-
Язвенная болезнь 12-перстной кишки	12 - 13,9	7 - 8,2	1 - 10
Гастрит	7 - 8,1	3 - 3,5	-
Гастродуоденит	4 - 4,7	5 - 5,9	1 - 10
ГЭРБ	23 - 26,7	16 - 18,8	3 - 30
Гепатит А	13 - 15,1	8 - 9,4	1 - 10
Гепатит С	3 - 3,5	4 - 4,7	-
Холецистит	4 - 4,7	2 - 2,4	-
Полип желчного пузыря	1 - 1,2	1 - 1,2	-
Хроническая абдоминальная боль	7 - 8,1	5 - 5,9	2 - 20

У пациентов, перенёвшие вирусный гепатит А, чаще выявлялась умеренная гепатомегалия (20%) и жировой гепатоз (15%), у 20% больных гепатомегалия сопровождалась жировым гепатозом. При вирусном гепатите С гепатомегалия выявлена у 30% больных. Биохимические показатели крови показаны в табл. 77.

При хроническом вирусном гепатите С показатели трансаминаз ($p < 0,0001$), тимоловой пробы ($p < 0,001$) были значительно выше, чем у пациентов контрольной группы и перенёвших гепатит А. У больных, перенёвших гепатит А, средние показатели гамма-глутамилтранспептидазы значительно превышали норму ($p < 0,001$). Характерным для пациентов было постоянное нарушение режима и качества питания и нередкое употребление алкогольных напитков, что неблагоприятным образом сказывалось на течении заболевания и биохимических показателях крови.

Биохимические показатели крови у ветеранов боевых действий с хроническим вирусным гепатитом С и перенёсших вирусный гепатит А (М±m)

Показатели крови	Контрольная группа #	Гепатит А	Гепатит С
Общий билирубин (мкмоль/л)	14,9±0,8	19,4±2,8	13,4±2,2
Прямой билирубин (мкмоль/л)	3,9±0,2	5,1±0,7	4,5±1,3
Непрямой билирубин (мкмоль/л)	3,9±0,6	13,9±2,1	8,9±1,1
АЛТ (Ед/л)	27,6±1,7	55,2±13,2	109,2±2,9*
АСТ (Ед/л)	27,6±1,7	55,5±13,2	119,8±2,9*
Тимоловая проба (Ед)	1,9±0,2	3,05±0,7	5,4±1,4**
ОХС (ммоль/л)	5,3±0,1	5,4±0,3	3,9±0,3***
ТГ (ммоль/л)	1,7±0,08	1,89±0,2	0,9±0,06
ХС ЛПОНП (ммоль/л)	0,74±0,03	0,8±0,1	0,44±0,01
ХС ЛПНП (ммоль/л)	3,3±0,1	3,3±0,3	2,3±0,1
ХС ЛПВП (ммоль/л)	1,3±0,04	1,3±0,1	1,3±0,04
Иа	3,4±0,2	3,8±0,5	2,2±0,2
ГГТ (Ед/л)	72,6±11,1	387±17,4**	177±12,8
Щелочная фосфатаза (Ед/л)	183,9±13,1	248,3±36,4	234,5±21,5

Примечание: АЛТ - аланинаминотрансфераза, АСТ - аспартатаминотрансфераза, ГГТ - гамма-глутамилтранспептидаза, ОХС – общий холестерин, ТГ – триглицериды, ХС ЛПОНП – липопротеиды очень низкой плотности, ХС ЛПНП- липопротеиды низкой плотности, ХС ЛПВП- липопротеиды высокой плотности, Иа – индекс атерогенности, # - пациенты не перенёсшие вирусные гепатиты А и С, достоверность различий с контрольной группой *- $p<0,0001$, ** - $p<0,001$, *** - $p<0,05$

Резюме. Таким образом, преобладающим вариантом патологии сердечно-сосудистой системы у ветеранов боевых действий была АГ (40%), и нейроэндокринные изменения вследствие перенесенного БС являлись важным фактором, как её патогенеза, так и в целом сердечно-сосудистой патологии на раннем этапе. В дальнейшем значительная роль в заболеваемости сердечно-сосудистой системы «переходила» к возрасту ветеранов и периоду, прошедшему после участия в боях. Изменения центральной регуляции нервной системы при ПТСР со временем, при отсутствии адекватной терапии приводили к трансформации НЦД в АГ. Для формирования и развития ЦВЗ имела важное значение продолжительность пребывания в зоне боевых действий ($p=0,0057$). Отрицательные последствия БС в дальнейшем усиливались неблагоприятными социально-экономическими условиями

мирного времени, связанные в основном с трудовой деятельностью. Выраженное ПТСР оказалось коморбидно сочетанию АГ с патологией желудка и ОДА, что убедительно указывает на дезадаптационный характер данной патологии. Показатели липидного спектра ветеранов боевых действий были выше рекомендованных значений ВНОК и, в отличие от гражданского населения, значительно чаще выявлялись гипертриглицеридемия и гиполипопротеидемия ХС ЛПВП, а также тенденция к обратной зависимости выраженности ПТСР и показателей ОХС и ХС ЛПНП. Индекс атерогенности был выше при всех заболеваниях сердечно-сосудистой системы.

Нами показано, что ПТСР, развивающееся уже в постстрессовом периоде, не способствует развитию гиперлипидемии, а, следовательно, и атеросклероза. Более того, выраженность ПТСР снижается по мере удаления от момента воздействия боевого стресса, а наблюдаемая у ветеранов современных боевых действий гиперлипидемия не находится в прямой зависимости от выраженности ПТСР и более связана с увеличением возраста пациентов. Возможно, именно поэтому выявлены различия дислипидемии у ветеранов войны в Афганистане и на Северном Кавказе, хотя изменения метаболизма печени, связанная с перенесёнными тяжёлыми инфекциями, и алкогольная зависимость также имели значение.

В симптоматике ПТСР у пациентов с ХБ в груди преобладали симптомы вторжения и гиперактивации. Вероятно, в результате нейроэндокринных изменений при ПТСР и ХБ происходит интенсификация адренергических влияний и формируется дисбаланс в ГГНС и САС. Адренергические влияния на миокард приводят не только к изменениям в проводящей системе, что фиксировалось на ЭКГ, но и к нарушениям в системе ПОЛ, повреждениям мембранного аппарата и к усилению кальциевой альтерации миокарда, изменению энергозависимых процессов, что в конечном итоге приводит к его гипоксии. Формируется и развивается определенного рода взаимоподдерживающая система гипоксии миокарда при ПТСР (рис. 18).

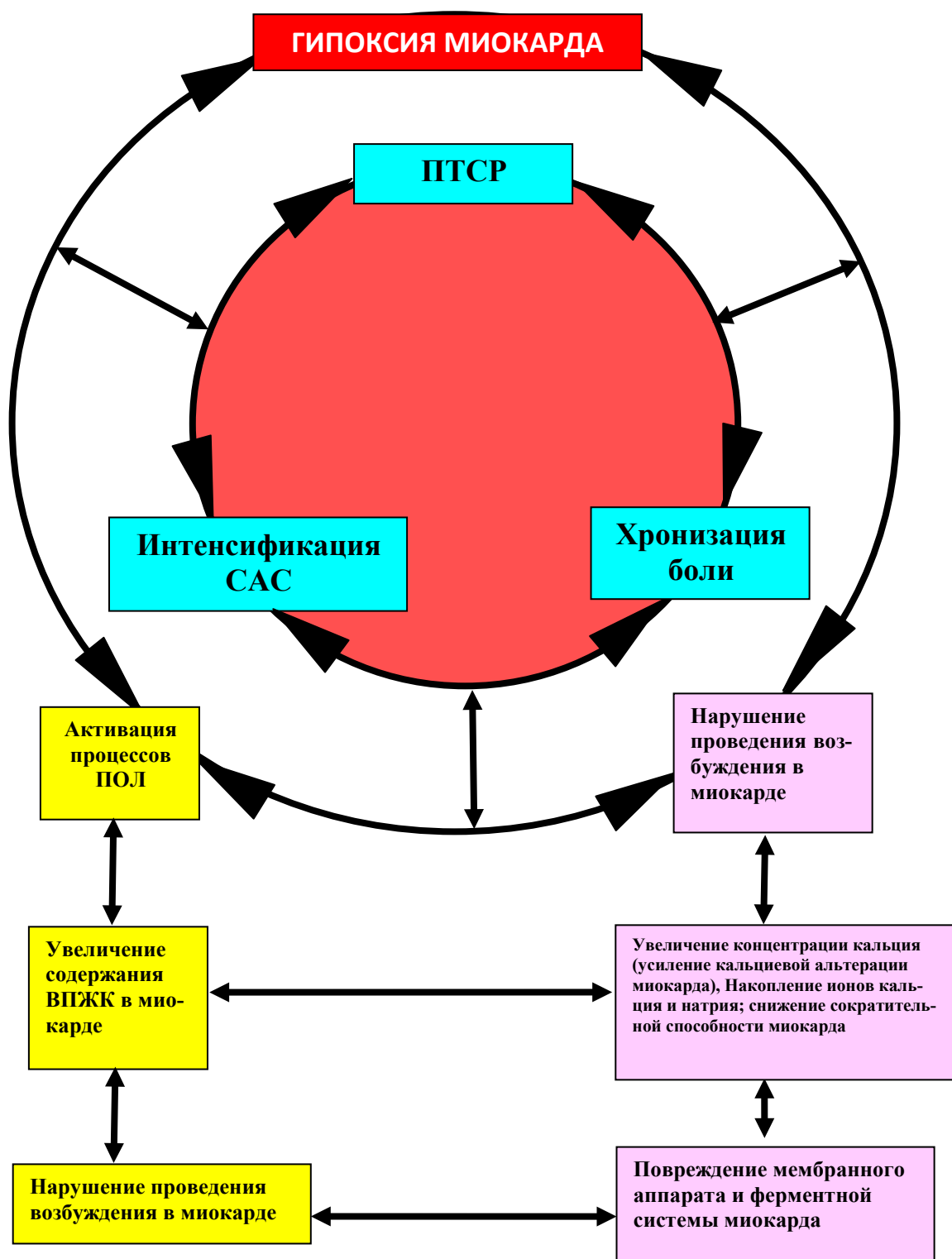


Рис. 18.Схема формирования и поддержания гипоксии миокарда при ПТСР

Примечание: ПОЛ – перекисное окисление липидов, ВПЖК – высшие полинасыщенные жирные кислоты, САС – симпатoadренaловaя система

В целом патология сердечно-сосудистой системы и ХБ в груди у ветеранов боевых действий, перенёсших БС, имеют полифакторный характер. Показатели

ОХС возрастают в прямой зависимости от увеличения возраста, а показатели ХС ЛПОНП, ХС ЛПНП, ХС ЛПВП и ТГ, кроме того, зависят от ИМТ. При этом преобладающим является 2а тип дислипидемий, выявляемый в возрасте старше 55 лет и тесно связанный с развитием атеросклероза коронарных и церебральных артерий, а 4-й, менее агрессивный, тип дислипидемий более характерен для молодого возраста. Кроме возраста, в формировании и последующем развитии нарушений липидного спектра имеет значение период времени, прошедший с момента участия в боевых действиях, при увеличении которого, в диапазоне 15-25 лет, выраженность ПТСР может снижаться, а сердечно-сосудистая патология, связанная с атеросклерозом и нарастающими параллельно снижению интенсивности ПТСР расстройствами обмена липидов, наоборот, приобретать более выраженное клиническое проявление. Наконец, гиперлипидемии у ветеранов современных боевых действий оказываются отчётливо связанными не только с возрастом и триггерным механизмом ПТСР, но и с патологией печени, а именно стеатогепатозами. Возможно даже, что речь идет о некоей трансформации биохимизма образования липидов и связанного с этим процессом ускоренного развития атеросклероза на фоне часто встречающейся АГ ветеранов боевых действий при уменьшении выраженности ПТСР, что неизбежно происходит через 15-25 лет после выхода из зоны боевых действий. Механизм развития дислипидемии в таких случаях, запущенный ранее, при непосредственном участии ПТСР, приводит к ускоренному развитию атеросклероза и ассоциированной с атеросклерозом сердечно-сосудистой патологии. Затем, при постепенном снижении влияний ПТСР данный атеросклероз развивается уже по своим законам – происходит трансформация атеросклеротических бляшек по известным стадиям, усиливается тромбогенная и эмбологенная составляющая развитого атеросклеротического процесса. Другими словами, развитие атеросклероза становится в значительной степени более зависимым не столько от ПТСР, сколько от процесса старения, который формируется у ветеранов боевых действий ускоренными темпами.

При патологии ЖКТ ветераны испытывали в основном острую абдоминальную боль, и только в 6,2% хроническую. С одной стороны хроническая патология

ЖКТ была источником болевого синдрома, с другой в формировании хронических абдоминальных болей важную роль играет ЦНС. Заболевания ЖКТ в большей степени являлись следствием нарушения процессов адаптации на БС, т.к. нарушение интегративного контроля ЦНС приводило к формированию нейросоматической патологии. В результате складывалась патологическая система с первичным звеном в ЦНС и периферическим, как установлено нами, в органах ЖКТ.

Важная роль в развитии патологической системы в результате БС принадлежит дизрегуляторным изменениям ГГНС, САС, иммунной системы и последующим нейропластическим и нейротрансмиссивным нарушениям ЦНС. ПТСР и ХБ могут являться, и вероятнее всего являются, взаимоподдерживающим состоянием: ХБ возвращает ветерана к травмирующим боевым событиям, а ПТСР приводит к усилению центральной сенситизации боли. Весь этот цикл можно представить в виде схемы (рис. 19). Первичное звено патологической системы представлено на схеме ПТСР, которое определяет дизрегуляцию в ЦНС и нейроэндокринной системе. Периферическое звено – соматическая патология. ХБ является следствием этой системы: с одной стороны дизрегуляция ЦНС является фактором хронизации боли, с другой, соматическая патология на начальном этапе является источником ноцицептивного потока в ЦНС, и чем он интенсивней, тем труднее его сдерживать «антисистемам», и быстрее формируется ХБ. Патологическое состояние принимает форму «порочного круга».

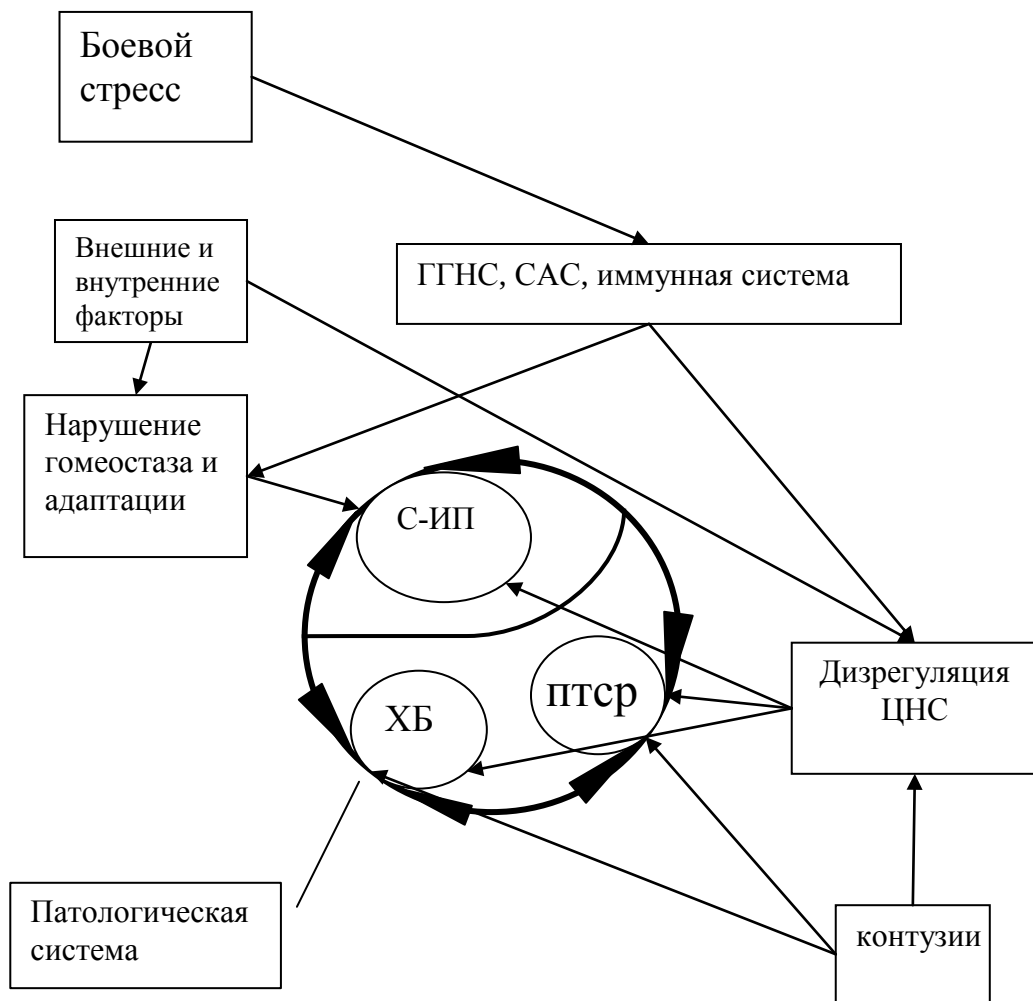


Рис. 19. Схема формирования и функционирования патологической системы у ветеранов боевых действий в результате БС с первичным звеном в ЦНС и вторичным в соматических органах

Примечание: С-ИП – стресс-индуцируемая патология, к внешним факторам относят экологические, социальные, погодные и др., к внутренним – генетические, боевые ранения и травмы, инфекционные заболевания

ГЛАВА 7. ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ И ВОЗРАСТНАЯ ДИНАМИКА СТРЕСС-ИНДУЦИРОВАННЫХ СОСТОЯНИЙ У ВЕТЕРАНОВ БОЕВЫХ ДЕЙСТВИЙ

7.1. Патогенетические особенности стресс-индуцированной патологии

При рассмотрении вопросов патогенеза стресс-индуцированной патологии, в том числе у ветеранов боевых действий, страдающих ПТСР, необходимо акцентировать внимание на двух аспектах: 1) на возможности рассмотрения стресс-индуцированной патологии и «фонового» для неё ПТСР в качестве единого патологического процесса, возможно, одной, но клинически полиморфной нозологии (как эпилепсия, например); 2) на подразделении стресс-индуцированной патологии на множество клинических вариантов, нозологий, включая сюда и ПТСР, но при единых или взаимосвязанных механизмах патогенеза указанных нозологий. И тот, и другой варианты, по нашему мнению, не противоречат друг другу, но предполагают целый ряд различий в проведении профилактических, лечебных мероприятий и в прогнозировании, в том числе долгосрочном.

Патогенетическим принципом, так называемой дисрегуляционной патологии нервной системы, является нарушение соотношения систем её химической регуляции, соразмерности этих систем. Система регуляции – многоуровневая и включает низкомолекулярные регуляторы (ацетилхолин, допамин, норадреналин, адреналин, серотонин, глутамат, ГАМК, оксид азота), регуляторные пептиды (эндокринные, иммунные, опиоидные, КРГ, АКТГ, соматотропный гормон и др.), систему нейротрофических ростовых факторов (NGF, BDNF, TNF, VEGF, Ig) [Гомазков О.А., 2009]. При этом преобладание одних и недостаточность других регуляторов являются не только следствием воздействия ряда внутренних и внешних факторов, но и может быть наследственно детерминировано.

Непосредственно стрессовая реакция характеризуется увеличением выделения кортизола, катехоламинов, а при развитии ПТСР эта реакция приобретает более интенсивный характер вследствие изменения функций стресс-лимитирующей системы, и, как показано в ряде исследований [Mason J.W. et al., 1988; Yehuda R.

et al., 2002], при ПТСР может наблюдаться пониженное содержание кортизола в крови, изменение его циркадного ритма секреции. Нарушения адаптации организма к повторным стрессам, которые присутствуют при ПТСР, заключаются в длительной гормональной нагрузке и неспособности «выключить» стресс-ответ. Таким образом, если при непродолжительном стрессовом воздействии кортизол и катехоламины проявляют свои защитные и адаптивные функции, то при повторных, хронических стрессах, при дизрегуляции нейрогормонального ответа на стресс включается уже патогенетическое действие названных биохимических агентов [McEwen B., 2009]. Изменения затрагивают и рецепторный аппарат. Происходит уменьшение альфа-2-адренэргических рецепторов и снижение содержания моноаминоксидазы (МАО), увеличение числа рецепторов к кортизолу в гиппокампе [Yehuda R., 2005; Bedi U.S., Arora R., 2007; Ursano R.J., Zhang L., 2009], уменьшение объёма гиппокампа и префронтальной коры [Bedi U.S., Arora R., 2007]. Дисбаланс наблюдается в нейротрансмиттерных системах, ответственных за лимитирующие функции в реализации стресс-реакции [Мартюшев-Поклад А.В., Воронина Т.А., 2003]. Если в состоянии «покоя» дисбаланс проявляется коморбидными ПТСР синдромами, то в состоянии стресса происходит патологическая стрессовая реакция с изменением нейрогенных механизмов. Данный многоуровневый процесс Д.С. Эверли и Р. Розенфельд (1985) определили в качестве реакции через прямую нейронную иннервацию «концевых» органов, реакцию «борьбы и бегства» через нейроэндокринные механизмы, реализующиеся, в свою очередь, через общий адаптационный синдром с вовлечением ГГНС и САС.

С течением времени формируются дегенеративные изменения в ЦНС, которые определяют клинические проявления ПТСР, причём каждые группы симптомов ПТСР характеризуются определёнными поведенческими нарушениями и психопатологическими состояниями, которые сопровождаются и/или являются следствием дисбаланса нейротрансмиттерных систем. Так, недостаточность ГАМК, опиоидных пептидов приводит к ХБ, тревожности, агрессивности; повышение норадреналина и адреналина проявляется ощущениями страха, кошмарными сновидениям, повышением АД, сердцебиением, патологией со стороны желудка;

снижение серотонина приводит к депрессии, ХБ; снижение допамина к постепенной потере уровня мотиваций, двигательной активности, к когнитивным нарушениям, ХБ, к слабости верхнего сфинктера желудка. Исследования Ф.З. Меерсона и Пшенниковой М.Г. (1988) показали, что серотонинергическая стресс-лимитирующая система подавляет агрессию и модулирует поведенческую реакцию при стрессе [Меерсон Ф.З., Пшенникова М.Г., 1988]. Частое сопровождение ПТСР чрезмерным употреблением алкоголя на начальном этапе связано с пониженным содержанием эндогенных опиоидных пептидов, ГАМК, допамина и повышенной реактивностью САС [Воробьева О.В., Русая В.В., 2010; Шабанов П.Д., 2003]. Коморбидные состояния ПТСР в каждом случае представлены сочетанием психопатологических симптомов и их различной степени выраженности.

На основании сказанного можно думать о том, что на начальном этапе развития патологии у ветеранов боевых действий происходит формирование изменений в системе нейромедиаторов ЦНС. При хроническом же или интенсивном стрессе возникает усиленная секреция кортизола и адреналина, которая выражается как в увеличении выделяемого количества этих веществ в единицу времени, так и в продолжительности секреции надпочечниками. Ограничения этого процесса при ПТСР не происходит в результате изменений стресс-лимитирующей системы, а именно дисбаланса её нейротрансмиттерной системы на уровне ГАМК, серотонина, допамина, норадреналина, а также эндогенных опиоидных пептидов. Кроме того, активность глутаматергической системы может играть важную роль в патогенезе ПТСР, а соотношение глутамин/глутамат имело обратную связь с выраженностью ПТСР ($p=0,03$) [Nishi D. et al., 2015]. В состоянии «покоя» данные изменения проявляются в первую очередь психопатологическими нарушениями, формированием нейродегенеративных изменений, которые усиливаются постконтузионными. При стрессе возникает плохо контролируемая нейро-эндокринная реакция организма, выражающаяся, прежде всего, в интенсивности реакции на внешние воздействия. Простой пример – резкое вздрагивание на внезапный шум, т.е. повышенная, неадекватная реакция на раздражитель. Такой гиперинтенсивный тип реагирования в нашем исследовании отметили 61 (37,9%)

ветеран, и он коррелировал с интенсивностью ПТСР ($r=0,61$; $p=0,000$). Так, интенсивность ПТСР при резком вздрагивании была $73,5 \pm 1,4$ балла, а при отсутствии такого гиперинтенсивного типа реагирования – $56,3 \pm 1,4$ балла ($F=64,9$; $p=0,000$). Немедленная гиперинтенсивная стрессовая реакция на звук естественно сопровождается выбросом норадреналина на фоне гиперактивности САС. Особенностью подобного рода реакции является также закрепление в памяти пациентов на рефлекторном уровне ситуаций, напоминающих пережитый БС.

Гиперфункция САС способствует развитию сердечно-сосудистой патологии посредством действия катехоламинов на сердце, сосуды и функции тромбоцита [Ahmadi N. et al., 2015]. Наше исследование показало этапность развития сердечно-сосудистой патологии у пациентов с ПТСР. Формирование её происходит очень постепенно, в течение 15-25 лет. Вначале основную роль здесь играют изменения, связанные с последствиями БС, но в дальнейшем патология развивается в соответствии с возрастными закономерностями. Имеются данные о том, что изменения функциональной активности префронтальной коры при ХС могут быть связаны с контролем уровня АД, а повышение активности миндалин приводит к развитию атеросклероза [McEvan B., 2009; Roy M. et al., 2012].

Основу интегративной функции мозга составляют три системы – вегетативная, нейроэндокринная и иммунная [Lane R.D. et al., 2009]. Взаимосвязь этих систем определяет адаптивные возможности организма, содержание его гомеостатических реакций при различных стрессовых факторах. Изучение соматической патологии у ветеранов с ПТСР выявило определённую этапность её развития, связанную в основном с тремя моментами: а) возрастом ветеранов, б) периодом, прошедшим после боевых действий, в) процессами их ускоренного старения.

7.2. Возрастные аспекты боевого стресса, посттравматического стрессового расстройства и стресс-индуцированных заболеваний

Психологическая оценка и восприятие бывшего, в том числе давнего, БС в определённой степени зависела от возраста ветерана в период его обследования

(рис. 20) и от продолжительности времени, прошедшего с момента воздействия стресс-фактора (табл. 78).

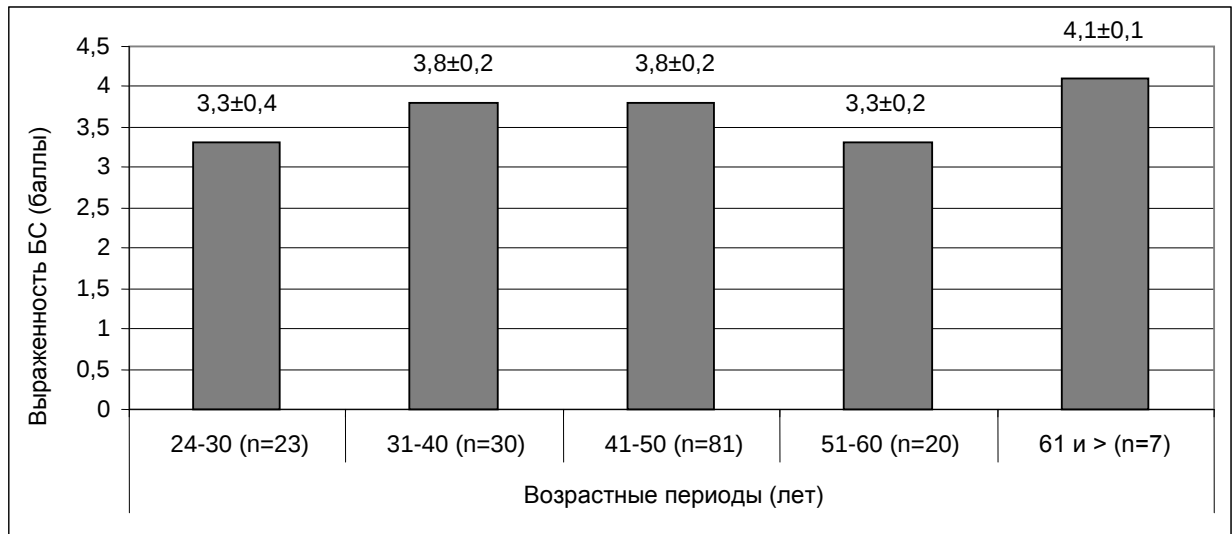


Рис. 20. Динамика выраженности БС в зависимости от возраста

Таблица 78

Интенсивность БС в зависимости от разных вариантов стресс-факторов
и продолжительности послевоенного периода

Варианты стресс-факторов	Продолжительность послевоенного периода (лет) и интенсивность БС (баллы)				
	5 и < лет (n=10)	6-10 лет (n=46)	11-15 лет (n=30)	20-25 лет (n=41)	26-30 лет (n=34)
Вооружённые столкновения	2,2±0,7	3,7±0,2	3,9±0,2**	3,2±0,2	3,9±0,2**
Гибель сослуживцев	4,0±0,4	4,1±0,2	4,3±0,2	3,7±0,2	4,3±0,2
Ранения сослуживцев	2,8±0,6	3,7±0,2	3,8±0,2	3,3±0,3	4,1±0,2*
Плен	3,5±1,5	2,0	4,0±0,6	2,8±0,7	4,0
Собственные ранения	2,0±1,0	3,4±0,4	3,4±0,4	3,1±0,6	3,8±0,6
Средний балл БС	3,9±0,2	3,5±0,2	3,7±0,1	3,3±0,3	4,2±0,3*

Примечание: * - $p < 0,05$ по отношению к группе 20-25 лет, ** - $p < 0,05$ по отношению к группе 5 и < лет

Из представленных материалов очевидно, что у лиц в возрасте старше 60 лет и при наиболее значительной продолжительности послевоенного периода

бывшие боевые стресс-факторы несколько более интенсивно, чем у лиц молодого и среднего возраста и при относительно недавних боевых событиях, воздействовали на психологическое состояние, и при воспоминаниях поддерживали состояние хронического стресса. При этом у пожилых по сравнению с лицами предыдущей возрастной категории (51-60 лет) отмечался определённого рода «скачок» степени выраженности БС от $3,3 \pm 0,2$ до $4,1 \pm 0,1$ баллов ($p < 0,05$). Вероятно, имели значение возрастные влияния, которые проявлялись в когнитивных изменениях и, возможно, связанных с этим более ярких эмоциональных переживаниях давно прошедших событий, иногда с элементами конфабуляций. В то же время имели значение отдельные варианты стресс-факторов. Например, у ветеранов в возрасте до 30 лет гибель их сослуживцев воспринималась более интенсивно, чем у лиц в возрасте 51-60 лет ($p = 0,03$). Факты участия в вооружённых столкновениях, полученные боевые травмы, а также переживания ранений сослуживцев более негативно воздействовали на психологическое состояние ветеранов в периоды 11-15 и 26-30 лет после окончания участия в боевых действиях, нежели через 2-5 лет ($p < 0,05$). Имела значение профессиональная подготовка военнослужащих: единственный стресс-фактор, который был значим у кадровых офицеров, – гибель сослуживцев ($p = 0,04$), а вот у солдат и сержантов – контрактников основным фактором стресса являлись полученные ими ранения ($p = 0,003$).

Формирование и развитие ПТСР также оказались в значительной степени зависимы от возраста и длительности послевоенного периода (данные представлены в табл. 12, рис. 4 и 5 в главе 3), хотя, с другой стороны, средний возраст лиц с выраженным ПТСР составлял $43,1 \pm 1,2$ лет, умеренным – $42,4 \pm 1,4$ лет, незначительным – $43,5 \pm 1,5$ лет; отсутствие признаков ПТСР отмечено у лиц в среднем возрасте $41,2 \pm 2,8$ лет ($p > 0,05$).

Как было отмечено ранее, самый молодой возраст (18-20 лет) военнослужащих в период боевых действий являлся отчётливо значимым ($p = 0,0005$) фактором риска формирования боевого ПТСР (данные в табл. 11 глава 3), свидетельствует о неподготовленности молодого организма к тяжёлым стрессовым нагрузкам

боевой обстановки; прежде всего это касается нейроэндокринного звена стресс-реакции, функциональной готовности ЦНС.

С течением времени степень интенсивности проявлений ПТСР вновь претерпевала изменения, что зависело от трёх составляющих: а) увеличения возраста ветеранов боевых действий, б) продолжительности послевоенного периода, в) преобладающих клинических проявлений ПТСР.

Наименьшие средние значения ПТСР в баллах были зафиксированы у ветеранов в возрасте 61-69 лет, наибольшие - в возрастной группе 51-60 лет (рис. 21). При этом отсутствие ПТСР или же его незначительная выраженность зарегистрированы у 3 (42,9%) из 7 пациентов в возрасте старше 60 лет, а выраженное ПТСР – у 2 (28,6%). Среди 23 лиц в возрасте 24-30 лет распространённость аналогичных показателей - по 8 (34,8%) наблюдений, что приближается к показателям остальных трёх возрастных категорий: 31-40, 41-50 и 51-60 лет. Таким образом, можно предположить, что с увеличением возраста степень выраженности ПТСР несколько снижается при увеличении, как показано выше, негативных психологических воздействий самого БС. По данным Е. Charles с соавт. (2005) у пожилых людей (старше 60 лет) распространённость ПТСР составляет около 0,9% [Charles E. et al., 2005]. Результаты исследования зависимости интенсивности ПТСР, выраженной в Т-баллах, от возраста ветеранов (рис. 21).

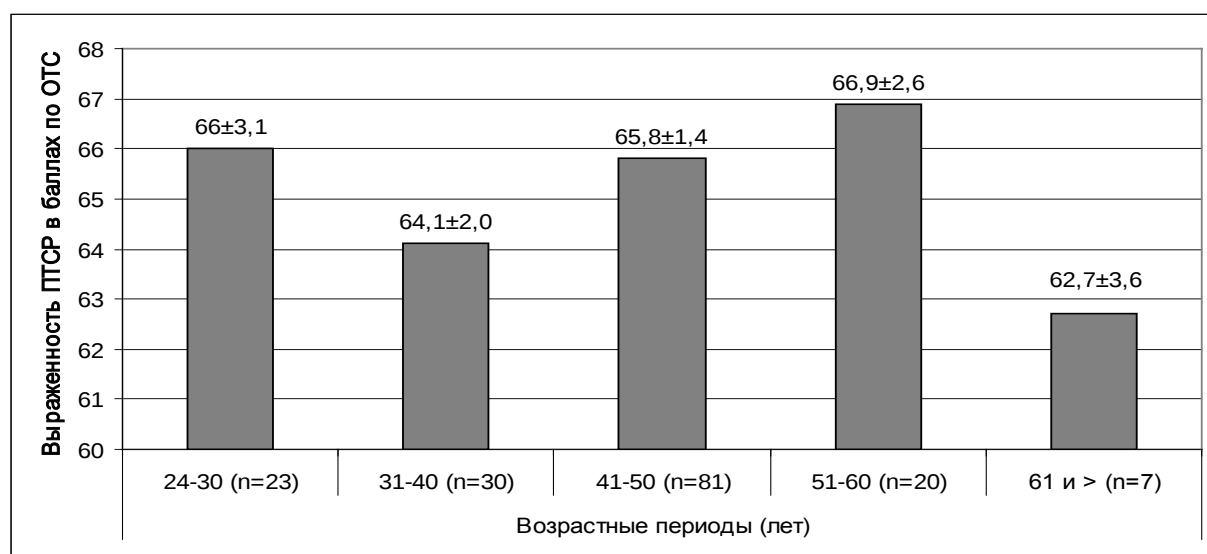


Рис. 21. Динамика выраженности ПТСР в зависимости от возраста

ПТСР и его симптомы (баллы) в зависимости от возраста в период обследования

ПТСР и его симптомы	Число больных разного возраста (M±m)				
	24-30 лет (n=23)	31-40 лет (n=30)	41-50 лет (n=81)	51-60 лет (n=20)	61 и > лет (n=7)
ПТСР	66,0±3,1	64,1±2,0	65,8±1,4	66,9±2,6	62,7±3,6
симптомы вторжения	63,5±2,6	62,3±1,9	63,7±1,3	63,7±3,0	60,5±4,5
симптомы избегания	63,8±3,3	60,2±2,1*	62,5±1,4	68,0±2,2	58,4±2,9**
симптомы гиперактивности	64,2±3,1	63,6±2,2	64,3±1,4	62,5±2,6	63,0±2,4
симптомы дистресса	64,1±3,1	62,3±2,2	62,7±1,4	63,7±2,8	64,3±5,4
A1 события травмы	54,7±1,7	54,5±1,7	56,5±0,9	57,3±1,8	51,2±3,0

Примечание: * - $p=0,016$ по отношению к группе 51-60 лет; ** - $p=0,029$ по отношению к группе 51-60 лет (по коэф. Стьюдента)

Также отчётливо по отношению к возрасту среди клинических характеристик ПТСР снижалась выраженность симптомов «избегания» у лиц старше 60 лет. Если у пациентов в возрасте 31-40 лет интенсивность симптомов «избегания» была 60,2±2,1 баллов, а в возрасте 51-60 лет 68,0±2,2 баллов, то у лиц старше 60 лет – 58,4±2,9 баллов ($p=0,03$). Выраженность иных симптомов ПТСР (вторжения, гиперактивности, дистресса) не имела подобной возрастной зависимости, хотя в различные возрастные периоды имело преобладание интенсивности каких-либо симптомов, за исключением периода 24-30 лет, в котором интенсивность всех вариантов симптомов была практически одинаковой. Эти данные подтверждаются исследованиями распространённости ПТСР у пожилых ветеранов Второй мировой войны и войны в Корее [Мякотных В.С., Боровкова Т.А., 2009; Spiro A. et al., 1994].

Выраженность ПТСР независимо от возраста соответствовала в целом интенсивности перенесённого БС и более всего коррелировала с такими боевыми стресс-факторами, как участие в вооружённых столкновениях ($r=0,43$; $p=0,0001$), гибель ($r=0,33$; $p=0,0001$) и ранения ($r=0,3$; $p=0,001$) сослуживцев. Последствия боевых черепно-мозговых травм (БЧМТ) значительно усиливали симптоматику ПТСР ($p=0,000003$), а также коморбидных ему состояний, что соответствует по-

лученным ранее данным [Мякотных В.С., 2009]. Это связано с тем, что травмы головного мозга, в частности контузии, приводят к дополнительным механическим воздействиям на структуры мозга (префронтальная кора, гиппокамп, миндалевидное тело), проявляющие свою дисфункцию при ПТСР, увеличивая биологический риск его развития [Kennedy J.E. et al., 2007; Taber K.H., Hurley R.A., 2009].

На рис. 22 показана интенсивность ПТСР в различные периоды после пережитых боевых травмирующих событий.

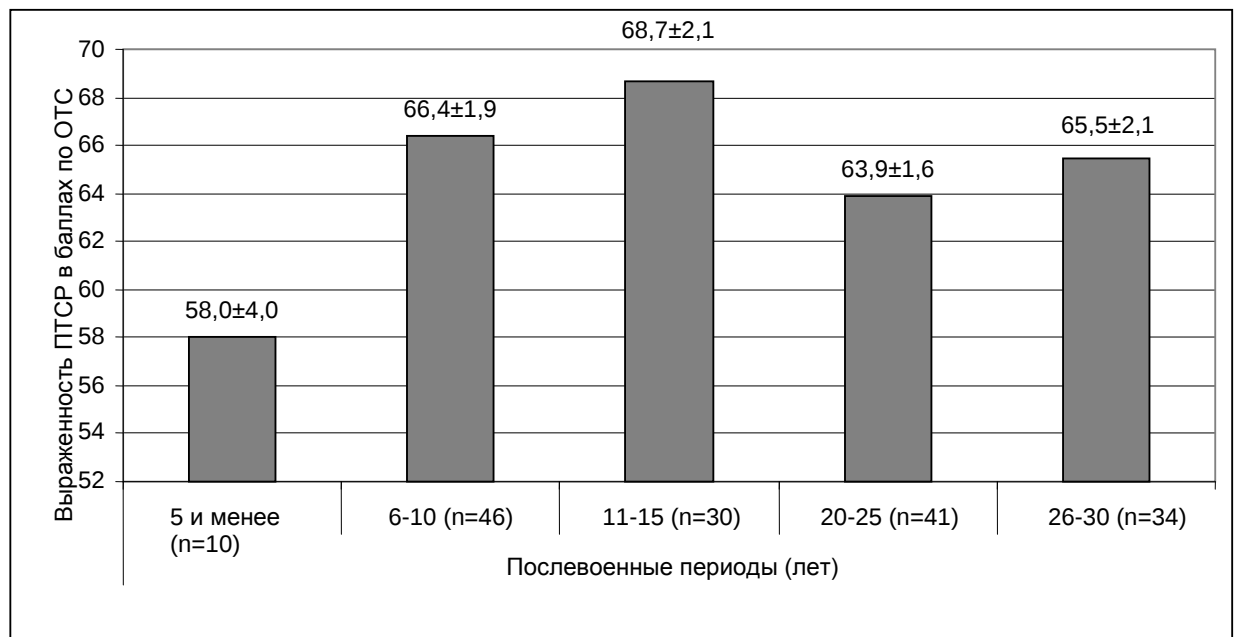


Рис. 22. Динамика выраженности ПТСР в зависимости от продолжительности послевоенного периода

Примечание: в когорте наблюдений отсутствовали лица с продолжительностью послевоенного периода от 16 до 19 лет.

Отчётливо заметна наиболее низкая интенсивность ПТСР ($p < 0,05$) при продолжительности послевоенного периода до 5 лет. В этот же период пациентов без ПТСР и с его незначительно выраженной симптоматикой ($n=6$; 60,0%) было больше, чем в другие периоды, а в структуре ПТСР наиболее выраженными ($61,8 \pm 3,7$ баллов) по сравнению с другими оказывались симптомы вторжения. Остальные группы симптомов (избегания, гиперактивации, дистресса) имели меньшую интенсивность, чем в более поздние послевоенные периоды. Наиболее яркая симптоматика и соответственно распространённость выраженного ПТСР ($n=17$; 57,6%) определялась в период 11-15 лет после участия в боевых действиях, и

именно среди этих 30 наблюдений в одинаковой степени выраженности (от $64,1 \pm 2,3$ до $66,9 \pm 1,9$ баллов) были представлены все варианты симптоматики ПТСР. Через 20 и более прошедших послевоенных лет интенсивность ПТСР несколько снижалась, но наиболее отчётливое её снижение было связано не столько с длительностью послевоенного периода, сколько с возрастом старше 60 лет, как это показано выше. Исходя из полученных данных можно предположить, с одной стороны, возможность латентного течения ПТСР у лиц молодого возраста в первые 5 лет послевоенного периода, а с другой стороны, подтвердить вероятность инициации повторными и хроническим стрессами не только ПТСР, но и когнитивных расстройств вплоть до деменции [Yaffe K., 2010; Meziab O. et al., 2014], что в сочетании с известным феноменом ускоренного старения ветеранов боевых действий [Мякотных В.С., 2009] несколько нивелирует клинические проявления ПТСР, но одновременно усиливает переживания давнего БС. Данная версия находит своё подтверждение в наибольшей распространённости среди бывших участников боевых действий разного рода сопутствующей патологии, в первую очередь, сердечно-сосудистой, цереброваскулярной, а также алкогольной зависимости. Последняя отмечалась у 120 (74,5%) из наблюдавшихся нами пациентов, вызывая и усиливая состояние депрессии ($n=90$; 55,9%) и нарушения сна ($n=80$; 49,7%). Интенсивность этих состояний была также выше, чем у лиц, не страдавших алкогольной зависимостью, хотя выраженное ПТСР не всегда сопровождалось депрессией, тревожностью, нарушениями сна и памяти ($p=0,0001$).

У 97 (60,2%) наблюдавшихся нами ветеранов боевых действий присутствовали ХБ различной локализации. Как отмечено ранее, интенсивность ХБ по ВАШ коррелировала с выраженностью ПТСР в баллах ($r=0,29$; $p=0,0001$), а сочетание ПТСР и ХБ приводило к усилению, как интенсивности боли, так и проявлений ПТСР.

Определённая возрастная зависимость среди рассматриваемых вариантов ХБ, а именно со стороны ОДА, ЖКТ, в области шеи, спины, грудной клетки, головные боли, выявлена у пациентов только при хронических головных болях. Распространённость указанного варианта ХБ уменьшалась по мере увеличения

возраста пациентов ($p=0,045$), и если в возрасте 24-30 лет ($n=23$) таких больных было 12 (52,2%), то в возрасте старше 60 лет ($n=7$) – только 2 (28,6%). Головная боль является, по нашим данным, патогномичным симптомом при ПТСР ($p=0,00063$), а фактором хронизации головной боли при ПТСР (данные представлены в главе 5, табл. 54) могут быть перенесённые боевые ЧМТ ($p=0,000$).

Часто проявления ПТСР клинически напоминают симптоматику, характерную для различной соматической патологии, в первую очередь для заболеваний сердечно-сосудистой системы, ЖКТ, ОДА, так же как и симптомы соматической патологии могут инициировать клинические проявления ПТСР [Мякотных В.С., 2009; Avdibegovic E., 2010]. При этом очень трудно определить, является ли какое-то заболевание прямым результатом воздействия стресса на организм человека или же оно просто сопутствует иным стресс-индуцированным состояниям, таким как переживание событий БС, ПТСР, ХБ. Исходя из этого, решено было сопоставить сроки манифестации ряда заболеваний, которыми страдали бывшие участники боевых действий, с периодом их участия в боевых действиях и послевоенными периодами (табл. 80).

Заболевания ОДА были основной патологией, которая диагностировалась у ветеранов боевых действий ($n=145$; 90,1%); реже встречались заболевания ЖКТ ($n=82$; 50,9%) и сердечно-сосудистой системы ($n=77$; 47,8%), в основном АГ ($n=65$; 40,4%). При этом у большей части обследуемых были выявлены два и более сопутствующих заболевания, поражавших различные органы и системы, что соответствует результатам ряда исследований [Мякотных В.С., 2009; Avdibegovic E., 2010]. Но в период исследования при отчётливом преобладании числа больных с заболеваниями ОДА интенсивность ПТСР, болевого синдрома (по ВАШ) у лиц с заболеваниями ОДА, ЖКТ и сердечно-сосудистой системы была практически на одном уровне (данные представлены в главе 6 табл. 56), что не позволяло связать формирование и развитие какой-либо определённой группы заболеваний исключительно с последствиями воздействия стресс-факторов. Только присутствие заболеваний сердечно-сосудистой системы несколько усиливало ($p<0,05$) интенсивность ПТСР. В то же время манифестация заболеваний ОДА в большинстве своем

происходила либо в период боевых действий, либо в первые 5 лет после их окончания (n=85; 58,6%). Наиболее значительное относительное число заболеваний сердечно-сосудистой системы, за исключением ИБС, дебютировало в первые 5 послевоенных лет (n=20; 26,0%), и особенно это касается цереброваскулярной патологии (n=8; 41,2%). Заболевания ЖКТ наиболее часто манифестировали в период боевых действий (n=25; 30,5%), и это объясняется частыми случаями острых инфекционных желудочно-кишечных заболеваний, заболеваний печени и желчевыводящих путей, имевших место в особенности на территории Афганистана. А вот развитие язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки происходило в большинстве своём либо в период боевых действий, либо в течение 6-10 последующих послевоенных лет (n=20; 74,1%).

Таблица 80

Зависимость клинической манифестации заболеваний от периода времени
по отношению к участию в боевых действиях

Группы манифестировавших заболеваний	В период боевых действий	В сроки после окончания боевых действий (лет)				
		5 и <	6-10	11-15	20-25	26-30
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
ОДА (n=145)	44 (30,3)	41 (28,3)	25 (17,2)	25 (17,2)	8 (5,6)	2 (1,4)
Сердечно-сосудистой системы в целом (n=77)	6 (7,8)	20 (26,0)	14 (18,2)	9 (11,7)	25 (32,5)	2 (2,6)
АГ (n=65)	6 (9,2)	16 (24,6)	11 (16,9)	7 (10,8)	23 (35,4)	2 (3,1)
ЦВЗ (n=19)	-	8 (42,1)	3 (15,8)	1 (5,3)	7 (36,9)	1 (5,3)
ИБС (n=6)	-	-	2 (33,3)	2 (33,3)	1 (16,7)	1 (16,7)
ЖКТ (n=82)	25 (30,5)	12 (14,6)	15 (18,3)	9 (11,0)	19 (23,1)	2 (2,4)
Язвенная болезнь (n=27)	7 (25,9)	7 (25,9)	6 (22,2)	4 (14,8)	3 (11,1)	-

Приведённые данные свидетельствуют о том, что варианты патологии, поражающие ОДА и ЖКТ, дебютирующие в период боевых действий, в определённой степени могут являться прямым следствием БС, а вот заболевания сердечно-сосудистой системы скорее связаны как с ПТСР, формирующимся как раз в первые 6-10 послевоенных лет, так и с возрастными факторами при условии известного ускоренного старения участников боевых действий при нарастании патологических изменений липидного спектра, способствующих раннему развитию атеросклероза [Мякотных В.С., 2009] и манифестацией возрастзависимых заболеваний в возрасте 35-50 лет: сердечно-сосудистых в целом ($n=49$; 63,6%), цереброваскулярных ($n=12$; 63,2%), ИБС ($n=4$; 66,7%), АГ ($n=40$; 61,5%), а так же ОДА ($n=135$; 93,1%).

Имел значение возраст участников боевых действий, который в период их участия в военных конфликтах был различным. В табл. 81 представлена зависимость клинических вариантов патологических процессов в зависимости от возраста пациентов в периоды их участия в боевых действиях.

В возрасте до 20 лет системой-мишенью в первую очередь является ОДА. Физиологически в этот период завершается рост и формирование ОДА, а выраженные физические нагрузки в период боевых действий на фоне БС и травм приводят к развитию заболеваний позвоночника и суставов. Патология сердечно-сосудистой системы, особенно развитие атеросклеротического процесса, чаще развивается у ветеранов, принимавших участие в боевых действиях в возрасте старше 30 лет ($p=0,0064$). Возрастной зависимости у ветеранов с патологией ЖКТ не выявлено. Развитие данной патологии, особенно язвенной болезни, имело многофакторный характер. Таким образом, БС и ПТСР в разном возрасте «выбирают» разные органы-мишени и системы-мишени.

Выявленная соматическая патология ветеранов в зависимости от возраста их участия в боевых действиях (n-%) #

Выявленная патология	Возрастные периоды (лет)					F*
	18-20 (n=69)	21-30 (n=45)	31-40 (n=36)	41 и > (n=11)	M±m	
Опорно-двигательный аппарат (n=101)	50-72,5	29-64,4	15-41,7	7-63,6	26,3±0,7	0,9 p=0,34
Сердечно-сосудистая система (n=71)	25-36,2	21-46,7	18-50,0	7-63,6	28,0±1,0	7,6 p=0,0064
Желудочно-кишечный тракт (n=57)	25-36,2	14-31,1	13-36,1	5-45,5	26,9±1,0	1,5 p=0,22
Артериальная гипертензия (n=59)	20-29,0	20-44,4	14-38,9	5-45,5	27,6±1,0	3,6 p=0,058
Цереброваскулярные заболевания (n=19)	3-4,3	1-2,2	11-30,6	4-36,4	35,1±1,9	29,4 p=0,000
Ишемическая болезнь сердца (n=6)	1-1,5	1-2,2	2-5,6	2-18,2	36,0±4,6	3,7 p=0,013
Язвенная болезнь (n=20)	9-13,0	5-11,1	4-11,1	2-18,2	26,9±1,7	0,002 p=0,96
Хроническая боль (n=97)	42-60,9	26-57,8	24-66,7	5-45,5	26,0±0,8	0,04 p=0,8

Примечание: #- включены заболевания, манифестирующие в период после боевых действий, * – критерий Фишера

Для формирования и развития цереброваскулярных заболеваний также имела большое значение продолжительность пребывания в зоне боевых действий ($p=0,0057$), а выраженное ПТСР оказалось коморбидно сочетанию АГ с патологией желудка, что указывает на участие факторов дезадаптации, последствий БС в развитии этих двух соматических страданий. В определённой степени то же самое можно утверждать и о формировании атеросклероза, так как в наших исследованиях показатели липидного обмена и индекс атерогенности ветеранов боевых действий были выше рекомендованных ВНОК значений и, в отличие от лиц, не принимавших участия в боевых действиях, у ветеранов значительно чаще выявлялись высокие значения содержания ТГ и низкие – ХС ЛПВП. С другой стороны,

обнаружена тенденция к обратной зависимости выраженности ПТСР и показателей ОХС ($p=0,038$) и ХС ЛПНП у лиц, перенёсших БС (данные представлены в главе 6 таб. 70). Таким образом, наблюдаемая у ветеранов современных боевых действий гиперлипидемия не находится в прямой зависимости от выраженности ПТСР, но инициируемая тяжелым БС, в дальнейшем становится более зависимой от увеличения возраста пациентов в процессе их ускоренного старения. Так, при увеличении возраста увеличиваются показатели ОХС, ТГ, ХС ЛПНП, и снижаются значения ХС ЛПВП ($p=0,024$). При этом преобладающим ($n=52$; 32,3%) является 2а тип дислипидемий, выявляемый особенно часто ($n=10$; 58,8%) в возрасте старше 55 лет и тесно связанный с развитием атеросклероза коронарных и церебральных артерий, а 4-й, менее агрессивный, тип дислипидемий ($n=13$; 8,1%) оказывается более характерным для молодого возраста. Данная тенденция отмечена при исследовании В.С. Мякотных с соавт. (2015), причём 2в и 4 типы были характерны для лиц мужского пола всех возрастов (особенно 40-59 лет), а 2а тип стал преобладать только старше 60 лет [Мякотных В.С. с соавт., 2015]. Наконец, гиперлипидемии у ветеранов современных боевых действий оказываются отчётливо связанными с патологией печени, а именно стеатогепатозами, сформировавшимися под влиянием свойственного ПТСР злоупотребления алкоголем и последствий перенесённых, особенно на территории Афганистана, инфекционных заболеваний. При достаточно редком сочетании жирового гепатоза и гепатомегалии ($n=4$), например, средние показатели содержания ОХС повышались до $6,2 \pm 0,5$, ТГ – до $2,99 \pm 1,4$, ХС ЛПНП – до $4,3 \pm 0,3$ ммоль/л независимо от возраста.

При постепенном снижении влияний ПТСР атеросклероз развивается уже по своим законам – происходит трансформация атеросклеротических бляшек по известным стадиям. Другими словами, с годами развитие атеросклероза становится в значительной степени более зависимым не столько от ПТСР, всё более и более уменьшающимся в своей интенсивности, сколько от процесса старения, который формируется у ветеранов боевых действий ускоренными темпами. Кроме того, в сложную палитру биохимических процессов человеческого организма холестерол (около 40 мг/сут холестерина) включён в синтез кортизола в надпочечни-

ках [Северин Е.С., 2003]. Возможно, это не столь большая составляющая холестеринового обмена в целом, но у ветеранов боевых действий с ПТСР на фоне частого пристрастия к алкоголю и последствий перенесённых инфекционных заболеваний она играет немаловажную роль, в особенности на начальном этапе развития сердечно-сосудистой патологии.

7.3. Стресс-индуцированная хроническая боль как фактор развития дезадаптации ЦНС у ветеранов боевых действий с посттравматическим стрессовым расстройством

Как мы уже отметили, с течением времени оценка пострадавшими психологического воздействия боевых стресс-факторов оказывалась выше, а интенсивность ПТСР, наоборот, уменьшалась. Интенсивность болевого ощущения по ВАШ оказалась наиболее высокой при болях в области грудной клетки - $51,3 \pm 2,6$ баллов; наиболее низкой – при БНЧС – $47,3 \pm 1,9$ баллов ($p > 0,05$). При исследовании по опроснику McGill интенсивность боли ($m = 2,3 \pm 0,06$ баллов) пациенты чаще оценивали как умеренную ($n = 85$; 55,9%) и сильную ($n = 50$; 32,9%), а в оценке болевого синдрома преобладал сенсорный компонент по отношению к аффективному.

Среди 95 пациентов, страдавших ХБС, у 66 (69,5%) имела место сердечно-сосудистая патология, основой которой была АГ, определявшая в некоторой степени частоту головных болей, но не исключавшая при этом болей, связанных с заболеваниями ОДА. То же самое можно утверждать по поводу заболеваний ЖКТ, диагностированных у 66 (69,5%) пациентов, страдающих ХБ. При этом заболевания ЖКТ сопровождались не только хроническими абдоминальными болями, но и хроническими головными болями ($n = 37$; 56,1%), БНЧС и в области шеи ($n = 38$; 57,6%), болями в суставах ($n = 35$; 53,0%) и груди ($n = 34$; 51,5%). При заболеваниях сердечно-сосудистой системы и ОДА часто присутствовали хронические головные боли – в 34 (51,5%) и 85 (89,5%) наблюдениях соответственно. С другой стороны, среди 24 лиц с хроническими болями в груди у 13 (54,2%) присутствовали заболевания сердечно-сосудистой системы и ЖКТ, а у 6 (25,0%) –

последствия БЧМТ. Но только распространенность хронических головных болей уменьшалась с увеличением возраста пациентов с 26-30 лет до 61 года и старше соответственно с 52,2% до 28,6% ($p=0,045$).

У 92 (59,0%) из 156 наблюдавшихся ветеранов были диагностированы оба патологических состояния - ХБ и ПТСР. При сопоставлении симптомов ПТСР и ХБ оказалось, что такие проявления ПТСР, как симптомы гиперактивации и нарушения адаптивной реакции на дистресс, имели наибольшую корреляционную связь с ХБ – соответственно 0,27 и 0,28 ($p=0,0001$). Сами стресс-факторы далеко не столь ярко проявляли свою связь с дальнейшим формированием ХБ – 0,16 ($p=0,036$). Можно предположить, что симптомы возбуждения при ПТСР поддерживают повышенную возбудимость ЦНС, способствуя тем самым формированию ХБ. Сочетание ПТСР и ХБ приводит к усилению, как интенсивности боли, так и проявлений ПТСР. У лиц с незначительными проявлениями ПТСР распространённость ХБ оказалась наименьшей. Выраженная же симптоматика ПТСР в 42 (72,4%) из 58 случаев ($p=0,0009$) сопровождалась ХБС. С другой стороны, у пациентов с ХБ выраженная симптоматика ПТСР диагностировалась в 42 (44,2%) случаях из 95 ($p=0,019$). Таким образом, именно интенсивность ПТСР определяет распространённость ХБ в структуре данного психопатологического расстройства, а не наоборот.

Наиболее тесную связь с выраженностью ПТСР ($p=0,001$) имели хронические головные боли, в меньшей степени - хронические БНЧС и в области шеи ($p=0,038$), суставные ($p=0,057$). При хронических абдоминальных болях диагностированы только умеренные и выраженные ПТСР.

Все психопатологические состояния, характерные для ПТСР, кроме агрессивности, имели достоверную связь с хроническими головными болями ($p=0,0001$). Интенсивность ПТСР ($p=0,024$) и тревожности ($p=0,028$) были связаны с хроническими суставными болями. При хронических БНЧС и в области шеи только нарушения сна не имели статистической зависимости. Интенсивность депрессии в структуре ПТСР была наиболее выражена при хронических абдоминальных болях ($p=0,01$). У пациентов с хроническими болями в груди и хрониче-

скими абдоминальными болями в клинике ПТСР преобладали симптомы «вторжения» и «гиперактивации». Симптомы «избегания» и нарушения в социальной, профессиональной сферах оказались более характерными для пациентов с хроническими суставными болями.

Цикл изменений, происходящий в организме под воздействием БС можно представить в виде патологической системы (рис. 19 в главе 6), в которой первичное звено представлено ближайшими последствиями БС и ПТСР, определяющими регуляторные нарушения в ЦНС и нейроэндокринной системе, а периферическое звено – соматической патологией. ХБ является по существу следствием этой системы: с одной стороны нарушенная регуляция ЦНС - фактор хронизации боли, с другой, соматическая патология на начальном этапе - источник ноцицептивного потока в ЦНС, и чем он интенсивней, тем труднее его сдерживать «антисистемам», и быстрее формируется ХБ. Таким образом, патологическая система принимает форму «порочного круга». Формирование и развитие данной системы происходит в течение длительного времени, на протяжении которого, с увеличением возраста пострадавших меняется и клиническая «палитра» её составляющих.

7.4. Ускоренное старение и его связь с боевыми и послевоенными факторами риска

Клинические проявления ПТСР в значительной степени могут зависеть от спектра соматической патологии [Мякотных В.С., 2009, Avdibegovic E., 2010]. Но в наших наблюдениях только у лиц, страдавших сердечно-сосудистыми заболеваниями и одновременно ХБ и ПТСР, показатели интенсивности последнего были несколько выше, чем при иных соматических страданиях. Вероятно, нейроэндокринные изменения вследствие перенесённого БС являлись важным фактором патогенеза сердечно-сосудистой патологии на раннем этапе, хотя в дальнейшем значительная роль в её формировании отводилась возрасту и связанному с ним развитию атеросклероза. Можно предположить поэтому, что процессы ускоренного старения ветеранов боевых действий связаны с последствиями БС не напрямую, а через нарастающие нарушения вегетативной, нейрогуморальной регуля-

ции деятельности различных систем организма, в первую очередь сердечно-сосудистой, с развитием раннего атеросклероза, АГ, недостаточности мозгового кровообращения [Шутов А.А., Шерман М.А., 2003; Мякотных В.С., Боровкова Т.А., 2009; Мякотных В.С., 2009]. В этом, несомненно, принимают участие изменения, происходящие в системах ПОЛ и АОЗ, давно признанные ответственными за процессы старения [Ястребов А.П., Мещанинов В.Н., 2005].

В табл. 82 представлена зависимость значений показателей ПОЛ и АОЗ у лиц с ПТСР, но без ХБС (n=50) и при сочетании ПТСР и ХБС (n=92). Так как среди 11 пациентов без признаков ПТСР у 3 (27,3%) имели место ХБС, то определяемые средние показатели ПОЛ и АОЗ рассчитывались только среди 8 лиц, перенёсших БС, но не имевших признаков как ПТСР, так и ХБС.

Таблица 82

Сравнительные биохимические показатели сыворотки крови при разных вариантах стресс-индуцированных расстройств

Показатели и границы их референтных значений (m)	Лица с разными вариантами стресс-индуцированных расстройств		
	Без ПТСР и ХБС (n=8)	ПТСР без ХБС (n=50)	ПТСР+ХБС (n=92)
СМП (отн. ед.); m=0,275-0,295	0,309±0,61	0,331±0,12	0,376±0,23
Общий белок (г/л); m=64-85	69,08±4,65	68,6±3,86	70,4±3,96
Общие липиды (отн. ед.); m=0,460-0,530	0,511±0,22	0,521±0,16	0,528±0,09
Каталаза (мкКат/г/Нб); m=1,5-3,5	2,47±0,52	2,78±0,21	2,94±0,29
Пероксидаза (мкКат/г/Нб); m=20-35	35,19±3,61	19,13±1,76*	18,88±1,53*
ПРЭ (% гемолиза); m=0,5-9,13	1,13±0,36	2,84±0,27*	2,97±0,24*
ОРЭ (% гемолиза); m=0,5-9,13	8,28±0,74	3,27±0,37**	3,14±0,54**
ДК (отн. ед.); m=1,5-3	1,548±0,38	2,612±0,29*	2,702±0,29*
Светосумма ХЛ (отн. ед.); m=6582-7376	5869,84±728,23	8987,48±572,31*	9257,48±581,27*

Примечание: * – p<0,05; ** – p<0,01

При разной выраженности ПТСР среди лиц с отсутствием ХБС не выявлено отчетливых колебаний показателей ПОЛ и АОЗ. А вот среди лиц с сочетанием ПТСР и ХБС изменения данных показателей представлялись более значительными у 22 (23,9%) пациентов с наиболее выраженными болевыми синдромами по ВАШ ($53,4 \pm 4,6$ баллов) по сравнению с 24 (26,1%) пациентами с наименьшей выраженностью ХБС по ВАШ ($46,8 \pm 1,9$). Наиболее отчетливо ($p < 0,05$) на интенсивность ХБС реагировали средние значения ДК и пероксидазы (рис. 23, 24), причём наибольшая интенсивность ХБС практически полностью совпадала с такими сенсорными и аффективными определениями боли, как «ноющая» и «изматывающая».



Рис. 23. Средние значения ДК при различной выраженности ХБС по ВАШ

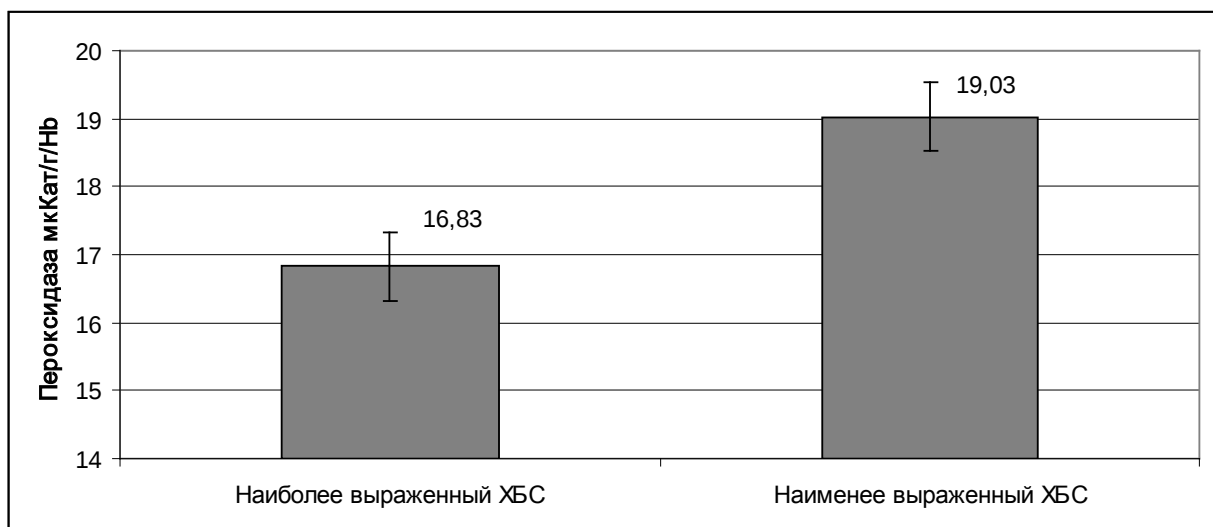


Рис. 24. Средние значения пероксидазы при различной выраженности ХБС по ВАШ

Преобладание в структуре ПТСР тех или иных симптомов (гиперактивации, вторжения, избегания) не оказывало заметного влияния на динамику показателей ПОЛ и АОЗ. Это, вероятно, связано с тем, что симптомы гиперактивации, такие как раздражительность, нарушения сна, аддиктивное поведение, преобладали в структуре ПТСР, и именно они в основном определяли его интенсивность у большинства пациентов. Исключением были лица, продолжительность мирной жизни которых составляла менее 5 лет ($n=13$; 8,7%), у которых в структуре ПТСР преобладали симптомы вторжения, сочетавшиеся в то же время с проявлениями гиперактивации. Некоторое значение ($p>0,05$) в плане изменения показателей ПОЛ и АОЗ в патологическую сторону имели тревожность, депрессия и алкогольная зависимость, и это совпадает с результатами, полученными ранее [Ямпольская В.В. с соавт., 2006; Мякотных В.С., 2009].

Преимущественную локализацию ХБС трудно было связать с характером и выраженностью изменений в состоянии системы ПОЛ и АОЗ в связи с тем, что основой ХБС были боли со стороны ОДА, которые присутствовали у всех ветеранов с ХБ и являлись наиболее беспокоящими по отношению к любым другим локализациям болевых синдромов.

Определённый вклад в ситуацию с изменениями показателей ПОЛ и АОЗ вносили те заболевания, которыми страдали наблюдавшиеся лица. Наиболее значительными, как и ожидалось, сдвиги значений ПОЛ и АОЗ оказались среди пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы ($n=74$), основу которых составляла АГ ($n=62$; 83,8%). Средние значения светосуммы ХЛ, ДК и содержания каталазы у лиц, страдавших ПТСР, ХБС и АГ ($n=33$) оказались равными $10054,32 \pm 721,27$ отн. ед., $2,884 \pm 0,39$ отн. ед. и $3,12 \pm 0,36$ мкКат/г/Нб. В то же время у лиц, не страдавших АГ ($n=59$) указанные значения оказались соответственно $9184,56 \pm 671,32$ отн. ед., $2,667 \pm 0,34$ отн. ед. и $2,86 \pm 0,32$ мкКат/г/Нб ($p<0,05$).

Показатели отклонений БВ от КВ и должного БВ (ДБВ) для той или иной возрастной категории пациентов также обнаружили определённую зависимость от присутствия ПТСР и сочетания ПТСР с ХБС (табл. 83).

Средние значения БВ у лиц разных возрастных категорий с различными вариантами стресс-индуцированных расстройств

КВ: (от – до); M±m (лет)	ДБВ: M±m (лет)	БВ лиц с разными вариантами стресс-индуцированных расстройств: M±m (лет)	
		ПТСР без ХБС (n=50)	ПТСР+ХБС (n=92)
24-30 (n=22); 27,7±0,39	30,8±0,44	36,7±0,86	41,4±0,47*
31-40 (n=29); 34,5±0,54	36,6±0,59	41,4±1,27	43,1±0,64
41-50 (n=80); 45,6±0,29	46,2±0,33	49,7±0,93	51,2±0,35
51-60 (n=19); 54,2±0,72	53,6±0,68	56,7±0,81	59,3±0,57
61-69 (n=6); 64,0±1,29	62,1±1,03	62,6±0,63	67,5±0,44*

Примечание: * - $p < 0,05$ достоверность различий в группах ПТСР без ХБС и ПТСР с ХБС

Очевидно, что наибольшее влияние на повышение показателей БВ по отношению к КВ и ДБВ оказало сочетание ПТСР и ХБС. Менее значимо влияние только ПТСР. Среди лиц в возрасте старше 60 лет показатели БВ наиболее отчётливо повышаются при сочетании ПТСР с ХБС, но незначительно – только при наличии ПТСР, не сопровождающегося ХБС. Это совпадает с полученными данными о том, что в этом возрасте интенсивность ПТСР снижается, и на первый план в качестве предиктора повышения БВ выступают ХБС и возрастзависимая соматическая патология, в первую очередь, сердечно-сосудистая. Именно сердечно-сосудистая патология оказывает наибольшее влияние в плане увеличения показателей БВ по отношению к КВ и ДБВ. Так, например, в наибольшей по численности группе лиц в возрасте 41-50 лет (n=80) у страдавших сердечно-сосудистыми заболеваниями (n=47) показатели БВ были 52,4±1,27 лет, а при отсутствии сердечно-сосудистой патологии (n=33) – 47,2±0,73 лет, и это полностью совпадает с результатами, полученными при исследовании состояния ПОЛ и АОЗ.

Не оказывали достоверного влияния на показатели БВ преобладавшие клинические варианты симптоматики ПТСР, и это совпадало с результатами иссле-

дования состояния ПОЛ и АОЗ. А вот интенсивность ХБС имела определённое значение, и различия между показателями БВ при выраженных ($n=14$) и незначительных ($n=17$) болевых синдромах в группе лиц в возрасте 41-50 лет очевидны – соответственно $54,2 \pm 1,36$ и $47,9 \pm 1,25$ лет. Среди лиц с алкогольной зависимостью ($n=72$) и последствиями БЧМТ ($n=38$) показатели БВ, ПОЛ и АОЗ, оказались более негативными ($p > 0,05$). Исследование состояния ПОЛ, АОЗ, БВ в зависимости от иных, чем БЧМТ, вариантов боевых стресс-факторов или же от их количества не выявило никаких зависимостей.

Резюме: Стресс-индуцированная патология в клиническом множестве её вариантов и ПТСР – не единая нозология, требующая единых подходов к диагностике и лечению. Но, тем не менее, видится патогенетическое единство и общность формирования и развития целого ряда клинических феноменов разных заболеваний, симптомов и синдромов. С течением времени, при увеличении возраста пациентов и удлинении периода, прошедшего с момента их участия в боевых действиях, патогенетические взаимоотношения БС, боевых травм, ПТСР и целого каскада стресс-индуцированных заболеваний меняются. Постепенно и совершенно закономерно на первый план выходят возрастные изменения и провоцируемые ими возрастзависимые варианты патологии. Также становятся иными патологические воздействия ПТСР, теряются многие детали воспоминаний о боевых действиях, сглаживается восприятие утрат и т.д. Возможно, именно поэтому у бывших участников современных, да и не только современных, боевых действий постепенно исчезает, а не нарастает, бывшая ранее агрессивность, чувство несправедливости, непонимания, значительно снижается стремление к корпоративности, социальному выделению и даже отчуждению от других представителей общества. Но, тем не менее, особенно важно не упустить тот момент, когда БС и следующее за ним ПТСР являются определяющими в формировании и развитии целого множества патологических процессов психосоматического содержания. Именно понимание особенностей БС, последствий боевой травмы, ПТСР и стресс-индуцированной патологии в патогенетическом их единстве при сохранении нозологической самостоятельности может помочь в решении вопросов профилак-

ки и лечения на самых ранних этапах манифестации целого ряда заболеваний. Клинический дебют целого ряда заболеваний в период участия в боевых действиях и в первые 5 послевоенных лет свидетельствует о патогенетическом влиянии БС и его последствий на формирование и развитие патологических процессов в ОДА, ЖКТ и сердечно-сосудистой системе при ускорении общего темпа патологического старения. Как ПТСР, так и ХБС, сочетающиеся с комплексом стресс-индуцированных соматических заболеваний, можно считать коморбидными состояниями, являющимися звеньями единой постстрессовой патологической системы, клиническая палитра которой существенно меняется по отношению к возрасту и продолжительности послевоенного периода, что необходимо учитывать в диагностике и при проведении лечебно-восстановительных мероприятий.

Возрастные изменения во многом объясняют результаты исследования стресс-реализующей системы и дислипидемий у населения различного возраста. Так, у мужчин во всех возрастных группах преобладает 2в и 4 тип дислипидемии, особенно в 40-60 лет, а после 60 лет увеличивается группа с 2а дислипидемией, а 4-ого уменьшается ($p=0,001$). Гендерные различия в типе дислипидемии после 60 лет сглаживались. Изменения в стресс-реализующей системе у мужчин касались содержания BDNF в крови – в возрастной группе 40-59 лет и последующим очень значительным снижением после 60 лет. Такая же закономерность наблюдалась с экскрецией кортизола в суточной моче. Возрастные различия нейрогуморального фона влияли на скорость процессов атерогенеза [Мякотных В. С. С соавт., 2015]. И если данное состояние у мужчин формировалось после 60 лет, то последствия БС инициировали его в более молодом возрасте. Кроме того, стресс-индуцированными состояниями, формирующимися на основе БС, можно считать не только ПТСР и ХБС, но и стойкие патологические сдвиги в показателях ПОЛ и АОЗ в совокупности с ускоренным, патологическим старением, отражающимся на показателях БВ, и это наиболее характерно для лиц с сочетанием ПТСР и ХБС. Негативное влияние на происходящие изменения в системе ПОЛ и АОЗ и на процесс ускоренного старения оказывают выраженность ХБС и присутствие сердечно-сосудистой патологии в комплексе стресс-индуцированных заболеваний;

меньшее значение имеют алкогольная зависимость и последствия перенесенных БЧМТ. С учётом полученных результатов в комплексе восстановительного лечения ветеранов боевых действий необходимо использовать индивидуально подобранные геропротективные технологии.

Глава 8. ИЗМЕНЕНИЯ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ВЕТЕРАНОВ БОЕВЫХ ДЕЙСТВИЙ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЬЮ, ПОСЛЕДСТВИЯМИ БОЕВОГО СТРЕССА, И ИХ СОЦИАЛЬНАЯ АДАПТАЦИЯ

Рассматривая вопросы здоровья и болезни, А.И. Пальцев (2012) отметил сущность многогранности человеческого организма и его здоровья, которое включает как духовное и душевное равновесие, так и физическое состояние, его стремление адаптироваться к условиям окружающей среды и социальным условиям [Пальцев А.И., 2012]. Данное определение отображает понимание качества жизни человека, заключающееся как в физическом, так и психологическом его компонентах, затрагивая социальную сущность. Качество жизни – это способность индивидуума функционировать в обществе соответственно своему положению и получать удовлетворение от жизни [Williams G.H., 1987].

Многие заболевания ветеранов боевых действий можно отнести к патологическим процессам, связанным с нарушениями адаптации организма, при которых соматическая патология тесно переплетается с психопатологическими нарушениями. ПТСР, тревожность, депрессия, аддиктивные наклонности во многом изменяют не только психологический портрет человека, но и в значительной степени влияют на качество его жизни. При этом качество жизни, являясь интегральной характеристикой различных сфер жизнедеятельности человека, в медицинском понимании всегда связано со здоровьем и основано на субъективном восприятии пациента. Сфера применения оценки качества жизни сегодня охватывает широкий круг проблем и включает не только общую оценку состояния человека, но позволяет проводить определение степени эффективности того или иного варианта лечения, применять индивидуальные программы реабилитации [Новик А.А., Ионова Т.И., 2007].

В нашем исследовании мы проанализировали изменения качества жизни в зависимости от заболеваний, психопатологических состояний, социальных и боевых факторов, а так же возраста и прошедшего послевоенного периода. На рис. 21 показаны средние значения основных шкал анкеты SF-36 у наблюдавшихся нами

ветеранов боевых действий. В контрольную группу вошли 42 практически здоровых мужчин в возрасте от 35 до 58 лет ($m=43,6\pm9,2$ лет). Качество жизни ветеранов боевых действий на основании результатов сравнительного анализа оказалось ниже показателей контрольной группы по всем шкалам, но более отчётливые изменения определены по шкалам социальной жизнедеятельности и боли. Оценка психологического состояния здоровья была ниже, чем физического. В 62,7% случаев ветераны оценивали своё здоровье как посредственное и плохое, причём у половины из них (32,9%) в течение года состояние ухудшилось.

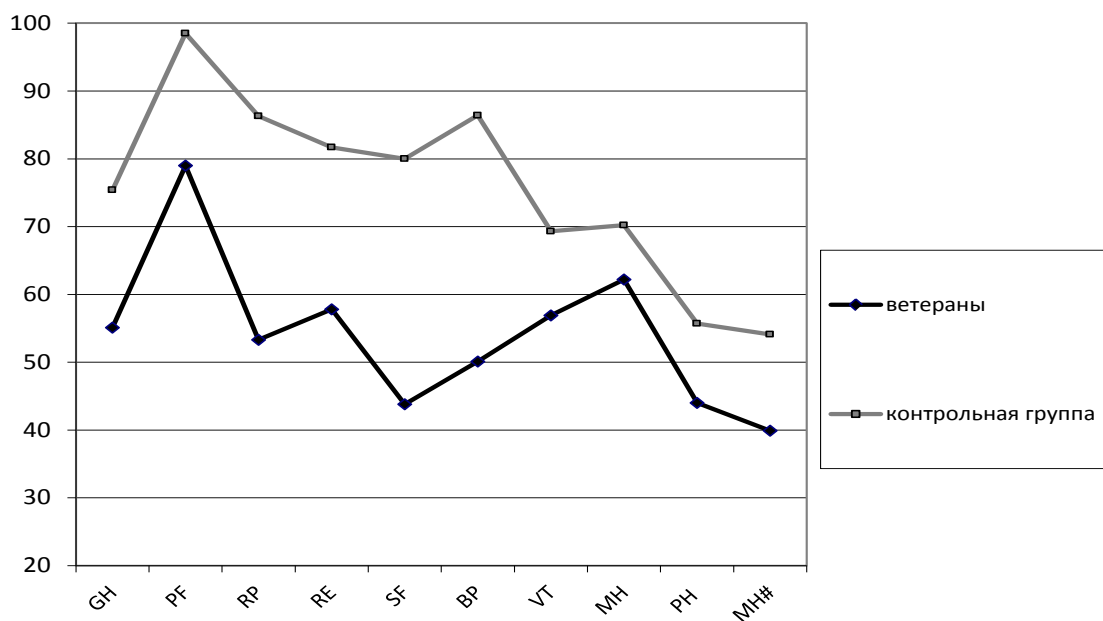


Рис. 21. Средние показатели анкеты качества жизни SF-36 у ветеранов боевых действий (баллы)

Примечание: GH- общее состояние здоровья, PF- физическое функционирование, RP- ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием, RE- ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием, SF- социальное функционирование, BP- интенсивность боли, VT- жизненная активность, MH- психическое здоровье, PH- физический компонент здоровья, MHI- психический компонент здоровья

На изменение качества жизни оказывал влияние возрастной фактор (рис. 22). У ветеранов в возрасте старше 60 лет снижение качества жизни оказалось более выраженным в сравнении с возрастными группами 31-40 ($p=0,03$) и 41-50 лет

($p=0,03$) по шкале GH (оценка состояния здоровья). В возрасте старше 60 лет состояние психологического здоровья (МН) в меньшей степени ухудшало качество жизни ($p=0,029$) по сравнению с другими возрастными категориями. Кроме того, в изменении качества жизни у лиц в возрасте старше 60 лет большую роль играло ухудшение физического компонента здоровья (РН), а не психического, который снижал качество жизни ветеранов в более молодом возрасте за счёт эмоционального состояния, ограничения общения с окружающими, социальных контактов.

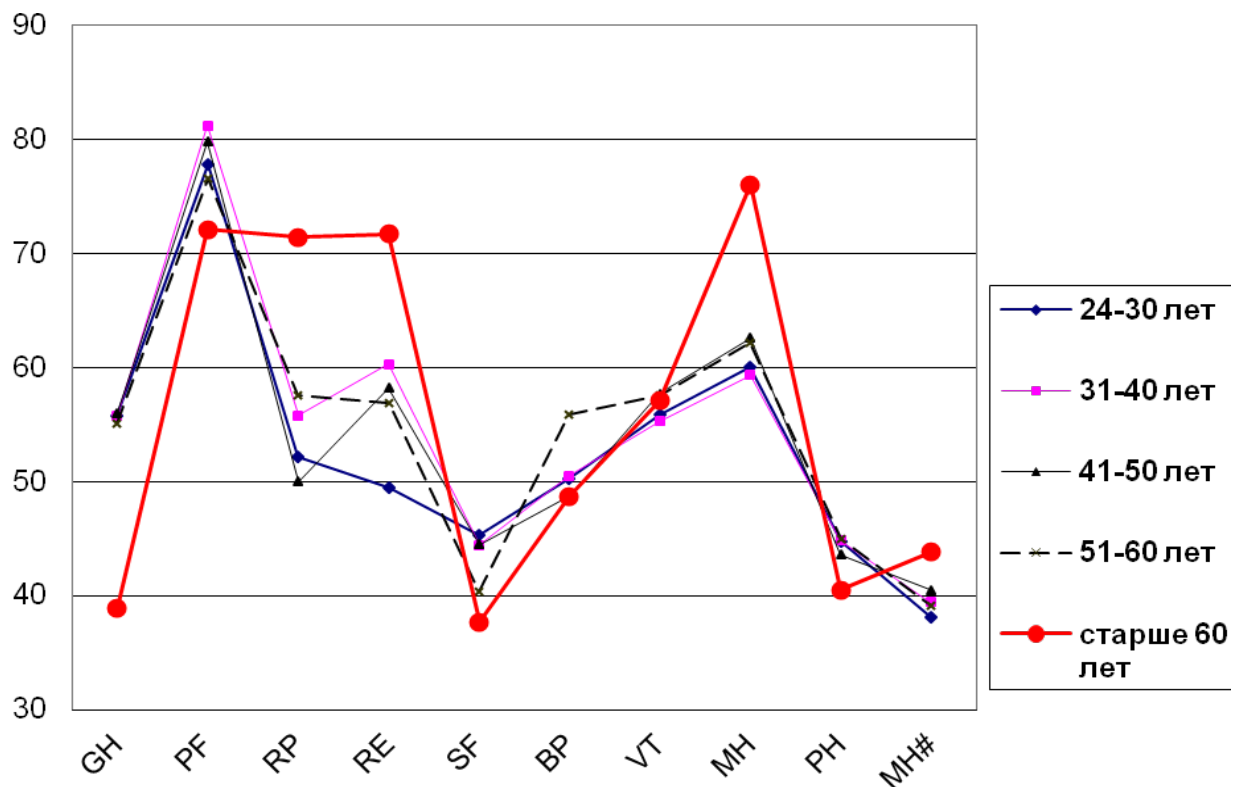


Рис. 22. Возраст ветеранов боевых действий и качество жизни (баллы)

В таблице 84 проведён анализ изменения качества жизни в зависимости от периода, прошедшего после участия в боевых действиях.

Изменения качества жизни ветеранов боевых действий в различные периоды после участия в боевых действиях

Шкалы качества жизни	5 и менее лет (n= 10)	6-10 лет (n= 46)	11-15 лет (n= 30)	20-25 лет (n= 41)	25-30 лет (n= 34)
GH	58,4±5,6	53,1±3,2	57,2±3,6	55,6±2,8	54,1±3,6
PF	86,0±3,2	70,4±4,2 (p=0,0012)	84,3±2,4	81,7±2,6	80,7±3,7
RP	55,0±3,2	44,0±5,8	60,8±6,2	58,5±6,3	52,2±7,1
RE	50,1±3,2	57,5±6,0	56,9±6,6	64,4±5,9	53,1±7,0
SF	45,1±1,2	44,5±2,1	40,7±2,8	44,2±2,0	44,6±2,7
BP	44,3±1,8	46,9±3,3	55,6±4,5	54,6±3,6	46,1±3,0
VT	61,5±1,5	52,1±2,9 (p=0,036)	57,7±3,3	60,7±2,9	56,9±2,9
MH	68,0±1,5	57,3±2,7 (p=0,03)	60,7±3,4	66,1±2,6	63,5±3,1
RH	45,5±0,8	40,9±1,6 (p=0,0056)	47,2±1,5 (p=0,033)	45,0±6,3	43,9±1,5
MH#	39,4±0,7	40,4±1,5	37,6±1,4	41,5±1,2	39,1±1,4

Изменение качества жизни в разные периоды, прошедшие после участия в боевых действиях ухудшалось в период от 6 до 10 лет по шкалам RF (p=0,0012), VT (p=0,036), MH (p=0,03), RH (p=0,0056). Снижение качества жизни в этот период происходило в результате снижения жизненной активности в основном за счёт ухудшения психологического состояния здоровья и повседневной физической активности. Так, до 5 лет ухудшение было более выражено по шкале (RE=50,1 балл), обусловленное эмоциональным состоянием, т.е. на первый план выступали изменения, связанные с последствиями боевого стресса за счёт эмоционального фактора, но в последующем в группе от 6 до 10 лет качество жизни ветеранов ухудшалось уже в результате снижения жизненной активности как за счёт психологического здоровья, физического функционирования. В более продолжительном послевоенном периоде (до 16 лет) в изменении качества жизни стал преобла-

дать физический компонент здоровья, важным становились приобретённые заболевания. Более поздний период не отличался преобладанием тех или иных факторов в ухудшении качества жизни, но состояние физического здоровья в значительной степени ухудшало качество жизни относительно более раннего периода, прошедшего после боевых действий ($p=0,042$).

На рис. 23 в сравнительном аспекте рассмотрены изменения качества жизни у ветеранов войн в Афганистане и на Северном Кавказе.

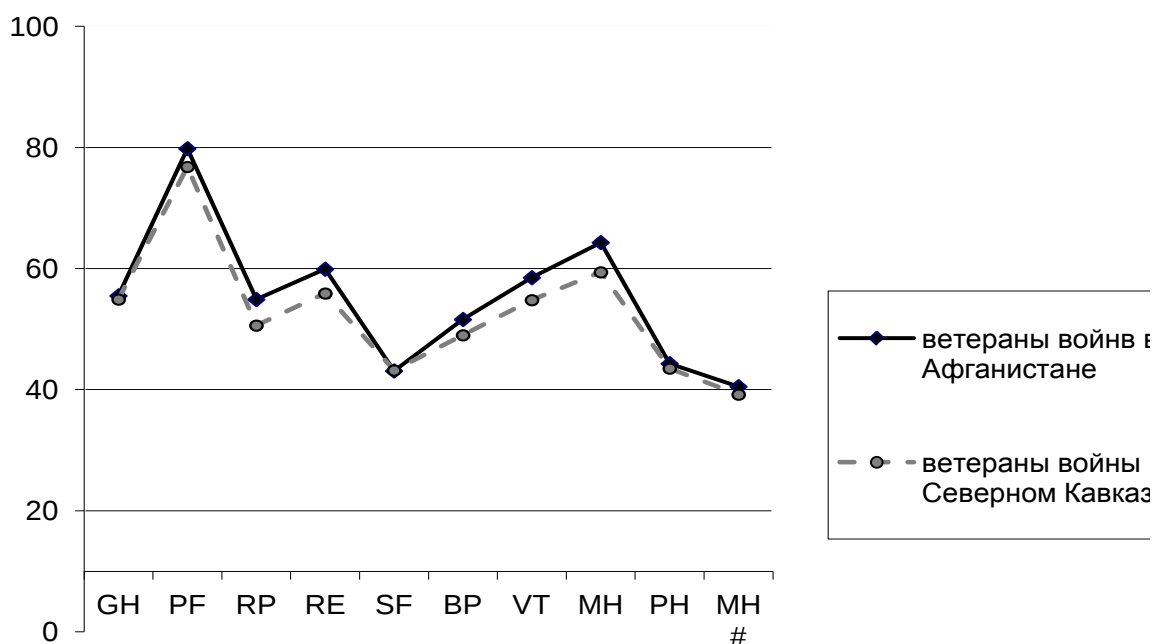


Рис. 23. Показатели качества жизни в зависимости от места вооружённого конфликта (баллы)

Различий изменений качества жизни у ветеранов, участвовавших в войнах в Афганистане и на Северном Кавказе, не было. Ветераны отмечали характерные для нашего исследования изменения.

На рис. 24 показаны результаты сравнительного анализа качества жизни пациентов в зависимости от воинского статуса.

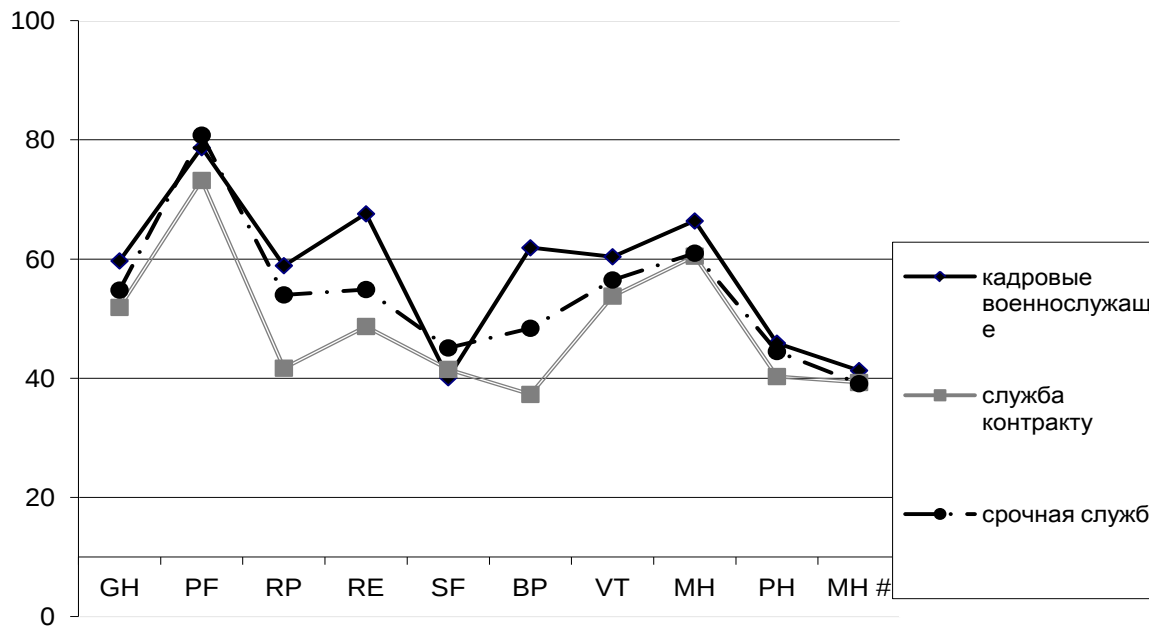


Рис. 24. Качество жизни у ветеранов боевых действий с различным воинским статусом (баллы)

У бывших кадровых военнослужащих снижалась социальная активность, заключающаяся в ухудшении контактов и общения с окружающими (шкала SF; $F=4,0$, $p=0,046$); выраженность боли и её влияние на качество жизни у них имели наименьшее значение в определении качества жизни (шкала BP; $F=18,3$, $p=0,00003$). Ветераны, проходившие службу по контракту, отмечали ухудшение качества жизни за счёт физического компонента, в котором важную роль играла интенсивность болевого синдрома, препятствовавшая полноценной жизнедеятельности (физический компонент PH $7,3$ $p=0,0077$; шкала BP; $F=15,8$, $p=0,0001$). Среди боевых травм перенесённые контузии ухудшали психологический компонент качества жизни ($p=0,005$).

Изучена в изменении качества жизни ветеранов роль таких отрицательных социальных факторов, как наличие и удовлетворённость работой, социальное положение в обществе, плохое материальное положение и низкие доходы (рис. 25).

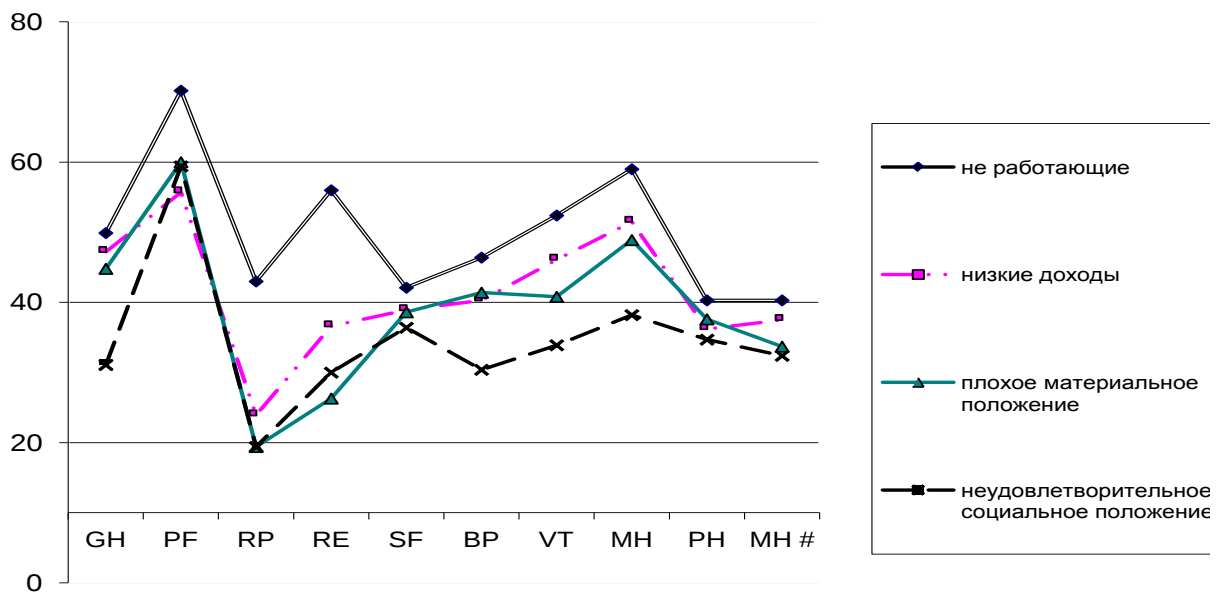


Рис. 25. Социальные факторы и качество жизни у ветеранов боевых действий (баллы)

Во всех исследуемых группах ветераны преимущественно отметили низкое физическое функционирование (RP), влиявшее на повседневную деятельность. Возможно, данный факт имеет обратную зависимость, т.е. пациенты при физических ограничениях не могли иметь достаточно оплачиваемую работу и занимать приемлемое и желаемое для них социальное положение. У ветеранов с неудовлетворённостью своим социальным положением, качество жизни ухудшали интенсивность боли ($F=4,1$; $p=0,008$), плохое психологическое состояние ($F=6,5$; $p=0,0003$), бессилие - как физическое, так и психологическое ($F=6,3$; $p=0,0005$), и как следствие - отрицательная оценка своего здоровья и отсутствие перспектив на его улучшение ($F=5,2$; $p=0,0019$). В итоге у всех участников исследования социальные факторы определяли снижение как физического, так и психологического компонентов здоровья.

Склонность к злоупотреблению алкоголем и употреблению наркотических веществ по ОТС коррелировали с такими шкалами качества жизни, как оценка

своего состояния здоровья ($r=-0,16$; $p=0,035$) и психического компонента здоровья ($r=-0,21$; $p=0,007$), заключавшегося в тревожности, депрессии, отсутствии положительных эмоций. Агрессивное поведение коррелировало со шкалой ограничения повседневной деятельности от интенсивности боли ($r=-0,22$; $p=0,005$).

Нами были выделены 2 группы ветеранов боевых действий: 1 – с ПТСР и 2 – без ПТСР (рис. 26). Наибольшие изменения качества жизни в 1 и 2 группах были за счёт снижения функционирования как физического, так и эмоционального состояния. Это выражалось в ограничении выполнения профессиональной и будничной деятельности. Кроме того, у ветеранов с ПТСР в большей степени снижались социальная активность, удовлетворённость от контакта с окружающими.

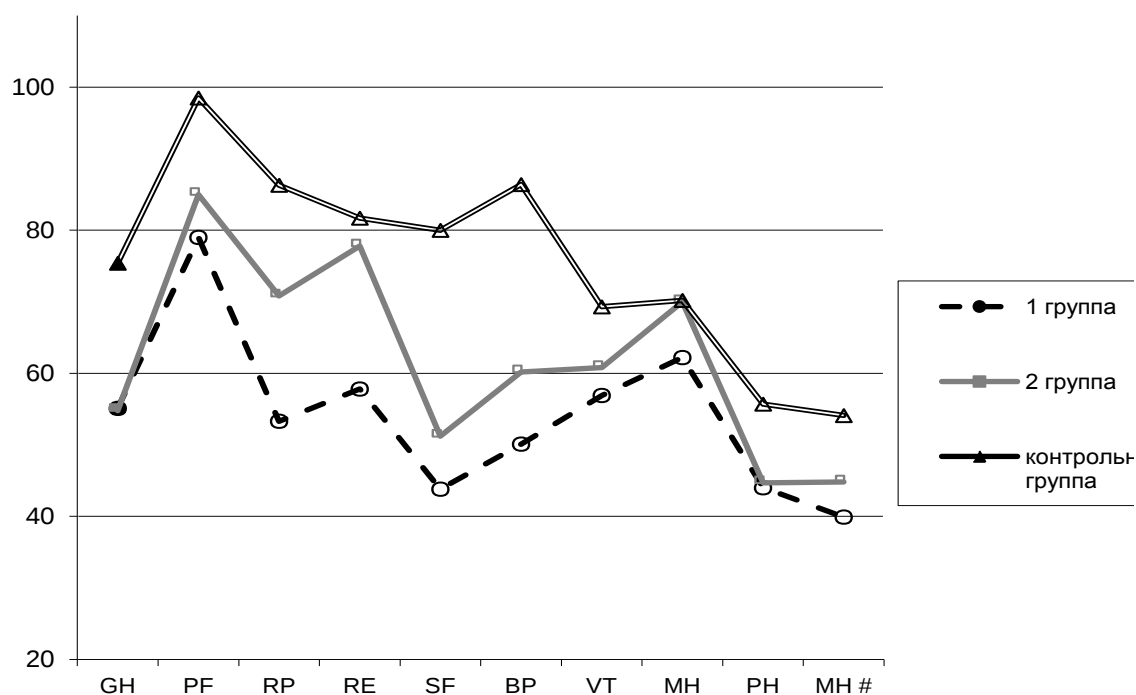


Рис. 26. Изменение качества жизни ветеранов боевых действий с ПТСР (баллы)

Наиболее отчётливое различие между 1 и 2 группами было по шкале RE – ролевое функционирование обусловленное эмоциональным состоянием ($F=28,9$; $p=0,000$), результаты которой во 2 группе были практически на уровне группы контроля. Ухудшение качества жизни также зависело от интенсивности болевого

синдрома. Физический компонент здоровья (РН) и оценка общего состояния здоровья (ГН) были практически идентичны в обеих группах. В изменении качества жизни ветеранов боевых действий с ХБ большую роль играли интенсивность боли и её влияние на повседневную деятельность, ухудшение физической дееспособности (рис. 27).

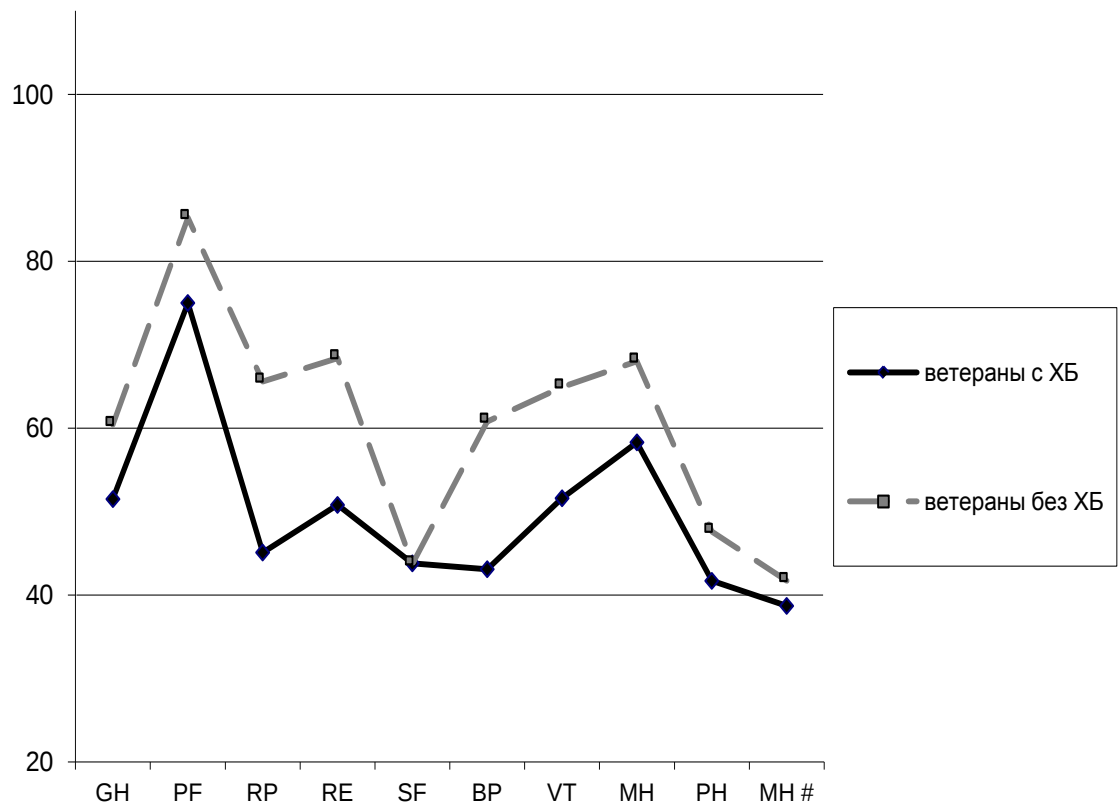


Рис. 27. Изменение качества жизни у ветеранов боевых действий с ХБ (баллы)

Влияние выраженного ПТСР, хронических болевых синдромов и их сочетаний на качество жизни показано на рис. 28.

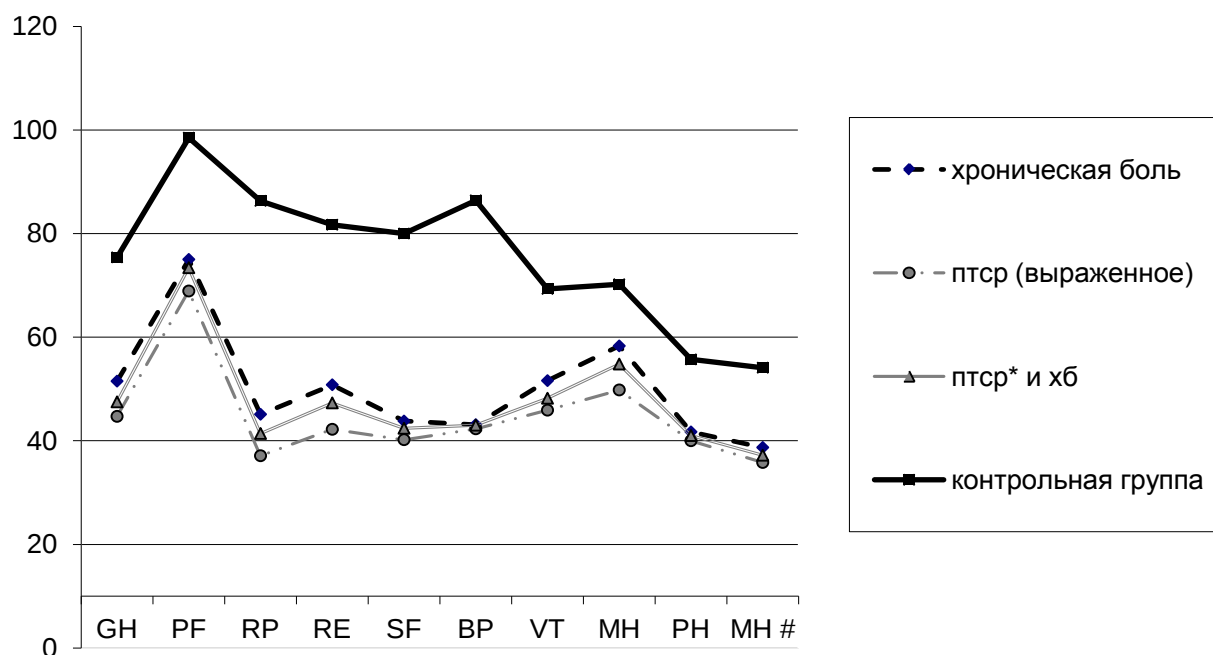


Рис. 28. Изменения качества жизни (в баллах) у ветеранов боевых действий с хроническим болевым синдромом, ПТСР

Примечание: * - ПТСР более 60 баллов

Физические и психические компоненты здоровья, качества жизни у пациентов, испытывающих ХБ, ПТСР, были практически одинаковы и значительно ухудшались по отношению к группе контроля. Интенсивность боли у 24 (14,9%) пациентов значительно ограничивала повседневную и профессиональную деятельность, и наши данные о негативном влиянии ХБ на качество жизни ветеранов подтверждаются другими исследованиями [Davis M.C., Zautra A.J., 2004; Forman-Hoffman V.L. et al., 2007]. Состояние физического здоровья у ветеранов боевых действий не ограничивало выполнение ими физических нагрузок (PF), связанных с повседневной деятельностью. Интенсивность болевого синдрома по ВАШ коррелировала со всеми шкалами качества жизни за счёт не только физического компонента здоровья ($r=-0,35$; $p=0,0001$), но и психического ($r=-0,18$; $p=0,026$).

В табл. 85 приведены результаты анализа корреляционной связи симптомов ПТСР по ОТС с изменением качества жизни.

Корреляционная связь симптомов ПТСР (по ОТС) и изменения качества жизни у ветеранов боевых действий (r)

Шкалы качества жизни	События травмы (A1)	Симптомы вторжения (B)	Симптомы избегания (C)	Симптомы Гиперактивации (D)	Дистресс (F)
GH	-0,21 (p=0,0007)	-0,38 (p=0,0001)	-0,5 (p=0,0001)	-0,43 (p=0,0001)	-0,56 (p=0,0001)
PF	-0,1 (p=0,1)	-0,12 (p=0,13)	-0,34 (p=0,0001)	-0,26 (p=0,001)	-0,45 (p=0,0001)
RP	-0,2 (p=0,01)	-0,29 (p=0,0001)	-0,28 (p=0,0001)	-0,32 (p=0,0001)	-0,45 (p=0,0001)
RE	-0,12 (p=0,1)	-0,31 (p=0,0001)	-0,27 (p=0,001)	-0,29 (p=0,0001)	-0,36 (p=0,0001)
SF	-0,01 (p=0,9)	-0,21 (p=0,006)	-0,21 (p=0,006)	-0,15 (p=0,055)	-0,24 (p=0,002)
BP	-0,24 (p=0,002)	-0,25 (p=0,001)	-0,23 (p=0,004)	-0,33 (p=0,0001)	-0,38 (p=0,0001)
VT	-0,09 (p=0,2)	-0,37 (p=0,0001)	-0,54 (p=0,0001)	-0,53 (p=0,0001)	-0,6 (p=0,0001)
MH	-0,1 (p=0,15)	-0,36 (p=0,0001)	-0,6 (p=0,0001)	-0,57 (p=0,0001)	-0,57 (p=0,0001)
PH	-0,24 (p=0,002)	-0,21 (p=0,009)	-0,32 (p=0,0001)	-0,31 (p=0,0001)	-0,49 (p=0,0001)
MH#	-0,04 (p=0,7)	-0,4 (p=0,0001)	-0,4 (p=0,0001)	-0,4 (p=0,0001)	-0,39 (p=0,0001)

Как видно из данных, представленных в табл. 85, отрицательная корреляционная связь симптомов ПТСР (по ОТС) была практически со всеми шкалами качества жизни. События травмы коррелировали с интенсивностью боли (p=0,002), с влиянием физического состояния на выполнение повседневной работы (p=0,01) и с неудовлетворительной оценкой состояния своего здоровья (p=0,0007). Изменение качества жизни было связано более с физическим компонентом здоровья (p=0,002). Симптомы «вторжения», «избегания», «гиперактивации» характеризовались большей корреляционной связью с влиянием психологического компонента состояния здоровья.

Среди социальных факторов ветераны с ПТСР чаще отмечали неудовлетворённость своим социальным положением (p<0,001) по сравнению с гражданским

населением, также страдавшим ПТСР [Торгашов М.Н., 2005]. У лиц с «боевым» ПТСР, по сравнению с лицами с «мирным» ПТСР, оказались более высокими запросы (финансовые, профессиональные, карьерные) на фоне также значительно более высокого уровня образованности.

Резюме. Таким образом, качество жизни ветеранов боевых действий по отношению к контрольной группе было хуже в основном за счёт низкой оценка общего состояния своего здоровья и перспектив на его лечение. У кадровых военнослужащих в большей степени наблюдалось ограничение социальной активности, снижался уровень общения, ограничивались социальные контакты. Социальные факторы в значительной степени ухудшали как физический, так и психологический компоненты качества жизни. Наше исследование показало, что география вооружённого конфликта не являлось фактором, который бы оказывал какое-то влияние на изменение качества жизни ветеранов.

Ветераны с ХБ, ПТСР и их сочетанием практически не имели различий в физическом и психологическом компоненте состояния здоровья. Симптомы ПТСР коррелировали практически со всеми шкалами качества жизни, и ухудшение данного качества жизни ветеранов боевых действий отмечалось по всем шкалам. При этом наибольшее ухудшение качества жизни было связано с влиянием интенсивности болевых синдромов (BP) и физическим функционированием (RP), заключавшемся в способности к самообслуживанию и выполнению работы по дому и т.п. У ветеранов боевых действий с ПТСР определены худшие, чем у ветеранов без ПТСР, способности к общению с окружающими, к социальным контактам (RE). В итоге у ветеранов боевых действий с ПТСР снижение качества жизни происходило в большей степени за счёт психологического компонента здоровья.

Социальные, психологические и другие проблемы, ухудшающие качество жизни ветеранов, часто возникают уже непосредственно после перенесённого стрессового события, в нашем исследовании в первые 5 послевоенных лет. В дальнейшем качество жизни определяется формированием клинической симптоматики ПТСР и связанных с ним коморбидными психопатологическими состояниями. Это физические, психологические, эмоциональные страдания, агрессив-

ность, аддиктивное поведение, алкогольная и наркотическая зависимости, которые приводят к социальным, психологическим и определённым физическим проблемам, влияющие на качество жизни. И только потом, когда формируется стресс-индуцированная патология преобладают физические факторы состояния здоровья, связанные с заболеваниями соматического круга – АГ, ранние атеросклеротические поражения различной локализации, патологические процессы в ЖКТ, ХБ.

Глава 9. ВОПРОСЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ПОСЛЕДСТВИЯМИ БОЕВОГО СТРЕССА И СВЯЗАННОЙ С НИМ СОМАТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЮ

9.1. Особенности лечения ветеранов боевых действий

Наше исследование показало, что для пациентов с ПТСР, сформировавшемся на основе БС, характерны патология сердечно-сосудистой системы, заболевания ЖКТ, ОДА и ХБ, и эти данные подтверждаются результатами других исследований [Rohleder N., Karl A., 2006; Avdibegovic E. et al., 2010]. Достаточно типичной также является так называемая полиорганный патология, развившаяся после перенесённого боевого травматического стресса [Пушкарёв А.Л., Доморацкий В.А., Гордеева Е.Г., 2000; Погодина Т.Г., Трошин В.Д., 2004; Fulco C. et al., 2008]. Основные жалобы пациентов – боли нескольких различных локализаций, наиболее часто – в ряде отделов ОДА (94,4%). У 40,3% ветеранов была диагностирована АГ, примерно половина страдали патологией ЖКТ.

Специфика боевого ПТСР заключается в том, что если при обычной реакции на стрессовые воздействия по истечении некоторого времени происходит ослабление изначально сильных негативных патогенетических реакций, то при боевом ПТСР эмоциональные проявления и дезадаптивные нарушения организма, наоборот, могут усиливаться, и продолжаются годами. Кроме того, для лиц, принимавших участие в современных вооружённых конфликтах и перенёвших боевые ЧМТ, характерно ускоренное патологическое старение, проявляющееся в том числе в нарастающем генерализованном атеросклеротическом процессе [Мякотных В.С. с соавт., 2007; Мякотных В.С., Боровкова Т.А., 2009]. А в связи с тем, что постконтузионные расстройства диагностированы у 70% обследованных нами пациентов, данный вопрос остается актуальным.

Наблюдавшийся частый и регулярный приём алкоголя бывшими военнослужащими объяснимо с позиций определённых его адаптогенных свойств, проявляющихся в повышении активности ГАМК-ергической системы. Являясь сначала проявлением, так называемой дополнительной «эдорфинизации организма»,

со временем эта склонность перерастает в алкогольную или наркотическую зависимость, что приводит к ещё большей дисрегуляции нейротрансмиттерных систем ЦНС, усиливает активизацию ПОЛ [Мякотных В.С. с соавт., 2007; Воробьёва О.В., Русая В.В., 2010]. В нашем исследовании алкогольная зависимость коррелировала с интенсивностью ПТСР ($r=0,33$; $p=0,0001$).

Наконец, как показывает практика, ветераны боевых действий редко обращались в обычные муниципальные лечебно-профилактические учреждения. Анализ обращаемости за медицинской помощью ветеранов боевых действий показал, что 38 (23,6%) пациентов на момент исследования обращались за медицинской помощью впервые, средний возраст таких пациентов был $39,6 \pm 1,6$ лет (ДИ 95% 36,4 - 42,7). Кроме того, на вопрос обращаются ли они к врачу при различных заболеваниях, 58 (36,0%) ветеранов ответили отрицательно. Хотя, несмотря на это, большое число ветеранов госпитализировались в отделение неоднократно ($n=113$; 70,2%), кроме того, свыше 1 раза в год лечились в условиях специализированного стационара 45 (28,0%) человек. В связи с этим можно сделать вывод о неприверженности части пациентов именно к амбулаторному лечению. Причём, ту же тенденцию (около 80% ветеранов с ПТСР не посещают поликлиники) отметила группа американских авторов [Outcalt S.D. et al., 2016].

Таким образом, сложности в организации и планировании лечебного процесса объяснимы, с одной стороны, полиорганностью, клиническим полиморфизмом патологии, ХБ и проявлений ПТСР, с другой, аддиктивными склонностями и отрицательным настроем части ветеранов в отношении медицинского наблюдения и лечения. Отсюда – те особенности организации и проведения лечебного процесса, в том числе лечебно-восстановительного, которые на сегодняшний день нельзя признать полностью освещёнными в литературе. Указанные моменты заставили нас вновь обратиться к этой проблеме на основе собственных наблюдений и сформировавшегося опыта.

9.2. Принципы планирования лечения ветеранов боевых действий с посттравматическим стрессовым расстройством и хронической болью

Основные принципы лечения и реабилитации ветеранов боевых действий с боевым ПТСР, ХБ и соматической патологией складывались, с одной стороны, из патогенетического механизма, который приводил к формированию патологической системы с первичным звеном в ЦНС и вторичным в органах и системах, с другой – со своими специфическими механизмами развития каждого заболевания.

Проведённое нами исследование позволило представить основные звенья патогенеза ПТСР следующим образом (рис. 29).

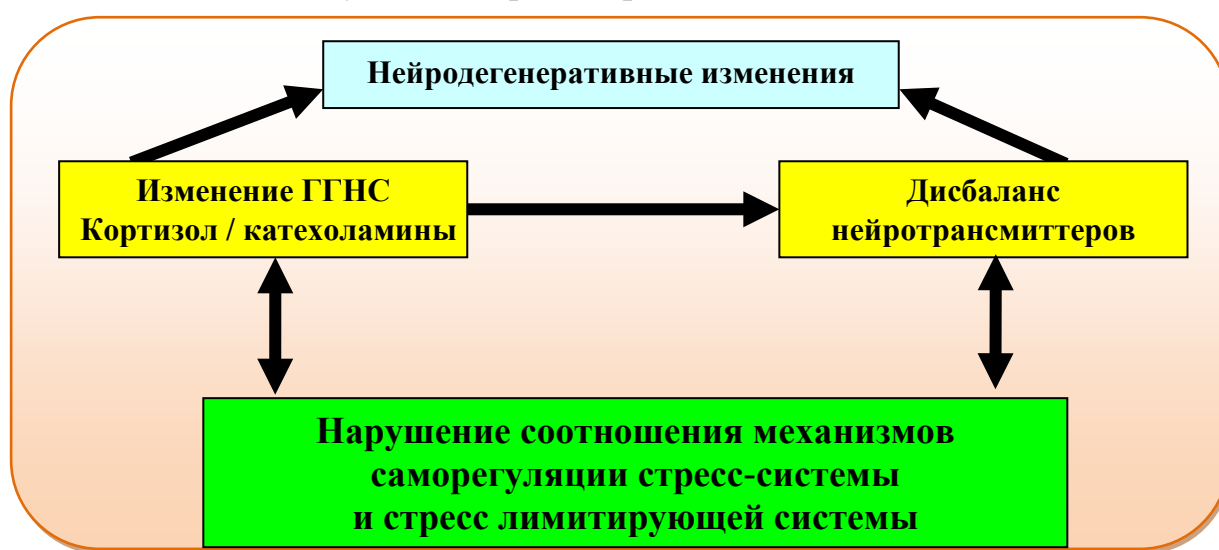


Рис. 29. Центральные звенья патогенеза ПТСР

Как уже было сказано, нейробиологические изменения в результате БС заключались в дисрегуляции нейротрансмиттерной системы, ГГНС, изменениям в механизмах обратной связи стресс-реакции и стресс лимитирующей системе. Происходили изменения активности структур мозга, участвующих в стресс-реакции. Продолжающиеся нарушения со временем приводят к дегенеративным изменениям, прежде всего в гиппокампе, медиальной префронтальной коре. Все изменения взаимосвязаны и принимали форму «порочного круга», а также связаны с определёнными генетическими особенностями и особенностями образа жизни (т.е. внутренними и внешними факторами), что и определяли симптоматику ПТСР и коморбидных состояний. Кроме того, нейродегенеративные изменения

усиливались в результате ранних атеросклеротических изменений сосудов. Процесс принимал форму ускоренного старения организма.

Нашими исследованиями убедительно показан полиорганный характер заболеваний, а широкое распространение ХБ у ветеранов боевых действий связано, прежде всего, с дисрегуляцией в ЦНС (рис. 30).

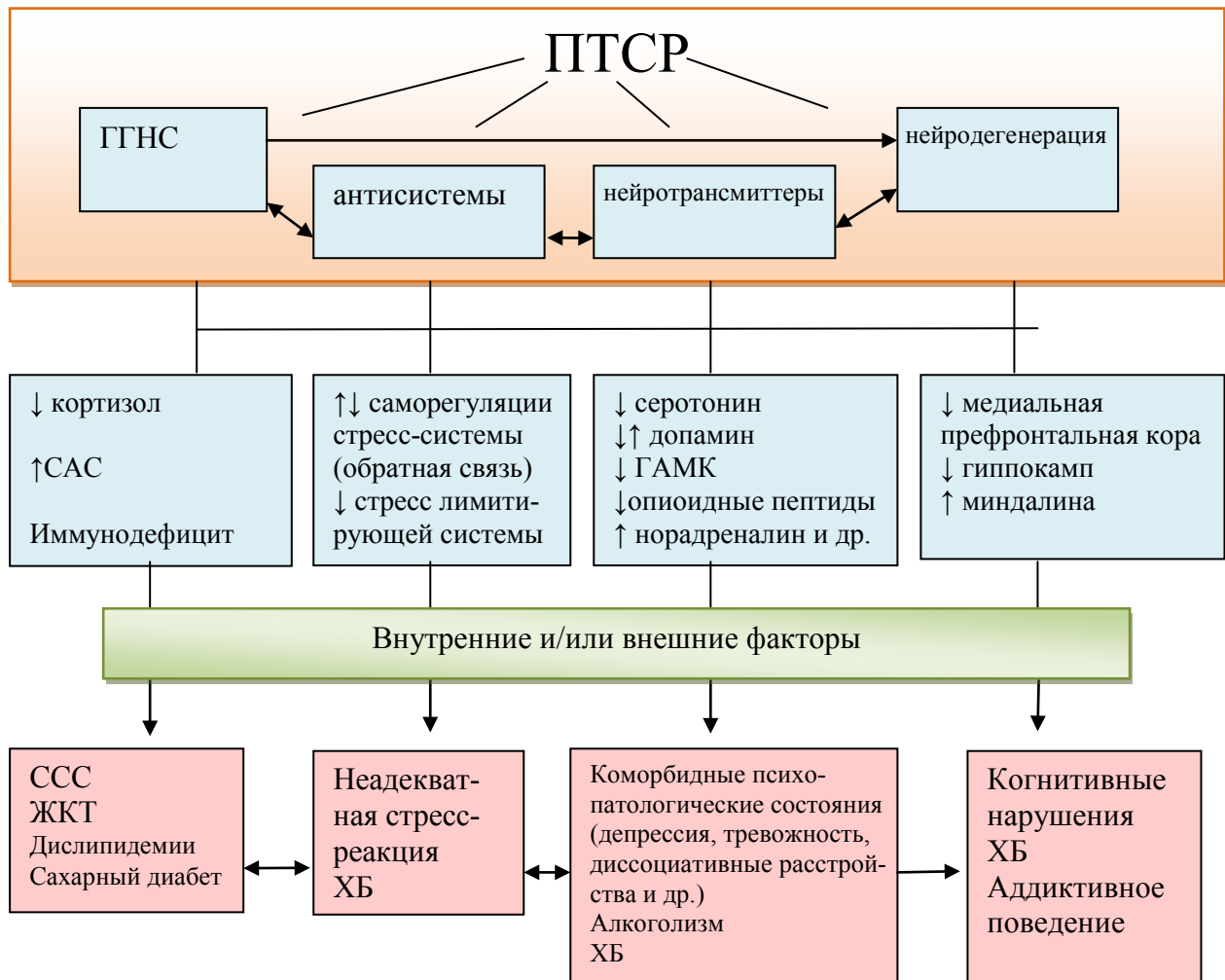


Рис. 30. Патогенетическая связь развития заболеваний у ветеранов боевых действий с ПТСР

Примечание: ГГНС - гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система, ССС – сердечно-сосудистая система, ЖКТ – желудочно-кишечный тракт, ХБ – хроническая боль

Сложность диагностики боевого ПТСР заключалась в выявлении его начальных проявлений в латентной стадии. Часто в этот период пациенты не обращали или не акцентировали своё внимание на своём же психопатологическом состоянии, и все жалобы концентрировались на соматических проявлениях - боле-

вом синдроме при заболеваниях ОДА, АГ, жалобах, связанных с заболеваниями ЖКТ, головных болях напряжения, снижении кратковременной памяти (51,6%), нарушениях сна (53,4%), раздражительности.

Подбор оптимального лечения усложнялся частой коморбидной с ПТСР патологией, прежде всего депрессией, тревожными и паническими расстройствами, частым употреблением алкогольных напитков и алкоголизмом, ХБ и как мы уже отметили полиорганной соматической патологией. Здесь уместно привести клинический пример.

Пример. Пациент Р. 1976 г. рождения. Проходил срочную службу в Чеченской республике в 1995 г. находился в зоне боевых действий в течение 7 мес. Неоднократно принимал участие в боях. С 2000 года стали беспокоить боли в нижней части спины. В этом же году перенёс язвенную болезнь желудка. С 2009 года эпизодические подъемы АД до 140-150 /80 мм рт. ст., вегетативные нарушения. Постепенно, с 2009 года боли приняли хронический характер, более 3-х месяцев в году, стали более интенсивные. С 2006 года неоднократно проходил лечение в неврологическом отделении по поводу болей в области передней стенки грудной клетки, грудного и поясничного отделов позвоночника. От психологического и психотерапевтического обследования до 2010 года отказывался. Больной неоднократно получал физиотерапевтическое лечение, нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), транквилизаторы, лечебную физкультуру (ЛФК). Ремиссии после лечения с 2008 года сократились до 3-х мес.

Объективно: индекс массы тела 30,1, АД 130/80, частота сердечных сокращений (ЧСС) 60 в мин., тоны сердца ясные, ритмичные. Дыхание везикулярное. Язык у корня обложен белым налётом. Живот мягкий, при пальпации без болезненный. Неврологически: ослаблена конвергенция, опущен правый угол рта, парезов, параличей, чувствительных расстройств нет. Сухожильные и периостальные рефлексы равномерно оживлены, брюшные живые. Координаторных нарушений нет. Эмоционально немногословен, замкнут, ипохондричен. Интенсивность боли по ВАШ – 42 балла. Боль характеризовал как ноющую, доставляющую тревожность и «чувство помехи».

На ЭКГ: синусовый ритм, ЧСС 86 уд в мин., признаки гипертрофии левого желудочка, локальные нарушения внутрипредсердной и внутрижелудочковой проводимости. Выраженные диффузные метаболические изменения миокарда.

УЗИ сердца: Аорта не расширена. Створки аортального клапана обычного строения. Левое предсердие несколько расширено. Створки митрального клапана не изменены. Гипертрофии миокарда нет. Зон гипокинеза в покое не выявлено. Начальные проявления диастолической дисфункции. Сократимость миокарда достаточная.

Гл. дно: диски зрительного нерва бледно-розовые, границы четкие, артерии среднего калибра, вены расширены, полнокровны, сетчатка без особенностей. Заключение: Ангиодистония сетчатки обоих глаз.

На спондилографии поясничного отдела позвоночника: поясничный лордоз сглажен, spina bifida S1, деформирующий спондилоартроз в межпозвонковых парах с L2 до L5 с обеих сторон и в L5-S1 слева, снижена высота дисков в сегментах с L2 до S1, замыкательные пластинки тел позвонков уплотнены. Заключение: межпозвонковый остеохондроз, деформирующий спондилоартроз, spina bifida S1.

Проведено с согласия больного психологическое обследование. У пациента диагностировано хроническое ПТСР (66,8 баллов), личная и реактивная тревожность.

Динамика показателя ОХС: 2006 г. – 4,5 ммоль/л. 2009 г. – 4,9 ммоль/л, 2010 г. - ОХС - 4,5 ммоль/л, ХС ЛПВП - 0,86 ммоль/л, ХС ЛПНП - 2,83 ммоль/л, ХС ЛПОНП - 0,81 ммоль/л, ТГ - 1,79 ммоль/л, Иа - 4,23, 2011г. – ОХС - 5,0 ммоль/л, ХС ЛПВП - 0,99 ммоль/л.

Данный клинический случай свидетельствует о том, что на фоне личностных психологических особенностей у больного на протяжении около 15 лет протекало латентное ПТСР. После демобилизации больной перенёс язвенную болезнь желудка, с 2000 года – БНЧС, которые со временем сформировались в ХБ, с 2009 года диагностирована НЦД. Данные ОХС не превышали нормальных показателей. В липидном спектре были характерные изменения, заключающиеся в незна-

чительной гипертриглицеридемии и снижения ХС ЛПВП. В 2010 году диагностировано умеренно выраженное ПТСР (66,8 баллов). В связи с этим, можно сделать заключение о том, что на фоне вовремя не диагностированного ПТСР и патологии ОДА развился хронический болевой синдром в результате несостоятельности стресс-лимитирующей и антиноцицептивной систем. Подобного рода патология требовала специфических подходов к лечению, основные принципы которого, разработанные на основе собственного многолетнего опыта, сформулированы ниже.

Для разработки индивидуальных программ и планирования лечения ветеранов боевых действий следует учитывать следующие моменты, составляющие по существу план обследования пациента:

1. Оценка психопатологического состояния: диагностика ПТСР, его интенсивности, преобладающих синдромов (избегания, гиперактивации, вторжения), коморбидных состояний (депрессия, аддиктивное поведение, тревожность и др.).

2. Получение сведений о перенесённых травмах, ранениях и их тяжести, особенно ЧМТ, контузий, как фактора хронизации болевого синдрома у ветеранов боевых действий с наличием ПТСР.

3. Выяснение продолжительности послевоенного периода и возраста пациента во время боевых действий и во время наблюдения, которые могут определять выраженность ПТСР, изменения в липидном спектре и атеросклеротические изменения сосудов, соматическую патологию; БВ пациента и его соответствие / несоответствие календарному.

4. Тщательный сбор сведений о предыдущих вариантах лечения боли и эффективности данного лечения, что позволяет оценить и спланировать в индивидуальном плане дальнейшую терапию болевого синдрома.

5. Прогнозирование выявленных заболеваний и определение факторов риска в плане возможного ухудшения состояния здоровья.

6. Уточнение спектра социальных условий, к которым относятся условия трудовой деятельности, инвалидность, рентные установки пациента, семейные взаимоотношения и мотивированность пациента к лечению.

9.3. Посттравматическое стрессовое расстройство и хроническая боль, интегративные подходы к лечению

Сочетание ПТСР с различными болевыми синдромами приводили, особенно на фоне полученных контузий, к хронизации боли. Наличие латентного течения ПТСР осложняло на амбулаторном этапе выбор тактики лечения боли, что часто приводило к неадекватной терапии болевого синдрома и соматического заболевания. Нашими исследованиями доказано, что успешность лечения как ПТСР, так и соматических заболеваний, ХБ заключалась в воздействии на все звенья патогенеза, каждый из которых может быть взаимосвязан друг с другом. Не случайно, ещё отец медицины Гиппократ в V веке до нашей эры писал: «В организации человека всё со всем взаимосвязано» [Руднев В.И., 1936]. Симптоматика ПТСР складывалась из сочетания групп симптомов: гиперактивации, вторжения и избегания в основе которых лежат определённые нейроэндокринные нарушения. Наше исследование показало, что ХБ связана, не только с выраженностью ПТСР, но и с его симптомами «вторжения» и «гиперактивации».

Разнообразие механизмов возникновения боли, лечение каждого пациента должно быть индивидуализировано с учётом заболевания, явившегося причиной боли, а также клинических особенностей самого болевого синдрома. Лечение боли заключалось в воздействии на основные патогенетические механизмы боли в соответствии с разработанной нами схемой патогенеза (рис. 19, 29, 30).

Как правило, болевые синдромы у ветеранов боевых действий с ПТСР являлись гетерогенными, их нельзя было отнести только к ноцицептивной, невропатической или психогенной боли. В нашем исследовании хронический болевой синдром до 93% имел множественную локализацию. Локализация болевого синдрома, с одной стороны, соответствовала топографии заболеваний, с другой, в результате вторичных зон гипералгезии была не связана с диагностированными патологическими изменениями. Как следствие, лечение ХБ у ветеранов с ПТСР имело свои особенности. Интегративный подход лечения ХБ и ПТСР, по нашему мнению, заключался в воздействии на антиноцицептивную и стресс-лимитирующую системы.

Одной из характерных жалоб пациентов с ПТСР была головная боль. При этом часто головная боль у наблюдавшихся нами пациентов имела смешанный патогенез, т.е. относилась к первичной и вторичной головной боли, являлась симптомом сопутствующих заболеваний, следствием перенесённых ЧМТ (чаще контузий), ПТСР и коморбидных заболеваний, что отображено в таблицах 49, 50 и 55 главы 5. Тем не менее, выбор лечения зависел от типа головной боли и психопатологических состояний, постконтузионных нарушений ЦНС.

Костно-мышечные боли являлись наиболее частой жалобой у ветеранов боевых действий. Важный вопрос, который необходимо было учитывать при лечении данного типа болей и заболеваний у ветеранов боевых действий с ПТСР это профилактика хронизации болевого синдрома. Наряду с общими принципами лечения болевого синдрома у ветеранов боевых действий даже с незначительными проявлениями ПТСР мы применяли препараты, влияющие на центральную сенситизацию. Поэтому в алгоритм лечения наших пациентов в зависимости от преобладающего синдрома ПТСР были включены антиконвульсанты, антидепрессанты, анксиолитики, бензодиазепины. Их сочетания представлены в табл. 86.

Таблица 86

Принципы фармакотерапии в зависимости от симптоматики ПТСР

№	Варианты терапии	Симптомы ПТСР			Нет ПТСР
		Гиперактивации	Вторжения	Избегания	
		Группы лекарственных препаратов			
1.	Препараты 1-го выбора	антидепрессант	антидепрессант	антидепрессант	Общепринятые методы лечения заболеваний
2.	Возможное сочетание с 1-м или монотерапия	антиконвульсант	антиконвульсант	нейролептик	
3.	Препараты, усиливающие эффекты 1-ого и 2-ого вариантов	анксиолитик	нейролептик анксиолитик	производные ГАМК	
4.		производные ГАМК	бензодиазепин		
5.		адреноблокатор			
6.	В добавление к 1-5 вариантам	бензодиазепин			

Лечение болевого синдрома, особенно ХБ, на фоне ПТСР – трудная задача, и оно должно проводиться комплексно, с учётом клинико-патогенетических осо-

бенностей той и другой патологии. При умеренных и выраженных проявлениях ПТСР, с оценкой выраженности дегенеративных и клинических изменений, болевого синдрома применялись НПВС, медикаментозные блокады с кортикостероидами и местными анестетиками, вазоактивные препараты, миореалаксанты.

Широко использовались физиотерапевтические методики. При костно-мышечных болевых синдромах физиотерапевтическое лечение было направлено как на стимулирование антиноцицептивной системы и усиление адаптивных возможностей организма, так и на ограничение поступления ноцицептивных сигналов в ЦНС, подавление синтеза медиаторов воспаления тканями и нормализации психологического состояния пациента [Улащик В.С., Морозова И.Л., Золотухина Е.И., 2010; Rosen A.C., Ramkumar M., Nguyen T. et al., 2009]. Применение физиотерапии с учётом полиорганной патологии позволило в большей степени избежать полипрогмазии в назначении фармацевтических препаратов. В нашем исследовании пациентам назначалось от 1 до 5 физиотерапевтических процедур (в среднем $2,8 \pm 0,08$ процедур).

Важным направлением в лечении является психотерапевтическое воздействие, которое использовано у 69 (42,9%) пациентов. Из них у 52 (75,4%) пациентов диагностировано умеренное и выраженное ПТСР и 46 (66,7%) ветеранов боевых действий испытывали ХБ. Психотерапия заключалась в использовании прогрессивной мышечной релаксации по Джекобсону и суггестивные методики с рациональной психотерапией при незначительной выраженности ПТСР. При выраженных симптомах применялась дестабилизация движениями глаз, нейролингвистическое программирование, «аналитическая песочница», групповые виды психотерапии. Кроме того, применялась методика биологически-обратной связи с использованием аппарата «БОСЛАБ» (Новосибирск).

Динамика выраженности болевого синдрома оценивалась по ВАШ. Если при поступлении у пациентов интенсивность боли была $46,6 \pm 1,83$ баллов, то при завершении лечения $10,5 \pm 1,18$ баллов ($p < 0,01$). Интенсивность ХБ - соответственно $53,3 \pm 2,36$ и $12,4 \pm 1,67$ баллов ($p < 0,01$). С улучшением болевого синдрома и психологического состояния было выписано из стационара 129 (80,1%) пациен-

тов. Незначительное улучшение в виде уменьшения симптоматики ПТСР, интенсивности боли, улучшения сна, снятия раздражительности отметили 27 (16,8%) ветеранов боевых действий. Не наступило отчётливой динамики в состоянии здоровья только у 5 (3,1%) человек.

В таблицах 87 и 88 приведены результаты лечения болевого синдрома. Наши данные показывают, что использование только нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) при лечении болей у ветеранов боевых действий не всегда приводит к уменьшению болевого синдрома, и прежде всего это касается болей со стороны ОДА. Так, при использовании только НПВС были выписаны без изменений в структуре болевого синдрома 2 (1,2%) пациента, у которых интенсивность болевого синдрома при поступлении была $49,0 \pm 4,0$ баллов, а выраженность ПТСР была наименьшей. Пациенты, у которых наряду с НПВС применялись антидепрессанты и антиконвульсанты, выписывались с значительным улучшением своего состояния. С незначительным улучшением или слабо положительной динамикой выписаны 27 (16,8%) пациентов, из них интенсивность боевого синдрома при поступлении была $50,7 \pm 4,6$ баллов, выраженность ПТСР $66,2 \pm 2,6$ баллов. Лучшими оказались результаты лечения боли (табл. 84) при использовании антидепрессантов (интенсивность боли уменьшилась на 59,2 баллов), при их сочетании с антиконвульсантами (интенсивность боли уменьшилась на 46,5 баллов) и с НПВС (интенсивность боли уменьшилась на 44,5 баллов). Если применение антидепрессантов в лечение боли было более эффективно ($p < 0,02$) чем антиконвульсантов, то при включении в алгоритм лечения НПВС степень уменьшения выраженности болевого синдрома была практически одинаковой. Необходимо отметить, что большая распространённость кислотозависимой патологии ЖКТ у ветеранов с ПТСР диктует профилактическое назначение ингибиторов протонной помпы для профилактики НПВС зависимых гастродуоденитов.

Таблица 87

Результаты лечения болевого синдрома и интенсивность боли по ВАШ (M±m)

Фармакологические препараты и их сочетание	улучшение (n=129)	незначительное улучшение (n=27)	без улучшения (n=5)	интенсивность боли по ВАШ (баллы)	динамика по ВАШ # (баллы)
	абс.-% (баллы)	абс.-% (баллы)	абс.-% (баллы)		
антиконвульсанты	3 – 2,3% (35,0±8,7)	-	-	35,0±8,7	21,7±7,3
антидепрессанты	6 – 4,7% (64,2±10,3)	-	-	64,2±10,3	59,2±10,9
НПВС	61-47,3% (42,2±2,9)	13-48,2% (55,4±5,4)	2- 40,0% (49,0±4,0)	44,6±2,6	39,8±2,4
НПВС и антидепрессанты	14-10,1% (56,1±4,7)	5-14,8% (40,0±12,9)	-	51,8±4,9	44,5±4,5
НПВС и антиконвульсанты	6-4,7% (56,7±8,6)	3-11,1% (46,0±17,8)	-	53,1±7,8	37,6±7,3
НПВС, антидепрессанты и антиконвульсанты	5-3,9% (64,0±11,4)	-	-	64,0±11,4	38,0±8,9
Антидепрессанты и антиконвульсанты	2-1,6% (45,5±9,5)	2-7,4% (82,5±17,5)	-	64,0±13,4	46,5±4,97

Примечание: НПВС – нестероидные противовоспалительные средства; # динамика интенсивности боли оценивалась по ВАШ разностью баллов при поступлении и выписке

Таблица 88

Результаты лечения болевого синдрома и интенсивность ПТСР (M±m)

Группы препаратов и их сочетания	ПТСР (баллы)	динамика ВАШ (баллы)
Антиконвульсанты	71,3±7,3	21,7±7,3
Антидепрессанты	77,1±4,5	59,2±10,9*
НПВС	61,3±1,1	39,8±2,4
НПВС и Антидепрессанты	69,3±2,5	44,5±4,5
НПВС и антиконвульсанты	72,3±5,7	37,6±7,3
НПВС, антидепрессанты и Антиконвульсанты	70,2±7,1	38,0±8,9
Антидепрессанты и Антиконвульсанты	73,1±3,9	46,5±4,97

Примечание: *- p<0,02 достоверность различий по критерию Стьюдента с группой, где в лечение использовались антиконвульсанты

Таким образом, воздействие на все звенья патогенеза, особенно «антисистем» нервной системы, приводит к лучшему результату лечения боли у ветеранов с ПТСР.

Отдельно необходимо отметить иппотерапию - лечебную верховую езду (ЛВЕ), использующуюся в качестве оздоравливающего фактора лошадь. Относится к адаптивной физической культуре. Данный вид лечения применяется в Свердловском областном клиническом психоневрологическом госпитале для ветеранов войн с 2005 года. Комплекс упражнений специально предназначен для восстановительной терапии пациентов с поражением ОДА и инвалидов, адаптированный для любых возрастных групп. Курс лечения составил в среднем 5,5 процедур и более, реабилитацию прошли 490 пациентов. В процессе реабилитации с использованием ЛВЕ происходит расширение двигательных и психологических возможностей пациента нетрадиционным и полезным методом контакта человека и животного, последовательный перенос приобретённых физических, психологических, коммуникативных навыков из ситуации верховой езды в повседневную жизнь. Иппотерапия включает в себя как общие оздоровительно-профилактические и двигательные лечебно-восстановительные задачи, так и коррекцию психоэмоционального состояния. Практически все пациенты отметили положительное действие.

9.4. Роль и место антистрессовой терапии в лечении хронических болевых синдромов

Как отмечено нами ранее, ХБ и ПТСР являются продуктом срыва адаптационных механизмов нервной системы. Кроме того, они могут быть взаимно поддерживающими состояниями [Schwartz A.C., 2006]. В связи с этим кажутся оправданными рекомендации по назначению препаратов, способствующих функциональному восстановлению нейронов, в том числе пирамидных клеток гиппокампа. Нейропластические изменения «тормозных» систем контроля в ЦНС, происходящие при ПТСР и ХБ и подтверждённые результатами наших исследований, позволили разработать некоторые принципы фармакотерапии.

В многочисленных исследованиях показано, что наиболее существенную роль, как в разрушении, так и в восстановлении структур гиппокампа играют нейромедиаторные системы, нейропептиды и нуклеиновые кислоты мозга. Так как ПТСР характеризуется дефицитом активности, прежде всего, опиоидергической, ГАМК-ергической и других стресс-лимитирующих систем [Пшенникова М.Г., 2001], представляется закономерным интерес именно к ГАМК-ергическим механизмам устойчивости к эмоциональному стрессу.

Нами проведено клиническое исследование действия препарата D,L-гопантенной кислоты (Пантогам актив, производитель «Пик-фарма» Россия) у ветеранов боевых действий с перенесённой ЧМТ лёгкой и средней тяжести. Механизм действия данного препарата обусловлен прямым влиянием на ГАМК(b)-рецептор-канальный комплекс; он хорошо проникает через гематоэнцефалический барьер, увеличивает синтез ацетилхолина в холинергических терминалях в коре головного мозга и гиппокампе, повышает активность ацетилхолинтрансферазы и увеличивает концентрацию ацетилхолина [Медведев В.Э., Албантова К.А., 2009]. Кроме того, исследования показали, что рацемизер гопантенной кислоты воздействует на дофаминовые D2-рецепторы [Ковалёв Г.И., Старикова Н.А., 2010].

Оценка состояния памяти пациентами до лечения составила $49,7 \pm 1,5$ баллов, уровня тревожности – $48,8 \pm 1,6$ и боли $53,4 \pm 1,7$ баллов по ВАШ. Результаты исследований после лечения приведены в таблице 89.

Таблица 89

Изменения интенсивности боли, нарушения памяти и тревожности
после лечения «Пантогам актив»

Показатели	основная группа (n=22)		контроль (n=22)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
ВАШ (баллы)	$53,4 \pm 1,7$	$19,8 \pm 1,5^*$	$40,8 \pm 1,7$	$16,8 \pm 1,5^*$
Нарушение памяти (баллы)	$49,7 \pm 1,5$	$47,3 \pm 1,3^*$	$50,1 \pm 1,5$	$49,3 \pm 1,5$ ns
Тревожность (баллы)	$48,8 \pm 1,6$	$45,5 \pm 1,5^*$	$48,5 \pm 1,6$	$47,2 \pm 1,5$ ns

Примечание: * - в основной и контрольной группах $p < 0,001$

После лечения у пациентов основной группы улучшилось состояние памяти, снизился уровень тревожности ($p > 0,001$). Интенсивность боли по ВАШ как в основной, так и контрольной группах при выписке уменьшилась ($p < 0,001$).

После лечения в неврологическом отделении мы продолжили катамнестическое наблюдение за пациентами. Данные приведены в таблице 90.

Таблица 90

Динамика результатов лечения препаратом D,L-гопантеновая кислота
(Пантогам актив) через год

Признаки	Основная группа (n=21)		Группа контроля (n=22)	
	До лечения	Через год	До лечения	Через год
Интенсивность боли (по ВАШ баллы)	56,5±1,7	40,3±1,5**	50,8±1,7	45,2±1,5
ПТСР (баллы)	69,2±1,6	54,7±1,6***	66,9±1,7	61,9±1,6
Депрессия (баллы)	14,2±1,4	11,6±1,5	13,4±1,5	10,1±1,5
Нарушение памяти (баллы)	50,2±1,5	44,3±1,3*	50,1±1,5	49,5±1,5
Тревожность (баллы)	49,4±1,6	41,5±1,5*	48,5±1,6	49,1±1,5

Примечание: достоверность различия в группах * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$

Представленный анализ динамики состояния здоровья через год показал, что у ветеранов основной группы достоверно уменьшились проявления ПТСР, тревожности, улучшилась память. Интенсивность болевого синдрома была меньше, чем в контрольной группе ($p < 0,01$). Результаты динамики депрессии статистической достоверности не имели и были практически идентичными. Результаты подтверждают, что изменения в ЦНС при ПТСР, хроническом болевом синдроме носят нейродегенеративный характер. Применение препарата, воздействующего на ГАМК-ергическую систему, способствует нейропротективному действию, активируя «тормозные» структуры ЦНС: стресс-лимитирующую и антиноцицептивную системы. Механизмом действия является потенцирование ГАМК-ергической медиации, что может рассматриваться в качестве новой «мишени» медикаментозного воздействия для осуществления защиты мозга от стрессорных влияний.

9.5. Динамика психопатологического состояния в течение 3-х лет

Динамика изменения психологического состояния через 3 года после начала исследования проведена у 66 пациентов и показана в таблице 91.

Таблица 91

Динамика выраженности ПТСР у ветеранов боевых действий (абс. - %)

Выраженность ПТСР	Динамика выраженности ПТСР (число пациентов до – после)			
	Без ПТСР	незначительное ПТСР	умеренное ПТСР	выраженное ПТСР
Без ПТСР (n=2)	1-50,0	1-50,0	-	-
незначительное (n=17)	9-55,6	8-44,4	-	-
умеренное (n=22)	3-13,0	12-56,5	6-26,1	1-4,4
выраженное (n=25)	2-7,7	6-23,1	8-34,6	9-34,6
итого (n=66)	15-22,7	27-40,9	14-21,2	10-14,5
среднее число госпитализаций (M±m)	3,7±0,33	4,0±0,29	3,5±0,42	4,4±0,45

Число госпитализаций в неврологическое отделение за этот период варьировало от 2 до 6. Выраженность ПТСР за этот промежуток времени отчётливо уменьшилась ($\chi^2=31,1$; $p=0,00029$). Положительная динамика отмечена у 40 (60,6%) из 66 ветеранов. У 23 (35,4%) пациентов динамики в развитии ПТСР не было. Если в начале исследования выраженность ПТСР не имела связи с возрастом ($F=0,3$ $p=0,85$), то динамическое наблюдение показало, что через 3 года уменьшение выраженности симптоматики ПТСР было связано с более старшим возрастом ($F=4,48$ $p=0,0065$).

Злоупотребление алкоголем у ветеранов, особенно страдающих ПТСР, имеет широкое распространение и отрицательное влияние на здоровье [Мякотных В.С. с соавт., 2007]. В нашем исследовании у таких ветеранов (n=25) было выше как систолическое ($p=0,029$), так и диастолическое АД ($p=0,01$). В половине случаев у них была диагностирована АГ, в 60% выявлено нарушение проведения возбуждения в миокарде, более выражено ПТСР ($70,1\pm2,4$ балла). У ветеранов, не

употребляющих алкоголь, ПТСР было $65,9 \pm 2,1$ баллов. Изменения липидного спектра заключалось в гипертриглицеридемии у ветеранов, злоупотребляющих алкоголем ($1,89 \pm 0,27$ ммоль/л) ($p=0,043$) и снижением ХС ЛПНП ($2,9 \pm 0,2$ ммоль/л).

Оценка состояния здоровья за 3-х летний период с начала исследования показала, что 12 (18,2%) ветеранов боевых действий, злоупотребляющие алкоголем, отказались от этой привычки. Доля пациентов злоупотребляющих алкоголем с выраженным ПТСР уменьшилась в 1,5 раза, и составила 42,9%. Анализ изменения липидного спектра через 3 года у ветеранов боевых действий показал, что он больше был связан с возрастом и улучшением психологического состояния, а не с злоупотреблением алкоголя. У пациентов с ПТСР, продолжающие злоупотреблять алкоголем атеросклеротические изменения сосудов диагностировались в более молодом возрасте ($49,2 \pm 1,79$ лет), чем у не выпивающих ($54,8 \pm 2,21$ года) ($p=0,05$).

Изменение интенсивности ПТСР также оказалось связанным с уменьшением выраженности болевого синдрома (табл. 92; рис. 31). Если при выраженном ПТСР и у пациентов без ПТСР интенсивность болевого синдрома практически не изменилась, то при умеренном ($p<0,01$) и незначительном ($p<0,005$) проявлениях ПТСР в процессе лечения болевой синдром стал менее выраженным. Состояние интенсивности болевого синдрома в динамике у пациентов с выраженным ПТСР показывает сложную взаимосвязь патогенетического механизма развития как ПТСР, так и ХБ.

Таблица 92

Динамика выраженности ПТСР и интенсивности болевого синдрома (n=66)

Выраженность ПТСР	ВАШ (баллы)	ВАШ через 3 года (баллы)	p (t)
	M $\pm$ m	M $\pm$ m	
Без ПТСР	16,7 $\pm$ 4,4 (n=3)	18,0 $\pm$ 3,8 (n=15)	>0,5
Незначительное ПТСР	48,5 $\pm$ 5,44 (n=17)	28,9 $\pm$ 3,71 (n=27)	<0,005
Умеренное ПТСР	52,2 $\pm$ 4,64 (n=23)	32,8 $\pm$ 4,85 (n=14)	<0,01
Выраженное ПТСР	56,0 $\pm$ 4,75 (n=25)	63,0 $\pm$ 8,3 (n=10)	>0,5

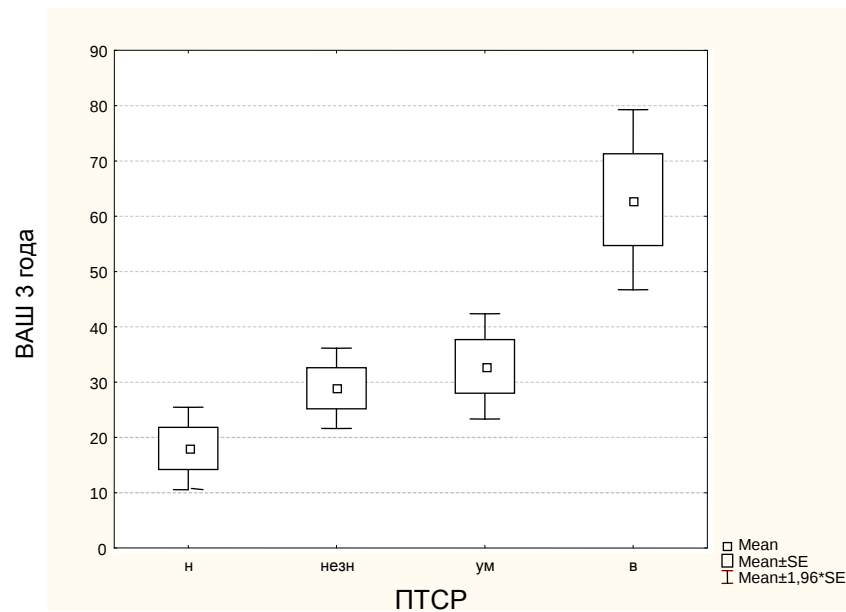


Рис. 31. Интенсивность болевого синдрома по ВАШ (баллы) и выраженность ПТСР через 3 года

Примечание: н – без ПТСР, незн – незначительные, ум – умеренные, в - выраженные проявления ПТСР

При окончании лечения в стационаре пациенты выписывались с положительной динамикой интенсивности болевого синдрома и ПТСР, что показано в таблице 87. Но как мы отмечали ранее, отсутствие приверженности к лечению, заключающееся в прерывании лечения после пребывания в госпитале, приводит к усилению симптоматики ПТСР в результате бытовых и социальных стрессовых факторов. Ухудшение своего состояния пациенты отмечали при этом через 4-5 месяцев.

Но улучшение психопатологического состояния ветеранов изменяло не только выраженность болевого синдрома. Анализ биохимических показателей крови позволил выявить изменения липидов крови в зависимости от выраженности ПТСР (табл. 93).

Возрастные характеристики и динамика липидов крови и выраженности ПТСР в течение 3-х лет ($M \pm m$)

Выраженность ПТСР	средний возраст (n=161)	средний возраст через 3 года (n=66)	ОХС (ммоль/л)	ОХС через 3 года (ммоль/л)
без ПТСР	41,2±2,8 (n=14)	52,8±2,0 (n=15)	5,67±0,39	5,95±0,24
незначительное ПТСР	43,6±1,5 (n=42)	45,6±1,6 (n=27)	5,36±1,6	5,74±0,17
Умеренное ПТСР	42,4±2,8 (n=47)	41,8±2,6 (n=14)	5,25±1,6	5,14±0,31
Выраженное ПТСР	43,1±1,2 (n=58)	44,8±2,1 (n=10)	5,04±0,14	5,34±0,34
F	0,3 p=0,9	4,48 p=0,0065	1,5 p=0,2	2,1 p=0,11

Как оказалось, изменение содержания липидов в крови зависело от изменений выраженности ПТСР. При уменьшении выраженности симптоматики ПТСР (60,6%) значения ОХС увеличились на $0,75 \pm 0,14$ ммоль/л, у пациентов без изменения ПТСР они не менялись ($0,03 \pm 0,19$ ммоль/л).

В табл. 94 приведены значения липидного спектра в динамике за 3 года наблюдения ветеранов боевых действий.

Таблица 94

Изменение липидного спектра у ветеранов боевых действий за 3 года (ммоль/л)

Липиды	Средние значения при первом исследовании (n=161)	Средние значения через 3 года (n=66)	p (t)
	$M \pm m$	$M \pm m$	
ОХС	5,24±0,09	5,60±0,12	<0,001
ТГ	1,69±0,08	1,75±0,14	<0,001
ХС ЛПОНП	0,75±0,03	0,79±0,07	<0,001
ХС ЛПНП	3,29±0,09	3,47±0,09	<0,001
ХС ЛПВП	1,30±0,03	1,36±0,05	<0,001
Иа	3,37±0,14	3,47±0,17	<0,001

Если в начале исследования с возрастом коррелировали ОХС ($0,24$ $p=0,006$), ХС ЛПНП ($0,21$ $p=0,014$), то через 3 года корреляционная связь была только с ХС

ЛПВП (0,28 $p=0,027$), а ОХС и ХС ЛПНП возрастной связи не имели (табл. 95). Средний возраст пациентов с рекомендованными нормальными показателями ХС ЛПВП (84,1%) был $47,2 \pm 1,4$ лет, а со сниженными (15,9%) – $43,3 \pm 2,2$ года.

Таблица 95

Динамика связи показателей липидов крови с возрастом
ветеранов боевых действий (г)

Возраст	ОХС	ТГ	ХС ЛПОНП	ХС ЛПНП	ХС ЛПВП	Иа
в начале исследования	0,24 $p=0,006$	0,05	0,03	0,22 $p=0,014$	0,04	0,12
через 3 года	0,11	0,02	0,03	0,05	0,28 $p=0,027$	0,17

В таблице 96 представлены данные динамики фенотипов дислипидемий.

Таблица 96

Динамика дислипидемий за 3-х летний период ($n\text{-}\% \pm m$)

Тип дислипидемии	Динамика типов дислипидемий			
	норма	2а	2в	4
Норма ($n=29$)	13-44,8 $\pm$ 0,1	11-37,9 $\pm$ 0,2	4-13,8 $\pm$ 0,4	1-3,5
2а ($n=21$)	5-23,8 $\pm$ 0,1	12-57,1 $\pm$ 0,2	3-14,3 $\pm$ 0,4	1-4,8
2в ($n=11$)	-	5-45,5 $\pm$ 0,2	5-45,5 $\pm$ 0,4	1-9,1
4 ($n=5$)	-	2-40,0 $\pm$ 0,2	2-40,0 $\pm$ 0,4	1-20,0
итого ($n=66$)	18-25,4 $\pm$ 0,1	30-42,3 $\pm$ 0,2	14-23,9 $\pm$ 0,4	4-5,6

Отчётливо заметно, что за прошедший период (3 года) увеличилось преобладание дислипидемий 2а типа (42,3%), и уменьшилось число пациентов с нормальными показателями липидов.

В таблице 97 представлены данные о динамике липидного спектра в сопоставлении с результатами исследования представителей контрольной группы, представляющей мужское население г. Новосибирска ($n=9835$). Совершенно очевидно, что за 3 года значения ОХС выше рекомендованных ВНОК увеличились в группе ветеранов боевых действий в 1,5 раза, ХС ЛПНП - в 1,3 раза. Кроме того, число пациентов с показателями ХС ЛПВП меньше 1,0 ммоль/л стало практически аналогичным обследованному мужскому населению г. Новосибирска.

Динамика распространённости повышенных показателей липидов
у ветеранов боевых действий и гражданского населения: n (%)

Сравниваемые группы	ОХС	ТГ	ХС ЛПНП	ХС ЛПВП#
Ветераны боевых действий вначале исследования (n=161)	n=80 (49,7%)	n=59 (36,6%)	n=81 (50,3%)	n=40 (24,8%)
Ветераны боевых действий через 3 года (n=66)	n=49 (72,7%)	n=30 (45,5%)	n=44 (66,6%)	n=10 (15,2%)
Мужское население г. Новосибирска (n=9835)	n=5606 (57%)	n=1770 (18%)	n=5212 (53%)	n=1573 (16%)

Примечание: * - данные исследования «MONICA» в г.Новосибирске у мужчин, #-показатели ХС ЛПВП <1,0 ммоль/л

Таким образом, улучшение психопатологического состояния сопровождается не только уменьшением интенсивности болевого синдрома, но и изменением липидного спектра крови. Трёхлетний период показал увеличение показателей ОХС, что подтверждает триггерный характер ПТСР в развитии гиперлипидемии при дальнейшей зависимости показателей липидного спектра уже не столько от стрессовых, сколько от возрастных составляющих.

Изменение липидного спектра и триггерный характер ПТСР со временем отразился на развитии атеросклеротического процесса. Атеросклеротические изменения сосудов выявлены у 60,6% (n=40) ветеранов боевых действий, причём у 26 пациентов (65,0%) за 3-х летний период они диагностированы впервые. Средний возраст пациентов с атеросклеротическим процессом сосудов был $48,9 \pm 1,51$ лет, когда в начале исследования у ветеранов с этим диагнозом он был $51,4 \pm 2,36$ лет. Отрицательная динамика сопровождалась улучшением психологического здоровья у таких пациентов соответственно – без ПТСР 8 (30,8%) и 2(10,2%) ветеранов боевых действий.

В нашем исследовании у 65 (40,3%) ветеранов боевых действий диагностирована АГ 1-2 степени, которая в 57,1% случаев сопровождалась ПТСР. Повышенное АД было у 43 (26,7%) пациентов. Не контролировали АД в амбулаторных условиях 46 (70,8%) ветеранов боевых действий.

Динамика артериального давления у ветеранов боевых действий с артериальной гипертонией и ПТСР (мм рт.ст.)

Признак	Начало исследования		По окончании стационарного лечения		динамика сист. / диаст. АД
	сист. АД	диаст. АД	сист. АД	диаст. АД	
нет ПТСР (n=5)	137,0±3,74	89,0±4,58	126,0±5,10	80,0±3,16	11,0±3,32/ 9,0±3,32
выраженное ПТСР (n=21)	137,8±2,55	92,1±2,20	122,6±1,60	78,8±1,42	15,2±2,22/ 13,3±1,80
средние показатели (n=161)	129,2±1,23	83,7±0,97	121,7±0,66	77,5±0,55	

Примечание: сист. – систолическое, диаст. – диастолическое

Результаты лечения АГ у ветеранов боевых действий с ПТСР показали, что достижение целевого уровня систолического АД происходило на 2-4 день лечения. Терапия АД включало монотерапию или комбинацию 2-х препаратов согласно рекомендациям ВНОК: диуретик, β -адреноблокатор, ингибитор ангиотензин-превращающего фермента (и-АПФ), блокатор ангиотензиновых рецепторов [Беленков Ю.Н., Оганов Р.Г., 2007]. Ветеранам с диагностированным ПТСР проводилось его лечение. Анализ результатов лечения показал, что к концу назначенной терапии средние значения АД были ниже, чем у ветеранов без ПТСР.

9.6. Анализ методов геропroteкции у ветеранов боевых действий

С течением времени, при увеличении возраста ветеранов и удлинении периода, прошедшего после участия в боевых действиях изменяется патогенетические взаимоотношения перенесённого БС, боевых травм, ПТСР и стресс-индуцированных заболеваний. Постепенно, на первый план выходят возрастные и возрастзависимые заболевания, причём возрастные изменения приобретают характер ускоренного старения организма и как следствие более раннее развитие возрастзависимых заболеваний.

Ускоренное старение организма у ветеранов боевых действий определяет применение геропротективных технологий в процессе лечения заболеваний. С целью поиска более эффективных методик, нами оценены результаты геропротекторного действия олигопептидов (лизил-глутамил-аспарагина (лиз-глу-асп) и глутамил-аспаригил-аргинин (глу-асп-арг), сухих углекислых ванн (СУВ), гипербарической оксигенации (ГБО) и лечебного массажа, их безопасность применения у ветеранов боевых действий. В табл. 99 приведены сравнительные результаты динамики БВ, полученные при использовании различных методик геропротекции.

Таблица 99

Динамика БВ после воздействия с помощью различных
геропротекторных методик

Методика геропротекторного воздействия	БВ до курса воздействия – лет ($M \pm m$)	БВ после курса воздействия – лет ($M \pm m$)	Снижение БВ (%)	P
СУВ (n=14)	52,3 $\pm$ 1,84	46,8 $\pm$ 1,29	10,5	<0,001
ГБО (n=12)	49,2 $\pm$ 2,64	45,3 $\pm$ 3,02	8,1	<0,001
СУВ+ГБО (n=13)	48,9 $\pm$ 1,8	44,3 $\pm$ 1,9	9,4	<0,05
лиз-глу-асп (n=17)	62,3 $\pm$ 2,3	54,9 $\pm$ 2,1	10,7	<0,001
глу-асп-арг (n=19)	50,6 $\pm$ 1,7	48,3 $\pm$ 1,5	4,6	>0,05
лиз-глу-асп+глу-асп-арг (n=23)	54,8 $\pm$ 1,62	43,4 $\pm$ 1,13	20,7	<0,001
лечебный массаж (n=12)	49,5 $\pm$ 3,9	44,1 $\pm$ 3,6	10,3	<0,001
Все методы (n=110)	52,5 $\pm$ 0,5	46,7 $\pm$ 0,4	11,0	<0,001

Сравнительный анализ полученных данных показал, что все методики изменяли БВ в среднем на 11,0% ($p < 0,001$), несколько больше – у пациентов, принимавших одновременно лизил-глутамил-аспарагин («Везуген») и глутамил-аспаригил-аргинин («Пинеалон») ($p < 0,001$). Во всех исследованиях отмечалось увеличение содержания белка и его фракций в плазме крови. При использовании лечебного массажа показатели содержания общего белка, альбуминов и глобулинов возросли соответственно с 64,9 $\pm$ 1,3 до 69,2 $\pm$ 1,5 г/л (6,6%), с 47,2 $\pm$ 1,02 до 47,9 $\pm$ 1,21 г/л (1,4%) и с 17,7 $\pm$ 0,78 до 21,1 $\pm$ 1,14 г/л (19,2%); $p < 0,01$. В процессе использования олигопептидных препаратов динамика содержания общего белка и его фракций не достигала таких значений, и только в процессе применения ком-

плекса глутамил-аспаригил-аргинин («Пинеалон») зарегистрировано увеличение содержания глобулинов с $20,3 \pm 0,61$ до $22,0 \pm 0,63$ г/л (8,5%). Применение СУВ и ГБО практически не повлияло на показатели содержания белковых фракций в сыворотке крови.

Применение олигопептидов и лечебного массажа благотворно воздействовало на ферментные показатели крови, в частности на АСТ и АЛТ. Но при этом наибольшая благоприятная динамика отмечена все же при использовании лечебного массажа: значения АСТ возросли с $18,3 \pm 0,43$ до $24,4 \pm 0,38$ Е/л, т.е. на 33,3%, АЛТ – с $10,9 \pm 0,3$ до $14,75 \pm 0,37$, т.е. на 29,2%. Кроме того, в процессе применения лечебного массажа отмечено увеличение содержания креатинина с $66,0 \pm 1,04$ до $91,5 \pm 1,23$ мкмоль/л, т.е. на 38,6% ($p < 0,001$). После воздействия комплекса лизил-глутамил-аспарагин («Везуген»), наоборот, наблюдалось снижение уровня АСТ на 13,9%, что могло свидетельствовать о повышении стойкости клеточных мембран. При этом повышение уровня хемилюминесценции (ХЛ) плазмы крови указывало на прооксидантный эффект препарата, сопровождающийся торможением процесса пролиферации стволовых клеток [Мещанинов В. Н. Ткаченко Е. Л., Гаврилов И.В. с соавт., 2016; Мещанинов В.Н., Хавинсон В.Х., Ткаченко Е.Л. с соавт., 2015]. Аналогичная ситуация отмечена при воздействии комплекса глутамил-аспаригил-аргинин («Пинеалон»), хотя снижение уровня АСТ здесь не превышало 8,5%. А вот при сочетанном использовании двух препаратов отмечено уже повышение уровня АСТ с $25,36 \pm 2,13$ до $28,84 \pm 2,21$ Е/л, т.е. на 13,7%, что вполне соответствовало лучшим результатам в отношении динамики БВ, полученной при использовании одновременно двух препаратов.

Но, с другой стороны, использование комплекса глутамил-аспаригил-аргинин («Пинеалон») и сочетания двух препаратов («Везуген» и «Пинеалон») несколько негативно отражалось на состоянии липидного спектра крови, и в особенности это было заметно по отношению к показателям содержания ТГ и ХС ЛПОНП (рис. 32 и 33) при использовании комплекса глутамил-аспаригил-аргинин («Пинеалон»). При этом содержание ТГ увеличивалось на 79,5%, а ХС ЛПОНП на 41,4% ($p < 0,001$).

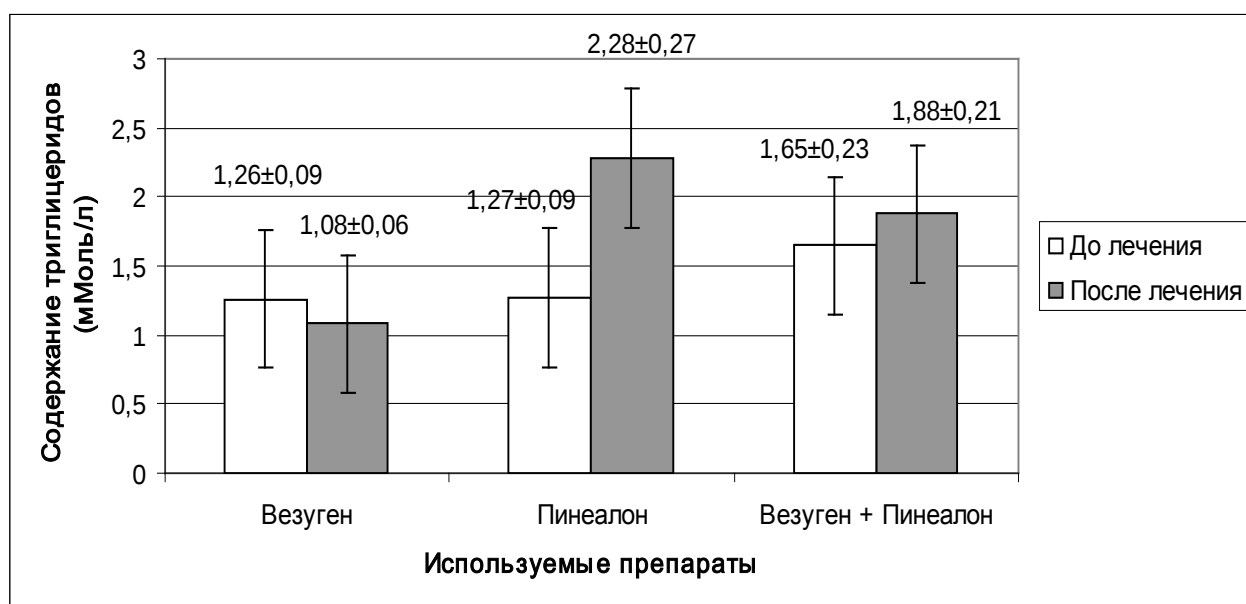


Рис. 32. Динамика содержания ТГ (ммоль/л) в сыворотке крови при использовании олигопептидных препаратов

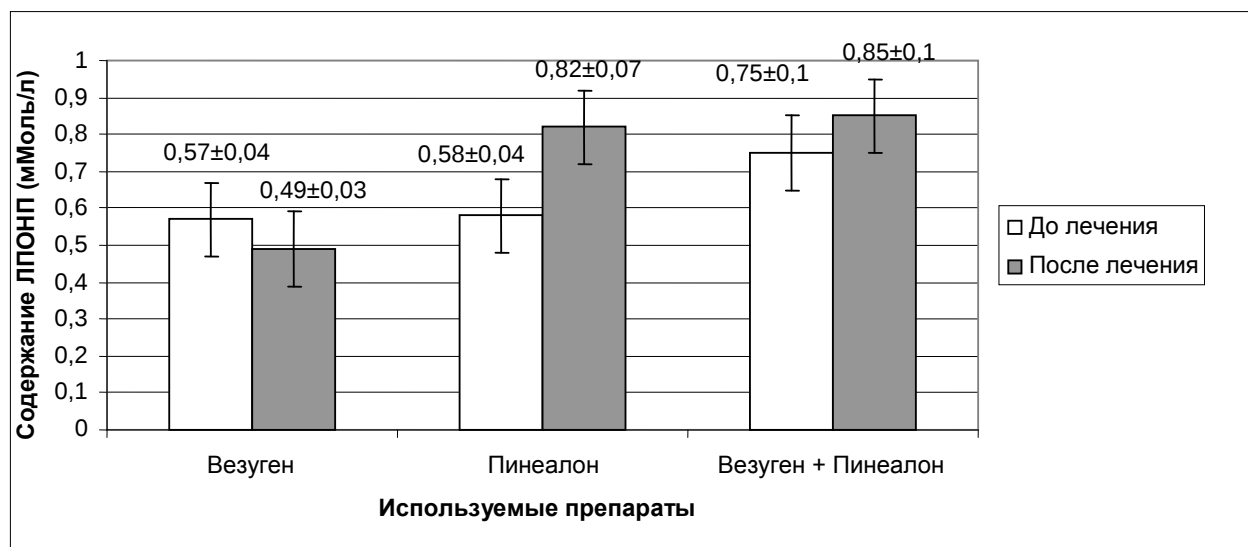


Рис. 33. Динамика содержания ХС ЛПОНП (ммоль/л) в сыворотке крови при использовании олигопептидных препаратов

Вероятно, увеличение содержания данных липопротеидов (ТГ – на 12,2%, ХС ЛПОНП – на 11,76%) при сочетанном использовании двух олигопептидных препаратов происходило как раз за счёт воздействия комплекса глутамил-аспаригил-аргинин («Пинеалон»), т.к. при изолированном применении комплекса

лизил-глутамил-аспарагин («Везуген»), наоборот, на 16,7% снижались значения триглицеридов и на 16,3% - ХС ЛПОНП. Но с другой стороны, одновременное использование двух препаратов сопровождалось приростом концентрации ОХС на 15,2% (с $4,34 \pm 0,22$ до $5,0 \pm 0,22$ мМоль/л), ХС ЛПНП – на 17,4% (с $2,75 \pm 0,15$ до $3,23 \pm 0,16$ мМоль/л), мочевой кислоты – на 15,9% (с $238,4 \pm 12,5$ до $276,3 \pm 18,2$ мкМоль/л), повышением индекса атерогенности (Иа) на 18,4% (с $4,24 \pm 0,44$ до $5,02 \pm 0,44$) ($p < 0,05$). И хотя имеются данные о том, что подобного рода изменения имеют транзиторный характер и свидетельствуют более о метаболической мобилизации организма [Мещанинов В.Н., Хавинсон В.Х., Ткаченко Е.Л. с соавт., 2015], их следует иметь ввиду при решении вопроса об использовании олигопептидных препаратов, в частности комплекса глутамил-аспаригил-аргинин («Пинеалон») у лиц с дислипидемическими проявлениями. Складывается впечатление о том, что именно данный олигопептидный комплекс обладает отчётливым липидно-белковым анаболическим эффектом, а геропротективное действие олигопептидов в целом реализуется опосредованным трансгематозэнцефалическим ангиоклеточным, нейроклеточным воздействием стволовых гемопоэтических клеток на ЦНС [Мещанинов В. Н. Ткаченко Е. Л., Гаврилов И.В. с соавт., 2016]. А вот достаточно быстрый геропрофилактический, геропротективный эффект лечебного массажа может быть опосредован стимуляцией белкового анаболизма, повышением проницаемости клеточных мембран в физиологических пределах [Егорин К.В., Мещанинов В.Н., Ткаченко Е.Л. с соавт., 2016].

Положительное действие СУВ и ГБО на показатели БВ заключается скорее в позитивном воздействии на сердечно-сосудистую систему в виде вазодилатации, уменьшении агрегации тромбоцитов, повышении парциального давления кислорода в крови [Герасименко Е.Н., Мещанинов В.Н., Звездина Е.М. с соавт., 2014]. Тем не менее, при воздействии данных методик отмечено некоторое снижение показателей красной крови. При использовании СУВ содержание гемоглобина, например, снизилось с $143,0 \pm 2,5$ до $141,0 \pm 6,0$ г/л (1,4%), СУВ + ГБО – с $148,6 \pm 3,4$ до $139,5 \pm 4,0$ г/л (6,1%). С другой стороны, в значительной степени снижались показатели содержания ОХС в сыворотке крови: на фоне использования

СУВ – с $5,6 \pm 0,6$ до $4,1 \pm 0,4$ г/л (36,6%), ГБО – с $6,2 \pm 0,8$ до $4,8 \pm 0,4$ г/л (29,2%) ($p < 0,05$), при одновременном использовании СУВ и ГБО – с $9,6 \pm 1,4$ до $8,4 \pm 0,8$ г/л (12,8%). Это сопровождалось снижением содержания в крови атерогенных фракций липидов, что было особенно заметным при использовании СУВ ($p < 0,05$), после проведения курса которых показатели содержания ТГ в крови снизились на 16,7%, ХС ЛПНП – на 16,9%, ХС ЛПОНП – на 26,8% (рис. 34), а динамика БВ оказалась наиболее позитивной в сравнении с использованием ГБО или же ГБО в сочетании с СУВ.

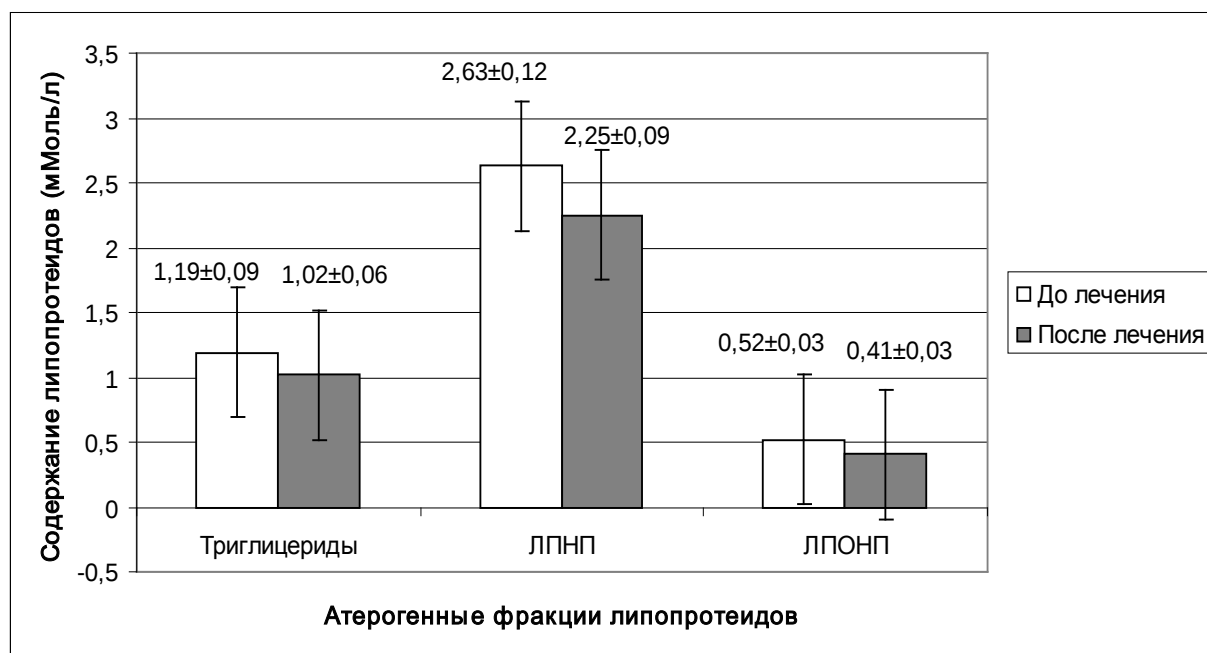


Рис. 34. Динамика содержания атерогенных фракций липопротеидов в крови при воздействии СУВ

Подобного рода позитивные изменения отразились и на положительной динамике показателей ПОЛ - хемилюминесценции и, в особенности, диеновой конъюгации (ДК) высших ненасыщенных жирных кислот, значения которой в значительной степени снизились ($p < 0,05$ и $p < 0,01$ соответственно) при всех вариантах воздействия: СУВ, ГБО, совместном применении СУВ и ГБО (рис. 35). Это может свидетельствовать о том, что геропротекторный эффект СУВ и ГБО связан также с подавлением процессов свободнорадикального окисления, что сопровождается гипOLIпидемическим эффектом.

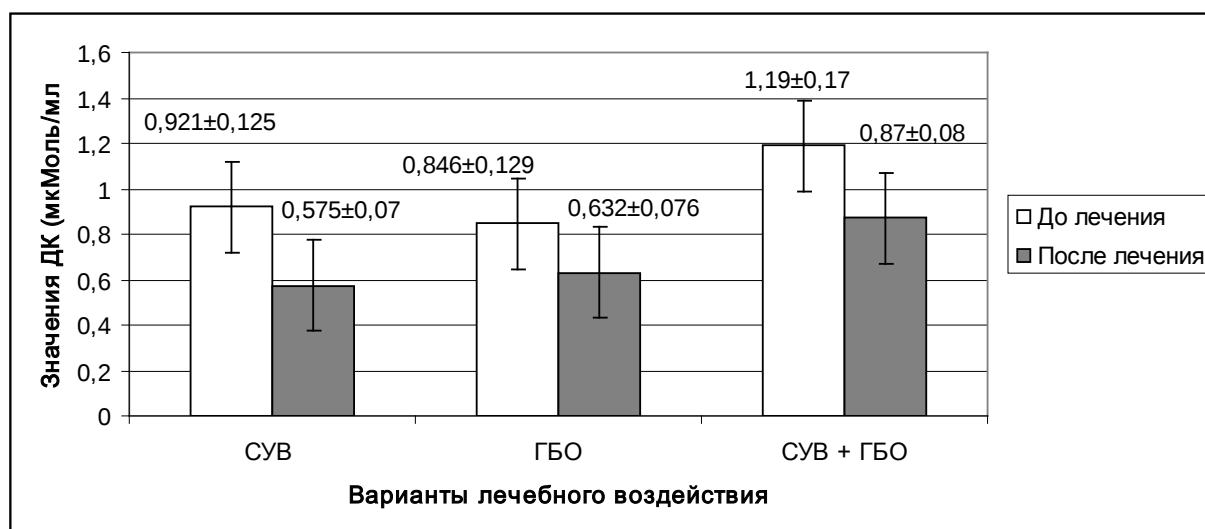


Рис. 35. Динамика содержания ДК в сыворотке крови на фоне воздействия СУВ и ГБО

В процессе проведения курса лечебного массажа не выявлено особых изменений красной крови, подобных присутствовавшим при воздействии СУВ и ГБО, но зато наблюдалось повышение содержания лейкоцитов на 15,3% ($p < 0,001$), в основном за счет лимфоцитов – на 20,8% ($p < 0,05$) и гранулоцитов – на 34,3% ($p < 0,001$). Также было обнаружено значительное повышение, на 34,7% (с $0,025 \pm 0,005$ до $0,034 \pm 0,004$ при подсчете 1/1000 кариоцитов), содержания маркера гемопоэтических полипотентных стволовых клеток CD34+ в крови ($p < 0,05$). Всё это может свидетельствовать о том, что лечебный массаж приводит к позитивным изменениям уровня содержания в крови гемопоэтических полипотентных стволовых клеток, что связано, скорее всего, с мобилизирующим воздействием лечебного массажа на костный мозг, как источник или депо стволовых клеток. Вероятно, механическое воздействие массажа на мягкие ткани, надкостницу, вибрация, сопровождающая выполнение процедур, местное улучшение крово- и лимфообращения – возможные факторы, стимулирующие производство стволовых клеток и их выход в кровь [Егорин К.В., Мещанинов В.Н., Ткаченко Е.Л. с соавт., 2016; Best T., Gharaibeh B., Huard J. et. al., 2013].

После проведения курса воздействия с помощью олигопептидных препаратов величина маркера гемопоэтических полипотентных стволовых клеток CD34+ в периферической крови снижалась, а величины остальных маркеров (CD45+,

CD105+, CD166+, CD90+, CD73+, CD29+) до и после курсового воздействия олигопептидами соответствовали нулевым значениям. Наибольшее снижение показателя CD34+, на 23,8% (с $0,021 \pm 0,004$ до $0,016 \pm 0,003$ при подсчете 1/1000 кариоцитов), определялось при использовании комплекса глутамил-аспаригил-аргинин («Пинеалон»), наименьшее, на 4,6% (с $0,026 \pm 0,005$ до $0,025 \pm 0,005$), в процессе одновременного применения лизил-глутамил-аспарагина («Везуген») и глутамил-аспаригил-аргинина («Пинеалон»). Это может свидетельствовать об уровне стимуляции адаптивных систем организма, которые для достижения геропротективного эффекта реализовались метаболическим и психофизиологическим путями, чего оказалось достаточно для достижения данного эффекта в виде снижения БВ. Данному предположению в какой-то мере соответствует отсутствие существенных различий в содержании гетерохроматина, как показателя состояния покоя генетического материала в ядрах клеток буккального эпителия [Shckorbatov Y.G., 1999], до и после воздействия олигопептидами. Только после курса сочетанного воздействия двумя олигопептидными комплексами данные различия достигли 4,2% в сторону повышения степени конденсации хроматина с $0,660 \pm 0,025$ до $0,689 \pm 0,025$ усл. ед. ($p > 0,05$). Не исключена также возможность миграции стволовых клеток через гематоэнцефалический барьер в головной мозг под действием использованных олигопептидов, что и сопровождалось снижением значений маркера CD34+, отражающих уровень их содержания в периферической крови [Пыко И.В., Федулов А.С., Квачева З.Б. с соавт, 2011; Bang O.Y., Lee J.S. et al., 2005].

Резюме. Таким образом, лечение ветеранов боевых действий, в отличие от лечения гражданского населения, имеет определённые особенности. Принципы терапии у ветеранов боевых действий, особенно у лиц с ПТСР, заключаются в комплексном многолетнем лечении, включающем фармакотерапию, психотерапию, физиотерапию на основе индивидуального подхода к каждому пациенту. Лечение должно быть направлено на восстановление и повышение функциональных резервов и адаптивных способностей организма, сниженных в процессе неблагоприятного воздействия многих факторов. Важными факторами в планировании лечения ветеранов боевых действий выступают оценка психологического со-

стояния и прогнозирование развития заболеваний и их профилактика. Лечение умеренного и выраженного ПТСР у ветеранов боевых действий с ХБ включают широкую группу препаратов (так называемых ко-анальгетиков при лечении ХБ) воздействующих на ЦНС.

При выборе вариантов лечения необходимо учитывать сочетание патологии ОДА, сердечно-сосудистой системы, ЖКТ с постконтузионным синдромом и умеренными и выраженными ПТСР, что приводит к хронизации боли, и поэтому в лечение болевого синдрома необходимо включать средства, уменьшающие центральную сенситизацию, воздействующие на «антисистемы» головного мозга и включённые в алгоритм лечения ПТСР. Необходимо также учитывать склонность многих ветеранов боевых действий к злоупотреблению алкоголем, что нередко приводит к острому коронарному синдрому, в особенности на фоне ускоренного старения, дислипидемии, гиперхолестеринемии и раннего развития атеросклеротических изменений сосудистой стенки, несмотря на уменьшение интенсивности симптоматики ПТСР с течением времени. При часто встречающемся сочетании АГ с кислотозависимой патологией ЖКТ и заболеваниями ОДА необходимо проведение психологического обследования с целью выявления ПТСР и его коррекции, выбор лечебных мероприятий должен учитывать профилактику обострений, а в некоторых случаях и сопутствующего лечения заболеваний ЖКТ. Необходимо также предусмотреть в лечении методы воздействия на вторичный иммунодефицит нейрогенной природы, который приводит к широкой обсеменённости условно-патогенными бактериями (Нр), на аутоиммунные нарушения, ведущие к изменениям в суставном аппарате, на сдвиги в состоянии систем перекисного окисления и антиокислительной активности. С учетом биопсихосоциальной концепции заболеваний ветеранов боевых действий [Колов С.А., 2010] в комплекс лечебно-профилактических мероприятий необходимо включать элементы взаимодействия с семьей, производственными и общественными организациями. Положительный эффект отмечен при проведении иппотерапии, оказывающий не только на физическое, но и на психологическое состояние.

Обобщая полученные сравнительные данные по геропротективным технологиям, можно утверждать, что каждая из них, несмотря на различия в возможных механизмах воздействия, показала значимые результаты в снижении показателей БВ. Применение СУВ и ГБО позволило в значительной степени «приблизить» показатели БВ ветеранов боевых действий к значениям их календарного возраста, что представляется очень важной составляющей процесса реабилитации ветеранов с ускоренным старением. Использование лечебного массажа, а особенно курсового применения олигопептидных препаратов, значительно снизило показатели БВ по отношению к календарному, создав по существу омолаживающий эффект в отношении организма, практически не подверженного ускоренному старению. Последнее представляется нам даже более результативным, чем названное «приближение» к календарному возрасту, происшедшее у лиц, стареющих ускоренным, патологическим образом. Совместное применение двух олигопептидных комплексов показало вдвое более значимые результаты по отношению к иным методикам. Кроме того, применение выбранных олигопептидных препаратов практически не имеет ограничений, хотя при решении вопроса об их назначении, на наш взгляд, иногда все-таки необходимо учитывать состояние липидного спектра и наличие заболеваний, патогенез которых связан с атеросклерозом. Возможно, применение олигопептидов у лиц с признаками дислипидемии должно сопровождаться соблюдением диеты, назначением препаратов, влияющим на липидный обмен, динамическим контролем состояния липидного спектра.

Таким образом, успешные результаты лечения ветеранов боевых действий представляются вполне возможными и осуществимыми при соблюдении названных условий, длительном лечении и профилактике.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Участие в боевых действиях, сопровождающееся целым рядом стрессовых воздействий, как известно, оказывает огромное воздействие на психику человека, качественные изменения которой колеблются от стёртых до выраженных форм индуцированной стрессом патологии. Но последствия воздействия боевых стресс-факторов не ограничиваются психическими изменениями. Перенесённый боевой стресс - один из основных триггерных механизмов при развитии целого ряда заболеваний у ветеранов боевых действий. Изменения, происходящие в ЦНС, заключаются в снижении адаптационных возможностей организма с формированием устойчивой стресс-индуцируемой системы, прежде всего, в лимбико-ретикулярном комплексе головного мозга с нарушением нейроэндокринной составляющей стресс-реализующей системы [Newport D. J., Nemeroff C.B., 2003; Novack D. H. et al., 2007; Strawn J.R., Geraciotti T.D., 2008].

Характерной особенностью сформировавшегося в результате боевого стресса ПТСР является отставленная во времени манифестация симптоматики этого заболевания, а это, в свою очередь, приводит к позднему выявлению причинных и патогенетических факторов развития связанных с ПТСР соматических заболеваний, к преимущественно симптоматическому, а не этиопатогенетическому направлению их лечения и к возможному формированию хронических болевых синдромов, ХБ. Так, в наших исследованиях показано, что при поступлении в неврологический стационар госпиталя ветеранов войн, те или иные болевые синдромы испытывали 97,5% пациентов, ПТСР различной степени выраженности диагностировано у 91,3%, а 77,6% пациентов имели разнообразную сопутствующую соматическую патологию.

Совершенно особым в патогенетическом отношении состоянием является ХБ, которую можно рассматривать в качестве дизрегуляторной патологии нервной системы. При формировании ХБ происходит нарушение не только баланса ноцицептивной и антиноцицептивной систем, но в результате нейропластических изменений формируется патологическая алгическая система, способная к само-

поддерживающему состоянию [Крыжановский Г.Н., 1999; Павленко С.С., 2002; Данилов А.Б., Давыдов О.С., 2007; Гусев Е.И., Крыжановский Г.Н., 2009; Niddam D.M., Hsieh J.-C., 2009; Apkarian A.V. et al., 2011]. Накопленные данные о ХБ позволяют говорить об этом патологическом состоянии как о самостоятельном заболевании или расстройстве с первичным процессом в соматической сфере и вторичной дисфункцией в периферической и центральной нервной системе при участии личностно-психологических механизмов, где невозможно выделить отдельные психологические и физические компоненты [Данилов А.Б., 2008; Loeser J.D., Treede R.-D., 2008; Lane R.D. et al., 2009]. Совокупность сформировавшегося под воздействием факторов боевого стресса ПТСР и ХБ являются взаимоподдерживающими состояниями [Sharp T.J., 2004; Schwartz A.C., 2006]. Коморбидность ХБ и ПТСР, большая распространённость соматической патологии, ускоренное старение организма ветеранов, сложность патогенеза регуляторных нарушений в ЦНС, полиморфизм клинических проявлений и связанных с этими моментами трудностей медицинской реабилитации и социальной адаптации ветеранов боевых действий подтверждают актуальность рассматриваемой в данной работе проблемы.

В нашем исследовании разного рода боевые стрессирующие факторы перенесли 155 (96,3%) из первично наблюдавшихся нами ветеранов. Наиболее выраженное негативное действие на их психологическое состояние оказывали гибель сослуживцев и участие в вооружённых столкновениях. Предшествовавшие исследования подтверждают наши данные [Доровских И.В. с соавт., 2006; Hoge S.W. et al., 2004; Fulco C. et al., 2008]. Гибель сослуживцев среди стрессирующих факторов доминировала у бывших кадровых военнослужащих ($p=0,04$), и в данном случае большую роль играла ответственность командного состава за жизнь подчинённых. У ветеранов боевых действий, проходившие срочную службу, все факторы в равной степени воздействовали на психологическое состояние. Интенсивность воздействия стрессирующих факторов была наибольшей у ветеранов, участвовавших в боевых действиях по контракту, причём полученные ранения оказывали более выраженное негативное воздействие, чем другие боевые факторы

($p=0,003$). Более высокая оценка восприятия стрессирующих факторов у пациентов зависела от участия не в одном вооружённом конфликте ($p=0,049$) и, как следствие, от большего количества испытанных стрессирующих факторов ($p=0,0057$). Это прежде всего ранения сослуживцев ($p=0,049$), а также полученные собственные боевые травмы ($p=0,039$). Таким образом, в первую очередь, среди боевых стрессирующих факторов негативное психологическое воздействие оказывали гибель и ранения сослуживцев. С одной стороны, это ощущение потери боевого товарища и друга, с другой, это вид обезображенных частей тела и осознание чувства опасности и страха быть тоже убитым или раненым.

Конечно же, стрессирующие факторы боя трудно оценивать по отдельности, вне их связи друг с другом. Участие в боевых действиях – это совокупность дистрессов, составляющих в целом БС. Мы проанализировали связь интенсивности каждого рассматриваемого фактора между собой. Так, интенсивность оценки участия в вооружённом столкновении коррелировала с гибелью ($p=0,001$) и ранениями ($p=0,001$) сослуживцев, а также с собственными ранениями ($p=0,003$). Интенсивность самооценки перенесённого БС часто поддерживалось и усиливалось стрессами мирной жизни (76,4%), которые являлись дополнительными дезадаптивными факторами, нередко приводящими к клинической манифестации или же усилению интенсивности ПТСР спустя продолжительное время после участия в боевых действиях. Действительно, интенсивность ПТСР была выше у ветеранов, перенесших стрессы мирной жизни ($p=0,011$), чем у тех, кто не испытал этих последних состояний. Важными факторами в развитии ПТСР являлись количество стрессов мирной жизни ($p<0,01$) и стрессы, связанные с физическими травмами послевоенного, мирного времени ($p<0,05$). С боевыми стрессирующими факторами в основном коррелировали стрессы, связанные с болезнями и травмами, полученными после демобилизации. Установлено, что при поступлении в стационар госпиталя для ветеранов войн у 9,3% пациентов организм находился в состоянии стресса, из них 93,3% перенесли дополнительные стрессы в мирное время в течение последних 3-х лет, и у 66,7% диагностирован хронический болевой синдром. При этом данный болевой синдром на фоне изменений в нейроэндокринной и

иммунной системе активировал память о боевом травматическом событии, поддерживая организм в состоянии хронического стресса. В данной группе пациентов умеренное и выраженное ПТСР (более 60 баллов по ОТС) выявлено у 80% ветеранов. Кроме того, интенсивность симптомов «гиперактивации» и «вторжения» составляла соответственно $67,8 \pm 2,2$ и $67,5 \pm 3,1$ баллов. Постоянные воспоминания о боевых событиях поддерживали организм в состоянии стресса не только психологического, но и физического, в конечном счёте, объединяя их в единый патофизиологический процесс.

Индивидуальная оценка БС, а, следовательно, его психологическое воздействие и переживание прошедших событий, зависела от возраста исследуемых и продолжительности послевоенного периода. Так, у лиц в возрасте старше 60 лет и при наиболее значительной продолжительности послевоенного периода бывшие боевые стресс-факторы имели более интенсивную эмоциональную окраску, причём по отношению к возрастной группе 51-60 лет выраженность оценки БС была существенной: от $3,3 \pm 0,2$ до $4,1 \pm 0,1$ баллов ($p < 0,05$). В данном случае, скорее всего, имели значение возрастные влияния, которые проявлялись в когнитивных изменениях и, возможно, связанных с этим более ярких эмоциональных переживаниях давно прошедших событий, иногда с элементами конфабуляций. Таким образом, с увеличением возраста интенсивность восприятия перенесённых боевых стрессорирующих факторов усиливалась, хотя, с другой стороны, доказано, что у наиболее пожилых ветеранов (старше 75 лет) воспоминание о травматических событиях зависит не только от возраста, но и от интенсивности перенесённого БС [Yoshikawa M., Tanaka K., 2004; Charles E. et al., 2005]. На оценку воздействия боевых стрессорирующих факторов влияет когнитивное состояние ветеранов, в свою очередь не только способствующее хронизации ПТСР, но и дальнейшему прогрессированию когнитивных нарушений, в том числе в последующем приводящих к деменции [Сукиасян С.Г., Тадевосян М.Я., 2010].

У 147 (91,3%) ветеранов БС привёл к ПТСР различной степени выраженности. Клиническая симптоматика складывалась в основном из симптомов «дезадаптации» и нарушении адаптивной реакции на дистресс ($p = 0,001$), проявлявшей-

ся в расстройстве эмоционального состояния, нарушения в социальной, профессиональной сферах деятельности, «гиперактивации» (63,9 баллов) и повторном переживания травматического события ($p=0,003$). Среди пациентов чаще диагностировалось выраженное (36%) и умеренное (29,2%) ПТСР. Непрошенные воспоминания травматических событий, часто сопровождающиеся устрашающими сновидениями и ложным чувством вины выжившего – это наиболее важные симптомы, дающие право говорить о ПТСР [Мякотных В.С., 2009]. В нашем исследовании они присутствовали соответственно у 83,0% и 77,6% ветеранов боевых действий. Здесь мы можем отметить, что хроническое ПТСР имеет наибольшую интенсивность после 10 лет окончания боевых действий, и конечно же, связано с выраженностью БС. Мы убедительно показали, что интенсивность ПТСР в баллах коррелировала с такими боевыми стрессорирующими факторами как участие в вооружённых столкновениях ($p=0,000$), гибель ($p=0,000$) и ранения ($p=0,001$) сослуживцев. Наиболее часто выраженное ПТСР диагностировалось в период 11-15 послевоенных лет (56,7%).

Мы убедительно показали, что боевые травмы, особенно перенесённые контузии головного мозга, являются дополнительным дезадаптивным фактором, усиливающим влияние БС на ЦНС и увеличивающим биологический риск ПТСР. Это выражается в большей интенсивности последнего по отношению к таковой у ветеранов без контузий в боевом анамнезе ($p=0,000003$). Повторные контузии также в значительной степени усиливали интенсивность ПТСР ($p=0,005$).

Важным фактором формирования боевого ПТСР являлся молодой возраст (до 20 лет) в период боевых действий ($p=0,0005$), что подтверждается данными литературы [Александров Е.О., 2005; Magruder K.M. et al., 2004]. В целом же интенсивность и симптоматика боевого ПТСР также зависит от возраста ветеранов. В нашем исследовании после 60-ти летнего возраста интенсивность ПТСР в Т-баллах по ОТС была ниже (62,7 балла), чем в более молодом возрасте (от 64,1 до 66,9 баллов). При этом характерно, что для лиц в возрасте старше 60 лет интенсивность симптомов «избегания» была наименьшей (58,4 балла; $p=0,03$) и соответствовала интенсивности ПТСР в баллах. Таким образом, можно предположить,

что с увеличением возраста степень выраженности ПТСР несколько снижается при увеличении, как показано выше, негативных психологических воздействий самого БС. Подтверждение связи стресс-реализующих систем с возрастом и полом нашло в исследовании В.С. Мякотных с соавт. (2015). Так, у мужчин отмечается некоторое повышение содержания BNDF, экскреции кортизола в суточной моче в возрастной группе 40-59 лет при последующем снижении этих показателей после 60 лет [Мякотных В.С. с соавт., 2015]. Во многих исследованиях показано, что нейродегенеративные изменения ЦНС, сопровождающиеся выраженными когнитивными нарушениями и впоследствии деменцией (болезнь Альцгеймера, деменция, связанная с сосудистыми нарушениями мозгового кровообращения), могут инициироваться ПТСР [Мякотных В.С., Боровкова Т.А., 2009; Mittal D. et al., 2001; Charles E. et al., 2005; Weiner M.W. et al., 2013]. В результате изменения нейротрансмиттерной, эндогенной опиоидной и нейроэндокринной систем при ПТСР, особенно на фоне перенесённых боевых ЧМТ, меняется в большую сторону биологический возраст, нейродегенеративные изменения приобретают уже качественно другой характер, связанный с ускоренным старением организма и проявляющийся выраженными когнитивными нарушениями [Мякотных В.С., 2009; Yaffe K., 2010; Chapman J.C. , Diaz-Arrastia R., 2014].

Незначительные проявления ПТСР по ОТС (от 50 до 60 баллов) выявлены у 26% пациентов. В данном случае у ветеранов не было развёрнутой клинической симптоматики, но у них имели место отдельно взятые симптомы, характерные для ПТСР, которые при определённых неблагоприятных ситуациях могут трансформироваться в умеренное и выраженное ПТСР с развёрнутой симптоматикой. Важно отметить, что в первые 5 послевоенных лет незначительные проявления ПТСР (до 40%) можно квалифицировать как особое латентное его течение. В более поздний период, после 25 лет участия в боевых действиях (35,3%), уменьшение интенсивности ПТСР являлось результатом возрастных влияний ($p=0,00029$) и регулярного лечения. В период 11-15 лет после участия в боевых действиях латентное течение ПТСР часто сопровождалось различными коморбидными психопатологическими состояниями и формированием стресс-индуцированной патологии.

У пациентов с ПТСР были диагностированы тревожность (42,9%), депрессия (55,9%), агрессивное поведение (74,5%). Таким образом, можно утверждать, что увеличение возраста ветерана, продолжительность послевоенного периода и преобладающие клинические симптомы ПТСР весьма отчетливо определяют с течением времени как его интенсивность, так и эмоциональную окраску БС.

За счёт большей интенсивности ПТСР ухудшалось качество жизни ветеранов боевых действий, которое коррелировало со всеми шкалами SF-36, но в основном за счёт психического компонента здоровья. Нельзя не учитывать действие социальных факторов в патогенезе ПТСР и соматической патологии, на что указывает биопсихосоциальная модель развития психосоматических заболеваний у ветеранов боевых действий [Novack D.H. et al., 2007; Auxéméry Y., 2012]. Наше исследование показало, что неудовлетворённость своим социальным положением ($p < 0,05$), низкая социальная активность в обществе, как результат ухудшения физического и эмоционального состояния, определена по шкале SF анкеты SF-36 (43,8 балла). Проблемы психологической адаптации и общения с окружающими, заключающиеся в психическом неблагополучии (по шкале МН 39,9 баллов), были статистически значимы у ветеранов боевых действий с интенсивным ПТСР. Нарушение психологического равновесия после боевой травмы между героизмом, способностью к быстрому восстановлению духовных, физических сил и ощущением себя жертвой прошедших обстоятельств, патологическими изменениями личности, отчуждённости – решающий вопрос ПТСР как для врачей, так и для общества [Stein D.J. et al., 2007]. Ухудшение качества жизни ветеранов боевых действий с ПТСР и связанные с ним проблемы можно разделить на 3-и временных этапа. Эти этапы характеризуются развитием, с одной стороны, сначала психологических и социальных проблем в результате БС и его последствий в виде ПТСР, с другой, формированием стресс-индуцированной патологии и ускоренного старения. «Первичные» проблемы связаны непосредственно с перенесёнными боевыми событиями и заключаются в социальной и психологической дезадаптации в мирной жизни. В дальнейшем, на этапе формирования ПТСР «вторичные» проблемы определяются уже симптоматикой и коморбидными состояниями непо-

средственно ПТСР и связаны как с социальной дезадаптацией, так и с физической и психологической составляющей состояния здоровья. Это и эмоциональные страдания, и агрессивность, и аддиктивное поведение, и алкогольная и наркотическая зависимости. И, наконец, «третичные» возникают уже при стресс-индуцированной патологии, приводящей к ухудшению качества жизни, связанной с физическим состоянием здоровья, отягощённым ускоренным темпом старения организма, развитием таких соматических заболеваний, как ранние атеросклеротические поражения сосудов, АГ, патология ОДА, ЖКТ, ХБ. Симптоматика же ПТСР постепенно претерпевает обратное развитие. В нашем исследовании это, скорее всего, диагностированные незначительные проявления ПТСР спустя 25 лет после боевых действий (35,3%).

Кроме психопатологических состояний, клиническая картина ПТСР, связанная с его интенсивностью, складывалась из острой головной боли (78,6%; $p=0,00063$), нарушений сна (49,7%; $p=0,000$), ухудшения памяти на текущие события (50,9%; $p=0,000$). Головная боль была самой частой жалобой у ветеранов с ПТСР, что подтверждено в многочисленных исследованиях [Rose M.R. et al., 2006; Lew H.L. et al., 2009]. Частота случаев и большая распространённость при более выраженной симптоматике ПТСР (умеренное и выраженное) позволяют рассматривать острую головную боль как клинический признак ПТСР. Хронический характер головных болей у данной группы пациентов (34,8%) зависел от перенесённых ЧМТ ($p=0,013$), а усиливающаяся симптоматика ПТСР на фоне этих ЧМТ приводит к более частому диагностированию хронических головных болей – в 56,9% случаев у пациентов с выраженным ПТСР ($p=0,000$). В 43% случаев причинным фактором головных болей при ПТСР был стресс и психоэмоциональный фактор. Сочетание ПТСР на фоне перенесённых контузий и хронических головных болей приводило к большей дисрегуляции тормозных систем ЦНС. Так, при контузиях происходит изменение опиоидергической системы антиноцицептивного и стресс-лимитирующего нейрогуморального механизма, сначала – в ранний период после контузии заключающегося в его избыточности [Снедков Е.В., 1997], а в последующем, со временем – в истощении и нарушении функций [Новиков В.

С., 1995]. У ветеранов боевых действий с ПТСР головные боли имели многофакторную природу. Диагностика головных болей заключалась в дифференцировании превалирующих заболеваний: постконтузионных расстройств, ПТСР, соматической патологии и первичных головных болей. В большинстве случаев причина головных болей носила полиморфный характер. Перенесённые контузии были важным фактором хронизации головных болей у ветеранов современных боевых действий с ПТСР.

У 60,2% ветеранов боевых действий диагностированы ХБ различной локализации. По нашему мнению, ПТСР и ХБ являются ассоциированной патологией, и их патогенез имеет общие механизмы. В своих рассуждениях мы исходили из того, что острая боль – одно из важнейших чувств, сигнализирующее организму об опасности и неблагополучии [Данилов А.Б., Данилов Ал.Б., 2010], а стресс является реакцией организма на любое предъявленное ему требование [Селье Г., 1979]. Роль стресса заключается в адаптации организма к существующим как физическим, так и психологическим условиям. Стресс-реакция и ноцицепция взаимосвязаны друг с другом и относятся к гомеостатическим реакциям организма. Сначала происходит сигнализация организму о патологическом процессе, а затем включаются его адаптивные реакции к новым условиям, направленные на восстановление внутренней среды; при этом изменения в организме можно определить как болевой стресс, интенсивность проявлений которого зависит от интенсивности боли. Изменения, происходящие при болевом стрессе, кроме гомеостатической направленности, включают корковые механизмы оценки боли, восприятия, эмоциональной и поведенческой окраски боли. Лимбические структуры формируют мотивацию, память, активацию и чувство ожидания боли. Стволовые ядра определяют тормозные или лимитирующие функции на ограничение болевых стимулов и чрезмерной и несоразмерной стресс-реакции. Адренергический механизм антиноцицептивной системы, связанный с активацией отрицательных эмоциогенных зон мозга, имеет приспособительное значение, так как позволяет организму в стрессовых ситуациях пренебрегать воздействием ноцицептивных раздражителей и тем самым бороться за сохранение жизни: при эмоциях страха –

спасаться бегством, при эмоциях гнева – агрессией [Gilron I. et al., 2005]. Но данный физиологический механизм действителен только для здоровых людей. Изменения же, происходящие при сильном, катастрофическом психологическом стрессе, способным вызвать чувство страха и беспомощности, а также менее интенсивном часто повторяющемся стрессе приводят к нарушениям в ЦНС, нейроэндокринной системе. Основным звеном в патогенезе ПТСР является дисрегуляция в нейротрансмиттерной системе при участии, прежде всего стресс-лимитирующей и антиноцицептивной систем. На фоне данной дисрегуляции происходит изменение сущности боли: изначально являясь физиологическим ответом на патологический процесс, в последующем она теряет свою сигнальную функцию, и формируется ХБ как самостоятельное заболевание с изменениями в восприятии болевого ощущения в структурах ЦНС и образованием патологической алгической системы. Кроме того, активация структур ЦНС при переходе острой боли в хроническую меняет поведенческую и психологическую реакцию на боль, приспособляя мозг к ХБ [Farmer M.A. et al., 2011]. Анализ ХБ и ПТСР у ветеранов боевых действий показывает связь двух этих состояний, заключающуюся в изменении прежде всего «тормозных» антисистем ЦНС. В нашем исследовании интенсивность ХБ (по ВАШ) коррелировала с интенсивностью ПТСР (по ОТС) ($p=0,0001$). Произшедшая дисрегуляция нейроэндокринной и тормозных систем, или по определению Г.Н. Крыжановского (2009) антисистем головного мозга, приводит к формированию патологической системы. Большая распространённость ПТСР в структуре ХБ (более 90%) показывает, что изменения происходят не только в ноцицептивной системе ЦНС, но и затрагивают центры, включающиеся при стрессе и поддержании гомеостаза. Т.е. реакция на боль включает сложный многоуровневый механизм, заключающейся не только в проведении и анализе ноцицептивных стимулов, но и адаптивных реакций организма, прежде всего в ЦНС.

У ветеранов боевых действий с выраженным ПТСР распространённость ХБ составила 72,4%. Нейровизуальные исследования E. Falconer, R. Bryant с соавт. (2008) доказали связь ПТСР с изменением активации процессов торможения в ЦНС: в результате уменьшается кортикальная активность в префронтальных от-

делах и увеличивается в соматосенсорных областях, что приводит к дизрегуляторной патологии, основанной на сбое корковых механизмов контроля и управления подкорковыми структурами. Данные ЭЭГ в проведённых нами исследованиях показали, что основные изменения фоновой биоэлектрической активности у пациентов с ПТСР и ХБ преобладали в срединных структурах и височно-теменной области, причём локализация ХБ не меняла акценты фонового изменения биоэлектрической активности. Дизрегуляция в ЦНС – основной патофизиологический механизм, объединяющий ПТСР и ХБ и заключающийся в нарушении коркового контроля над подкорковыми структурами.

Необходимо отметить, что пациенты, испытывающие ХБ, в 96% перенесли боевую травму, ранение. Локализация ХБ во многом соответствовала локализации соматической патологии и полученного боевого ранения или травмы, но у ветеранов боевых действий с ПТСР указанная локализация была не единственной, не изолированной. Чаще выявлялись хронические ГБ ($p=0,000$), боли в системе ОДА ($p=0,0001$) и абдоминальные боли ($p=0,0001$). Так как ХБ является следствием повышенной сенситизации ноцицептивных нейронов в результате хронического соматического процесса и дизрегуляции нервной системы, то можно утверждать, что патогенетический механизм ХБ предрасположен и подготовлен изменениями ПТСР и постконтузионными нарушениями. Именно интенсивность ПТСР определяет развитие ХБ у ветеранов боевых действий, причём чаще это головные боли ($p=0,001$).

Часто ХБ локализовалась в нижней части спины (18,6%). Данная локализация боли у ветеранов боевых действий отличалась большей интенсивностью, чем это зафиксировано у гражданского, не принимавшего участия в боевых действиях, населения ($p<0,001$). Она соответствовала патологическому процессу в ОДА, который выявлен у 90,1% ветеранов на основании как клинических, так инструментальных и лабораторных данных. Большая распространённость данной патологии, особенно заболеваний позвоночника – общая тенденция в наше время. Манифестация симптомов заболеваний ОДА в 30,3% происходила в период боевых действий и первые 5 послевоенных лет (28,3%). Именно в этот период лечение

болевого синдрома проводят, как правило, без учёта последствий БС, которые чаще протекают в это время в латентной форме (40%). Важным направлением в лечении пациентов с патологией ОДА является профилактика хронизации боли. В нашем исследовании ХБ в нижней части спины имели связь с выраженностью ПТСР ($p=0,0001$). Среди симптомов ПТСР преобладали симптомы «избегания» ($p=0,0042$) и «дистресса» ($p=0,0008$). Кроме того, ветераны боевых действий с ХБ в нижней части спины в 80% перенесли боевые ЧМТ. Дополнительными факторами хронизации боли были стрессы, связанные с травмами и болезнями мирного времени. Очевидно, что хронический характер болей в нижней части спины у ветеранов с ПТСР был, с одной стороны, следствием дегенеративных изменений позвоночника и травм, с другой, результатом дезадаптивных нейропластических процессов в ЦНС, что также отмечено в работе D.M. Niddam и J.-C. Hsieh (2009). Возрастной зависимости в распространённости ХБ нами не отмечено, за исключением головных болей ($p=0,049$), которые с увеличением возраста уменьшались [Niddam D.M., Hsieh J.-C., 2009].

Таким образом, патогенетическая связь ХБ и ПТСР с позиции многоуровневой патологической системы (рис. 19 в главе 6) определяется изменениями в ГГНС, САС и иммунной системе с последующими нейропластическими и нейротрансмиттерными нарушениями ЦНС. С одной стороны, изменения в ЦНС у ветеранов боевых действий с ПТСР формируют основу развития ХБ, с другой, патологические изменения внутренних органов в результате нарушения гомеостаза и процессов адаптации, проявляющиеся болевым синдромом, являются источником ноцицепции. При этом происходит усиление афферентной периферической импульсации, приводящей к центральной сенситизации и, как следствие, к хронизации боли. ПТСР и ХБ могут являться и, вероятнее всего, являются взаимоподдерживающими состояниями: ХБ возвращает ветерана к травмирующим боевым событиям, а ПТСР приводит к усилению центральной сенситизации боли. Следствием этого является формирование некоего патологического состояния, принимающего форму «порочного круга».

Рассмотрены наиболее часто встречающиеся комбинации соматических заболеваний у ветеранов боевых действий, которые дают представление о сложности патогенетических взаимоотношений различных вариантов патологии и ПТСР. Из представленной палитры соматической патологии пациентов с ПТСР чаще всего встречались заболевания ОДА (90,1%), сердечно-сосудистой системы (47,8%), ЖКТ (50,9%). Наиболее характерными для лиц с ПТСР были сочетание АГ с заболеваниями ЖКТ, ОДА ($p=0,019$). Кроме того, возраст участия в боевых действиях определял органы и системы-мишени, в которых чаще развивался патологический процесс. Так, при участии в боях в возрасте до 20 лет системой-мишенью становился ОДА (72,5%), в возрасте старше 30 лет – сердечно-сосудистая система ($p=0,0064$). Патология ЖКТ более зависела от интенсивности БС и не имела возрастной зависимости. Кроме того, формирование атеросклеротического процесса, в частности церебральных артерий, было связано с продолжительностью пребывания в зоне боевых действий ($p=0,0057$).

Развитие патологии сердечно-сосудистой системы у ветеранов боевых действий имело определённую этапность. Изменения ГГНС и САС, характерные для ПТСР, приводили к гиперактивности САС исходя хотя бы из того, что пациенты с ПТСР реагировали на стрессоры большим и более продолжительным увеличением плазменного уровня адреналина [Bedi U.S., Arora R., 2007]. Вероятно, поэтому наиболее частой патологией сердечно-сосудистой системы у ветеранов с ПТСР была АГ (40%). Результаты ЭКГ, кроме того, показали связь интенсивности ПТСР с нарушениями проведения возбуждения в миокарде; данные изменения диагностированы у 58,6% пациентов с выраженным ПТСР. Также у ветеранов боевых действий с СРРЖ интенсивность ПТСР в баллах была наибольшей ($69,4 \pm 2,8$ баллов). На начальном этапе, в первые 5 послевоенных лет, формировались функциональные изменения, затрагивающие автономную нервную систему сердца, и при этом ПТСР могло протекать латентно или же с умеренной симптоматикой. Далее, с учётом наследственного фактора, социальных условий и образа жизни так называемая НЦД трансформировалась в АГ, а затем, при продолжающейся гиперпродукции катехоламинов, нарушениях липидного обмена у больных разви-

вался атеросклероз, приводящий к формированию и дальнейшему развитию ЦВЗ, ИБС. Адренергическое влияние на миокард у ветеранов боевых действий с ПТСР и ХБ заключалось не только в изменении проводящей системы сердца. Нарушения в системе ПОЛ, повреждения мембранного аппарата и усиление кальциевой альтерации миокарда формируют изменения энергозависимых процессов, что в конечном итоге приводит к гипоксии миокарда и формированию и развитию замкнутого «порочного круга» гипоксии миокарда при ПТСР (рис. 18 в главе 6).

Важным патогенетическим фактором атеросклеротического процесса является, как известно, гиперлиппротеинемия. В литературе присутствует небольшое количество работ, освещающих состояние липидного обмена у ветеранов боевых действий, и практически отсутствуют результаты исследований липидов крови у ветеранов в зависимости от выраженности ПТСР, что заставило нас обратиться к этому вопросу.

Нами показана обратная корреляционная связь содержания ОХС крови и интенсивности ПТСР ($p=0,038$). По сравнению с лицами, не принимавшими участия в боевых действиях, у ветеранов чаще выявлялась гипертриглицеридемия и гиполипидемия ХС ЛПВП. Кроме того, гиперлиппротеинемия 2а типа ($p=0,037$) и более высокие показатели ХС ЛПНП ($p=0,023$) чаще выявлялась у ветеранов боевых действий, перенёсших стрессы мирной жизни. Дело в том, что повторные стрессы у лиц с ПТСР приводят к длительной гормональной нагрузке [McEvan B.S., 1998; Bedi U.S., Arora R., 2007], а это, в свою очередь, может формировать гиперлипидемию. Данный факт объясняется тем, что глюкокортикоиды в высоких концентрациях понижают количество апопротеин-В-чувствительных рецепторов, участвующих в захвате и клиренсе ХС ЛПНП плазмы. Повышенные показатели ХС ЛПНП, ТГ и снижение ХС ЛПВП были выявлены у ветеранов Вьетнамской войны с ПТСР спустя более 30 лет после окончания боевых действий [Kagan B.L. et. al, 1999]. Изменения уровня липидов связывались с активацией норадренергической системы, однако в исследовании не учитывался возрастной фактор и послевоенный период времени. Наше исследование выявило связь нарушений липидного обмена у ветеранов не только с ПТСР как таковым. Показатели ОХС у

ветеранов возрастали с увеличением их возраста, а ХС ЛПОНП, ХС ЛПНП, ХС ЛПВП и ТГ, кроме того, зависели от ИМТ. Со временем интенсивность ПТСР и его влияние на организм уменьшалась, и в последующем приобретали более важную роль возрастные изменения. Развитие гиперлипидемий у ветеранов боевых действий в более раннем возрасте, чем у так называемого гражданского населения, являлось следствием развития триггерного механизма ПТСР, и это подтверждает трёхлетний период наблюдения за пациентами. Уменьшение выраженности ПТСР сопровождалось увеличением показателей липидов крови (повышение ОХС на $0,75 \pm 0,14$ ммоль/л; $p < 0,001$); у пациентов без динамики ПТСР значения ОХС за этот период не изменялись ($0,03 \pm 0,19$ ммоль/л). Кроме того, возрастная зависимость гиперлипидемии уменьшалась в результате увеличения показателей липидов в более молодом возрасте. Так, если в возрастной группе 31-40 лет в начале исследования показатели ОХС были $5,01 \pm 0,17$ ммоль/л, то через 3 года в той же возрастной группе ОХС увеличился до $5,69 \pm 0,2$ ммоль/л, что было выше, чем у пациентов в возрасте 51-60 лет ($5,42 \pm 0,19$ ммоль/л) в начале исследования. Преобладание дислипидемии 2а типа увеличилось в течение 3-х лет с 32,3% до 42,3%. Возрастная зависимость изменений липидного спектра крови у ветеранов боевых действий сохранялась, нормальные показатели диагностировались в более молодом возрасте.

Гиперлипидемия у ветеранов боевых действий являлась важным фактором в развитии атеросклеротических изменений сосудистой стенки в достаточно молодом возрасте. В начале нашего исследования ($n=161$) ЦВЗ, ИБС диагностированы у 22 (13,7%) пациентов, и они сопровождались повышенными значениями липидного спектра. При этом средние показатели ПТСР при их связи с атеросклерозом статистической достоверности не имели. За трёхлетний промежуток времени ($n=66$) атеросклеротические изменения сосудов впервые диагностированы у 26 (39,4%) ветеранов боевых действий. Средний возраст таких пациентов был $48,9 \pm 1,51$ лет, тогда как в начале исследования – $51,4 \pm 2,36$ лет. При этом из них без ПТСР было соответственно 8 (30,8%) и 2 (10,2%) ветеранов. Дальнейшее развитие цереброваскулярного патологического процесса может приводить к мозго-

вым инсультам (до момента нашего исследования ОНМК перенесли 3 пациента, средний возраст $35,3 \pm 2,03$ лет), к острому инфаркту миокарда. В процессе исследования в течение 3-х лет ОНМК перенесли ещё 3 пациента, их средний возраст составил $44,0 \pm 3,3$ года.

При характерных для ветеранов боевых действий нарушениях проведения возбуждения в миокарде те или иные неблагоприятные факторы могут способствовать и фатальным исходам. В течение 3-х лет после проведения исследования от острой сердечной недостаточности умерли 3 (1,86%) пациента в возрасте 43, 44 и 48 лет.

Нами показало, что гиперлипидемия у ветеранов боевых действий зависит не только от возраста и триггерного механизма ПТСР, но и стеатогепатоза ($p=0,017$), развившегося в результате злоупотребления алкоголем и последствий перенесенных инфекционных заболеваний в период боевых действий, особенно на территории Афганистана. Непосредственно после участия в боевых действиях у ветеранов нередко диагностировался вирусный гепатит С ($n=7$; 4,4%). В дальнейшем среди исследуемых выявлено ещё 5 (3,1%) случаев вирусного гепатита С. Изучение биохимических показателей крови позволили нам определить их характерные значения, позволяющие выделить пациентов для целенаправленного исследования крови на вирусный гепатит С: повышение трансаминаз крови в 2 и более раз и снижение ОХС меньше 4,3-4,5 ммоль/л. Так, данное сочетание биохимических показателей, выявленное у 9 пациентов, в 77,8% соответствовало вирусному гепатиту С, диагностированному впервые у 7 человек. Проблема ранней диагностики гепатита С особенно актуальна в гемотрансфузиологии, обеспечивая достаточно экономичным способом определить состояние здоровья донора. Ранее рассматривался вопрос определения АЛТ у доноров, как суррогатного маркера, позволяющего определить состояние печени [Белякова В.В. с соавт., 2013]. Алкогольное поражение печени на фоне перенесенного вирусного гепатита А и не алкогольные стеатогепатозы повышали трансаминазы крови в меньшей степени, чаще АСТ; при этом содержание ОХС было выше 5 ммоль/л. Изменения гамма-глутамилтранспептидазы зависели больше от злоупотребления алкоголем.

Кроме патологии сердечно-сосудистой системы и ОДА, для ветеранов с ПТСР в 50,2% случаев оказались характерными заболевания ЖКТ. Язвенная болезнь в основном диагностировалась в первые 10 лет после окончания участия в боевых действиях, и этот факт подтверждает стрессорную причину и нарушение процессов адаптации как важные факторы развития язвенной болезни. Кислотозависимая патология желудка и 12-перстной кишки оказались характерными для более позднего послевоенного периода, диагностированные гастриты относились к В и С типу. Абдоминальные боли чаще носили острый характер и были связаны с заболеваниями ЖКТ; хронические абдоминальные боли являлись полифакторными. Проявлением дизрегуляторных нарушений ЦНС со стороны ЖКТ является рефлюксный механизм патологии – ГЭРБ. Кроме того, необходимо учитывать большую распространённость заболеваний ОДА, проявляющихся болью и сочетающихся с кислотозависимой патологией ЖКТ при назначении больным НПВС.

Наше исследование показало, что у пациентов с Нр инфекцией интенсивность ПТСР была выше, чем у ветеранов боевых действий без Нр ($F=4,6$ $p=0,04$). Кроме того, обсеменённость Нр изменялась в связи с продолжительностью послевоенного периода у ветеранов с ПТСР. Так, после 20 лет обсеменённость Нр встречалась у 57,1% пациентов ($p<0,001$), в более ранний период Нр определён у 80% обследованных. Полученные данные подтверждаются результатами исследований других авторов, свидетельствующих о том, что постстрессовые нейроэндокринные нарушения приводят к изменению не только моторной функции ЖКТ, но и к изменению иммунного ответа организма, определённого как вторичное иммунодефицитное состояние нейрогенной природы [Mayer E.A., 2000], что в конечном результате способствует обсеменённости Нр.

Стресс-индуцированные состояния, формирующиеся на основе БС, можно считать не только ПТСР и ХБС, но и стойкие патологические сдвиги в показателях ПОЛ и АОЗ в совокупности с ускоренным, патологическим старением, отражающимся на показателях БВ, и это наиболее характерно для лиц с сочетанием ПТСР и ХБС. Так, у ветеранов без ХБ с ПТСР и без него показатели ПОЛ и АОЗ достоверных статистических различий не имели. Однако такие показатели как

средние значения ДК и пероксидазы зависели от интенсивности ХБ ($p < 0,05$) у ветеранов с ПТСР, причём связи с локализацией болевого синдрома не было. Ещё большее ухудшение значений ПОЛ и АОЗ отмечено у ветеранов боевых действий с ПТСР и ХБС, сочетающихся с патологией сердечно-сосудистой системы, в основном АГ (83,8%). Это прежде всего такие показатели как светосумма ХЛ, ДК и содержание каталазы ($p < 0,05$). Таким образом, негативное влияние на происходящие изменения в системе ПОЛ и АОЗ и на процесс ускоренного старения оказывают выраженность ХБС и присутствие сердечно-сосудистой патологии в комплексе стресс-индуцированных заболеваний. Меньшее значение имеют алкогольная зависимость и последствия перенесённых боевых ЧМТ.

Ожидаемы были результаты определения БВ у ветеранов в различных возрастных группах. Сочетание ПТСР и ХБС в большей степени, чем ПТСР во всех возрастных группах увеличивало БВ ветеранов боевых действий. Наибольшие показатели БВ и его разницы с КВ и ДБВ наблюдались в возрастных группах до 30 и старше 60 лет ($p < 0,05$) у ветеранов с ПТСР и ХБС (таб. 80 в главе 7). Здесь необходимо отметить, что после 60 лет симптоматика ПТСР имела обратное развитие, а в возрасте до 30 лет чаще диагностировались так называемые латентные формы ПТСР. Наличие ХБС на этом фоне определяло выраженность дезадаптивных изменений в ЦНС. После 60-и лет ХБ можно рассматривать как заболевание, явившееся в результате сформированной патологической системы. Сначала сочетание ПТСР и ХБС приводило к усилению, как интенсивности боли, так и к проявлениям ПТСР, но в последующем симптоматика ПТСР уменьшалась, а запущенные патогенетические механизмы на фоне уже стресс-индуцированной патологии поддерживали течение ХБ. В возрасте до 30-ти лет сочетание ПТСР и ХБ указывает на то, что и латентное течение ПТСР приводит к дизрегуляции в ЦНС, а полученные ЧМТ создают биологическую основу этим изменениям, что в конечном результате и приводит к ускоренному старению организма, начинающемуся уже в молодом возрасте. В более старшем возрасте увеличение биологического возраста сопровождается снижением когнитивных функций, раннему развитию дементных

изменений в ЦНС [Мякотных В.С., 2009; Yaffe K., 2010; Chapman J.C. , Diaz-Arrastia R., 2014].



Рис. 36. Алгоритм лечения стресс-индуцированных заболеваний и ХБ у ветеранов боевых действий с ПТСР

Примечание: ССС – сердечно-сосудистая система

Нами сформулированы основные определяющие принципы подхода к назначению терапии ветеранам боевых действий. Важно, с нашей точки зрения, определить тот момент, когда БС и следующее за ним ПТСР являются определяющими в формировании и развитии целого множества патологических психосоматических процессов. Именно понимание боевой травмы, ПТСР и стресс-индуцированной патологии в патогенетическом их единстве, при сохранении но-

зологической самостоятельности может помочь в решении вопросов профилактики и лечения на самых ранних этапах ряда заболеваний. Разработанный нами алгоритм подхода к лечению стресс-индуцированных заболеваний с учётом формирования патологической системы у ветеранов с ПТСР показан на рис. 36.

Изначально военнослужащие, призванные на службу в вооружённые силы являются, как правило, практически здоровыми людьми. Психическая травма и её последствия, а также полученные ранения определяют психологическое и соматическое состояние здоровья ветеранов боевых действий в дальнейшем. Изучение состояния здоровья военнослужащих после боевых действий в локальных конфликтах позволило выделить синдромы, часто ранее получавшие свои названия в зависимости от места вооружённого конфликта - Вьетнамский, Иракский, Афганский и др. Все эти синдромы объединяли определённые психопатологические состояния, в основном ПТСР, и изменения организма вследствие определённых особенностей боевых действий. Нами сформулировано определение «синдрома локальных войн», содержательной частью которого, как видно из нашего исследования, является: участие в боевых действиях в местностях, характеризующихся иными, чем привычные, климатическими и природно-ландшафтными факторами, выраженным прогредиентным психологическим напряжением, получением нейрорпсихической и/или физической боевой травмы и особенностями характера боевых действий. Социальное отчуждение, конфликты и трудности самореализации в обществе являлись дополнительными дезадаптивными факторами, наслаивающимися на данный синдром. Дизрегуляция ГГНС, отчётливые нарушения гомеостаза как проявление синдрома локальных войн формирует полиорганный характер заболеваний у ветеранов боевых действий. Кроме того, возраст участников боевых действий в период их ведения и интенсивность БС определяют органы-мишени, в которых наиболее вероятно развивается патологический процесс в послевоенное время.

Отдельно исследовались геропротективные технологии, позволяющие «тормозить» ускоренное старение ветеранов. Рассмотренные нами методики лечения позволяют говорить о положительном воздействии всех использованных

нами методов: СУВ, ГБО, лечебного массажа, применению олигопептидных препаратов («Везуген» и «Пинеалон»). Включение в реабилитационный процесс СУВ и ГБО в значительной степени «сближают» показатели БВ к КВ ветеранов боевых действий и, как показал наш анализ, являются важной составляющей геропротекторных мероприятий. Применение лечебного массажа в большей степени уменьшало БВ. Но значительный эффект снижения БВ по отношению к КВ показало совместное курсовое применение олигопептидных препаратов лизил-глутамил-аспарагина («Везуген») и глутамил-аспаригил-аргинина («Пинеалон»). Совместное применение двух олигопептидных комплексов показало вдвое более значимые результаты по отношению к иным методикам.

Результаты наших исследований позволяют проводить не только дифференцированную, патогенетически обоснованную терапию ветеранов войн, но, что не менее важно, осуществлять своевременную профилактическую работу, а также реабилитационные мероприятия, включающие геропротекторные технологии. Индивидуальная направленность лечебных мероприятий у ветеранов боевых действий диктует необходимость проводить их обследование, диагностику и лечение в специализированных лечебно-профилактических учреждениях, таких как госпитали ветеранов войн.

Нам представляется, что научная новизна и практическое значение полученных нами результатов кратко характеризуется несколькими основополагающими моментами. Во-первых, перенесённый БС и вслед за ним развивающиеся дисрегуляторные изменения в ЦНС формируют ПТСР, часто на фоне боевых травм сочетающееся с ХБ. Именно сочетание ПТСР и ХБ говорит о выраженности изменений в ЦНС. Во-вторых, запущенный патогенетический механизм в ЦНС приводит к формированию стресс-индуцированных заболеваний. Образующаяся патогенетическая цепочка «БС – ПТСР – ХБ и стресс-индуцированные заболевания» имеет определённые временные и возрастные характеристики и в итоге приводит к ускоренному старению организма. Т.е. можно говорить о развитии патологии всего организма, формировании патологической системы с первичным зве-

ном в ЦНС и вторичным в соматических органах и системах, в конечном счёте, приводящей к синдрому ускоренного старения.

В ранее выполненных диссертационных работах указанного направления представленные моменты либо отсутствовали, либо их определённости вызывала если не сомнение, то дискуссию. В представленном исследовании, на наш взгляд, поставлены точки в вопросах взаимоотношений интенсивности БС, ПТСР, хронических болевых синдромов, формирования и развития «палитры» стресс-индуцированных расстройств, к которым можно отнести и синдром ускоренного старения, а также выработаны и апробированы стандарты лечения и профилактики патологических процессов, возникающих на основе воздействия боевых стресс-факторов, при использовании в том числе и геропротекторных мероприятий.

ВЫВОДЫ

1. Основными моментами, определяющими степень выраженности ПТСР, сформировавшегося в результате боевого стресса, являются: интенсивность данного стресса, продолжительность послевоенного периода, последующие стрессы мирной жизни, социально-экономические факторы, возраст пострадавших, последствия боевых черепно-мозговых травм.

2. Боевой стресс и следующее за ним ПТСР способствуют формированию и развитию разнообразной стресс-индуцированной патологии, которая в разные периоды поражает разные органы – мишени: в первые 5-10 лет - опорно-двигательный аппарат и желудочно-кишечный тракт, затем, через 11-15 лет – сердечно-сосудистую систему, заболевания которой дебютируют с артериальной гипертонии, а впоследствии на фоне патологических изменений липидного спектра происходит ускоренное развитие атеросклероза и связанных с ним заболеваний.

3. В первые 5 лет у 40% пострадавших от боевого стресса ПТСР может протекать латентно, а через 25 и более лет интенсивность ПТСР снижается, что сопровождается нарастанием дислипидемии 2а (47,6%) и 2в (14,3%) типов и ускоренным развитием обусловленных атеросклерозом заболеваний; при этом у лиц в возрасте старше 45 лет дальнейшее формирование и развитие атеросклероза происходит уже под влиянием возрастных изменений организма, в том числе патологических расстройств метаболизма в печени.

4. У лиц, страдающих ПТСР, часто (62,6%) наблюдается развитие хронических болевых синдромов, и при этом хроническую боль, независимо от её преимущественной локализации, и ПТСР можно рассматривать в качестве ассоциированных состояний, интенсивность которых прямо пропорциональна друг другу и в значительной степени зависит от последствий боевых черепно-мозговых травм, что соответствует единым патогенетическим механизмам дисрегуляции деятельности коры головного мозга и подкорковых структур при ПТСР и хронических болевых синдромах.

5. Основным патогенетическим связующим звеном формирования и развития ПТСР и стресс-индуцированных заболеваний, том числе проявляющихся хронической болью, является многоуровневая патологическая система, принимающая форму «порочного круга» при сохранении нозологической самостоятельности каждого клинического варианта патологии, и это сопровождается стойкими патологическими сдвигами показателей ПОЛ, АОЗ и ускоренным, патологическим старением.

6. Объединяющий, универсальный механизм формирования и развития стресс-индуцированной патологии, развивающейся под воздействием боевого стресса, можно определить в качестве «синдрома локальных войн», к которому могут с течением времени присоединяться многие последующие факторы дезадаптации - социальное отчуждение, конфликты и трудности самореализации и другие, что еще более усиливает нарушения гомеостаза и поддерживает развитие множественной, системной патологии.

7. Ухудшение физических и психологических компонентов качества жизни лиц, перенёвших боевой стресс, связано как с социальной дезадаптацией, так и с особенностями восприятия боли, нередко при сопутствующем ПТСР принимающей хронический характер.

8. Комплексные лечебные мероприятия у пациентов, перенёвших боевые стрессовые воздействия, следует планировать и проводить исходя, в первую очередь, из оценки их психопатологического состояния и при постоянном учёте присутствия, степени выраженности и динамики коморбидной ПТСР нейросоматической патологии.

9. Обязательным компонентом комплекса лечебно-восстановительных мероприятий, проводимых у лиц с такими последствиями боевого стресса, как ПТСР, хронические болевые синдромы и иные стресс-индуцированные состояния, должны быть индивидуально подобранные геропротекторные технологии, из которых наибольшей эффективностью и безопасностью обладает сочетанное использование олигопептидных комплексов, снижающих увеличенные показатели биологического возраста на 10-20 лет.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. В процессе исследования и оценки состояния здоровья ветеранов локальных военных конфликтов рекомендуется пользоваться индивидуально составленной программой, которая включала бы следующие пункты:

а) оценку психопатологического состояния, в том числе ПТСР, степени его интенсивности с выделением основных синдромов;

б) диагностику коморбидных состояний, таких как депрессия, аддиктивное поведение, тревожность и др.;

в) сведения о перенесённых травмах, особенно черепно-мозговых, как факторов хронизации болевого синдрома при ПТСР;

г) определение липидного спектра крови и степени выраженности атеросклеротических изменений сосудов;

д) выявление неблагоприятных социальных моментов и степени социальной адаптации в послевоенном периоде;

е) тщательный анализ предыдущих вариантов лечения с определением степени их результативности.

2. Лечение стресс-индуцированной патологии рекомендуется во всех случаях сочетать с лечением ПТСР, а индивидуализация лечения данного ПТСР должна быть основана на степени выраженности и преобладании той или иной его симптоматики; при этом в качестве предпочтительных препаратов выбора на начальных этапах терапии рекомендуются антидепрессанты.

3. При уменьшении степени выраженности симптоматики ПТСР, особенно в возрасте после 40 лет и при наличии диагностированных дислипидемий, рекомендуется проведение ежегодного мониторинга состояния сердечно-сосудистой системы с целью профилактики ускоренного развития атеросклероза.

4. Лечение уже выявленной обусловленной атеросклерозом патологии у лиц, перенесших боевой стресс, особенно при наличии у них дислипидемии 2в фенотипа, должно включать как снижающие уровень холестерина средства, так и препараты, воздействующие на стеатогепатоз как алкогольной, так и не алкогольной

ной природы в сочетании с профилактическими мерами в отношении таких возможных патологических состояний, как гипоксия миокарда и нарушения в пейсмерно-проводящей системе сердца.

5. При лечении ветеранов локальных военных конфликтов, особенно при наличии ПТСР, необходима профилактика хронизации боли, которая заключается в воздействии на центральную сенситизацию ноцицептивных нейронов ЦНС; при этом ассоциированный характер ПТСР и хронической боли должен определять выбор медикаментозной терапии - антиконвульсанты, антидепрессанты, производные ГАМК и др.

6. Частое присутствие заболеваний желудочно-кишечного тракта у лиц, подвергшихся воздействию боевых стресс-факторов, ограничивает широкое применение НПВС при болевых синдромах и предусматривает при использовании таковых дополнительное назначение препаратов снижающих отрицательное действие НПВС на слизистую желудка и 12-перстной кишки.

7. Так как воздействие на ГАМК-ергическую систему способствует нейропротекции и активирует «тормозные» структуры ЦНС у пациентов с последствиями травматических повреждений головного мозга, умеренными и выраженными ПТСР и хроническими болевыми синдромами, то использование рац-изомера гапонтовой кислоты является патогенетически обоснованным, эффективным, безопасным и может быть рекомендовано к широкому применению.

8. Учитывая факт ускоренного старения ветеранов боевых действий, рекомендуется включение в комплекс лечебно-восстановительных мероприятий геропротективных технологий.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- Абс. – абсолютное число наблюдений
- АД – артериальное давление
- АГ – артериальная гипертония
- АКТГ – адренокортикотропный гормон
- АОЗ – антиокислительная защита
- БВ – биологический возраст
- БНЧС – боли в нижней части спины
- БС – боевой стресс
- БЧМТ – боевая черепно-мозговая травма
- ВАШ – визуально-аналоговая шкала
- ГАМК – гамма-аминомасляная кислота
- ГБН – головная боль напряжения
- ГГНС – гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система
- ГЭРБ – гастроэзофагальная рефлюксная болезнь
- ДБВ – должный биологический возраст
- ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
- ЗЧМТ – закрытая черепно-мозговая травма
- ИБС – ишемическая болезнь сердца
- ИМТ – индекс массы тела
- КРГ – Кортикотропин релизинг фактор
- КТ – компьютерная томография
- МРТ – магнито-резонансная томография
- МТ – миндалевидное тело
- НПВС – нестероидные противовоспалительные средства
- НЦД – нейроциркуляторная дистония
- ОАС – общий адаптационный синдром
- ОДА – опорно-двигательный аппарат
- ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения

ОТС – опросник травматического стресса

ОХС – общий холестерин крови

ПОЛ – перекисное окисление липидов

ПТГБ – посттравматические головные боли

ПТСР – посттравматическое стрессовое расстройство

САС – симпатoadреналовая система

СЖК – свободные жирные кислоты

ТГ – триглицериды

ХБ – хронические боли

ХБС – хронические болевые синдромы

ХС – хронический стресс

ХС ЛПВП – липопротеиды высокой плотности

ХС ЛПОНП – липопротеиды очень низкой плотности

ХС ЛПНП – липопротеиды низкой плотности

ХС неЛПВП – липопротеиды очень низкой и низкой плотности

ЦВЗ – цереброваскулярная болезнь

ЦНС – центральная нервная система

ЧМТ – черепно-мозговая травма

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЭОП – эндогенные опиоидные пептиды

ЭКГ – электрокардиография

ЭЭГ – электроэнцефалография

Нр – *Helicobacter pylori*

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдурахманов Р.А. Военная психология / Р.А. Абдурахманов. - М.: Военный университет, 1996. - 260 с.
2. Александров Е.О. Интегративная психотерапия посттравматического стрессового расстройства / Е.О. Александров. - Новосибирск: Сибпринт, 2005. - 260 с.
3. Алексеев В.В. Диагностика и лечение хронических головных болей / В.В. Алексеев // Рус. мед. журн. - 2007. - Т.15, № 24. - С.1834-1838.
4. Алтухов Ю.П. Генетические процессы в популяции / Ю.П. Алтухов. - М.: ИКЦ Академкнига, 2003. - 431 с.
5. Анализ корреляционных связей показателей иммунограммы и адаптационного индекса у больных раком различной локализации и здоровых доноров / Е.Н. Кологривова, Я.В. Кухарев, Д.А. Шишкин, М.Н. Стахеева // Сиб. онкол. журн. - 2005. - Т.2, №14. - С. 30-33.
6. Андриященко А.В. Посттравматическое стрессовое расстройство при ситуациях утраты объекта экстраординарной значимости / А.В. Андриященко // Психиатрия и психофармакотерапия. - 2000. - № 4. - С. 5-16.
7. Анисимов В.Н. Средства профилактики преждевременного старения (геропротекторы) / В.Н. Анисимов // Успехи геронтол. - 2000. - Т.3, №4. - С.275-277.
8. Анисимов В.Н. Молекулярные и физиологические механизмы старения / В.Н. Анисимов. В 2-х томах. - 2-е изд., перераб. и доп. - СПб: Наука, 2008. - Т.2. - с. 434.
9. Анохин П.К. Очерки по физиологии функциональных систем / П.К. Анохин. - М.: Медицина, 1975. - 447 с.
10. Апчел В.Я. Стресс и стрессоустойчивость человека / В.Я. Апчел, В.Н. Цыган. - СПб.: Типография Правда, 1999. - 86 с.
11. Аракелов Г.Г. Стресс и его механизмы / Г.Г. Аракелов // Вести Моск. университета. - 1995. - №4, Сер.14. Психология. - С. 45-54.
12. Бадюкин В.В. Вольтарен как эталон НПВП в современной ревматологии / В.В. Бадюкин // Рус. мед. журн. - 2007. - Т.15, №5. - С. 335-340.

13. Баринов А.Н. Старение и боль: особенности лечения невропатий у пожилых / А.Н. Баринов, Е.В. Пархоменко, К.А. Махинов // Тер. Арх. - 2014. - №12. - С. 135-141.
14. Беленков Ю.Н. Руководство по амбулаторно-поликлинической кардиологии / Ю.Н. Беленков, Р.Г. Оганов. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. - 640 с.
15. Биохимия: учеб. для вузов / под ред. Е. С. Северина. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2003. - 779 с.
16. Бодров В.А. Информационный стресс: Учебное пособие для вузов / В.А. Бодров. - М.: ПЕР СЭ, 2000. - 352 с.
17. Боевая психическая травма: от расстройства адаптации к посттравматическому стрессовому расстройству / И.В. Доровских, А.С. Заковряшин, С.Е. Заковряшина, А.А. Козлов // Психиатрия и психофармакология. - 2006. - №1. - С. 51-54.
18. Большаков А.А. Изучение уровней кортизола при операционном стрессе при выполнении операций на органах брюшной полости у людей разных возрастов / А.А. Большаков, Н.С. Глаголев, И.И. Зарадей // Геронтология. - 2014. - Т.2, №3. - с.297-304.
19. Боровиков В.П. STATISTICA. Статистический анализ и обработка данных в среде Windows / В.П. Боровиков, И.П. Боровиков. - 2-е изд. - М.: Филинь, 1998. - 608 с.
20. Буеверов А.О. Атерогенная дислипидемия и печень / А.О. Буеверов, О.М. Драпкина, В.Т. Ивашкин // Рос. мед. вести. - 2008. - Т.ХІІІ, вып.1. - С. 17-23.
21. Бурлачук Л.Ф. Словарь-справочник по психодиагностике / Л.Ф. Бурлачук, С.М. Морозов. - СПб: Питер, 1999. - 254 с.
22. Вайнштейн А.Э. Антидепрессанты в лечении стрессовых расстройств (обзор литературы) / А.Э. Вайнштейн // Психиатрия и психофармакотерапия. - 2005. - Т.7, №2. - С. 86-88.
23. Василенко А.М. Нейроэндокриниммунные механизмы болевых синдромов / А.М. Василенко // Боль и её лечение. - 2000. - №12. - С. 4-10.

24. Васильев А.С. Комплексный подход к ведению пациентов с болями в нижней части спины / А.С. Васильев, В.В. Васильева // Кремлевская медицина. Клинический вестник. - 2009. - №4. - С. 50-53.
25. Вейн А.М. Заболевания вегетативной нервной системы / А.М. Вейн. - М.: Медицина, 1991. - 623 с.
26. Вейн А.М. Болевые синдромы в неврологической практике / А.М. Вейн, А.Б. Данилов. - М.: МЕДпресс-информ, 2001. - 368 с.
27. Величковский Б.Т. Социальный стресс, трудовая мотивация и здоровье / Б.Т. Величковский. - Великий Новгород: Новгородский гос. Университет им. Ярослава Мудрого, 2005. - 35 с.
28. Влияние стресса на межполушарное взаимодействие при нормальном старении и болезни Альцгеймера / Н.В. Пономарёва, А.А. Митрофанов, Л.В. Андросова, О.А. Павлова // Асимметрия. - 2007. - Т.1, №1. - С. 20-26.
29. Влияние синтетических пептидов на темпы старения пациентов с хроническими полиморбидными и психоорганическими нарушениями центральной нервной системы в стадии ремиссии / В.Н. Мещанинов, Е.Л.Ткаченко, С.В. Жарков, И.В. Гаврилов, Ю.Е. Катырева // Успехи геронтологии. - 2015. - Т. 28, № 1. - С. 62-67.
30. Вовк Е.И. Жировая болезнь печени в практике терапевта / Е.И. Вовк // Рус. мед. журн. - 2011. - №17. - С. 1038-1046.
31. Вовлечение аномального апоптоза в нарушение синаптической пластичности при посттравматическом стрессовом расстройстве/ Г.М. Мктрчан, А.С. Бояджян, Д.Г. Аветян, С.Г. Сукиасян // Журн. невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 2013. - Том 113, №1. - С. 26-29.
32. Водопьянова Н.Е. Психодиагностика стресса. Практикум / Н.Е. Водопьянова. - СПб.: Питер, 2009. - 336 с.
33. Военная психология: методология, теория, практика: учебно-метод. пособие / под ред. П.А. Корчемного. - М.: Воениздат, 2008. - 280 с.

34. Вознесенская Т.Г. Боли в спине и конечностях / Т.Г. Вознесенская // Болевые синдромы в неврологической практике / под ред. А.М. Вейна. - М.: Медпресс, 1999. - С. 217-283.
35. Вознесенская Т.Г. Хроническая боль и депрессия / Т.Г. Вознесенская // Фарматека. - 2008. - №6. - С. 10-15.
36. Возрастные и половые аспекты состояния липидного спектра и стресс-реализующих систем человеческого организма в процессе старения / В.С. Мякотных В.В. Емельянов, И.В. Гаврилов, Е.Ю. Ермакова, Р.В. Соловьёв, Т.А. Боровакова, Ю.Е. Катырева, Д.А. Березина, М.Н. Торгашов, К.В. Мякотных // Успехи геронтол. - 2015. - Т. 28, №4. - С.718-724.
37. Волошин В.М. Типология хронического посттравматического стрессового расстройства / В.М. Волошин // Журн. невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 2004. - Т.104, №1. - С. 17-23.
38. Воробьёв А.И. Боевая психическая травма у военнослужащих, действовавших в районе Персидского залива / А.И. Воробьёв // Воен.-мед. журн. - 1991. - №6. - С. 70-71.
39. Воробьёва О.В. Посттравматические головные боли / О.В. Воробьёва, А.М. Вейн // Consilium Medicum. - 1999. - Т.1, вып.2. - С. 73-75.
40. Воробьёва О.В. Вегетативные симптомы и злоупотребление алкоголем при генерализованном тревожном расстройстве: взгляд невролога / О.В. Воробьёва, В.В. Русая // Рус. мед. журн. - 2010. - Т.18, вып. 26. - С. 1581-1585.
41. Гаврилов И.В., Мещанинов В.Н., Леонтьев С.Л., Сазонов С.В. Программа для ЭВМ «BIOAGE Polinom»: Свидетельство о государственной регистрации программ для ЭВМ № 2012613817. - 2012.
42. Гаврилова С.И. Фармакотерапия болезни Альцгеймера / С.И. Гаврилова. - 2-е изд. - М.: Пульс, 2007. - 360 с.
43. Галкин В.В. Биологический возраст и болевой синдром при диабетической полинейропатии / В.В. Галкин, М.В. Нестерова, В.В. Емельянов // Успехи геронтол. - 2011. - Т.24, № 2. - С. 303-307.

44. Гаркави Л.Х. Антистрессорные реакции и активационная терапия / Л.Х. Гаркави, Е.Б. Квакина, Т.С. Кузьменко. - М.: ИМЕДИС, 1998. - 656 с.
45. Гиппократ. Избранные книги. / Перевод с греч. В.И. Руднева. - М.: Биомедгиз. - 1936. - 736 с.
46. Голованова Е.Д. Системный анализ факторов риска, биологических ритмов и ремоделирования сосудов в онтогенезе у мужчин с сердечно-сосудистыми заболеваниями: дис. ... док.мед.наук 14.00.05, 14.00.53 / Голованова Елена Дмитриевна. - Смоленск, 2009. - с. 301.
47. Гора Е.П. Экология человека / Е.П. Гора. - 2-е изд. - М.: Дрофа, 2007. - 544с.
48. Горбачёв В.И. Метаболические нарушения при тяжелой черепно-мозговой травме / В.И. Горбачёв, В.В. Унжаков, В.В. Ковалев. - М.: Триада-фарм, 2009. - 160 с.
49. Гомазков О.А. Уровни нейрохимической регуляции при патологии мозга / О.А. Гомазков // Дизрегуляторная патология нервной системы / под ред. Е.И. Гусева, Г.Н. Крыжановского. - М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2009. - С. 423-471.
50. Гусев Е.И. Ишемия головного мозга / Е.И. Гусев, В.И. Скворцова. - М.: Медицина, 2001. - 328 с.
51. Гусев Е.И. Дизрегуляторная патология нервной системы / под ред. Е.И. Гусева, Г.Н. Крыжановского. - М.: ООО«Медицинское информационное агентство», 2009. - 512 с.
52. Данилов А.Б. Нейропатическая боль / А.Б. Данилов, О.С. Давыдов. - М.: Боргес, 2007. - 192 с.
53. Данилов А.Б. Страдание и хроническая боль / А.Б. Данилов // Рус. мед. журн. - 2008. - Т.16, №1. - С. 7-10.
54. Данилов А.Б. Новые подходы в лечении пациентов с хронической болью / А.Б. Данилов // Лечащий врач. - 2009. - №4. - С. 34-38.
55. Данилов А.Б. О концептуальной модели перехода острой боли в хроническую / А.Б. Данилов, В.Л. Голубев // Рус. мед. журн. - 2009. - №17(спец. вып.). - С.1-6.

56. Данилов А.Б. Боль: патогенез и методы лечения / А.Б. Данилов, Ал.Б. Данилов // Рос. журн. боли. - 2010. - Т.2, №27. - С. 35-39.
57. Дворянчиков Н.В. Проблема изучения, диагностики и коррекции постстрессовых реакций / Н.В. Дворянчиков // Социальные проблемы развития современного российского общества: Материалы научно-теоретической конференции. - М.: МГУПС, 2008. - С. 109-120.
58. Деев А.С. Посттравматические головные боли: методические рекомендации / А.С. Деев, А.В. Карпиков, Е.А. Некрасова. - Рязань: Изд-во РГМУ, 2000. - 16с.
59. Дмитриева Т.Б. Социальный стресс и психическое здоровье./ под ред. Т.Б. Дмитриевой, А.И. Воложаниной. - М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2001. - 248 с.
60. Дороженко И.Ю. Психосоматические заболевания / И.Ю. Дороженко // Пограничная психическая патология в общемедицинской практике. / под ред. А.Б. Смулевича. - М.: Русский врач, 2000. - 160 с.
61. Дощицин В.Л. Практическая электрокардиография / В.Л. Дощицин. - М.: Медицина, 1987. - 336 с.
62. Дубинина Т.В. Частота и характер болей в нижней части спины среди амбулаторных больных в г. Москве. Сообщение II / Т.В. Дубинина, Е.А. Галушко, Ш.Ф. Эрдес // Ревматология. - 2008. - №2. - С. 6-12.
63. Ерёмина Т.И. Социально-психологическая адаптация граждан, принимавших участие в боевых действиях / Т.И. Ерёмина, Н.П. Крюков, Ю.Ю. Логинова. - Саратов: ПМУЦ, 2002. - 60 с.
64. Ещё раз о АЛТ / В.В. Белякова, Н.Г. Дашкова, О.А. Майорова, А.А. Рагимов // Вестник службы крови. - 2013. - №2. - С.50-54.
65. Ефуни С.Н. Руководство по гипербарической оксигенации. / С.Н. Ефуни. - М.: Медицина, 1986. - 413 с.
66. Жигулина В.В. Биохимический ответ организма на стресс (обзор литературы) / В.В. Жигулина // Верхневолжский мед. журн. - 2014. - Т.12, №4. - С. 25-30
67. Заболотских И.Б. Физиологические основы различий стрессорной устойчивости здорового и больного человека / И.Б. Заболотских, В.А. Илюхина. – Краснодар: Издательство Кубанской медицинской академии, 1995. - 100 с.

68. Захарова Н.О. Показатели агрегационной активности тромбоцитов и жесткости сосудистой стенки как фактор риска развития и прогрессирования сердечно-сосудистой патологии у ветеранов боевых действий с признаками ускоренного старения / Н.О. Захарова, Е.В. Тренева // Клин. геронтол. - 2014. - №11-12. - С.26-28.
69. Захарова Н.О. Влияние суточных ритмов секреции кортизола на показатели биологического возраста ветеранов боевых действий. / Н.О. Захарова, Е.В. Тренева // Успехи геронтол. - 2015. - Т.28, №1. - С.72-76
70. Звездина Е.М. К механизму геропротективного воздействия ГБО и СУВ на пациентов разного возраста с полиорганный патологией: дис. ...канд. мед. наук 14.00.06 / Звездина Екатерина Михайловна. - Екатеринбург, 2004. - 156 с.
71. Зенков Л.Р. Клиническая электроэнцефалография (с элементами эпилептологии). Руководство для врачей / Л.Р. Зенков. - 3-е изд. - М: МЕДпресс-информ, 2004. - 368 с.
72. Ивашкин В.Т. Гастроэнтерология. Национальное руководство / Под ред. В.Т. Ивашкина, Т.Л. Лапиной.- М: ГЭОТАР Медиа. - 2011. - 462 с.
73. Игонькина С.И. Гаммааминомасляная кислота и боль / С.И. Игонькина, М.Л. Кукушкин // Рос. журн. боли. - 2013. - Т. 40, № 3. - С.32-43
74. Изучение возможностей применения клеточной терапии при экспериментальных очаговых травматических повреждениях головного мозга / И.В. Пыко, А.С. Федулов, З.Б. Квачева, В.И. Вотяков, Т.Е. Кузнецова, С.А. Гузов, С.В. Корень // Новости медико-биологических наук. - 2011. - № 1.- С. 57-63.
75. Исаев Д.Н. Эмоциональный стресс, психосоматические и соматопсихические расстройства у детей / Д.Н. Исаев. - СПб.: Речь, 2005. - 400 с.
76. Использование олигопептидов в клеточно-ориентированных технологиях-превентивной гериатрии / В.Н. Мещанинов, В.Х. Хавинсон, Е.Л. Ткаченко, И.В. Гаврилов, С.В. Жарков, Ю.Е. Катырева, Т.Ю. Вержбицкая, А.В. Попов, Л.И. Савельев, Л.Г. Фечина. – Сборник научных работ. Клеточные технологии – практическому здравоохранению, 2015/ Под общей редакцией проф. Леонтьева С.Л. –

Екатеринбург: Изд-во Вестник уральской медицинской академической науки, 2015. - С. 68-79.

77. Калинин А.В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: Методические указания / А.В. Калинин. - М.: ГИУВ МО РФ, 2004. - 40 с.

78. Каннер Р. Секреты лечения боли / пер. с англ. М.Н. Елкиной. - М.: БИНОМ, 2006. - 400 с.

79. Китаев-Смык Л.А. Психология стресса. Психологическая антропология стресса / Л.А. Китаев-Смык. - М.: Академический Проект, 2009. - 943 с.

80. Клинико-психологические особенности головных болей у участников локальных военных конфликтов / Е.В. Михайлова, К.А. Якунин, А.П. Рачин, Я.Б. Юдельсон // Боль. - Т.1, №14. - 2007. - С. 18-21.

81. Клинико-психопатологические предпосылки криминальной агрессии у ветеранов локальных войн / Г.А. Фастовцов, А.М. Резник, О.Ф. Савина, В.Г. Василевский // Соц. и клин. психиатрия. - 2007. - Т.17, №3. - С. 20-25.

82. Кобалава Ж.Д. Эволюция представлений о стресс-индуцированной артериальной гипертонии и применение антагонистов рецепторов ангиотензина II / Ж.Д. Кобалава, К.М. Гудков // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2002. - №1. - С. 4-15.

83. Кобалава Ж.Д. Мочевая кислота - независимый предиктор сердечно-сосудистых событий. Урикозурический потенциал лозартана / Ж.Д. Кобалава, В.В. Толкачёва // Клин. фармакология и терапия. - 2011. - Т.20, №3. - С. 9-17.

84. Ковалёв Г.И. Пантогам актив: механизм фармакологического действия / Г.И. Ковалёв, Н.А. Старикова // Рус. мед. журн. - 2010. - №26. - С. 1538-1540.

85. Коваль А.М. Современные подходы к оценке функционального состояния организма военнослужащих и коррекции его нарушений / А.М. Коваль, В.Н. Михайлин // Воен.-мед. журн. - 2003. - Т.324, вып.4. - С. 33-36.

86. Козлов А.В. Методы диагностики хеликобактериоза : учеб. пособие / под ред. А.В. Козлова, В.П. Новиковой. - СПб: Издательство «Диалект», 2008. - 88с.

87. Колов С.А. Теоретические и эмпирические основания личностно-ориентированной (реконструктивной) психотерапии у ветеранов боевых действий / С.А. Колов // Вестн. психотерапии. - 2010. - Т.33, вып.38. - С. 40-54.
88. Кольтовер В.К. Свободнорадикальная теория старения: исторический очерк / В.К. Кольтовер // Успехи геронтол. - 2000. - вып. 4. - С. 33-40.
89. Корнева Е.А. Взаимодействие нервной и иммунной систем при стрессе / Е.А. Корнева, Ю.В. Гаврилов // Мед. академ. Журн. - 2009. - №1. - С. 11-27.
90. Котенёв И.О. Опросник травматического стресса для диагностики психологических последствий несения службы сотрудниками органов внутренних дел / И.О. Котенёв. - М.: МВД, 1996. - 42 с.
91. Крутько В.Н. Профилактика старения как системная технология / В.Н. Крутько // Вестник РАН. - 2006. - Т.76, №9. - С. 790-797.
92. Крыжановский Г.Н. Детерминантные структуры в патологии нервной системы / Г.Н. Крыжановский. - М.: Наука, 1980. - 360 с.
93. Крыжановский Г.Н. Центральные механизмы патологической боли / Г.Н. Крыжановский // Журн. невропатологии и психиатрии им С.С. Корсакова. - 1999. - Т.99, вып.12. - С. 4-7.
94. Крыжановский Г.Н. Центральные патофизиологические механизмы патологической боли / Г.Н. Крыжановский // Боль и её лечение. - 2000. - №12. - С. 2-4.
95. Кудаква А.М. Боли в спине / А.М. Кудаква, Я.И. Левин // Рус. мед. журн. - 2009. - Т.17, вып.7. - С. 436-438.
96. Кукушкин М.Л. Патофизиологические механизмы болевых синдромов / М.Л. Кукушкин // Боль. - 2003. - №1. - С. 5-12.
97. Кукушкин М.Л. Общая патология боли / М.Л. Кукушкин, Н.К. Хитров. - М.: Медицина, 2004. - 144 с.
98. Кукушкин М.Л. Принципы использования опиоидов при хронической нервно-мышечной боли / М.Л. Кукушкин // Рус. мед. журн. - 2007. - Т.15, №24. - С. 1766-1771.
99. Кукушкин М.Л. Этиопатогенетические принципы лечения хронической боли / М.Л. Кукушкин // Лечащий врач. - 2008. - №4. - С. 61-66.

100. Лазарус Р. Теория стресса и психофизиологические исследования / Р. Лазарус. - Л.: Наука, 1970. - 178 с.
101. Лазебник Л.Б. Национальное руководство. Гастроэнтерология. Болезни взрослых / Л.Б. Лазебник, П.Л. Щербаков. - М: Издат. Мед. Книги, 2011. - 511 с.
102. Ларикова Т.И. Церебролизин - корректор адаптации при посттравматическом стрессовом расстройстве / Т.И. Ларикова, А.Г. Сальников, Г.М. Черевикова // Психиатрия и психофармакотерапия. - 2002. - №2. - С. 59-61.
103. Левин О.С. Диагностика и лечение боли в шее и верхних конечностях / О.С. Левин // Рус. мед. журн. - 2006. - №9. - С. 713-718.
104. Лечебный массаж как биохимическая цитопротекторная геропрофилактика у пациентов с полиморбидной патологией / К.В. Егорин, В.Н. Мещанинов, Е.Л. Ткаченко, Т.Ю. Вержбицкая, И.В. Гаврилов // Материалы всероссийской научно-практической конференции студентов и молодых специалистов с международным участием «Биохимические научные чтения памяти академика РАН Е.А. Строева». - Рязань, 2016. - С. 95-99.
105. Лечение рецидивов хронической боли у больных с поясничной формой дорсопатии в свете представлений о патогенезе заболевания / С.А. Козлов, А.Н. Селезнёв, А.А.Савин, Г.Н. Змиевской, Л.Н. Зима, А.Г. Рябов, Е.С. Сабило // Журн. невропатологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. - 2008. - Т.108, №7. - С. 17-22.
106. Липиды крови, окислительная резистентность липопротеинов низкой плотности, концентрация жирорастворимых антиоксидантов у людей старческого возраста и долгожителей Новосибирска / А.В. Шабалин, Ю.П. Никитин, Ю.П. Рагино, Е.В. Каштанова, В.А. Пентегова // Успехи геронтол. - 2002. - №10. - С.64-68.
107. Литвинцев С.В. Динамика и катамнез реакций боевого стресса / С.В. Литвинцев, Е.В. Снедков // Пробл. реабилитации. СПб. - 1999. - №1. - С. 29-35.
108. Литвинцев С.В. Посттравматические стрессовые расстройства / С.В. Литвинцев, В.К. Шамрей, В.М. Лыткин. - СПб.: Военно-медицинская академия, 1999. - 30 с.
109. Литвинцев С.В. Боевая психическая травма / С.В. Литвинцев, Е.В. Снедков, А.М. Резник. - М.: Медицина, 2005. - 432 с.

110. Лысенко Г.И. Проблема боли в общеврачебной практике (учебно-методическое пособие для семейных врачей) / Г.И. Лысенко, В.И. Ткаченко. - Киев: Медкнига, 2007. - 196 с.
111. Маев И.В. Гастроэзофагальная рефлюксная болезнь / И.В. Маев // Рус. мед. журн. - 2002. - №3. - С. 43-46.
112. Мартюшев-Поклад А.В. Стресс-лимитирующие системы и нейрональная пластичность в патогенезе психических и неврологических расстройств / А.В. Мартюшев-Поклад, Т.А. Воронина // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. - 2003. - Т.2, №4. - С. 15-25.
113. Масютина И.В. Сравнительная эффективность транскраниальной стимуляции антиноцицептивной системы мозга и антидепрессанта из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина в лечении цервикальной дорсопатии у участников современных боевых событий / И.В. Масютина // Воен.-мед. журн. - 2008. - № 3. - С. 66.
114. Матхаликов Р.А. Боль в шее / Р.А. Матхаликов // Рус. мед. журн. - 2007. - Т.15, вып.10. - С. 837-844.
115. Медведев В.Э. Пантогам актив при лечении невротических, связанных со стрессом и соматоформных расстройств у больных кардиологического стационара / В.Э. Медведев, К.А. Албантова // Психические расстройства в общей медицине. - 2009. - №2. - С. 40-44.
116. Медицинские диагностические и лечебные клеточно-метаболические технологии в превентивной геронтологии и гериатрии: итоги работы за 10 лет / В.Н. Мещанинов, Е.Л. Ткаченко, И.В. Гаврилов, Т.Ю. Вержбицкая, С.В. Жарков, К.Ю. Егорин. - Сборник научных работ. Клеточные технологии – практическому здравоохранению, 2016 / Под общей редакцией проф. Леонтьева С.Л. – Екатеринбург: Изд-во Вестник уральской медицинской академической науки, 2016. - С. 18-30.
117. Меерсон Ф.З. Адаптация к стрессорным ситуациям и физическим нагрузкам / Ф.З. Меерсон, М.Г. Пшенникова. - М.: Медицина, 1988. - 254 с.
118. Мещанинов В.Н. Влияние нейромедиаторов на перекисное окисление липидов при иммобилизационном стресс-воздействии у крыс разного возраста. / В.Н.

Мещанинов, Д.Л. Щербаков // Казанский мед. журн. - 2015. - Т.96, №5. - С.843-849.

119. Минвалеева Р.С. Вегетативный Индекс Кердо: индекс для оценки вегетативного тонуса, вычисляемый из данных кровообращения / Р.С. Минвалеева. - Спортивная медицина. - 2009. - № 1-2. - С. 33-44.

120. Михайлов В.В. Основы патологической физиологии: Руководство для врачей / под ред. В.В. Михайлова. - М.: Медицина, 2001. - 704 с.

121. Михайлова Е.В. Корреляционные взаимосвязи психологических показателей у бывших участников локальных войн с различными видами головной боли / Е.В. Михайлова // Современные проблемы науки и образования (приложение "Медицинские науки"). - 2008. - №6. - С. 11.

122. Михайлович В.А. Болевой синдром / В.А. Михайлович, Ю.Д. Игнатов. – Л.: Медицина, 1990. - 336 с.

123. Мулик А.Б. Систематизация терминов, отражающих адаптационное состояние организма / А.Б. Мулик // Физиология адаптации: Материалы 1-ой всероссийской научно-практической конференции. - Волгоград, 2008. - С. 172-174.

124. Мякотных В.С. Патология нервной системы у ветеранов современных военных конфликтов / В.С. Мякотных. - Екатеринбург: Изд-во УГМА, 2009. - 322с.

125. Мякотных В.С. Атеросклеротические поражения у лиц пожилого и старческого возраста, страдающих нейropsychическими расстройствами / В.С. Мякотных, Т.А. Боровкова. - Екатеринбург: УГМА, 2009. - 141 с.

126. Мякотных В.С. Геронтологические аспекты послевоенной медицины(о настоящем и будущем госпиталей для ветеранов войн) / В.С. Мякотных // Успехи геронтол. - 2010. - Т.23, №4. - С. 599-605.

127. Небожин А.И. Паттерны боли при биомеханических нарушениях шейного отдела позвоночника / А.И. Небожин, А.Б. Ситель // Мануальная терапия. – 2007. - Т.25, №1. - С. 2-8.

128. Неврология. Национальное руководство. / Под ред. Е.И. Гусева, А.Н. Коновалова, В.И. Скворцовой, А.Б. Гехт. - М.:«ГЕОТАР-медиа», 2009. - 1035 с.

129. Никитин Ю.П. Новые фундаментальные и прикладные основы атерогенеза / Ю.П. Никитин // Бюл. СО РАМН. - 2006. - Т.2, вып.120. - С. 6-14.
130. Новик А.А. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. 2-е изд. / А.А. Новик, Т.И. Ионова. - М.: ОЛМА Медиагруп, 2007. - 315 с.
131. Новиков В.С. Психофизиологические проблемы реабилитации участников локальных войн / В.С. Новиков // Актуальные вопросы военной и экологической психиатрии. - СПб.: [б.и.], 1995. - С. 23-24.
132. Новосельцев В.Н. Здоровье, гомеостаз и долголетие / В.Н. Новосельцев, Ж.А. Новосельцева // Успехи геронтол. - 2011. - Т. 24, № 4. - С. 553-562.
133. Овсянников В. Г. Нейроэндокринные нарушения в патогенезе токсической меланодермии / В.Г. Овсянников, С.В. Сапронов, И.С. Хусаинова // Вестник Санкт-Петербургского университета. - 2008. - Т.11, №2. - С. 54-58.
134. Овчинников Б.В. Боевой стресс и фармакологическая коррекция / Б.В. Овчинников // Актуальные вопросы военной и экологической психиатрии: Учебн. пособие. - СПб.: [б.и.], 1995. - С.136-140.
135. Одиак М.М. Болевые синдромы в неврологической практике / М.М. Одиак, С.А. Живолупов, И.Н. Самарцев // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 2009. - Т.109, №9. - С. 80-89.
136. Осипова В.В. Международная классификация головной боли. / Международное общество головной боли. Перевод В.В. Осиповой. – 2-ое издание. – М: [б.и.], 2003. - 236 с.
137. Особенности клинических проявлений отдаленных последствий закрытой черепно-мозговой травмы / А.В. Субботин, В.А. Семенов, Г.Н. Ведмедь, Е.Н. Мархинина // Бюл. сиб. медицины. - 2008. - №5. - С. 159-164.
138. Особенности нейрососудистой патологии у ветеранов Великой Отечественной войны / В.С. Мякотных, С.И. Спектор, М.В. Нестерова, В.Н. Мещанинов // В сб.: Вопр. геронтол. Матер. Всерос. науч. конф. - Самара, 1995. - С.136-138.
139. Оценка нейрофизиологических механизмов дезадаптационных расстройств по паттернам ЭЭГ / И.А. Святогор, И.А. Моховикова, С.С. Бекшаев, А.Д. Ноздра-

чѐв // Журн. высш. нервной деятельности им. И.П. Павлова. - 2005. - Т.55, №2. - С. 178-188.

140. Павленко С.С. Организация медицинской помощи больным с хроническими болевыми синдромами / С.С. Павленко, В.Н. Денисов, Г.И. Фомин. - Новосибирск: ГП Новосибирский полиграфкомбинат, 2002. - 221 с.

141. Павленко С.С. Антидепрессанты в лечении хронических болевых синдромов [Электронный ресурс] / С.С. Павленко // Инт. журнал Головная боль. - 2002. - №3. URL: <http://headachejournal.ru/> (дата обращения: 10.12.2010).

142. Павлов С.Е. Адаптация / С.Е. Павлов. - М.: Парус, 2000. - 282 с.

143. Пальцев А.И. Образ жизни и здоровье человека / А.И. Пальцев. - Новосибирск: Сибирское университетское издательство, 2008. - 339 с.

144. Пальцев А.И. Вопросы здоровья и болезни, диагностики и лечения с историко-философских позиций / А.И. Пальцев // Мысль. - 2012. - №19. - С. 65-69.

145. Панин Л.Е. Обмен липопротеинов и атеросклероз / Л.Е. Панин // Бюл. СО РАМН. - 2006. - Т.2, вып.120. - С. 15-22.

146. Панченко Л.Л. Стресс: Хрестоматия / Л.Л. Панченко. - Владивосток: Мор. госуд. Университет, 2003. - 120 с.

147. Папушин О.Н. Некоторые особенности течения и терапии ГЭРБ у раненых в локальном конфликте / О.Н. Папушин // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 2006. - Т.XVI, №28. - С. 11.

148. Парфёнов А.И. Боль в животе в практике терапевта / А.И. Парфёнов // Тер. арх. - 2008. - №8. - С. 38-42.

149. Патофизиологические аспекты нарушений соматовисцеральной чувствительности и двигательной активности / Н.П. Чеснокова, В.В. Моррисон, Е.В. Понукалина, О.Л. Морозова : под ред. Н.П. Чесноковой. – Саратов: Изд-во Саратовского медицинского университета, 2006. - 119 с.

150. Перекисное окисление липидов, гормональный профиль крови у перенёсших факторы боевого стресса больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки в процессе медицинской реабилитации / Э.И. Низамова, А.Р.

Гильмутдинов, А.Г. Хасанов, Р.Р. Ахмадуллин // Башкирский химический журнал. - 2006. - Т.13, №2. - С.61-64.

151. Погодина Т.Г. Неврологические и психические расстройства у участников боевых действий / Т.Г. Погодина, В.Д. Трошин // Журн. невропатологии и психиатрии им С.С.Корсакова. - 2004. - №12. - С. 18-22.

152. Подзолков В.И. Проблема артериальной гипертензии и пограничных состояний / В.И. Подзолков // Врач. - 2002. - №1. - С.17-19.

153. Подчуфарова Е.В. Боль в пояснично-крестцовой области: диагностика, лечение / Е.В. Подчуфарова // Рус. мед. журн. - 2004. - Т.12, №10. - С. 581-584.

154. Подчуфарова Е.В. Боль в спине / Е.В. Подчуфарова, Н.Н. Яхно. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. - 368 с.

155. Попов Т. Метод определения пероксидантной активности крови / Т. Попов, Л. Нейковская // Гигиена и санитария. - 1971. - №10. - С. 89-91.

156. Психологическое обеспечение органов внутренних дел в экстремальных условиях / А.А. Прошин, М.И. Марьин, Е.В. Лапшин, Е.Е. Чапко, А.И. Адаев, С.В. Андреева, И.Б. Журавлева, С.И. Захарова, И.О. Котенев, Т.Н. Левашова, Н.И. Мягких, В.Н. Смирнов, Н.В. Тарабрина, Н.Н. Харламова, Г.В. Шутко. - М.: УВР ГУКиКП МВД России, ЦОКИ МВД России, 2001. - 308 с.

157. Психологическое сопровождение сотрудников органов внутренних дел в Чеченской республике / А.П. Сложеникин, А.М. Ксенофонтов, П.И. Сидоров, И.А. Новикова // Психопедагогика в правоохранительных органах. - 2009. - Т.36, №1. - С. 64-67.

158. Пушкарёв А.Л. Посттравматическое стрессовое расстройство: диагностика, психофармакотерапия, психотерапия / А.Л. Пушкарёв, В.А. Доморацкий, Е.Г. Гордеева. - М.: [б.и.], 2000. - 128 с.

159. Пшенникова М.Г. Феномен стресса / М.Г. Пшенникова // Актуальные проблемы патофизиологии: избранные лекции / под ред. Б.Б. Мороза. - М.: Медицина, 2001. - С. 220-353.

160. Разумов С.А. Эмоциональные реакции и эмоциональный стресс / С.А. Разумов // Эмоциональный стресс в условиях нормы и патологии человека / под ред. С.А. Разумова. - Л.: Медицина, 1976. - С. 5-32.
161. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва. - М.: МедиаСфера, 2002. - 312 с.
162. Роль эндогенной опиоидной системы в формировании вегетативных и когнитивных реакций при стрессе / С.Б. Парин П.И. Коган, М.С. Чернова, Е.С. Каляпина, С.А. Полевая // XXI Съезд Физиологического общества им. И.П. Павлова: Тезисы докладов. - Калуга: Типография ООО "БЭСТ-принт", 2010. - С. 468.
163. Россия и СССР в войнах XX века: Потери Вооружённых Сил / под ред. Г.Ф. Кривошеева. - М.: ОЛМА-ПРЕСС, 2001. - С. 584-608.
164. Саммитов О.Ш. Реабилитация больных с миофасциальным болевым синдромом шейной локализации вследствие легкой черепно-мозговой травмой / О.Ш. Самитов, Э.О. Самитова // Сб. научн. трудов, посвящ. 50-летию РКБ МЗ РТ. - Казань, 2003. - С. 228.
165. Селье Г. Стресс без дистресса / Г. Селье. Пер. с англ. - М.: Прогресс, 1979. - 123 с.
166. Синопальников И.В. Санитарные потери советских войск во время войны в Афганистане (Сообщение третье: санитарные потери от инфекционных болезней) / И.В. Синопальников // Воен.-мед. журн. - 2000. - Т.321, №9. - С. 4-11.
167. Скоромец А.А. Нервные болезни: учебн. пособие / А.А. Скоромец, А.П. Скоромец, Т.А. Скоромец. - 5-е изд. - М.: МЕДпресс-информ, 2012. - 560 с.
168. Снедков Е.В. Стрессогенные психические расстройства у раненых / Е.В. Снедков, С.В. Литвинцев, Г.А. Фастовцев // Актуальные вопросы военной и экологической психиатрии. - СПб.: ВМедА, 1995. - С.79-82.
169. Снедков Е.В. Медико-психологические последствия боевой психической травмы: клинко-динамические и лечебно-реабилитационные аспекты / Е.В. Снедков // Современ. психиатрия. - 2000. - №1. - С.1-9.

170. Снедков Е.В. Реакции боевого стресса / Е.В. Снедков, А.М. Резник, С.А. Трушелёв. - М.: Медкнига, 2007. - 272 с.
171. Снедков Е.В. Конверсионные расстройства при взрывных контузиях [Электронный ресурс] / Е.В. Снедков. - СПб.: СЗГМУ им. И.И. Мечникова. Кафедра психиатрии. - 2010(а). URL: <http://psychiatry.spsma.spb.ru> (дата обращения: 16.01.2011).
172. Снедков Е.В. Вопросы психолого-психиатрической реабилитации бывших участников боевых действий [Электронный ресурс] / Е.В. Снедков. - СПб.: СЗГМУ им. И.И. Мечникова. Кафедра психиатрии. - 2010(б). URL: <http://psychiatry.spsma.spb.ru> (дата обращения: 16.01.2011).
173. Соматоформная динамика посттравматических стрессовых расстройств у участников боевых действий / С.Г. Сукиасян Н.Г. Манасян, С.С. Чшмаритян, А.А. Бабаханян, А.Л. Киракосян // Рос. психиатр. науч. практ. журн. - 2006. - №3. - С.78-85.
174. Спектор С.И. Посттравматические стрессовые расстройства и злоупотребление психоактивными веществами / С.И. Спектор, В.Г. Сенцов, С.И. Богданов // Госпитальный вестник. - 2005. - Т.2, №7. - С.3-4.
175. Сравнительный анализ геропротективной эффективности и мембранотропного действия разных видов газовой терапии / Е.Н. Герасименко, В.Н. Мещанинов, Е.М. Звездина, Ю.Е. Катырева, Е.Л. Ткаченко, И.В. Гаврилов // Успехи геронтологии. - 2014. - Т.27, №3. - С.477-483.
176. Стволовые клетки и короткие пептиды: перспективы применения в геронтологии / Н.С. Линькова, С.И. Тарновская, А.В. Костылев, Е.В. Елашкина, Т.Е. Ничик, Е.А. Морозова, Е.О. Гутоп // Геронтология. - 2013. - Т.1, №2. - С.124-134.
177. Судаков К.В. Индивидуальная устойчивость к эмоциональному стрессу / К.В. Судаков. - М.: НИИ нормальной физиологии РАМН, 1998. - 263 с.
178. Судаков К.В. Физиология. Основы и функциональные системы: курс лекций / под ред. К.В. Судакова. - М.: Медицина, 2000. - 784 с.

179. Сукиасян С.Г. Об этиопатогенетических соотношениях при боевом ПТСР: состояние проблемы / С.Г. Сукиасян, М.Я. Тадевосян // Психология и психотехника. - 2010. - №7. - С.86-95.
180. Сукиасян С.Г. Роль черепно-мозговой травмы в динамике боевого посттравматического стрессового расстройства / С.Г. Сукиасян, М.Я. Тадевосян // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. - 2014. - Т.114, №4. - С.16-24.
181. Тарабрина Н.В. Практикум по психологии посттравматического стресса / Н.В. Тарабрина. - СПб.: Питер, 2001. - 272 с.
182. Темпы биологического старения и маркёры аллостаза у ветеранов Афганского конфликта с ранними формами хронической ишемии мозга / Д.Ш. Альтман, Е.В. Давыдова, Н.Г. Кочеткова, А.В. Зурочка // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. - 2012. - Т.85, №3, Ч 2. - С. 15-18.
183. Типисова Е.В. Динамика возрастных изменений концентраций гормонов в сыворотке крови у мужчин пожилого и старческого возраста города Архангельск / Е.В. Типисова, К.Е. Киприянова // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. - 2014. - Т.16, №5(2). - С. 805-808.
184. Ткаченко Б.И. Основы физиологии человека. В 2 т. / под ред. Б.И. Ткаченко. - СПб : [б. и.], 1994. - Т.1. - 567 с., Т.2. - 413 с.
185. Тодоров И.Н. Стресс, старение и их биохимическая коррекция / И.Н. Тодоров, Г.И. Тодоров; Отв. ред. С.М. Алдошин. - М.: Наука, 2003. - 479 с.
186. Тополянский В.Д. Психосоматические расстройства / В.Д. Тополянский, М.В. Стручковская. - М.: Медицина, 1986. - 384 с.
187. Торгашов М. Н. Клинико-эпидемиологическое исследование хронических болевых синдромов у сельских жителей Новосибирской области : дис. ... канд. мед. наук 14.00.13. / Торгашов Михаил Николаевич. - Новосибирск, 2005. - 137 с.
188. Тренева Е.В. Определение синдрома ускоренного старения сердечно-сосудистой системы у ветеранов боевых действий в Афганистане с посттравматическим стрессовым расстройством / Е.В. Тренева, О.Н. Ивкина, Е.А. Овчинникова // Клинические и фундаментальные аспекты геронтологии: сборник статей. - Самара, 2015. - С. 359-362.

189. Туев А.В. Артериальная гипертензия / А.В. Туев, Л.А. Некрутенко. – Пермь, 2001. - 255 с.
190. Улащик В.С. Противоболевая физиотерапия в свете современных представлений о боли / В.С. Улащик, И.Л. Морозова, Е.И. Золотухина // Здоровоохранение РФ. - 2010. - №1. - С. 26-36.
191. Ускоренное старение участников современных военных конфликтов / В.В. Ямпольская, В.Н. Самойлова, А.А. Бальберт, Т.А. Боровкова, В.Н. Мещанинов, В.С. Мякотных // Известия Уральского государственного университета. - 2006. - № 45. - С.264-272.
192. Ускоренное старение участников современных вооруженных конфликтов с последствиями боевой закрытой черепно-мозговой травмы и алкогольной зависимостью / В.С. Мякотных, В.В. Ямпольская, В.Н. Самойлова, А.А. Бальберт, Т.А. Боровкова, В.Н. Мещанинов, О.Н. Матвеева // Успехи геронтол. - 2007. - Т.20, №1. - С.112-117.
193. Ушаков И.Б. Боевой стресс: Психофизиологические маркеры устойчивости / И.Б. Ушаков, Ю.А. Бубеев // Сб. научных трудов симпозиума, посвященного 75-летию ГНИИИ ВМ. - М.: Истоки, 2005. - С.12.
194. Фокин А.А. О возможности прогнозирования развития посттравматических стрессовых расстройств у ветеранов локальных войн. 2001 [Электронный ресурс] / А.А. Фокин, В.М. Лыткин, Е.В. Снедков. URL: **Ошибка! Недопустимый объект гиперссылки.** (дата обращения: 31.05.2011).
195. Хавинсон В.Х. Перспективы применения пептидных биорегуляторов для увеличения ресурса жизнедеятельности организма / В.Х. Хавинсон // Российский семейный врач. - 2013 - Т.17, №3 - С.11-14.
196. Ханин Ю.Л. Краткое руководство к шкале реактивной и личностной тревожности Ч.Д. Спилбергера / Ю.Л. Ханин. - Л.: ЛНИИФК, 1976. - 18 с.
197. Хоженко Е.В. Нейрональные механизмы, лежащие в важнейших клинических симптомах посттравматического стресса / Е.В. Хоженко // Клин. мед. - 2009. -Т.87, №4. - С.4-9.

198. Хохлов Л.К. Посттравматическое стрессовое расстройство и проблема коморбидности / Л.К. Хохлов // Соц. и клин. психиатрия. - 1998. - №2. - С.116-122.
199. Царегородцева С.А. Медико-психологическая профилактика стресс-индуцированного преждевременного старения / С.А. Царегородцева // Успехи геронтол. - 2007. - Т.20, №4. - С.114-118.
200. Царфис П.Г. Биохимические основы физической терапии / П.Г. Царфис, И.Д. Френкель. - М.: Высшая школа, 1991. - 156 с.
201. Цыбаева Л. Социально-психологическая адаптация участников боевых действий / Л. Цыбаева // Развитие личности. - 2007. - №1. - С.165-171.
202. Човдырова Г.С. Личность в условиях социальной изоляции: Проблемы адаптации и повышение стрессовой устойчивости / Г.С. Човдырова. - М.: Права человека, 2000. - 287 с.
203. Шабанов П.Д. Наркология: практическое руководство для врачей. / П.Д. Шабанов. - М.: ГЭОТАР-МЕД. - 2003. - 560 с.
204. Шанин Ю.Н. Патологические основы реабилитации участников войн./ под ред. Ю.Н. Шанина. - СПб.: Специальная Литература, 1997. - 224 с.
205. Шальнова С.А. Нарушения липидного обмена как фактор риска атеросклероза / С.А. Шальнова, Ю.П. Никитин, Г.И. Симонова // Всё о холестерине: национальный доклад ; под ред. Л.А. Бокерия, Р.Т. Оганова. - М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2010. - С.50-59.
206. Шебашева Е.В. Клинико-нейрофизиологические признаки преждевременного старения у лиц, перенёвших лёгкую боевую черепно-мозговую травму / Е.В. Шебашева, Э.З. Якупов // Неврологический вестник. - 2008. - Т. XL, №3. - С.14-18.
207. Шутов А.А. Посткоммоционный синдром и психогенные расстройства у ветеранов боевых действий / А.А. Шутов, М.А. Шерман // Неврол. журн. - 2003. - №5. - С. 27-32.
208. Шухов В.С. БОЛЬ. Клинические рекомендации по ведению больных с различными болевыми синдромами / В.С. Шухов // Рус. мед. журн. - 2004. - Т.12, №7. - С.437-444.

209. Фoa Э.Б. Эффективная терапия посттравматического стрессового расстройства: пер. с англ. / под ред. Э.Б. Фoa, Т.М. Кин, М.Д. Фридман. - 2005. - М.: «Когито-Центр». - 467 с.
210. Эверли Д.С. Стресс: природа и лечение : пер. с англ. / Д.С. Эверли, Р. Розенфельд. - М.: Медицина, 1985. - 224 с.
211. Юдельсон Я.Б. Головная боль в отдаленном периоде легкой закрытой черепно-мозговой травмы (учебное пособие для врачей) / Я.Б. Юдельсон, К.А. Якунин. - Смоленск, 1997. - 16 с.
212. Юматов Е.А. Пептидно-нейромедиаторные механизмы устойчивости к эмоциональному стрессу / Е.А. Юматов // Стресс и психологическая патология. – М.: Московский НИИ психиатрии, 1983. - С.7-12.
213. Ястребов А.П. Старение, перекисное окисление липидов и биовозраст / А.П. Ястребов, В.Н. Мещанинов. - Екатеринбург: Уральский следопыт, 2005. - 220 с.
214. Яхно Н.Н. Хроническая боль: медико-биологические и социально-экономические аспекты / Н.Н. Яхно, М.Л. Кукушкин // Вестник РАМН. - 2012. - №9. - С.54-58.
215. Яхно Н.Н. Неврология боли. / Н.Н. Яхно // Росс. Журн. Боли. - 2013. - №2. - С.3-5.
216. A classification of chronic pain for ICD – 11 / R.-D. Treede, W. Rief, A. Barke, Q. Aziz, M.I. Bennett, R. Benoliel, M. Cohen, S. Evers, N.B. Finnerup, M.B. First, M.A. Giamberardino, S. Kaasa, E. Kosek, P. Lavand'homme, M. Nicholas, S. Perrot, J. Scholz, S. Schug, B.H. Smith, P. Svensson, J.W.S. Vlaeyen, S.-J. Wang // Pain. - 2015. - Vol.156, No 6. - P. 1003-1007.
217. A pilot longitudinal study of hippocampal volumes in pediatric maltreatment-related posttraumatic stress disorder / M.D. De Bellis, J. Hall, A.M. Boring, K. Frustaci, G. Moritz // Biological Psychiatry. - 2001. - Vol. 50, No 4. - P. 305-309.
218. A role for the brainstem in central sensitization in humans. Evidence from functional magnetic resonance imaging / L. Zambreanu, R.G. Wise, J.C.W. Brooks, G.D. Iannetti, I. Tracey // Pain. - 2005. - Vol. 114, No 3. - P. 397-407.

219. Abraham I.M. Concentration dependent actions of glucocorticoids on neuronal viability and survival / I.M. Abraham, P. Meerlo, P.G.M. Luiten // Dose-Response. - 2006. - Vol. 4. - P. 38-54.
220. Adaptive and Maladaptive Psychobiological Responses to Severe Psychological Stress: Implications for the Discovery of Novel Pharmacotherapy / O. Bonne, C. Grillon, M. Vythilingam, A. Neumeister, D.S. Charney // Neuroscience Biobehavioral Rev. - 2004. - Vol. 28, No 1. - P. 65-94.
221. Adverse childhood experiences and personal alcohol abuse as an adult / S.R. Dube, R.F. Anda, V.J. Felitti, V.J. Edwards, J.B. Croft // Addictive Behaviors. - 2002. - Vol. 27, No 5. - P. 713-725.
222. Akitsuki Y. Social Context and Perceived Agency Affects Empathy for Pain: an Event-related fMRI Investigation / Y. Akitsuki, J. Decety // Neuroimage. - 2009. - Vol.47, No 2. - P. 722-734.
223. Algorithm for neuropathic pain treatment: An evidence based proposal / N.B. Finnerup, M. Otto, H.J. McQuay, T.S. Jensen, S.H. Sindrup // Pain. - 2005. - Vol. 118, No 3. - P. 289-305.
224. Aliste A.J. Ascorbic acid as radiation protector on polysaccharides used in food industry / A.J. Aliste, N.L. Del Mastro // Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects. - 2004. - Vol. 249. - P. 131-133.
225. Amano T. Synaptic correlates of fear extinction in the amygdale / T. Amano, C. T. Unal, D. Paré // Nature Neuroscience. - 2010. - No 13. - P. 489-494.
226. AM404, an inhibitor of anandamide uptake, prevents pain behaviour and modulates cytokine and apoptotic pathways in a rat model of neuropathic pain / B. Costa, D. Siniscalco, A.E. Trovato, F. Comelli, M.L. Sotgiu, M. Colleoni, S. Maione, F. Rossi, G. Giagnoni // Br. J. Pharmacol. - 2006. - No 148. - P. 1022-1032.
227. Andersson H.I. Chronic pain in geographically defined general population: studies of differences in age, gender, social class and pain localization / H.I. Andersson, G. Ejlertsson, I. Leden // Clin. J. Pain. - 1993. - No 9. - P. 174 -182.
228. Anisimov V.N. Metformin for aging and cancer prevention / V.N. Anisimov // Aging (Albany NY). - 2010. - Vol. 2, No 11. - P. 760-74.

229. Apkarian A.V. Pain Perception in Relation to Emotional Learning / A.V. Apkarian // *Curr. Opin. Neurobiol.* - 2008. - No 18. - P. 464-468.
230. Apkarian A.V. Pain and the Brain: Specificity and Plasticity of the Brain in Clinical Chronic Pain / A.V. Apkarian, J.A. Hashmi, M.N. Baliki // *Pain.* - 2011. - No152. - P. 49-64.
231. Association between total serum cholesterol and depression, aggression, and suicidal ideations in war veterans with posttraumatic stress disorder: a cross-sectional study / M. Vilibić, V. Jukić, M. Pandžić-Sakoman, P. Bilić, M. Milošević // *Croat. Med. J.* - 2014. - No 55. - P. 520-529.
232. Association of posttraumatic stress disorder with somatic symptoms, health care visits, and absenteeism among Iraq War veterans / C.W. Hoge, A. Terhakopian, C.A. Castro, S.C. Messer, C.C. Engel // *Am. J. Psychiatry.* - 2007. - Vol.164, No 1. - P. 150-153.
233. Autologous Mesenchymal Stem Cell Transplantation in Stroke Patients / O.Y. Bang, J.S. Lee, P.H. Lee, G.A. Lee // *Annals of Neurology.* - 2005. - No. 57. - P. 874-882.
234. Auxéméry Y. Posttraumatic Stress Disorder (PTSD) as a Consequence of the Interaction between an Individual Genetic Susceptibility, a Traumatogenic Event and a Social Context / Y. Auxéméry // *Encephale.* - 2012. - Vol.38, No 5. - P. 373-380.
235. Avidor S. Subjective Age and Health in Later Life: The Role of Posttraumatic Symptoms / S. Avidor, Y. Benyamini, Z. Solomon // *J Gerontol. B. Psychol. Sci. Soc. Sci.* - 2016. - Vol. 71, No 3. - P. 415-424.
236. Baldwin M.L. The error of using return-to-work to measure the outcome of health care / M.L. Baldwin, W.G. Johnson, R.J. Butler // *Am. J. Ind. Med.* - 1996. - No29. - P. 632-641.
237. Beck A.T. An Inventory for Measuring Depression / A.T. Beck // *Arch. General. Psychiat.* - 1961. - P. 53-63.
238. Bedi U.S. Cardiovascular Manifestations of Posttraumatic Stress Disorder / U.S. Bedi, R. Arora // *J. Nional. Medical Association.* - 2007. - Vol.99, No 6. - P. 642-649.

239. Benedek D.M. Posttraumatic Stress Disorder: From Phenomenology to Clinical Practice / D.M. Benedek, R.J. Ursano // Focus. - 2009. - Vol.7, No 2. - P. 160-175.
240. Benzodiazepines for PTSD: A Systematic Review and Meta-Analysis. / J. Guina, S.R. Rossetter, B.J. DeRhodes, R.W. Nahhas, R.S. Welton // J. Psychiatr. Pract. - 2015. - Vol. 21, No 4. - P. 281-303.
241. Berreklouw S. Non cardiac chest pain / S. Berreklouw // N. Tijdschr. Geneesk. - 1995. - No 8. - P. 408-409.
242. Black P.H. Stress, inflammation and cardiovascular disease / P.H. Black, L.D. Garbutt // J. Psychosomatic Research. - 2002. - Vol.52, No 1. - P.1-23.
243. Blast Injuries / R.G. DePalma, D.G. Burris, H.R. Champion, M.J. Hodgson // New Engl. J. Med. - 2005. - Vol. 352, No 13. - P. 43-51.
244. Bogduk N. Cervicogenic headache: an assessment of the evidence on clinical diagnosis, invasive tests, and treatment / N. Bogduk, J. Govind // Lancet Neurology. - 2009. - Vol. 8, No 10. - P. 959-968.
245. Boscarino J.A. Diseases among men 20 years after exposure to severe stress: Implications for clinical research and medical care/ J.A. Boscarino // Psychosom. Med. - 1997. - Vol.59, No 6. - P. 605-614.
246. Braquehais M.D. Posttraumatic Stress Disorder in War Veterans: a Discussion of the Neuroevolutionary Time-depth Principle / M.D. Braquehais, L. Sher // J. Affect. Disord. - 2010. - Vol.125, No 1-3. - P. 1-9.
247. Brain activity for chronic knee osteoarthritis: Dissociating evoked pain from spontaneous pain [электронный ресурс] / E. L. Parks, P.Y. Geha, M.N. Baliki, J. Katz, T.J. Schnitzer, A.V. Apkarian // Eur. J. Pain. - 2011. - Vol. 15, No 8. - P. 843.e1-843.e14. URL: [<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S109038011100019X>] (дата обращения: 16.08.2011).
248. Brain-derived Neurotrophic Factor as a Regulator of Systemic and Brain Energy Metabolism and Cardiovascular Health / S.M. Rothman, K.J. Griffioen, R. Wan, M.P. Mattson // Ann. N.Y. Acad. Sci. - 2012. - No 1264. - P. 49-63.

249. Brain Functional and Anatomical Changes in Chronic Prostatitis / Chronic Pelvic Pain Syndrome / M.A. Farmer, M.L. Chanda, E.L. Parks, M.N. Baliki // J. Urology. - 2011. – Vol. 186, No1. - P. 117-124.
250. Briere J. Principles of Trauma Therapy / J. Briere, C. Scott. - London: Sage Publications, 2006. - 299 p.
251. Bryant R.A. Maladaptive appraisals as a risk factor for posttraumatic stress: A study of trainee firefighters / R.A. Bryant, R.M. Guthrie // Psychological Science. - 2005. - Vol.16, No 10. - P. 749-752.
252. Burt C.W. Summary statistics for acute cardiac ischemia and chest pain visits to US Eds 1995-1996 / C.W. Burt // Am. J. Emerg. Med. - 1999. - Vol. 17, No 6. - P. 552-559.
253. Campbell C.M. Ethnic differences in responses to multiple experimental pain stimuli / C.M. Campbell, R.R. Edwards, R.B. Fillingim // Pain. - 2005. - No 113. - P.20-26.
254. Campbell C.M. Mind-Body Interactions in Pain: the Neurophysiology of Anxious and Catastrophic Pain-Related Thoughts / C.M. Campbell, R.R. Edwards // Transl. Res. - 2009. - Vol. 153, No 3. - P. 97-101.
255. Carli C. An Update on Pain Physiology: the Relevance of Craig's and Janig's Hypotheses for Hypnotic Analgesia / C. Carli // Contemp. Hypnosis. - 2009. - Vol. 26, No 1. - P. 4-14.
256. Carragee E.J. Clinical practice. Persistent low back pain / E.J. Carragee // N. Engl. J. Med. - 2005. - No 352. - P. 1891-1898.
257. Chang L. Neuroendocrine and neuroimmune markers in IBS: Pathophysiological role or epiphenomenon? / L. Chang // Gastroenterology. - 2006. - Vol. 130, No 2. - P.596-600.
258. Chapman J.C. , Diaz-Arrastia R. Military traumatic brain injury: A review / J.C. Chapman, R. Diaz-Arrastia // Alzheimer's & Demencia. - 2014. - vol. 10, No 3. - P.97-104.
259. Chronic Pain and the Emotional Brain: Specific Brain Activity Associated with Spontaneous Fluctuations of Intensity of Chronic Back Pain / M.N. Baliki, D.R.

Chialvo, P.Y. Geha, R.M. Levy, R.N. Harden, T.B. Parrish, A.V. Apkarian // J. Neuroscience. - 2006. - Vol. 26, No 47. - P. 1265-1273.

260. Chronic pain-induced astrocyte activation in the cingulate cortex with no change in neural or glial differentiation from neural stem cells in mice / N. Kuzumaki, M. Narita, M. Narita, N. Hareyama, K. Niikura, Y. Naqumo, H. Nozaki, T. Amano, T. Suzuki // Neurosci. Lett. - 2007. – Vol. 415, No 1. - P. 22-27.

261. Chronic posttraumatic stress disorder and chronic pain in Vietnam combat veterans / J.C. Beckham, A.L. Crawford, M.E. Feldman, A.C. Kirby, M.A. Hertzberg, J.R.T. Davidson, S.D. Moore // J. Psychosom. Res. - 1997. - Vol. 43, №4. - P. 379-89.

262. Chronic stress and obesity: A new view of “comfort food” / M.F. Dallman, N. Pecoraro, S.F. Akana, S.E. la Fleur, F. Gomez, H. Houshyar, M.E. Bell, S. Bhatnagar, K.D. Laugero, S. Manalo // Proceedings National Academy Sciences USA. - 2003. - Vol. 100, No 20. - P. 11696-11701.

263. Chronic Stress and Regulation of Cellular Markers of Inflammation in Rheumatoid Arthritis: Implications for Fatigue / M.C. Davis, A.J. Zautra, J. Younger, S.J. Motivala, J. Attrep, M.R. Irwin // Brain Behav. Immun. - 2008. - Vol. 22, No 1. - P.24-32.

264. Chronic Widespread Pain in Veterans of the First Gulf War: Impact of Deployment Status and Associated Health Effects / V.L. Forman-Hoffman, P.M. Peloso, D.W. Black, R.F. Woolson, E.M. Letuchy, B.N. Doebbeling // J. Pain. - 2007. - Vol. 8, No 12. - P. 954-961.

265. Circulating levels of hormones, lipids, and immune mediators in post-traumatic stress disorder – a 3-month follow-up study / M. Jergović, K. Bendelja, A.S. Mlakar, V. Vojvoda, N. Aberle, T. Jovanovic, S. Rabatić, A. Sabioncello, A. Vidović // Frontiers in Psychiatry. - 2015. - Vol. 6, No 49. - P. 1-13.

266. Clark J.D. Chronic pain prevalence and analgesic prescribing in a general medical population / J.D. Clark // J. Pain Symptom Manage. - 2002. - Vol. 23, No 2. - P. 131-137.

267. Combat duty in Iraq and Afghanistan, mental health problems, and barriers to care / C.W. Hoge, C.A. Castro, S.C. Messer, D. McGurk, D.I. Cotting, R.L. Koffman, // N. Engl. J. Med. - 2004. - Vol. 351, No 1. - P. 13-22.
268. Comparison of methods for the scoring and statistical analysis of SF 36 Health Profile and Summary Measures: Summary of results from the Medical Outcomes Study / J.E. Ware, M. Kosinski, M.S. Bayliss, C.A. McHorney, W.H. Rogers, A. Raczek // Medical Care. - 1995. – Vol. 33, No 4. - P. 264-279.
269. Co-occurrence of chronic head, face and neck pain, and depression in war veterans with post-traumatic stress disorder. / M. Muhvić-Urek, Ž. Vukšić, S. Simonić-Kocijan, V. Braut, A. Braut, I. Uhač // Acta. Clin. Croat. - 2015. - Vol. 54, No 3. - P.266-71.
270. Cook J.M. Possible Association of Posttraumatic Stress Disorder With Cognitive Impairment Among Older Adults [электронный ресурс] / J.M. Cook, J.I. Ruzek, E. Cassidy // PSYCHIATRIC SERVICES. - 2003. - Vol. 54 No. 9. - P. 1223-1225 URL: [<http://psychservices.psychiatryonline.org>] (дата обращения 28.09.2015)
271. Coping with Gulf War combat stress: mediating and moderating effects / E.J. Sharkansky, D.W. King, L.A. King, J. Wolfe, D.J. Erickson, L.R. Stokes // J. Abnorm. Psychol. - 2000. - Vol. 109, No 2. - P. 188-197.
272. Craig A.D. A New View of Pain as a Homeostatic Emotion / A.D. Carig // Trends Neuroscience. - 2003. – Vol. 26, No 6. - P. 303-307.
273. Crombie I.K. Epidemiological studies of pain / I.K. Crombie //Abstracts 8th World Congress on Pain. Seattle: IASP Press, 1997. - P.2.
274. d-Cycloserine reduces neuropathic pain behavior through limbic NMDA-mediated circuitry./ M. Millecamps, M.V. Centeno, H.H. Berra, C.N. Rudick, S. Lavarello, T. Tratch, A.V. Apkarian // Pain. - 2007. - Vol. 132, No 1-2. - P. 108-123.
275. Dan H. Unique clinical, imaging findings seen among veterans with mild TBI / H. Dan // Neurology Today. - 2009. - Vol. 9, No 11. - P. 18-20.
276. Davis M.C. Chronic Pain, Stress, and the Dynamics of Affective Differentiation / M.C. Davis, A.J. Zautra // J. Pers. - 2004. - Vol. 72, No 6. - P. 1133-1159.

277. Dekel S. PTSD symptoms lead to modification in the memory of the trauma: a prospective study of former prisoners of war / S. Dekel, Z. Solomon, T. Ein-Dor // J. Clin. Psychiatry. - 2016. - Vol. 77, No 3. - P. e290-296.
278. De Leeuw R. Traumatic stressors and post-traumatic stress disorder symptoms in headache patients / R. De Leeuw, J.E. Schmidt, C.R. Carlson // Headache. - 2005. - Vol.45, No 10. - P. 1365-1374.
279. Definitions and taxonomy of pain. // The Management of Pain. / ed. by J.J. Bonica, J.D. Loeser, C.R. Chapman, W.D. Fordyce. - 2nded. - Philadelphia: Lea and Febiger, 1990. - 1. - P.18.
280. Depression and the dynamics of smoking. A national perspective / R.F. Anda, D.F. Williamson, L.G. Escobedo, E.E. Mast, G.A. Giovino, P.L. Remington // J. Am. Medical Association. - 1990. - Vol. 264, No 12. - P. 1541-1545.
281. Developing a brief depression screen and identifying associations with comorbid physical and psychological illness in Australian Gulf War veterans / D.P. McKenzie, M.R. Sim, D.M. Clarke, A.B. Forbes, J.F. Ikin, H.L. Kelsall // J. Psychosom. Res. - 2015. - Vol. 79, No 6. - P. 566-573.
282. Development of a measure of the burden of pain due to herpes zoster and postherpetic neuralgia for prevention trials: adaptation of the brief pain inventory / P.M. Coplan, K. Schmader, A. Nikas, I.S.F. Chan, P. Choo, M.J. Levin, G. Johnson, M. Bauer, H.M. Williams, K.M. Kaplan, H.A. Guess, M.N. Oxman // J. Pain. - 2004. - No5. - P. 344-56.
283. Dilman V.M. Effect of treatment with phenofromin, diphenylhydantoin or L-DOPA on life span and tumor incidence in C3H/Sn mice / V.M. Dilman, V.N. Anisimov // Gerontology. - 1980. - No 26. - P. 241-245.
284. Disaster-related posttraumatic stress disorder and physical health / A.J. Dirkzwager, P.G. van der Velden, L. Grievnik, C. J. Yzermans // Psychosom. Med. - 2007. - No 69. - P. 435-440.
285. Do lipid rafts contribute to T-cell activation changes with aging? / T. Fulop, A. Tomoiu, C. Fortin // Adv. Geront. - 2007. - Vol. 20, No 1. - P. 31-35.

286. Does comorbid chronic pain affect posttraumatic stress disorder diagnosis and treatment? Outcomes of posttraumatic stress disorder screening in Department of Veterans Affairs primary care / S.D. Outcalt, H.M. Hoen, Z.Yu, T.M. Franks, E.E. Krebs // JRRD. - 2016. - Vol.53, No1. - P. 37-44.
287. Edwards C. L. Race, ethnicity and pain / C.L. Edwards, R.B. Fillingim, F. Keefe // Pain. - 2001. - No 94. - P. 133-137.
288. Elevated CSF corticotropin-releasing factor concentrations in posttraumatic stress disorder / J.D. Bremner, J. Licinio, A. Darnell, J.H. Krystal, M.J. Owens, S.M. Southwick, C.B. Nemeroff, D.S. Charney // Am. J. Psychiatry. - 1997. - Vol. 154, No 5. - P. 624-629.
289. Elevated lipid levels in Vietnam Veterans with Chronic Posttraumatic Stress Disorder / B.L. Kagan, G. Leskin, B. Haas, J. Wilkins, D. Foy // Biol. Psychiatry. - 1999. - Vol. 45, No 3. - P. 374-377.
290. Elevation of urinary norepinephrine/ cortisol ratio in posttraumatic stress disorder / J.W. Mason, E.L. Giller, T.R. Kosten, L. Harkness // J. Nerv. Ment. Dis. - 1988. - Vol.176, No 8. - P. 498-502.
291. Elzinga B.M. Are neural substrates of memory the final common pathway in posttraumatic stress disorder (PTSD)? / B.M. Elzinga, J.D. Bremner // J. Affect. Disord. - 2002. - Vol.70, No 1. - P. 1-17.
292. Encoding and Decoding Mechanisms of Pulsatile hormone Secretion / J. J. Walker, J.R. Terry, K. Tsaneva-Atanasova, S.P. Armstrong, C.A. McArdle, S.L. Lightman // J Neuroendocrinology. - 2010. - No 22. - P. 1226-1238.
293. Endogenous Cortisol Level Interacts with Noradrenergic Activation in the Human Amygdala / A.H. van Stegeren, O.T. Wolf, W. Everaerd, P. Scheltens, F. Barkhof, S.A. Rombouts // Neurobiol. Learn Mem. - 2007. - Vol. 87, No1. - P. 57-66.
294. Enumeration of viable CD34(+) cells by flow cytometry in blood, bone marrow and cord blood: results of a study of the novel BD™ stem cell enumeration kit / K. Dauber, D. Becker, M. Odendahl, E. Seifried, H. Bonig, T. Tonn // Cytotherapy. - 2011. - Vol.13, No.4. - P. 449-458.

295. Estrada G. Spider venoms: a rich source of acylpolyamines and peptides as new leads for CNS drugs / G. Estrada, E. Villegas, G. Corzo // Nat. Prod. Rep. - 2007. - No24. - P. 145-161.
296. EULAR Recommendations 2003: an evidence based approach to the management of knee osteoarthritis: Report of a Task Force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESCISIT) / K.M. Jordan, N.K. Arden, M. Doherty, B. Bannwarth, J.W.J. Bijlsma, P. Dieppe, K. Gunther, H. Hauselmann, G. Herrero-Beaumont, P. Kaklamanis, S. Lohmander, B. Leeb, M. Lequesne, B. Mazieres, E. Martin-Mola, K. Pavelka, A. Pendleton, L. Punzi, U. Serni, B. Swoboda, G. Verbruggen, I. Zimmerman-Gorska, M. Dougados // Ann. Rheum. - 2003. - No 62. - P. 1145-1155.
297. Factor Analysis of Self-reported Symptoms: Does It Identify a Gulf War Syndrome? / J.D. Knoke, T.C. Smith, G.C. Gray, K.S. Kaiser, A.W. Hawksworth // Am. J. Epidemiol. - 2000. - Vol. 152, No 4. - P. 379-388.
298. Fear learning circuitry is biased toward generalization of fear associations in post-traumatic stress disorder [электронный ресурс] / R.A. Morey, J.E. Dunsmoor, C.C. Haswell, V.M. Brown, A. Vora, J. Weiner, D. Stjepanovic, H.R. Wagner, K.S. LaBar // Transl. Psychiatry. - 2015. - No 5. - e700. URL: [<http://www.nature.com/tp/journal/v5/n12/full/tp2015196a.html>] (дата обращения: 03.02.2016).
299. Fear Potentiation is Associated With Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis Function in PTSD / T. Jovanovic, S.D. Norrholm, N.Q. Blanding, J.E. Phifer, T. Weiss, M. Davis, E. Duncan, B. Bradley, K. Ressler // Psychoneuroendocrinology. - 2010. - Vol. 35, No 6. - P. 846-857.
300. Felber E.S. Combat-Related Posttraumatic Headache: Diagnosis, Mechanisms of Injury, and Challenges to Treatment / E.S. Felber // J. Am. Osteopath. Assoc. - 2010. - Vol. 110, No 12. - P.737-738.
301. Fink G. Stress controversies: Posttraumatic Stress Disorder, Hippocampal Volume, Gastroduodenal Ulceration / G. Fink // J. Neuroendocrinology. - 2011. - Vol.23, No 2. - P. 107-117.

302. Flow cytometric enumeration and immunophenotyping of hematopoietic stem and progenitor cells / J.W. Gratama, D.R. Sutherland, M. Keeney, S. Papa // J. Biol. Regul. Homeost. Agents. - 2001. - Vol.15, No.1. - P. 14-22.
303. Focal brain damage protects against post-traumatic stress disorder in combat veterans / M. Koenigs, E.D. Huey, V. Raymont, B. Cheon, J. Solomon, E.M. Wassermann, J. Grafman // Nature Neuroscience. - 2008. – Vol. 11, No 2. - P. 232-237.
304. Friedman M.J. What might the psychobiology of posttraumatic stress disorder teach us about future approaches to pharmacotherapy? / M.J. Friedman // J. Clin. Psychiatry. - 2000. – Vol. 61, No. 7. - P. 44-51.
305. From Late-Onset Stress Symptomatology to Later-Adulthood Trauma Reengagement in Aging Combat Veterans: Taking a Broader View / E.H. Davison [et al.] // Gerontologist. - 2016. - Vol. 56, No. 1. - P.14-21.
306. Function of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in patients with fibromyalgia and low back pain / E.N. Griep, J.W. Boersma, E.G. Lentjes, A.P. Prins, J.K. van der Korst, E.R. de Kloet // J. Rheumatol. - 1998. - Vol. 25, No. 7. - P. 1374-1381.
307. Gatchel, R.J. Psychological disorders and chronic pain: Cause—and effect relationships / R.J. Gatchel in: Psychological approaches to pain management: A practitioner's handbook. / ed. by R.J. Gatchel, D.C. Turk. - New York: Guilford Press, 1996. - P. 33-52.
308. Gatchel R.J. Lower back pain: psychosocial issues. Their importance in predicting disability, response to treatment and search for compensation / R.J. Gatchel, M.A. Gardea // Neurologic clinics. - 1999. – Vol. 17, No. 1. - P.149-166.
309. Gender Differences in Health Care Utilization Among Veterans with Chronic Pain / S. Kaur, K.M. Stechuchak, C.J. Coffman, K.D. Allen, L.A. Bastian // J. Gen. Intern. Med. - 2007. - Vol. 22, No. 2. - P. 228-233.
310. Gibson C.A. Review of Posttraumatic Stress Disorder and Chronic Pain: The Path to Integrated Care / C.A. Gibson // J. Rehabil. Res. Dev. - 2012. - Vol. 49, No. 5. - P.753-776.

311. Glutamatergic system abnormalities in posttraumatic stress disorder / D. Nishi, K. Hashimoto, H. Noguchi, K. Hamazaki, T. Hamazaki, Y. Matsuoka // *Psychopharmacology (Berl.)*. - 2015. - Vol. 232, No. 23. - P. 4261-4268.
312. Gondusky J.S. Protecting military convoys in Iraq: an examination of battle injuries sustained by a mechanized battalion during Operation Iraqi Freedom II / J.S. Gondusky, M.P. Reiter // *Mil. Med.* - 2005. – No. 170. - P. 546-549.
313. Gosden T. Images of pain: Exploration of the characteristics and functions of pain-related mental imagery in chronic pain / T. Gosden // *The University of Edinburgh: D. Clin. Psychol*, 2008. - 124 p.
314. Graham J.E. Stress, age, and immune function: toward a life-span approach/ J.E. Graham, L.M. Christian, J.K. Kiecolt-Glaser // *J. Behav. Med.* - 2006. - No. 29. - P.389-400.
315. Gray G.C. Healthcare utilization and mortality among veterans of the Gulf War / G.C. Gray, H.K. Kang // *Phil. Trans. R. Soc. B.* - 2006. - No 361. - P.553-569.
316. Gulf War and Health: Volume 6. Physiologic, Psychologic, and Psychosocial Effects of Deployment-Related Stress / ed. by C. Fulco, C.T. Liverman, H.C. Sox. - Washington: THE NATIONAL ACADEMIES PRESS, 2008. - 339 p.
317. Gulf War and Health, Volume 9: Long-Term Effects of Blast Exposures / ed. by A. Mitchell. - Washington, DC: The National Academies Press, 2014. - 230 p.
318. Gureje O. A cross-national study of the course of persistent pain in primary health care / O. Gureje, G.E. Simon, M. Von Korff // *Pain.* - 2001. – Vol. 92, No. 1-2. - P. 195-200.
319. Haines A.P. Phobic anxiety and ischemic heart disease / A.P. Haines, J.D. Imeson, T.W. Meade // *B.M.J.* - 1987. – No. 295. - P.297-299.
320. Halligan S.L. Risk Factors for posttraumatic stress disorder / S.L. Halligan, R. Yehuda. - N.Y.: Department of Psychiatry, Mount Sinai School of Medicine, 2000. - 12p.
321. Halligan S.L. Assessing Dissociation As a Risk Factor for Posttraumatic Stress Disorder: A Study of Adult Offspring of Holocaust Survivors / S.L. Halligan, R. Yehuda // *J. Nervous & Mental Disease.* - 2002. - Vol. 190, No. 7. - P. 429-436.

322. Helm R.D. The epidemiology of pain in elderly people / R.D. Helm, S.J. Gibson // Clin. Geriatr. Med. - 2001. – No. 17. - P. 417-431.
323. Helman C. Culture, health and illness: an introduction for the health professionals / C. Helman 2nd ed. - London.: Wright, 1990. - 344p.
324. High prevalence of chronic gastrointestinal symptoms in a National Guard Unit of Persian Gulf veterans / M.B. Sostek, S. Jackson, J.K. Linevsky, E.M. Schimmel, B.G. Fincke // Am. J. Gastroenterology. - 1996. - Vol. 91, No. 12. - P. 2494-2497.
325. Hippocampal volume in chronic posttraumatic stress disorder (PTSD): MRI study using two different evaluation methods / A. Jatzko, S. Rothenhöfer, A. Schmitt, C. Gaser, T. Demirakca, W. Weber-Fahr, M. Wessa, V. Magnotta, D.F. Braus // J. Affective Disorders. - 2006. - No. 94. - P. 121-126.
326. Hippocampal Volume, PTSD, and Alcoholism in Combat Veterans / S.H. Woodward, D.G. Kaloupek, C.C. Streeter, M.O. Kimble, A.L. Reiss, S. Eliez, L.L. Wald, P.F. Renshaw, B.B. Frederick, B. Lane, J.I. Sheikh, W.K. Stegman, C.J. Kutter, L.P. Stewart, R.S. Prestel, N.J. Arsenault // Am. J. Psychiatry. - 2006. – Vol. 163, No. 4. - P. 674-681.
327. Holmes T.H. The Social Readjustment Rating Scale / T.H. Holmes, R.H. Rahe // J. Psychosom. Res. - 1967. - Vol. 11, No. 2. - P. 213-218.
328. Human bone marrow derived mesenchymal stem cells do not undergo transformation after long-term in vitro culture and do not exhibit telomere maintenance mechanisms / M.E. Bernardo, N. Zaffaroni, F. Novara, A.M. Cometa, M.A. Avanzini, A. Moretta, D. Montagna, R. Maccario, R. Villa, M.G. Daidone, O. Zuffardi, F. Locatelli // Cancer Res. - 2007. - Vol. 67, No. 19. - P. 9142-9149.
329. Jeffreys M. Pharmacotherapy for Posttraumatic Stress Disorder: Review with Clinical Applications / M. Jeffreys, B. Capehart, M. J. Friedman // J. Rehabil. Res. Dev. - 2012. - Vol. 49, No. 5. - P. 703-716.
330. Juniper M. The Epidemiology, Economic Burden, and Pharmacological Treatment of Chronic Low Back Pain in France, Germany, Italy, Spain and the UK: a Literature-based Review / M. Juniper, T.K. Le, D. Mladsi // Expert Opin. Pharmacother. - 2009. - Vol. 10, No. 16. - P. 2581-2592.

331. Illnesses among United States veterans of the Gulf War: A population-based survey of 30,000 veterans / H.K. Kang, C. Mahan, K.Y. Lee, C.A. Magee, F.M. Murphy // J. Occupational and Environmental Med. - 2000. - Vol. 42, No. 5. - P. 491-501.
332. Increased Stress Reactivity is Associated with Reduced Hippocampal Activity and Neuronal Integrity Along with Changes in Energy Metabolism / A. Knapman S.F. Kaltwasser, D. Martins-de-Souza, F. Holsboer, R. Landgraf, C.W. Turck, M. Czisch, C. Touma // Eur. J. Neuroscience. - 2012. - No 35. - P. 412-422.
333. Kolb L.C. A neuropsychological hypothesis explaining posttraumatic stress disorders / L.C. Kolb // Am. J. Psychiatry. - 1987. - Vol. 144, No 8. - P. 989-995.
334. Kroenke K. Symptoms in 18,495 Persian Gulf War veterans, latency of onset and lack of association with self-reported exposures / K. Kroenke, P. Koslowe, M. Roy // J. Occupational and Environmental Med. - 1998. - Vol. 40, No 6. - P.520-528.
335. Kubzansky L.D. Is posttraumatic stress disorder related to development of heart disease? An update / L.D. Kubzansky, K.C. Koenen // Cleve. Clin. J. Med. - 2009. - Vol. 76, No 2. - P.60-65.
336. Lequesne M.G. The algofunctional indices for hip and knee osteoarthritis / M.G. Lequene // J. Rheumatol. - 1997. - No 24. - P. 779-781.
337. Liedl A. Chronic Pain and PTSD: the Perpetual Avoidance Model and its Treatment Implications / A. Liedl, C. Knaevelsrud // Torture. - 2008. - Vol.18, No 2. - P.69-76.
338. Loeser J.D. The Kyoto protocol of IASP Basic Pain Terminology / J.D. Loeser, R.-D. Treede // Pain. - 2008. - No 137. - P.473-477.
339. Long-Term Trajectories of PTSD in Vietnam-Era Veterans: The Course and Consequences of PTSD in Twins / K.M. Magruder, J. Goldberg, C.W. Forsberg, M.J. Friedman, B.T. Litz, V. Vaccarino, P.J. Heagerty, T.C. Gleason, G.D. Huang, N.L. Smith // J. Trauma Stress. - 2016. – Vol. 29, No 1. – P. 5-16.
340. Macleod A.D. Posttraumatic stress disorder in World War Two veterans / A.D. Macleod // N.Z. Med. J. - 1991. - Vol. 104, No 915. - P.285-288.
341. Malarkey W.B. Endocrinology: The active partner in PNI research / W.B. Malarkey, P.J. Mills // Brain, Behavior and Immunity. - 2007. - Vol. 21, No 2. - P.161-168.

342. Mantyh P.W. The neurobiology of skeletal pain / P.W. Mantyh // Eur. J. Neurosci. - 2014. - Vol. 39, No 3. - P. 508-519.
343. Mayer E.A. The Neurobiology of Stress and Gastrointestinal Disease / E.A. Mayer // Gut. - 2000. - Vol. 47, No 6. - P. 861-869.
344. McEwen B.S. Protective and Damaging Effects of Stress Mediators / B.S. McEwen // N. Engl. J. Med. - 1998. - No 338. - P. 171-179.
345. McEwen B.S. Physiology and Neurobiology of Stress and Adaptation: Central Role of the Brain / B.S. McEwen // J. Physiological Reviews. - 2007. - Vol. 87, No 3. - P. 873-904.
346. McEwen B.S. The Brain is the Central Organ of Stress and Adaptation / B.S. McEwen // Neuroimage. - 2009. - Vol. 47, No 3. - P. 911-913.
347. McLean S.A. Emergency department physiologic predictors of pain and psychological sequel after motor vehicle collision / S.A. McLean // Am. Psychosom. Soci. 65th Annual Meeting. - Budapest. Hungary, 2007. - abst. №1800. - A6.
348. Medical management of osteoarthritis / K. Walker-Bone, K. Javaid, N. Arden, C. Cooper // BMJ. - 2000. - Vol. 321. - P. 936-939.
349. Melzack R. Pain Mechanisms: a New Theory / R. Melzack, P.D. Wall // Science. - 1965. - Vol. 150. - P. 971-978.
350. Melzack R. The McGill Pain Questionnaire: Major properties and scoring methods / R. Melzack // Pain. - 1975. - Vol.1, No 3. - P. 277-299.
351. Melzack R. Phantom Limbs and the Concept of the Neuromatrix / R. Melzack // Trends in Neurosciences. - 1990. - No 13. - P.88-92.
352. Melzack R. Pain and the Neuromatrix in the Brain / R. Melzack // J. Dental Education. - 2001. - Vol. 65, No 12. - P.1378-82.
353. Merskey H. Classification of chronic pain: descriptions of chronic pain syndromes and definitions of pain terms/prepared by International Association for the Study of Pain. Task Force on Taxonomy / ed. by H. Merskey, N. Bogduk. - 2nd ed. Seattle: IASP Press, 1994. - P. 74-75.
354. Meta-Analysis of Risk Factors for Combat-Related PTSD among Military Personnel and Veterans [электронный ресурс] / C. Xue, Y. Ge, B. Tang, Y. Liu, P. Kang,

- M. Wang, L. Zhang // PLoS ONE. - 2015. - Vol.10, No 3. e0120270: URL: [doi:10.1371/journal.pone.0120270] (дата обращения: 22.01.2016).
355. Mild traumatic brain injury in U.S. soldiers returning from Iraq / C.W. Hoge, D. McGurk, J.L. Thomas, A.L. Cox, C.C. Engel, C.A. Castro // N. Engl. J. Med. - 2008. - Vol. 358, No 5. - P. 453-463.
356. Military blast exposure, ageing and white matter integrity. / B.B. Trotter, M.E. Robinson, W.P. Milberg, R.E. McGlinchey, D.H. Salat // Brain. - 2015. - No 138 (Pt 8). - P. 2278-92.
357. Military risk factors for Alzheimer's disease / M.W. Weiner, K.E. Friedl, A. Pacifico, J.C. Chapman, M.S. Jaffee, D.M. Little, G.T. Manley, A. McKee, R.C. Petersen, R.K. Pitman, K. Yaffe, H. Zetterberg, R. Obana, L.J. Bain, M.C. Carrillo // *Alzheimers Dement.* - 2013. - Vol. 9, No 4. - P.445-51.
358. Modern research progress regarding effect mechanism of acupuncture on post-traumatic stress disorder / Z. Zhao, W. Zhang, J. Xing, X. Yan // *Zhongguo Zhen Jiu.* - 2015. - Vol. 35, No 10. - P. 1085-1088.
359. Moore R. Cross-cultural Investigations of pain / R. Moore, I. Brødsgaard // In: *Epidemiology of pain.* / ed. By I.K. Crombie. - Seattle: IASP Press, 1999. - P.53-80.
360. Morphine, gabapentin, or their combination for neuropathic pain / I. Gilron, J.M. Bailey, D. Tu, R.R. Holden, D.F. Weaver, R.L. Houlden // N. Engl. J. Med. - 2005. - Vol. 352, No 13. - P. 1324-34.
361. MRI and PET Study of Deficits in Hippocampal Structure and Function in Women With Childhood Sexual Abuse and Posttraumatic Stress Disorder / J.D. Bremner, M. Vythilingam, E. Vermetten, S.M. Southwick, T. McGlashan, A. Nazeer, S. Khan, V. Vaccarino, R. Soufer, P.K. Garg, C.K. Ng, L.H. Staib, J.S. Duncan, D.S. Charney // *Am. J. Psychiatry.* - 2003. - Vol. 160, No5. - P. 924-932.
362. Naloxone-reversible analgesic response to combat-related stimuli in posttraumatic stress disorder / R.K. Pitman, B.A. Van der Kolk, S.P. Orr, M.S. Greenberg // *Arch. Gen. Psychiatry.* - 1990. - Vol. 47, No 6. - P.541-544.
363. Nampiaparampil D.E. Prevalence of Chronic Pain After Traumatic Brain Injury / D.E. Nampiaparampil // *JAMA.* - 2008. - Vol. 300, No 6. - P.711-719.

364. Neurobiological indicators of disinhibition in posttraumatic stress disorder. / N. Sadeh, J.M. Spielberg, M.W. Miller, W.P. Milberg, D.H. Salat, M.M. Amick, C.B. Fortier, R.E. McGlinchey // *Hum Brain Mapp.* - 2015. - Vol.36, No 8. - P. 3076-86.
365. Newport D.J. Neurobiology of Posttraumatic Stress Disorder / D.J. Newport, C.B. Nemeroff // *FOCUS.* - 2003. - Vol. 1, No 3. - P. 313-321.
366. Niddam D.M. Neuroimaging of Muscle Pain in Humans / D.M. Niddam, J.-C. Hsieh // *J. Chin. Med. Assoc.* - 2009. - Vol. 72, No 6. - P. 285-293.
367. Noninvasive transcranial brain stimulation and pain / A.C. Rosen, M. Ramkumar, T. Nguyen, F. Hoeft // *Curr. Pain Headache Rep.* - 2009. – Vol. 13, No 1. - P. 12-17.
368. Nutt D.J. Structural and functional brain changes in posttraumatic stress disorder / D.J. Nutt, A.L. Malizia // *J. Clin. Psychiatry.* - 2004. - Vol. 65, No 1. - P. 11-17.
369. Optimization of in vitro expansion of human multipotent mesenchymal stromal cells for cell-therapy approaches: further insights in the search for a fetal calf serum substitute / M.E. Bernardo, M.A. Avanzini, C. Perotti, A.M. Cometa, A. Moretta, E. Lenta, C. Del Fante, F. Novara, A. de Silvestri, G. Amendola, O. Zuffardi, R. Maccario, F. Locatelli // *J. Cell Physiol.* - 2007. - Vol. 211, No.1. - P. 121-130.
370. P11 is up regulated in the forebrain of stressed rats by glucocorticoid acting via two specific glucocorticoid response elements in the P11 promoter / L. Zhang, H. Li, T.P. Su, J.L. Barker, D. Maric, C.S. Fullerton, M.J. Webster, C.J. Hough, X.X. Li // *Neuroscience.* - 2008. – Vol. 153, No 4. - P. 1126-1134.
371. Pain in the aftermath of trauma is a risk factor for posttraumatic stress disorder / S.B. Norman, M.B. Stein, J.E. Dimsdale, D.B. Hoyt // *Psychol. Med.* - 2008. - No38. - P. 533-42.
372. Pain in Veterans of the Gulf War of 1991: a Systematic Review / H.V. Thomas, N.J. Stimpson, A. Weightman, F. Dunstan, G. Lewis // *BMC Musculoskeletal Disorders.* - 2006. - Vol. 74, No 7. - P. 74-86.
373. Pain Medication Use Among Patients With Posttraumatic Stress Disorder / A.C. Schwartz, R. Bradley, K.M. Penza, M. Sexton, D. Jay, P.J. Haggard, S.J. Garlow, K.J. Ressler, // *Psychosomatics.* - 2006. - Vol. 47, No 2. - P. 136-142.

374. Patel N.V. The glucocorticoid paradox of caloric restriction in slowing brain aging / N.V. Patel, C.E. Finch // *Neurobiol. Aging*. - 2002. - Vol.23. - P.707-717.
375. Phelps E.A. Human Emotion and Memory: Interactions of the Amygdala and Hippocampal Complex / E.A. Phelps // *Curr. Opin. Neurobiol.* - 2004. - No 14. - P. 198-202.
376. Posttraumatic stress disorder and dyslipidemia: previous research and novel findings from patients with PTSD caused by myocardial infarction / R. Von Känel, B. Kraemer, H. Saner, J.-P. Schmid, C.C. Abbas, S. Bégé // *World J. Biol. Psychiatry*. - 2010. - Vol. 11, No 2. - P. 141-147.
377. Posttraumatic Stress Disorder and Posttraumatic Stress Disorder-like Symptoms and Mild Traumatic Brain Injury / J.E. Kennedy, M.S. Jaffee, G.A. Leskin, J.W. Stokes, F.O. Leal, P.J. Fitzpatrick // *J. Rehabil. Res. Dev.* - 2007. - Vol. 44, No 7. - P. 895-920.
378. Posttraumatic Stress Disorder as a Catalyst for the Association Between Metabolic Syndrome and Reduced Cortical Thickness [электронный ресурс] / E.J. Wolf, N. Sadeh, E.C. Leritz, M.W. Logue, T.B. Stoop, R. McGlinchey, W. Milberg, M.W. Miller // *Biol Psychiatry*. - 2015. URL: [PubMed - PMID: 26826875]; [doi:10.1016/j.biopsych.2015.11.023]. (дата обращения: 16.02.2016).
379. Post-traumatic stress disorder, coronary atherosclerosis, and mortality / N. Ahmadi, F. Hajsadeghi, H.B. Mirshkarlo, M. Budoff, R. Yehuda, R. Ebrahimi // *Am. J. Cardiol.* - 2011. - Vol. 108, No 1. - P. 29-33.
380. Post-traumatic Stress Disorder in the Elderly / E. Charles, L. Gafand, F. Ducrocq, J.P. Clement // *Psychol. Neuropsychiatr. Vieil.* - 2005. - Vol. 3, No 4. - P. 291-300.
381. Posttraumatic stress disorder: medicine and politics / D.J. Stein, S. Seedat, A. Iversen, S. Weesly // *Lancet*. - 2007. - No 369. - P. 1089-1098.
382. Predictors of Neurocognitive Syndromes in Combat Veterans / M.J. Roy, M. Costanzo, J. Gill, S. Leaman, W. Law, R. Ndiongue, P. Taylor, H.-S. Kim, G.S. Bieler, N. Garge, P.E. Rapp, D. Keyser, D. Nathan, M. Xydakis, D. Pham, E. Wassermann [электронный ресурс] // *Cureus*. - 2015. - Vol. 7, No 7. - e293. URL: [PMID: 26251769 [PubMed]; DOI 10.7759/ cureus.293] (дата обращения 09.02.2016).

383. Prevalence of chronic pain, posttraumatic stress disorder, and persistent postconcussive symptoms in OIF/OEF veterans: Polytrauma clinical triad / H.L. Lew, J.D. Otis, C. Tun, R.D. Kerns, M.E. Clark, D.X. Cifu // J. Rehabil. Res. Dev. - 2009. - Vol. 46, No 6. - P. 697-702.
384. Prevalence and correlates of posttraumatic stress disorder and chronic severe pain in psychiatric outpatients / C.L. Villano, A. Rosenblum, S. Magura, C. Fong, C. Cleland, T.F. Betzler // J. Rehabil. Res. Dev. - 2007. - Vol. 44, No 2. - P. 167-178.
385. Prevalence of Post-Traumatic Stress Disorder in Aging Vietnam-Era Veterans: Veterans Administration Cooperative Study 569: Course and Consequences of Post-Traumatic Stress Disorder in Vietnam-Era Veteran Twins / J. Goldberg, K.M. Magruder, C.W. Forsberg, M.J. Friedman, B.T. Litz, V. Vaccarino, P.J. Heagerty, T.C. Gleason, G.D. Huang, N.L. Smith // Am J Geriatr Psychiatry. - 2016. - Vol. 24, No 3. - P. 181-191.
386. Prisoner of war status, posttraumatic stress disorder, and dementia in older veterans / O. Meziab, K.A. Kirby, B. Williams, K. Yaffe, A.L. Byers, D.E. Barnes // Alzheimers Dement. - 2014. - Vol. 10, No 3. - P. 236-41.
387. Psychosomatic Medicine: The Scientific Foundation of the Biopsychosocial Model / D.H. Novack, H.Dennis, O. Cameron, E. Epel, R. Ader, S.R. Waldstein, S. Levenstein, M.H. Antoni, A.R. Wainer // Acad. Psychiatry. - 2007. - Vol. 31, No 5. - P.388-401.
388. PTSD and the experience of pain: Research and clinical implications of shared vulnerability and mutual maintenance models / G.J.G. Asmundson, M.J. Coons, S. Taylor, J. Katz // Can. J. Psychiatry. - 2002. - No 47. - P. 930-937.
389. PTSD and traumatic stress: From gene to community and bench to bedside / R.J. Ursano, L. Zhang, H. Li, L. Johnson, J. Carlton, C.S. Fullerton, D.M. Benedek // Brain Research. - 2009. - Vol.1293, No 1. - P. 2-12.
390. PTSD, Combat Injury, and Headache in Veterans Returning from Iraq/ Afghanistan / N. Afari, L.H. Harder, N.J. Madra, P.S. Heppner, T.Moeller-Bertram, C. King D.G. Baker // Headache: J. Head and face pain. - 2009. - Vol.49, No 9. - P. 1267-1276.

391. PTSD Symptoms, Demographic Characteristics, and Functional Status Among Veterans Treated in VA Primary Care Clinics / K.M. Magruder, B.C. Frueh, R.G. Knapp, M.R. Johnson, J.A. Vaughan III, T.C. Carson, D.A. Powell, R. Hebert // *J. Traumatic Stress.* - 2004. - Vol. 17, No 4. - P. 293-301.
392. Reflux symptoms are associated with psychiatric disease / B. Avidan, A. Sonnenberg, H. Giblovich, S.J. Sontag // *Alimentary pharmacology & therapeutics.* - 2001. - Vol.15, No 12. - P.1907-1912.
393. Regional cerebral glucose metabolism differentiates danger- and non-danger-based traumas in post-traumatic stress disorder. / A.E. Ramage, B.T. Litz, P.A. Resick, M.D. Woolsey, K.A. Dondanville, S. Young-McCaughan, A.M. Borah, A.L. Peterson, P.T. Fox // *Soc. Cogn. Affect. Neurosci.* - 2016. - Vol.11, No 2. - P. 234-242.
394. Relationship between Serum Lipid Concentrations and Posttraumatic Stress Disorder Symptoms in Soldiers with Combat Experiences / D. Karlovic, M. Martinac, D. Buljan, Z. Zoric // *Acta. Med. Okayama.* - 2004. - Vol. 58, No 1. - P. 23-27.
395. Reorganization of the morphology of hippocampal neurites and synapses after stress-induced damage correlates with behavioral improvement / N. Sousa, N.V. Lukoyanov, M.D. Madeira, O.F.X. Almeida, M.M. Paula-Barbosa // *Neuroscience.* - 2000. - Vol. 97, No 2. - P. 253-66.
396. Richardson J.D. Posttraumatic stress disorder and associated risk factors in Canadian peacekeeping veterans with health-related disabilities / J.D. Richardson, J.A. Naifeh, J.D. Elhai // *Can. J. Psychiatry.* - 2007. - Vol. 52, No 8. - P. 510-518.
397. Rohleder N. Role of Endocrine and Inflammatory Alterations in Comorbid Somatic Diseases of Post-traumatic Stress Disorder / N. Rohleder, A. Karl // *Minerva Endocrinol.* - 2006. - Vol. 31, No 4. - P. 273-288.
398. Roozendaal B. Stress, Memory and the Amygdala / B. Roozendaal, B.S. McEwen, S. Chattarji // *Nature Reviews Neuroscience.* - 2009. - No 10. - P.423-433.
399. Rose M.R. Neurological disorders in Gulf War veterans / M.R. Rose, K.A. Brix // *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci.* - 2006. - Vol. 361, No 1468. - P. 605-618.

400. Roy M. Ventromedial Prefrontal-subcortical Systems and the Generation of Affective Meaning / M. Roy, D. Shohamy, T.D. Wager // Trends in Cognitive Sciences. - 2012. - Vol. 16, No 3. - P. 147-156.
401. Resting state Functional Connectivity of the Anterior Cingulate Cortex in Veterans With and Without Post-traumatic Stress Disorder / M. Kennis, A.R. Rademaker, S.J.H. van Rooij, R.S. Kahn, E. Geuze // Hum Brain Mapp. - 2015. - Vol.36, No 1. - P. 99-109.
402. Ruff R.L. Relationships between mild traumatic brain injury sustained in combat and post-traumatic stress disorder [электронный ресурс] / R.L. Ruff, R.G. Riechers, S.S. Ruff // F 1000 Med Rep. - 2010. URL: [<http://f1000.com/reports/m/2/64>] (дата обращения 10.09.2012).
403. Sapolsky R. The Neuroendocrinology of Stress and Aging: The Glucocorticoid Cascade Hypothesis / R. Sapolsky, C. Lewis, B.S. McEwen // Scien. Aging Knowledge Environment. - 2000. - No 38. - P. 21.
404. Sharp T.J. The prevalence of posttraumatic stress disorder in chronic pain patients / T.J. Sharp // Current Pain and headache Reports. - 2004. - No 8. - P. 111-115.
405. Shckorbatov Y.G. He-Ne laser light induced changes in the state of the chromatinin human cells / Y. G. Shckorbatov // Naturwissenschaften. - 1999. - Vol.86, No 9. - P. 450-453.
406. Sledjeski E.M. Does number of lifetime traumas explain the relationship between PTSD and chronic medical conditions? Answers from the National Comorbidity Survey-Replication (NCS-R) / E.M. Sledjeski, B. Speisman, L.C. Dierker // J. Behav. Med. - 2008. - Vol. 31, No 4. - P. 341-349.
407. Smaller Hippocampal Volume Predicts Pathologic Vulnerability to Psychological Trauma / M.W. Gilbertson, M.E. Shenton, A. Ciszewski, K. Kasai, N.B. Lasko, S.P. Orr, R.K. Pitman // Nature Neuroscience. - 2002. - Vol. 5, No 11. - P. 1242-1247.
408. Somatic diseases in patients with posttraumatic stress disorder / E. Avdibegovic, A. Delic, K. Hadzibeganovic, Z. Selimbasic // Med. Arh. - 2010. - Vol. 64, No 3. - P.154-157.

409. Spiro A.3rd. Combat-related posttraumatic stress disorder in older men / A. Spiro 3rd, P.P. Schnurr, C.M. Aldwin // *Psychology and Aging*. - 1994. - Vol. 9, No 1. - P. 17-26.
410. Stahl S.M. *Essential Psychopharmacology of Depression and Bipolar Disorder* / S.M. Stahl. - Cambridge university press, 2000. - 175 p.
411. Stahl S.M. The Potential Role of a Corticotropin-Releasing Factor Receptor-1 Antagonist in Psychiatric Disorders / S.M. Stahl, D.D. Wise // *CNS Spectr.* - 2008. - Vol. 13, No 6. - P. 467-483.
412. Stem cells, angiogenesis and muscle healing: a potential role in massage therapies? / T. Best, B. Gharaibeh, J. Huard // *Br. J. Sports Med.* - 2013. - Vol. 47, No 9. - P. 556-560.
413. Strawn J.R. Noradrenergic dysfunction and the psychopharmacology of post-traumatic stress disorder / J.R. Strawn, T.D. Geracioti // *Depress Anxiety*. - 2008. - No 25. - P. 260-271.
414. Stress and Peptic Ulcer Disease / S. Levenstein, S. Ackerman, J.K. Kiecolt-Glaser, A. Dubois // *JAMA*. - 1999. - Vol. 281, No 1. - P. 10-11.
415. Stress and stressors of the early phases of the Persian Gulf War / R.K. Gifford, R.J. Ursano, J.A. Stuart, C.C. Engel // *Phil.Trans. R. Soc. B*. - 2006. - No 361. - P. 585-591.
416. Survey of Pain Among Veterans in Western New York / F.E. Crosby, J. Colestro, M.R. Ventura, K. Graham // *Pain Manag. Nurs.* - 2006. - Vol.7, No 1. - P. 12-22.
417. Sustained urinary norepinephrine and epinephrine elevation in post-traumatic stress disorder / T.R. Kosten, J.W. Mason, E.L. Giller, R.B. Ostroff, L. Harkness // *Psychoneuroendocrinology*. - 1987. - Vol. 12, No 1. - P. 13-20.
418. Suvak M.K. Considering PTSD From the Perspective of Brain Processes: A Psychological Construction Approach / M.K. Suvak, L.F. Barrett // *J. Traumatic Stress*. - 2011. - Vol. 24, No 1. - P. 3-24.
419. Taber K.H. PTSD and Combat-Related Injuries: Functional Neuroanatomy / K.H. Taber, R.A. Hurley // *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.* - 2009. - No 21. - P. 1-4.

420. Tarrier N. The cognitive and behavioral treatment of PTSD, what is known and what is known to be unknown: How not to fall into the practice gap / N. Tarrier // Clin. Psychology: Science and Practice. - 2010. - Vol. 17, No 2. - P. 134-143.
421. The Brain and the Stress Axis: The Neural Correlates of Cortisol Regulation in Response to Stress / K. Dedovic, A. Duchesne, J. Andrews, V. Engert, J.C. Pruessner // NeuroImage. - 2009. - Vol. 47, No 3. - P. 864-871.
422. The Cortisol and Glucocorticoid Receptor Response to Low Dose Dexamethasone Administration in Aging Combat Veterans and Holocaust Survivors with and without Posttraumatic Stress Disorder / R. Yehuda, S.L. Halligan, R. Grossman, J.A. Golier, C. Wong // Biol. Psychiatry. - 2002. - Vol. 52, No 5. - P. 393-403.
423. The health effects of peace-keeping in the UK Armed Forces: Bosnia 1992-1996. Predictors of psychological symptoms / M. Hotopf, A. S. David, L. Hull, K. Ismail, I. Palmer, C. Unwin, S. Wessely // Psychological Medicine. – 2003. - Vol. 33, No 1. - P. 155-162.
424. The long-term hospitalization experience following military service in the 1991 Gulf War among veterans remaining on active duty, 1994-2004 / T.I. Hooper, S.F. DeBakey, B.E. Nagaraj, K.S. Bellis, B. Smith, T.C. Smith, G.D. Gackstetter // BMC Public Health. - 2008. - No 8. - P. 60-73.
425. The Neural Networks of Inhibitory Control in Posttraumatic Stress Disorder / E. Falconer, R. Bryant, K.L. Felmingham, A.H. Kemp, E. Gordon, A. Peduto, G. Olivieri, L.M. Williams // J. Psychiatry Neurosci. - 2008. - Vol. 33, No 3. - P. 413-422.
426. The prevalence of post-traumatic stress disorder in the Vietnam generation: A multimethod, multisource assessment of psychiatric disorder / W.E. Schlenger, R.A. Kulka, J.A. Fairbank, R.L. Hough // J. Traum. Stress. - 1992. - Vol. 5, No 3. - P. 333-363.
427. The psychological risks of Vietnam for U.S. veterans: A revisit with new data and methods / B. Dohrenwend, J.B. Turner, N.A. Turse, B.G. Adams, K.C. Koenen, R. Marshall // Science. - 2006. - Vol. 313, No 5789. - P. 979-982.
428. The Rebirth of Neuroscience in Psychosomatic Medicine, Part II: Clinical Applications and Implications for Research / R.D. Lane, S.R. Waldstein, H.D. Critchley, S.R.

- Waldstein, H.D. Critchley, S.W.G. Derbyshire, D.A. Drossman, T.D. Wager, N. Schneiderman, M.A. Chesney, J.R. Jennings, W.R. Lovallo, R.M. Rose, J.F. Thayer, O.G. Cameron // *Psychosom. Med.* - 2009. - No 71. - P. 135-151.
429. The Relationship Between Posttraumatic Stress Symptoms and Physical Health in a Survey of U.S. Veterans of the Iraq and Afghanistan Era. / A.R. Schry, B.M. Rissling, E.L. Gentes, J.C. Beckham, H.S. Kudler, K. Straits-Tröster, P.S. Calhoun // *Psychosomatics*. - 2015. - Vol.56, No 6. - P. 674-84.
430. Tracey I. Importance of anti- and pro-nociceptive mechanisms in human disease / I. Tracey, P. Dunckley // *GUT*. - 2004. - Vol. 53, No 11. - P. 1553-1555.
431. Tracey I. Imaging Pain / I. Tracey // *Br. J. Anaesth.* - 2008. - Vol. 101, No1. - P.32-39.
432. Traumatic brain injury, coronary atherosclerosis and cardiovascular mortality./ N. Ahmadi, F. Hajsadeghi, R. Yehuda, N. Anderson, D. Garfield, C. Ludmer, N. Vaidya // *Brain Inj.* - 2015. - Vol.29, No 13-14. - P. 1635-41.
433. Treatment for Posttraumatic Stress Disorder in Military and Veteran Populations: Initial Assessment / ed. by R. Wedge. - Washington, DC: The National Academies Press, 2012. – 414 p.
434. Treatment of Posttraumatic Stress Disorder: An Assessment of the Evidence / ed. by A.O. Berg. - Washington: The NATIONAL ACADEMIES PRESS, 2008. – 224 p.
435. Treatment Outcome-Related White Matter Differences in Veterans with Post-traumatic Stress Disorder / M. Kennis, S.J.H. van Rooij, D.P.M. Tromp, A.S. Fox, A.R. Rademaker, R.S. Kahn, N.H. Kalin, E. Geuze // *Neuropsychopharmacology*. - 2015. - 40, No10. - p. 2434-2442.
436. Tremont-Lukats I.W. Anticonvulsants for neuropathic pain syndromes: mechanisms of action and place in therapy / I.W. Tremont-Lukats, C. Megeff, M.M. Backonja // *Drugs*. - 2000. - Vol. 60, No 5. - P. 1029-1052.
437. Turk D.C. Pain: Assessment of Patients Reporting of Pain: an Integrated Perspective / D.C. Turk, A. Okifuji // *Lancet*. - 1999. - No 353. - P. 1784-1788.

438. Turnbull A.V. Regulation of the Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis by Cytokines: Actions and Mechanisms of Action / A.V. Turnbull, C.L. Rivier // *Physiological Reviews*. - 1999. - Vol. 79, No 1. - P. 1-71.
439. VA & DoD (Department of Veterans Affairs and Department of Defense). Department of Veterans Affairs and Department of Defense. Combined analysis of the VA and DoD Gulf War clinical evaluation programs: a study of clinical findings from systematic medical examinations of 100,339 US Gulf War veterans. - Washington: DC. - 2002.
440. Veterans seeking treatment for posttraumatic stress disorder: what about comorbid chronic pain? / J.C. Shipherd, M. Keyes, T. Jovanovic, D.J. Ready, D. Baltzell, V. Worley, V. Gordon-Brown, C. Hayslett, E. Duncan // *J. Rehabil. Res. Dev.* - 2007. - Vol. 44, No2. - P. 153-166.
441. Walid M.S. Pain in nursing home residents and correlation with neuropsychiatric disorders / M.S. Walid, N. Zaytseva // *Pain Physician*. - 2009. - Vol.12, No 5. - P. 877-880.
442. Watanabe Y. Stress induces atrophy of apical dendrites of hippocampal CA3 pyramidal neurons / Y. Watanabe, E. Gould, B.S. McEwen // *Brain Res.* - 1992. - Vol.558, No 2. - P. 341-345.
443. What does the Beck Depression Inventory measure in chronic pain?: a reappraisal / D.M. Novy, D.V. Nelson, L.A. Berry, P.M. Averill // *Pain*. - 1995. - Vol. 61. - P. 261-67.
444. What explains post-traumatic stress disorder (PTSD) in UK service personnel: deployment or something else? / M. Jones, J. Sundin, L. Goodwin, L. Hull, N.T. Fear, S. Wessely, R.J. Rona // *Psychological medicine*. - 2013. - No 43. - P. 1703-1712.
445. Williams G.H. Quality of life and its impact on hypertensive patients / G.H. Williams // *Am. J. Med.* - 1987. - Vol. 82, No 7. - P. 29-45.
446. Workman E.A. Comorbid psychiatric disorders and predictors of pain management program success in patients with chronic pain / E.A. Workman, J.R. Hubbard, B.L. Felker // *Prim. Care Companion J. Clin. Psychiatry*. - 2002. - Vol. 4, No4. - P. 137-140.

447. Worsening of post-traumatic stress disorder symptoms with cognitive decline: case series / D. Mittal, R. Torres, A. Abashidze, N. Jimerson // J. Geriatr. Psychiatry Neurol. - 2001. - Vol. 14, No 1. - P. 17-20.
448. Yaffe K. Post-traumatic stress disorder associated with dementia among older veterans / K. Yaffe // Arch. Gen. Psychiatry. - 2010. - Vol. 67, No 6. - P. 608-613.
449. Yehuda R. Predicting the development of posttraumatic stress disorder from the acute response to traumatic event / R. Yehuda, A.C. McFarlane, A.Y. Shalev // Biol. Psychiatry. - 1998. - No 44. - P. 1305-1313.
450. Yehuda R. Neuroendocrine Aspects of PTSD / R. Yehuda // Hand. Exp. Pharmacol. - 2005. - No 169. - P. 371-403.
451. Yoshikawa M. Basic Study on Wartime Reminiscences of Older Adults in Okinawa / M. Yoshikawa, K. Tanaka // Shinrigaku Kenkyu. - 2004. - Vol. 75, No 3. - P. 269-274.
452. Ziegler D.K. Headache. Public Health problem / D.K. Ziegler // Neurol. Clin. - 1990. - No 8. - P. 781-791.

План обследования пациента – ветерана локальных войн

№ п/п	Основные пункты обследования	Пути, методики и методы обследования
1.	Оценка психопатологического состояния: диагностика ПТСР, его интенсивности, преобладающих синдромов (избегания, гиперактивности, вторжения), коморбидных состояний (депрессия, аддиктивное поведение, тревожность и др.)	ОТС Котенёва MMPI BDI Шкала Спилбергера-Ханина
2.	Сведения о перенесённых боевых и не боевых травмах, ранениях и их тяжести, особенно контузии, как фактора хронизации болевого синдрома у ветеранов с наличием ПТСР	Боевой анамнез, заключения ВВК (военно-врачебной комиссии), записи в военном билете, клинический осмотр
3.	Продолжительность послевоенного периода и возраст пациента во время боевых действий	Могут определять выраженность ПТСР, изменения в липидном профиле и атеросклеротические изменения сосудов, соматическую патологию
4.	У пациентов с хронической болью тщательный сбор сведений о предыдущих вариантах лечения боли и эффективности данного лечения, что позволяет оценить и спланировать в индивидуальном плане дальнейшую терапию болевого синдрома	Анамнез, ВАШ, анкеты невропатической боли, определение преобладающего патогенетического механизма боли
5.	Прогнозирование и профилактика выявленных заболеваний и определение факторов риска в плане возможного ухудшения состояния здоровья	Прежде всего, ранняя диагностика и профилактика заболеваний сердечнососудистой системы (мониторинг ДС и УЗДГ 1 раз в год, контроль и коррекция липидного спектра крови), как профилактика ОНМК и инфаркта миокарда

№ п/п	Основные пункты обследования	Пути, методики и методы обследования
6.	Уточнение спектра социальных условий: условия трудовой деятельности, инвалидность, рентные установки пациента, семейные взаимоотношения и мотивированность пациента к лечению.	Привлечение общественных ветеранских организаций, социальных служб
7.	У пациентов с ПТСР, ХБ и сердечно-сосудистой патологией определение БВ для обоснования и выбора оптимальных методов герофилактики и геропротекции	Определение БВ при помощи программы для ЭВМ [Гаврилов И. В., Мещанинов В. Н., Леонтьев С. Л с соавт., 2012.]