

Ежеквартальный научно-практический журнал

# ПРОБЛЕМЫ ЗДОРОВЬЯ И ЭКОЛОГИИ



**PROBLEMS OF HEALTH AND ECOLOGY**

**№ 2 (4)  
2005**

**Редакционная коллегия**

Главный редактор — С.В. Жаворонок (Гомель)  
Зам. главного редактора — А.Л. Калинин (Гомель)  
Зам. главного редактора — Т.М. Шаршакова (Гомель)

В.В. Аничкин (Гомель)	А.Н. Лызикив (Гомель)
М.Е. Абраменко (Гомель)	С.Б. Мельнов (Гомель)
Е.И. Барановская (Гомель)	И.А. Новикова (Гомель)
Е.Д. Белоенко (Минск)	А.Д. Наумов (Гомель)
В.М. Будько (Гомель)	Ю.П. Островский (Минск)
О.А. Голубев (Гомель)	Э.С. Питкевич (Гомель)
А.И. Грицук (Гомель)	И.М. Савченко (Гомель)
З.А. Дундаров (Гомель)	А.Н. Стожаров (Минск)
И.А. Карпов (Минск)	В.П. Филонов (Минск)
А.А. Ключарева (Минск)	С.В. Федорович (Минск)
Ю.В. Крылов (Витебск)	Г.Я Хулуп (Минск).
В. Я. Латышева (Гомель)	

**Редакционный совет:**

А. Амброзайтис (Вильнюс), А.Ю. Барышников (Москва), А.Е. Доросевич (Смоленск), Э.К. Капитонова (Гомель), А.И. Ковалев (Москва), Е.Ф. Конопля (Гомель), Я.Э.Кенигсберг (Минск), М.И. Михайлов (Москва), В.В. Нечаев (Санкт-Петербург), Д.К. Новиков (Витебск), П.И. Огарков (Санкт-Петербург), Р.И. Сепиашвили (Москва), В.В. Семенова (Санкт-Петербург), Г.И. Сидоренко (Минск), В.Б. Смычек (Минск), Н. Такамура (Нагасаки), В.П. Трошин (Брянск), В.В. Чумак (Киев), В.Е.Шевчук (Минск), С. Ямасита, (Нагасаки).

**Секретариат:** Н. С. Сидоренко, Е. В. Лашкевич, С. А. Пархоменко.

**Редакторы:** Т. А. Соколова, В. Г. Лайкова

**Компьютерная верстка:** С. Н. Козлович

Журнал «Проблемы здоровья и экологии» зарегистрирован Министерством информации Республики Беларусь. Регистрационный номер 2351.

**Адрес редакции:** 246000 г. Гомель, ул. Ланге 5, Гомельский государственный медицинский университет, редакция журнала «Проблемы здоровья и экологии»  
Тел. 8(0232)74-21-78, Fax: 74-98-31, E-mail: medinst@mail.gomel.by

© Издательство Учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет», ЛИ № 02330/0133072 от 30.04.2004

Подписано в печать 04.07.2005. Формат 60×84<sup>1</sup>/<sub>8</sub>. Бумага офсетная.  
Гарнитура Times. Усл. печ. л. 17,43. Тираж 200 экз. Заказ № 116.

Отпечатано на ризографе в издательско-полиграфическом отделе  
Учреждения образования  
«Гомельский государственный медицинский университет»

## СО Д Е Р Ж А Н И Е

## СТАТЬИ И ОБЗОРЫ

## МЕДИЦИНСКИЕ АСПЕКТЫ ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ КАТАСТРОФЫ

<b>Т.М. Шаршакова, Е.Я. Мурга</b> Роль информационной деятельности в системе реабилитационных мероприятий в период ликвидации техногенных и экологических катастроф .....	7
<b>В.С. Аверин, Э.Н. Цуранков, А.И. Костырко</b> О формировании доз внутреннего облучения сельского населения Белорусского Полесья .....	14
<b>С.Н. Сушко, А.М. Маленченко, Н.А. Ферапонтова</b> Генетические нарушения в клетках крови мышей при сочетанном радиационно-токсическом действии. Роль мощности дозы .....	20

## КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

<b>В.М. Мицура, С.В. Жаворонок, Е.Л. Красавцев, А.П. Демчило, Аль-Ханса Аль-Шаби, И.Л. Павлович</b> Определение антител к NS5 белку вируса гепатита С (HCV) и антител к HCV класса IgM для прогноза эффективности интерферонотерапии хронического гепатита С .....	27
<b>Е.Л. Красавцев, Л.А. Мартемьянова, С.В. Жаворонок, И.Л. Павлович, Л.М. Красавцева, Е.И. Романова, В.М. Мицура</b> Распространенность и выраженность фиброза печени у больных хроническим гепатитом С .....	31
<b>Д.В. Тапальский</b> Клинические и эпидемиологические особенности сальмонеллезов у детей раннего возраста .....	35
<b>Е.П. Бортновская, Е.Л. Красавцев</b> Клинико-лабораторные особенности сальмонеллеза у детей до трех лет .....	44
<b>И.А. Евсеенко</b> Генерализованный рубромикоз .....	47
<b>Е.И. Барановская, И.Ф. Крот, А.М. Агеева</b> Роль инфекционных факторов в развитии осложнений беременности, родов и послеродового периодов у женщин с плацентарной недостаточностью .....	52
<b>Е.Л. Лашкевич</b> Иммунологические аспекты невынашивания беременности .....	57
<b>Ж.П. Кравчук</b> Перспективы мониторинга врожденных пороков развития у детей Гомельской области .....	62
<b>Ю.З. Николаева, О.В. Криволапов, Н.П. Бортновская, А.В. Фролова, И.А. Анихимовский</b> Пренатальная диагностика хромосомной патологии плода .....	65
<b>А.А. Козловский</b> Актуальные проблемы детской гастроэнтерологии .....	69
<b>А.И. Зарянкина, Л.В. Кривицкая</b> Синдром раздраженного кишечника .....	73
<b>В.Я. Латышева, Аль-Хулайди Мохамед А.С.</b> Состояние липидного обмена у больных с инфарктом мозга .....	78
<b>Аль-Хулайди Мохамед А.С.</b> Нарушение когнитивных функций у больных с инфарктом мозга в раннем восстановительном периоде .....	82

<b>М.М. Дятлов</b>	
Эпидемиология повреждений таза .....	87
<b>С.А. Иванов</b>	
Классификация дефектов нижней губы .....	89
<b>А.В. Величко</b>	
Энтеральное питание в лечении больных с высокими несформированными кишечными свищами .....	93
<b>И.Ф. Шалыга, О.А. Голубев</b>	
Статистические и морфологические характеристики ургентных состояний.....	98
<b>Аль-Кабаб Тауфик Ахмед</b>	
Лечение доброкачественной гиперплазии предстательной железы трансуретральной радиоволновой гипертермией .....	100
<b>Аль-Кабаб Тауфик Ахмед</b>	
Некоторые вопросы сексуального здоровья больных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы .....	105
<b>Б.Б. Осипов</b>	
Прогнозирование возможности выполнения симультанных операций у больных острым холециститом .....	110

## ПРОБЛЕМЫ ОБЩЕСТВЕННОГО ЗДОРОВЬЯ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

<b>В.П. Бровко, И.В. Яблонская</b>	
Оценка уровня экологической информированности населения и потребления йодированной соли «Полесье» в Мозырском регионе .....	118
<b>Е.М. Бутенкова</b>	
Социально-бытовые факторы риска энтеробиоза у детей, посещающих дошкольные учреждения г. Гомеля.....	119

## НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ

<b>Ф.А. Горбачев</b>	
Особенности оперативной техники контурной пластики лица аллогенным коллаген-фасциальным трансплантатом.....	122
<b>С.В. Жаворонок, Е.В. Воропаев, Аль Шаби Аль Ханса, В.М. Мицура, А.В. Воропаева</b>	
Методические подходы к созданию отечественных диагностических тест-систем для выявления спектра антител к вирусу гепатита С .....	126
<b>М.Я. Острикова, О.Ю. Баранов</b>	
Характерные особенности выделения суммарной ДНК из патогенных и сапрофитных грибов классов <i>Ascomycetes</i> , <i>Basidiomycetes</i> и <i>Deuteromycetes</i> .....	130
<b>И.Н. Федорова</b>	
Эффективность лечения больных с эрозивно-язвенными поражениями слизистой оболочки рта препаратами на основе биена.....	133

## СЛУЧАИ ИЗ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ

<b>Н.Ф. Бакалец, И.И. Мистюкевич, А.П. Мистюкевич</b>	
Случай асептического тромботического эндокардита у больной с раком шейки матки.....	138
<b>С.С. Ивкина, Н.Л. Бильская</b>	
Смешанное системное заболевание соединительной ткани у девочки-подростка.....	142

## ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ

<b>Д.М. Толочко</b>	
Размещение и трудоустройство беженцев из Польши в БССР (сентябрь 1939 – июнь 1941 гг.).....	145

## C O N T E N T

## ARTICLES AND REVIEWS

## MEDICAL ASPECTS OF CHERNOBYL CATASTROPHY

<b>T.M. Sharshakova., E.Ya. Murga</b> Role of information activities in the system of rehabilitational measures during liquidation of technogenic and ecological catastrophes .....	7
<b>V.S. Averin, E.N. Tsurankov, A.I. Kostyrko</b> On internal doses of irradiation of rural inhabitants of Belarus Polesye .....	14
<b>S.N. Sushko, A.F.Malenchenko, N.A.Ferapontova</b> Genetic damages in blood cells under combined radiation — toxic action. The role of dose rate.....	20

## CLINICAL MEDICINE

<b>V.M. Mitsura, S.V. Zhavoronok, E.L. Krasavtsev, A.P. Demtchilo, Al-Shabi Al-Khansa, I.L. Pavlovich</b> Detection of antibodies to hepatitis C virus (HCV) NS5 protein and antibodies to HCV IgM for prediction of interferon therapy efficacy in patients with chronic hepatitis C.....	27
<b>E.L. Krasavtsev, L.A. Martemianova, S.V. Zhavoronok, I.L. Pavlovich, L.M. Krasavtseva, E.I. Romanova, V.M. Mitsura</b> The extent and severity of liver fibrosis in patients with chronic hepatitis C .....	31
<b>D.V. Tapalski</b> Clinical and epidemiological features of salmonellosis in early age children.....	35
<b>E.P. Bortnovskaya, E.L. Krasavtsev</b> Clinical and laboratory features of salmonellosis in children under three years old.....	44
<b>I.A. Evseyenko</b> Generalized rubromycosis.....	47
<b>E.I. Baranouskaya, I.F. Krot, A.M. Ageeva</b> The role of infectious factors in occurrence of complications of pregnancy, delivery and postnatal period at women with placental insufficiency .....	52
<b>E.L. Lashkevich</b> Immunologic aspects of spontaneous abortion .....	57
<b>Zh.P. Kravchuk</b> Monitoring perspectives of children with congenital development abnormalities in Gomel region.....	62
<b>J.Z. Nikolaeva, O.V.Krivilapov, N.P. Bortnovskaja, A.V. Phrolova I. A. Anikhimovskiy</b> Prenatal diagnostic of chromosome pathology .....	65
<b>A.A. Kozlovsky</b> Urgent issues of pediatric gastroenterology .....	69
<b>A.I. Zaryankina, L.V. Krivitskaya</b> Intestine irritation syndrome .....	73
<b>V.Ya. Latysheva, Al Khulaidi Mohamed A.S.</b> Condition of lipid metabolism in patients with cerebral infarction .....	78
<b>Al-Khulaidi Mohamed A.C.</b> Disorders cognitive functions after brain infarction in the early reconstruction period.....	82

<b>M.M. Dyatlov</b> Epidemiology of pelvic injuries .....	87
<b>S.A. Ivanov</b> Classification defects in the lower lip .....	89
<b>A.V. Velichko</b> Role of intestinal feed in treatment of patients with the high nongenerated intestinal fistulas.....	93
<b>I.F. Shalyga, O.A. Golubev</b> Statistical and morphological descriptions of urgent states .....	98
<b>Taufik Ahmed Al-Kabab</b> Benign prostatic hypertrophy treatment with transurethral radio-wave hyperthermia.....	100
<b>Taufik Ahmed Al-Kabab</b> Some issues of sexual health of patients with benign hyperplasia of prostate .....	105
<b>B.B. Osipov</b> Forecasting of the opportunity of performance simultaneous operations for patients..... with acute cholecystitis	110

## PROBLEMS OF PUBLIC HEALTH AND HEALTH CARE

<b>V.P. Brovko, I.V. Jablonskaja</b> Estimation of the level of ecological knowledge among the population and consumption of iodinated salt «Polesye» in Mozyr area.....	118
<b>E.M. Butenkova</b> Social risk factors of enterobiasis at children visiting preschool establishments of Gomel .....	119

## NEW TECHNOLOGIES

<b>F.A. Gorbachev, S.L. Anischenko</b> Features of operative technique of face-lift with allogeneous collagen-fascial transplant.....	122
<b>S.V. Zavoronok, E.V. Voropaev, Munasar Hani, V.M. Mitsura, A.V. Voropayev</b> Methodical approaches to creation domestic diagnostic the test-systems for revealing antibodies to individual polypeptides <i>HCV</i> .....	126
<b>M.Ya. Ostrikova, O.Yu. Baranov</b> Characteristic features of isolation of total DNA from pathogenic and saprophyte <i>Ascomycetes, Basidiomycetes and Deuteromycetes</i> fungus .....	130
<b>I.N. Feodorova</b> Efficacy of the treatment in patients with oral mucosa erosive-ulcerous lesions with medicines on <i>bienum basic</i> .....	133

## CASE STUDIES

<b>N.F. Bakalets, A.P. Mistukevich, I.I. Mistukevich</b> Case of thrombotic endocarditis developed by the patient sick with the cancer of uterus cervix.....	138
<b>S.S. Ivkina, N.L. Bilskaya</b> Combined systemic disease of connective tissue in adolescent girl .....	142

## HISTORY OF MEDICINE

<b>D.M. Tolochko</b> Refugees from Poland to the BSSR (from September 1939 to June 1941) .....	145
---	-----

## МЕДИЦИНСКИЕ АСПЕКТЫ ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ КАТАСТРОФЫ

УДК 061.66+502

### РОЛЬ ИНФОРМАЦИОННОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ В СИСТЕМЕ РЕАБИЛИТАЦИОННЫХ МЕРОПРИЯТИЙ В ПЕРИОД ЛИКВИДАЦИИ ТЕХНОГЕННЫХ И ЭКОЛОГИЧЕСКИХ КАТАСТРОФ (обзор литературы)

Т.М. Шаршакова, Е.Я. Мурга

Гомельский государственный медицинский университет  
Российская военно-медицинская академия

Представлены научные материалы в области изучения информационного обеспечения населения в системе реабилитационных мероприятий в период ликвидации техногенных и экологических катастроф, разработанных как белорусскими, так и зарубежными авторами. Отсутствие информации или неправильно поданная информация может привести к стрессу и в дальнейшем способствовать возникновению ряда заболеваний.

Рассказывается о необходимости информационной деятельности в системе реабилитационных мер для населения в период ликвидации Чернобыльской катастрофы.

Ключевые слова: информационное обеспечение, информационный стресс, психологический стресс, общественное мнение, психическая дезадаптация.

### ROLE OF INFORMATION ACTIVITIES IN THE SYSTEM OF REHABILITATIONAL MEASURES DURING LIQUIDATION OF TECHNOGENIC AND ECOLOGICAL CATASTROPHES (literature review)

T.M. Sharshakova., E.Ya. Murga

Gomel State Medical University  
Russian Military and Medical Academy

The scientific materials in the field of information support for the population in the system of rehabilitational measures during liquidation of techogenic and ecological catastrophes designed by Belarusian and foreign authors are presented. Lack of information or abnormally sent information can result in stress and in the future conduce to some diseases.

It is told about the necessity of information activities in the system of rehabilitational measures for the population during liquidation of Chernobyl catastrophe.

Key words: information support, information stress, psychological stress, public opinion, mental disadaptation.

Большой опыт научных исследований по Чернобыльской проблематике позволил сделать вывод о необходимости комплексной и дифференцированной социальной реабилитации населения, пострадавшего от посткатастрофных факторов [1, 2]. В постчернобыльский период прослеживалась тенденция нарастания конфликтогенности социальной среды. Так, в зоне с уровнем радиоактивного загрязнения от 1 до 5 Ки/км<sup>2</sup> наличие

конфликтов отметили 21,4% опрошенных представителей органов власти, в зоне от 5 до 15 Ки/км<sup>2</sup> и выше — 30,7% [3]. Неординарность задач по реабилитации пострадавших от Чернобыльской катастрофы привела к созданию новых принципов и технологий. Многие авторы пришли к выводу, что за развитие психологического дистресса и ухудшение субъективного самочувствия жителей радиационно загрязненной территории в боль-

шей степени ответственна не радиация, а «психологические факторы». Так, по данным Л.А. Агеевой (1996, 1997), большинство населения испытывает сильный дистресс, вызванный «страхом перед последствиями аварии». Результаты исследований позволяют предположить, что социальные и психологические последствия Чернобыльской катастрофы включают нерадиационный риск в столь же серьезной степени, как и радиационный, и объявить постчернобыльский массовый стресс — «информационным стрессом» [4].

Каждый человек подвергается воздействию большого объема информации. Когда речь идет о больном человеке, то надо иметь в виду, что основные психические процессы — мышление, эмоции, восприятие и другие изменены у него таким образом, что даже обычная по объему и содержанию информация может вызвать патологические изменения как личности больного, так и его соматического состояния [5, 6].

Недостаток (дефицит) информации при наличии большой потребности в ней у больного приводит к определенному психическому состоянию, которое характеризуется эмоциональной напряженностью, тревогой, преувеличением своей болезни, различными продуктивными нарушениями мышления. Ряд авторов считают вполне приемлемым использование термина «информационный стресс-фактор», поскольку страх перед вызываемыми радиацией болезнями — следствие полученной информации о риске и последствиях радиационных катастроф, которой обладают обследованные группы людей [7]. Не возлагая на «информационный фактор» абсолютной ответственности за развитие всех психоэмоциональных и невротических расстройств у населения пострадавших регионов, особенно в отношении пренатально облученных и облученных на первом году жизни детей, нельзя не согласиться с тем, что он играет серьезную роль, изучение которого заслуживает внимания уже потому, что информационная среда, в которой находятся соответствующие группы населения, не является стихийным или неподконтрольным явлением, а формируется, как вольно, так и невольно, деятельностью определенных кругов, социальных групп и институтов [8, 9, 10, 11]. Значительную роль «информацион-

ного фактора» в развитии постчернобыльского психического неблагополучия населения косвенно подтверждают данные о том, что жители всех регионов Беларуси убеждены в получении определенных доз радиации, что сказывается на их здоровье и здоровье их детей [12]. При этом они указывают, что информация, подтверждающая данное убеждение, была получена от врачей (36,1%), специалистов, изучающих эффекты радиации, (23,3%), друзей (21%), соседей (17,4%) [13]. В радиационно «чистой», контрольной зоне 22,4% опрошенных выразили убеждение, что проживают на радиационно загрязненной территории.

Помимо дефицита информации причиной эмоционального стресса является неопределенная или неясно выраженная информация.

Сообщение больному или группе больных одновременно определенных сведений о болезни, лечении, перспективах выздоровления и возвращения в обычные условия жизни уменьшает или ликвидирует дефицит информации, снимает эмоциональное напряжение [14, 15]. Учитывая сложность достоверного анализа содержания всей воспринимаемой информации о медицинских последствиях радиационных катастроф, не представляется возможным объявить радиационный фактор непосредственной и единственной причиной развития «расстройств невротического уровня», «дезадаптационного синдрома», «заболеваний нервной системы» или «невротических нарушений», тем более, как правило, располагая лишь конкретными данными о поглощенных дозах [16, 17, 18].

Особое место в проблеме радиационного риска занимает восприятие радиационной опасности. На его исходное формирование оказали влияние последствия применения ядерного оружия. Они сформировали крайне негативное отношение населения к радиационным факторам. Утаивание многих фактов из-за секретности, полуправды и искажения фактов — до неправды — путь освещения постчернобыльских событий в прессе. Итог — тревожность и неверие стали наиболее характерными в отношении людей к официальной информации по радиационным вопросам. А так как эти сведения были путанными, противоречивыми, страдали неопределенностью, они лишь усугубляли психологическую ситуацию.



Социально-психологические исследования показали, что у значительной части населения, проживающего на загрязненных территориях, сформировалось устойчивое состояние психологического стресса.

Реабилитация пострадавших территорий требует объективной научной информации о причинно-следственных связях между состоянием здоровья и факторами, вызывающими эти изменения [19]. Снижение психологического стресса, обусловленного контрастами, требует не только объективной информации об уровнях радиационного риска, но и глубокого понимания психологии людей, проживающих на загрязненных территориях, так как попытки прямого психологического воздействия могут привести к обратному эффекту — усилению чувства тревоги и предшествующих убеждений [20].

Анализ влияния на человека психосоциальных факторов, вызванных Чернобыльской катастрофой, показал необходимость организации в регионах масштабных реабилитационных мероприятий.

Интересна интерпретация получаемых результатов В.П. Антоновым с соавт., которые пытаются выстроить логическую схему механизмов развития психологического неблагополучия населения, где радиация рассматривается как «базовый стрессор», а острая зависимость населения от информации — как конечное звено цепи в развитии психологических дистрессов. По их мнению, главный психопатологический механизм заключается в сенсорной изоляции населения от основного монострессора, усиливающегося отсутствием дозиметрических приборов и предшествующего опыта контакта с радиацией, а также низким уровнем объективных знаний об эффектах радиации, что обуславливает острую зависимость населения от получаемой информации.

Важное место в системе реабилитационных мер занимает информация. Это особенно важно, потому что учитывается одна из специфических составляющих атомных аварий — получение человеком знаний о патогенном факторе опосредованно, через информацию. Именно ей уделено самое серьезное внимание в системе реабилитационных мероприятий [22, 23].

В ряде работ приводятся материалы по зависимости восприятия сложившейся радиационной ситуации от степени информиро-

ванности населения и от уровня имеющихся у него специальных знаний [24].

Как отмечает ряд авторов, отсутствие доверия к информации поддерживает тревожность населения: от 60 до 80% опрошенных обеспокоены в сильной степени возможным неблагоприятным действием радиации на их здоровье и на здоровье их детей независимо от степени радиоактивного загрязнения территории, на которой они проживают [25].

Преимущественное число исследований посвящено изучению причин психо-эмоциональной напряженности среди пострадавшего населения. На основе изучения материалов средств массовой информации выделены поставарийные информационные периоды: 1986 г. — период информационного всплеска и замалчивания истинных масштабов аварии на Чернобыльской АЭС; 1987–1989 гг. — период засекречивания информации о масштабах и последствиях катастрофы; 1990–1992 гг. — период информационного пика, потока всевозможной, в том числе и не обоснованной научно, противоречивой информации; 1993–1994 гг. — период информационной стабильности. Эти периоды в определенной мере объясняют реакцию общественности на несовершенство информационной стратегии, результатом которой явился кризис доверия к официальной информации и высокий уровень психо-эмоциональной напряженности среди пострадавшего населения.

Исследования ряда авторов показали, что информация, освещающая экстремальные ситуации, должна основываться на степени реального риска для вовлеченного в аварию населения, учитывать результаты социологических исследований в пострадавших регионах, выявляющие основные источники информации, уровень радиационных знаний и психо-социальной напряженности [26, 27].

Следовательно, распространение информации, адекватной самому экстремальному событию и его последствиям, своевременное, всестороннее освещение их и возникающих в связи с ними проблем с точки зрения риска для здоровья, а также оперативная ориентация на социологические исследования, на вопросы населения дают возможность избежать просчетов в информационной стратегии, вызывающих

высокий уровень стресса. Показано, что социальный стресс — состояние напряженности крупных социальных групп, возникающее как защитная реакция в ответ на действие различных неблагоприятных психических и физических факторов [28, 29].

Предоставляемая населению информация должна адекватно отражать реальную ситуацию, содержать достоверные, полные и оперативные сообщения. Информирование в экстремальных условиях базируется на принципе удовлетворения информационных потребностей пострадавшего населения, выявлении степени риска возникшей ситуации и возможных компенсационных действий.

Некоторые авторы считают, что целесообразно расширить базу первоисточников информирования, особенно с учетом тех, которые отражают точку зрения влиятельных общественных организаций и оказывают значительное воздействие на формирование общественного мнения [30].

Вместе с тем исследования показали высокую подверженность населения слухам, передаваемым им самим. Особенно опасна информация от лиц, выехавших из районов загрязнения, поскольку им население доверяет как очевидцам, хотя степень грамотности этой категории населения о радиоактивной опасности очень низкая [31].

По мнению как отечественных, так и зарубежных ученых, информационное обеспечение работы с населением, пострадавшим от последствий радиационных катастроф, является важным инструментом в осуществлении мер социальной и психологической защиты. Информация о радиационном риске, представленная неадекватно, с использованием неавторитетного источника, а также всевозможные слухи и домыслы наносят психике человека травмы, сопоставимые с физическими факторами риска по силе воздействия на здоровье [32].

По данным ряда авторов, социально-психологические последствия аварии, в том числе несовершенство информационной стратегии, что вызвало недоверие к правительству и местным органам власти, низкий уровень радиационно-гигиенических знаний, слабая информированность о последствиях радиационного загрязнения, высокий уровень восприятия риска — все это играет очень существенную роль в системе реабилитационных мероприятий.

Не вызывает сомнения, что радиационная составляющая в любой радиационной аварии или радиационном загрязнении является ведущей. Однако весь мировой опыт изучения последствий катастроф показывает, что тяжесть последствий определяется не столько тяжестью физических повреждений, сколько психическими и социальными проблемами. Это формирует новые концептуальные подходы к пониманию последствий катастроф, основанные также и на психологических факторах.

Первые работы, касающиеся психических реакций населения на атомную катастрофу, конечно, относятся к 50-ым годам и принадлежат японским ученым, занимавшимся изучением медицинских последствий атомных бомбардировок Хиросимы и Нагасаки. Было проведено лонгитудинальное исследование, которое позволило выделить некоторые психологические особенности, свойственные облученным с разными дозами — угнетенное эмоциональное состояние, неустойчивость настроения с тенденцией к вспыльчивости, аутизация, снижение средних показателей умственной работоспособности [33].

В этих работах речь идет о пострадавших от атомного взрыва, при котором комплекс стрессовых воздействий отличается от стресса, возникающего при радиационных авариях, загрязнении среды или нарушении техники безопасности. По мнению авторов, «облучение в мирное и облучение в боевое время — две совершенно несопоставимые вещи». К сожалению, в литературе отсутствуют публикации, в которых были бы проанализированы последствия радиационных аварий, происшедших на территории бывшего СССР до Чернобыльской катастрофы.

Первое методологически выдержанное эпидемиологическое исследование психических реакций среди населения при длительном радиационном стрессе было проведено американскими учеными после аварии на атомной станции Три Майл Айленд в 1979 году. После однократной утечки ксенона-133 основную массу радиоактивного газа удалось удержать в контейнере, который, однако, не исключал периодические выбросы. Год спустя газ был выпущен в атмосферу. Этой ситуации сопутствовала крайне противоречивая информация о возможном радиационном риске. Рекомендованная эвакуация

беременных женщин и семей с маленькими детьми подкрепляли страх перед опасностью радиоактивного поражения.

Масштабность Чернобыльской катастрофы, наряду с ранее описанной спецификой атомных психогений, выделила ряд новых составляющих. К ним относятся: эвакуация населения из зон жесткого радиационного контроля; неоправданные медицинскими показаниями аборт; развитие авитаминозов из-за извращенного рациона питания; низкий уровень знаний основ радиационной гигиены у всех слоев населения, включая врачей [34].

Также обращается внимание на полимодальность стрессового воздействия — непосредственное влияние радиационного облучения в малых дозах; постоянно существующие опасения за здоровье и благополучие свое и своих близких; определенная потеря степени личной свободы, связанная с необходимостью соблюдения мер предосторожности; неодинаковость социальных льгот для разных категорий пострадавших [32]. Наконец, ряд авторов к причинам развития тревоги у вовлеченных в последствия катастрофы относят специфику самого радиационного фактора. Она включает в себя невозможность органолептического восприятия; отсутствие прямо показывающих эффективную дозу приборов; возможность правильного понимания показаний приборов лишь специалистами; отсутствие житейского опыта контакта с ионизирующим излучением; вынужденность, недобровольность облучения.

К настоящему времени изучена динамика психической дезадаптации у пострадавших, состоящая из 3 периодов. Острый — продолжавшийся 10 дней с момента завершения эвакуации населения из зоны аварии. Подострый — длившийся около полугода и закончившийся с окончанием строительства защитных сооружений вокруг реактора. Хронический — длящийся по сей день, окончание которого трудно прогнозировать.

Представляет интерес анализ психосоциальных последствий аварии на АЭС в Норвегии. Хотя автор оговаривает, что на основе его данных трудно судить о клинической оценке психических реакций, тем не менее он пишет, что от 1 до 3% жителей Норвегии проявили реакции клинической интенсивности в форме посттравматиче-

ских стрессовых расстройств и депрессии. В то же время, по мнению автора, страх, беспокойство и печаль были защитно-продуктивны, имея в виду меры предосторожности. Главным результатом своих исследований автор считает вывод о том, что население Норвегии испытывало недостаток в знаниях и подготовленности к ситуации выпадения радиоактивных осадков; что люди не достаточно понимали и верили распространяемой информации. Пол, возраст, уровень образования, общее восприятие угрозы, психическое здоровье до аварии давали указания на группы риска.

При обследовании в 1991 году 1900 сотрудников ЧАЭС было установлено, что более высоко оценивают риск от радиации женщины, лица с более низким образовательным уровнем, а также с относительно низким доходом [34]. В то же время в ряде публикаций показано, что наибольший уровень тревожного напряжения обнаруживался в семьях врачей и учителей. По наблюдениям, пожилые люди были более склонны относить свои болезненные ощущения на счет радиации [35]. Авторы подчеркивали, что тревожность среди женщин, проживающих на загрязненных территориях, была несколько выше по сравнению с мужчинами. Как показало исследование этих проблем в зарубежной психиатрии, катастрофы поражают бедных и слабых более тяжело и более длительно, чем богатых и сильных, независимо от того, являются ли они индивидуумами, группами или нациями [31]. Однако применим ли этот вывод к атомным катастрофам — вопрос остается открытым.

В большинстве публикаций указывается на комплексный характер постчернобыльского стресса [35]. К ним авторы относят малые дозы радиации и другие экологические вредности, которые в новых условиях аддитивно увеличивают свою агрессивность, предлагая рассматривать невротические расстройства как «неспецифические маркеры не только психогенного, но и различного экологического «загрязнения» внешней и внутренней среды человека» [30].

Восприятие риска в определенной ситуации тем острее, чем меньше конкретных сведений об известной в общих чертах опасности. Можно полностью согласиться с точкой зрения Т.Р. Ли на психологические механизмы этого явления: адаптация

к ситуациям, связанным с риском и повторяющимся систематически; познавательная реорганизация информации в сторону снижения диссонирующего эффекта. Человек сознательно или не отдавая себе отчета либо не принимает информацию об угрозе к сведению, либо меняет свое отношение к тем эффектам, которые представлялись ему лишенными угрозы, либо перестраивает стиль своего поведения адекватно угрозе.

Степень осведомленности о риске (исходный уровень знаний о влиянии радиации на здоровье) — важнейший из факторов, формирующих восприятие радиационного риска. Отсутствие знаний о радиационном факторе, выявленное у большинства населения (71,0%), не позволяет людям правильно оценивать испытываемый риск.

Как отмечает ряд авторов, радиационный риск оценивается населением достаточно высоко и прежде всего для здоровья. Для абсолютного большинства (более 80% опрошенных) радиационный риск для здоровья был столь же значимой причиной тревоги, как возможная бедность и потеря работы в результате ухудшения ситуации в стране. После катастрофы причиной тревоги почти у половины опрошенных являлось также и противоречивость информации о радиации.

В последнее время в литературе широко обсуждается проблема тревожности населения в связи с радиационной ситуацией в местах его проживания как специфическая проблема стресса, не имеющего характерных особенностей классического стресса после аварии или катастрофы у непосредственных участников события.

Следует подчеркнуть, что, по мнению ряда авторов, все «радиационные» причины тревоги населения имеют только информационную стрессовую природу. Очевидно, что человек, как любой известный живой организм, не обладает специфическими рецепторами восприятия ионизирующего излучения. Ответная реакция организма в виде ухудшения самочувствия является неспецифической стрессовой реакцией, не соответствующей величине облучения в диапазоне малых доз (т.е. от фоновых уровней до 75–100 бэр). В то же время к неблагоприятным внешним воздействиям наиболее чувствителен организм в ситуациях гормонального расстройства или напряжения (стресса). Та-

ким образом, создается замкнутый круг взаимно усиливающихся воздействий — неблагоприятное воздействие малых доз облучения, эмоциональный стресс, повышенная гормональная активность, а затем повышение чувствительности организма к действию малых доз облучения.

В условиях, сложившихся после Чернобыльской катастрофы, информация населения является одним из компонентов помощи людям. Со временем проблема получения информации перестала быть количественной. Существует достаточно много посредников, которые распространяют ее, например, участковые врачи, учителя, журналисты. Есть также службы, которые предоставляют информацию общего плана, в том числе связанную с Чернобылем. Также достаточна зона действия средств массовой информации (телевидение, радио, печать). Но остается проблема качества предоставляемой информации.

Исследования ряда авторов показали, что проведение адекватной информационной и разъяснительной радиационно-гигиенической работы с населением может, по всей вероятности, смягчить или несколько снизить тревогу не менее, чем у 50–60% населения, у которых она имеет психогенную основу, усиливается при отсутствии возможности самому контролировать радиационную обстановку и при наличии противоречивости информации о радиации [35].

Особенности ситуации, сложившейся после катастрофы на Чернобыльской АЭС, требуют нового подхода к информационному обеспечению населения [35]. Прежний метод обеспечения информацией населения в целом не приемлем и является недостаточно эффективным. Понимание специалистами не адекватно пониманию населением. С населением нужно работать профессионалам. Особое внимание должно быть уделено социально-психологической поддержке населения. Это особенно важно, потому что учитывается одна из специфических составляющих атомных аварий — получение человеком знаний о патогенном факторе опосредованно, через информацию.

Таким образом, разработка новых организационных принципов медико-информационного обеспечения населения при ликвидации последствий техногенных и экологических катастроф является необходи-

мой и обоснованной.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. *Ференц В.П., Прилишко В.А.* Восприятие радиационной обстановки и оценка состояния своего здоровья населением, проживающим в зоне жесткого радиационного контроля // Журн. невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 1991. — № 11. — С. 49–52.
2. *Шаршакова Т.М.* Роль и значение объективного информирования пострадавшего населения после экологической катастрофы на ЧАЭС // Сб. матер. Междунар. конф.: Особенности рыночного механизма управления субъектами хозяйствования в эколого - дестабилизированном регионе. — Гомель, 1999. — С. 134–135.
3. *Рычков А.Е.* Восприятие социального и экологического риска // Сб. матер. конф.: Социально-психологическая реабилитация населения, пострадавшего от экологических и техногенных катастроф. — Мн., 1999. — С. 170.
4. *Havennar J.M.* After Chernobyl: Psychological factors affecting health after a nuclear disaster. Dissertation. — Utrecht University, 1996.
5. *Румянцева Г.М., Кунцевич М.Г., Левина Т.М.* Динамика психического здоровья жителей Гомельской области // Актуальные вопросы пограничной психиатрии. Сборник научных трудов. — М., 1991. — С. 91–96.
6. *Румянцева Г.М., Филиппенко В.В.* Экологический стресс и посттравматические стрессовые расстройства у населения, вовлеченного в Чернобыльскую аварию // Сборник: Чернобыль: экология и здоровье. — Гомель, 1996. — С. 94–97.
7. *Кремень М.А., Морозов В.Е.* Информация как средство изменения психических состояний // Сборник: Социально-психологическая реабилитация населения, пострадавшего от экологических и техногенных катастроф. — Могилев, 1995. — С. 46.
8. *Архангельская Г.В., Тихонова А.И. и др.* Доверие к источникам информации и пути повышения уровня знаний населения о радиации // Сборник: Актуальные и прогнозируемые нарушения психического здоровья после ядерной катастрофы в Чернобыле. — Киев, 1995. — С. 168.
9. *Безверхая З.А.* Информационная стратегия постчернобыльского периода — одна из причин психоэмоциональной напряженности среди пострадавшего населения // Сборник: Актуальные и прогнозируемые нарушения психического здоровья после ядерной катастрофы в Чернобыле. — Киев, 1995. — С. 170.
10. *Шаршакова Т.М., Семенова В.В.* Социально-гигиенические аспекты реабилитационных мероприятий информационного характера в период ликвидации последствий катастрофы на Чернобыльской АЭС // Сборник: Чернобыль: экология и здоровье. — Гомель, 1996. — С. 23.
11. *Агеева Л.А.* Восприятие радиационной опасности для здоровья жителями различных территорий Беларуси // Сборник: Актуальные и прогнозируемые нарушения психического здоровья после ядерной катастрофы в Чернобыле. — Киев, 1995. — С. 128.
12. *Александровский Ю.А., Румянцева Г.М.* Состояние психической дезадаптации в экстремальных условиях // Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 1989. — № 5. — С. 11–116.
13. *Александровский Ю.А.* Экологические катастрофы и психическое здоровье // Советская медицина. — 1991. — № 12. — С. 3–6.
14. *Chinkina O.V.* Psychological peculiarities of Chernobyl accident liquidators and cases of disadaptation // Ibid. — 1996. — P. 96.
15. *Нягу А.И., Логановский К.Н.* Отдаленные последствия психогенного и радиационного факторов аварии на Чернобыльской АЭС на функциональное состояние головного мозга человека // Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 1992. — № 4. — С. 72–77.
16. *Dyer J.V.* Disasters: the social aftermath // J. Roy. Soc. Health. — 1987. — Vol. 107. — № 4. — P. 129–130.
17. *Филиппенко В.В.* Поведение и психическое здоровье в условиях радиационного стресса // Сборник: Чернобыль: экология и здоровье. — Гомель, 1996. — С. 98–102.
18. *Маленченко С.А.* Восприятие радиационной опасности как источник психологического стресса // Сборник: Социально-психологическая реабилитация населения, пострадавшего от экологических и техногенных катастроф. — Могилев, 1995. — С. 53.
19. *Шаршакова Т.М., Семенова В.В.* Обоснование деятельности медико-информационных и социально-психологических центров как новой организационной структуры в системе реабилитационных мероприятий при ликвидации последствий техногенных и экологических катастроф // Сборник: Военно-морская и радиационная гигиена: Итоги, достижения и перспективы. — СПб.: ВМА, 2000. — С. 358–360.
20. *Романенко А.Е., Нягу А.И.* Психологические аспекты аварии на Чернобыльской АЭС // Проблемы радиационной медицины: Респ. межвед. сб. Вып. 3. — Киев: Здоровья, 1991. — С. 3–7.
21. *Романенко А.Е., Ференц В.П.* Концепция восприятия радиационного риска населением, проживающим на территориях, загрязненных радионуклидами в результате аварии на ЧАЭС // Сборник: Социально-психологические и психоневрологические аспекты последствий аварии на Чернобыльской АЭС. — Киев, 1993. — С. 33–36.
22. *Мельник Н.И.* Социальный стресс как следствие противоречивой информации и пути его преодоления // Сборник: Актуальные и прогнозируемые нарушения психического здоровья после ядерной катастрофы в Чернобыле. — Киев, 1995. — С. 180.
23. *Стегний А.И.* Противоречивость информации как стрессогенный фактор массового сознания в экстремальных условиях ( на примере аварии на Чернобыльской АЭС) // Сборник: Актуальные и прогнозируемые нарушения психического здоровья после ядерной катастрофы в Чернобыле. — Киев, 1995. — С. 128.

катастрофы в Чернобыле. — Киев, 1995. — С. 186.

24. *Тарасов В.С.* Восприятие населением Беларуси информации о радиационной опасности // Сборник: Здоровья после ядерной катастрофы в Чернобыле. — Киев, 1995. — С. 188.

25. *Румянцева Г.М., Филипенко В.В.* Экологический стресс и посттравматические стрессовые расстройства у населения, вовлеченного в Чернобыльскую аварию // Сб.: Чернобыль: экология и здоровье. — Гомель, 1996. — С. 94–97.

26. *Dohrenwend B.P., Dohrenwend B.C., Kasl S.V., Warheit G.J.* Technical Staff Analysis Report on Behavioral Effects to the President's Commission on the accident at the Three Mile Island. — Washington, 1979.

27. *Румянцева Г.М.* Некоторые принципы организации медико-психологической помощи пострадавшим от техногенных аварий // Сб. материалов конф.: Социально-психологическая реабилитация населения, пострадавшего от экологических и техногенных катастроф. — Мн., 1999. — С. 166.

28. *Нягу А.И.* Психоневрологические и психологические аспекты последствий аварии на Чернобыльской АЭС // Вестник АМН СССР. — 1991. — № 11. — С. 31–32.

29. *Weisaeth L.* Psychosocial reactions in Norway to nuclear fallout from the Chernobyl disaster // Collective responses to technological hazard. — New York, Peter Lang Publishing, 1991. — P. 53–80.

30. *Ференц В.П., Прилико В.А., Близнюк И.Д.* Восприятие радиационной обстановки и оценка состояния своего здоровья населением, проживающим в зоне жесткого радиационного контроля // Журн. невропатол. и психиат. им. С.С. Корсакова. — 1991. — № 11. — С. 49–52.

31. *Murphy B.C., Ellis P., Greenberg S.* Atomic veterans and their families: responses to radiation exposure. // Am. J Orthopsychiatry. — 1990. — Vol. 60. — № 3. — P. 418–427.

32. *Miederland W.G.* Clinical observation on the survivor syndrome. — Massive psychic trauma. — N.Y. Inter. Universities Press — 1964.

33. *Румянцева Г.М., Куцевич М.Г., Левина Т.М.* Динамика психического здоровья жителей Гомельской области // Актуальные вопросы пограничной психиатрии. Сб. науч. тр. — М., 1991. — С. 91–96.

34. *Кремень М.А., Морозов В.Е.* Информация как средство изменения психических состояний // Сб.: Социально-психологическая реабилитация населения, пострадавшего от экологических и техногенных катастроф. — Могилев, 1995. — С. 46.

34. *Иванов В.К., Цыб А.Ф., Иванов С.И.* Ликвидаторы Чернобыльской катастрофы: радио-экологический анализ медицинских последствий. — М., 1989. — С. 40–98.

35. *Шаршакова Т.М., Янч С.Ю.* Деятельность медицинских работников Гомельской области по формированию медико-социальной активности // Мед. новости. — Мн., 2000. — № 2. — С. 54–57.

Поступила 14.04.2005

УДК 614.7:539.1.04

## О ФОРМИРОВАНИИ ДОЗ ВНУТРЕННЕГО ОБЛУЧЕНИЯ СЕЛЬСКОГО НАСЕЛЕНИЯ БЕЛОРУССКОГО ПОЛЕСЬЯ

В.С. Аверин, Э.Н. Цуранков, А.И. Костырко

Институт радиологии

Проведено измерение содержания  $^{137}\text{Cs}$  в организме сельских жителей шести населенных пунктов Белорусского Полесья. На основании анкетирования населения по составу рациона питания установлен вклад каждой из компонент в общую дозу внутреннего облучения. Выявлены группы жителей со значительными различиями в дозах внутреннего облучения в пределах одного населенного пункта.

Ключевые слова: доза внутреннего облучения, цезий-137, рацион, сельский житель, грибы, молоко.

## ON INTERNAL DOSES OF IRRADIATION OF RURAL INHABITANTS OF BELARUS POLESYE

V.S. Averin, E.N. Tsurankov, A.I. Kostyrko

Institute of Radiology

An assessment of valid internal irradiation doses of rural inhabitants from six settlements of Belarus Polesye have been conducted. Basing on diet preferences an income of each of the diet component to overall internal irradiation dose was stated. The groups of population from inside the settlements which have significant differences in internal doses were registered.

**Key words:** doses of internal irradiation, caesium-137, diet, rural inhabitant, mushrooms, milk.

### **Введение**

В результате аварии на Чернобыльской АЭС значительная часть территории Республики Беларусь подверглась радиоактивному загрязнению. В зоне загрязнения более 37 кБк/м<sup>2</sup> по <sup>137</sup>Cs оказалось 1300 тыс. га земель, 30% из которых находятся в зоне 185–555 кБк/м<sup>2</sup>. Потребление молока остается в ряде случаев ведущим фактором, определяющим величину дозовой нагрузки за счет внутреннего облучения. Соотношение между дозами внутреннего и внешнего облучения населения с годами имеет тенденцию к увеличению доли внутреннего облучения.

Законом Республики Беларусь «О радиационной безопасности населения» установлено, что средняя годовая эффективная доза облучения не должна превышать 1 мЗв сверх дозы, формируемой естественными источниками радиации.

В районах, подвергшихся радиоактивному загрязнению, осуществляется комплекс защитных мероприятий, направленных на снижение радиационных нагрузок на население. Результативность контрмер оценивается как по среднегодовой эффективной дозе облучения, так и по критерию «коллективная доза».

Начиная с 1989 года, разработан и реализуется в рамках Государственной программы по ликвидации последствий катастрофы на Чернобыльской АЭС комплекс мероприятий по снижению дозы облучения жителей сельских населенных пунктов. В рамках программы населению выделяются культурные пастбища и сенокосы, цезийсвязывающие препараты на корм скоту, проводится ряд организационно-технических работ. Однако в отдельных населенных пунктах вопрос получения молока, соответствующего нормативным значениям, несмотря на проводимые мероприятия остается актуальным. Ситуация усугубляется еще и тенденцией к увеличению молочного стада личных подсобных хозяйств при относительно непродуктивной кормовой базе. Кроме того, проводимые из года в год измерения доз внутреннего облучения сельских жителей выявляют людей с аномально высокими дозами внутреннего облучения, которые нельзя объяснить только потреблением продуктов питания местного производства. Очевидно, существуют другие источники по-

ступления <sup>137</sup>Cs в организм таких людей. К таким источникам относятся «дары леса», употребление которых сельскими жителями до сих пор остается достаточно значительным.

### **Материалы и методы**

Измерения доз внутреннего облучения сельских жителей проводились в населенных пунктах Лельчицкого района Гомельской области. Выбор района был обусловлен тем, что более 80% территории района занято лесными массивами, что обуславливает непростую радиологическую ситуацию с получением нормативно чистой продукции (молоко) в личных подсобных хозяйствах и значительным потреблением населением «даров леса». Ситуация осложнена недостатком сельскохозяйственных угодий для создания окультуренных сенокосов и пастбищ.

В расчетах использовались также измерения по содержанию <sup>137</sup>Cs в молоке коров ЛПХ, выполненные местными центрами радиационного контроля (МЦРК) Лельчицкого района.

В качестве объектов исследования выбрано шесть населенных пунктов, в трех из них сельским населением (Боровое, Буйновичи, Милошевичи) используются пастбища 2–3 лет эксплуатации, еще в трех (Букча, Гребени, Тонеж) — пастбища после 15-летней эксплуатации.

СИЧ-измерения жителей всех шести населенных пунктов Лельчицкого района проводились на протяжении апреля-сентября 2004 года. Всего выполнено более 850 измерений.

Содержание <sup>137</sup>Cs в организме жителей измеряли непосредственно по его гамма-излучению с помощью спектрометра излучения человека типа СКГ-АТ1316, заводской номер 6907. Прибор сертифицирован в Республике Беларусь, зарегистрирован в Государственном реестре средств измерений под номером Р 03 17 1658 02 и допущен к применению. Измерения проводились на основе «Методики измерений активности гамма-излучающих радионуклидов в теле человека с помощью спектрометра излучения человека СКГ-АТ1316». Настоящая методика применялась совместно с документом «Спектрометр излучения человека СКГ-АТ1316. Руководство по эксплуатации».

### **Результаты и обсуждение**

Создание окультуренных пастбищ и сенокосов является наиболее эффективным способом снижения содержания  $^{137}\text{Cs}$  в молоке коров частного сектора. Однако на практике в ряде случаев эффективность данной контрмеры крайне сложно проследить. При надлежащем соблюдении всех требований при проведении работ теоретически можно ожидать снижения содержания  $^{137}\text{Cs}$  в молоке коров частного сектора до 10 раз (в первые годы после аварии в случае проведения работ на землях, где до этого не проводилось никаких мероприятий). Реальная же эффективность с точки зрения снижения содержания радионуклида в молоке с учетом всего поголовья скота может оказаться значительно ниже. Связано это как со снижением эффективности самой контрмеры с годами, так и со степенью использования населением созданных пастбищных или сенокосных угодий. Большое значение для эффективного использования улучшенных угодий имеет продолжительность использования, соблюдение сроков начала использования сенокосно-пастбищных угодий, влияние неблагоприятных метеорологических условий, применение бессистемного или свободного стравливания. Все вышеперечисленные факторы приводят к необходимости проведения перезалужения пастбищ.

Однако в этом случае на этих же угодьях теоретически трудно ожидать значительного эффекта проводимых мероприятий по снижению концентрации  $^{137}\text{Cs}$  в молоке коров.

#### **Оценка доз внутреннего облучения сельского населения**

Общепринято, что доля молока и молочных продуктов в общей дозе внутреннего облучения сельского населения может составлять до 50–80% от суммарной дозы внутреннего облучения [2, 3]. Проводимые в населенных пунктах Лельчицкого района защитные меры по снижению дозы внутреннего облучения сельского населения традиционно связаны с мероприятиями по снижению удельной активности молока, производимого в личных подсобных хозяйствах.

Как видно из таблицы 1, на протяжении последних 5 лет средние значения содержания  $^{137}\text{Cs}$  в молоке коров, несмотря на определенную вариабельность, снижаются как в населенных пунктах, где используются улучшенные пастбища, так и тех, где население выпасает скот на пастбищах, которые были созданы в первые годы после аварии и практически деградировали до естественных угодий. Причем, чем выше начальное содержание  $^{137}\text{Cs}$  в молоке, тем значительнее снижение в последующие годы.

**Таблица 1**

#### **Динамика средних значений содержания $^{137}\text{Cs}$ в молоке коров различных групп населенных пунктов Лельчицкого района Гомельской области**

Год	Пастбища 2–3 лет эксплуатации			Пастбища после 15-летней эксплуатации		
	Боровое	Буйновичи	Милошевичи	Букча	Гребени	Тонеж
2000	157	66	97	46	86	44
2001	<b>Создание пастбищ</b>		108	29	54	53
	144	66				
2002	<b>Начало эксплуатации</b>		<b>Создание пастбищ</b>		30	69
	84	59	116			
2003	77	60	<b>Начало эксплуатации</b>		32	51
			74			
2004	81	48	67	33	49	36

Средние значения дозы внутреннего облучения различных групп населения облученных населенных пунктов, рассчитанных по результатам измерения инкорпорированного в организме  $^{137}\text{Cs}$ , приведены в таблице 2.

Как видно из таблицы 2, дозы внутреннего облучения выше у мужчин, чем у женщин. Практически во всех населенных пунктах, за исключением н.п. Гребени, отмечаются случаи превышения дозы 1 мЗв/год. Причем дозы выше 1 мЗв/год отмечаются только у муж-



чин, и лишь в н.п. Боровое отмечено превышение этого значения у женщин.

Наиболее уязвимой группой населения с точки зрения влияния облучения традиционно считаются дети. С целью сопоставления доз внутреннего облучения все исследуемое население было разбито

на две группы: взрослые и дети (3–16 лет). В таблице 3 отражены дозы внутреннего облучения этих групп населения. Как видно из таблицы 3, дозы внутреннего облучения детей в полтора и более раз ниже, чем у взрослых во всех исследуемых населенных пунктах.

Таблица 2

**Дозы внутреннего облучения (2004 г.) различных групп населения населенных пунктов Лельчицкого района, мЗв/год**

НП	Группа	Число измерений	Среднее значение	Стандартное отклонение	Мин. значение	Макс. значение
Пастбища 2–3 лет эксплуатации						
Боровое	Мужчины	59	0,64	0,33	0,033	1,53
	Женщины	47	0,46	0,27	0,095	1,38
	Все население *	106	0,55	0,31	0,033	1,53
Буйновичи	Мужчины	57	0,52	0,32	0,062	1,46
	Женщины	50	0,31	0,16	0,076	0,85
	Все население *	107	0,42	0,28	0,062	1,46
Милошевичи	Мужчины	60	0,52	0,33	0,062	1,69
	Женщины	46	0,31	0,16	0,047	0,7
	Все население *	106	0,46	0,29	0,047	1,69
Пастбища свыше 15 лет эксплуатации						
Букча	Мужчины	53	0,52	0,28	0,04	1,24
	Женщины	43	0,25	0,17	0,039	0,72
	Все население *	96	0,39	0,27	0,039	1,24
Гребени	Мужчины	48	0,3	0,18	0,0085	0,88
	Женщины	42	0,23	0,17	0,041	0,9
	Все население *	90	0,28	0,18	0,0085	0,9
Тонеж	Мужчины	31	0,52	0,25	0,056	1,15
	Женщины	46	0,31	0,16	0,045	0,72
	Все население *	77	0,36	0,22	0,045	1,15

Примечание: \* — не включая детей до 16 лет.

Кроме того, четко прослеживается сезонная вариабельность доз внутреннего облучения в обеих группах населения: снижение к началу лета и увеличение с наступлением осеннего периода. Различия в дозах внутреннего облучения у детей и взрослых более заметны в летний период, чем в начале осени. Этот факт, по всей видимости, связан с тем, что очищение организма детей от  $^{137}\text{Cs}$  происходит

быстрее, чем у взрослых после уменьшения количества «даров леса» в рационе в зимний период.

Важным моментом исследований было установление зависимости доз облучения от характера деятельности проживающего населения. С этой целью население всех шести обследуемых деревень было условно разделено на 5 групп. Кроме того, каждая группа была разделена по половому признаку. Выбор таких

групп был связан как с наличием достаточного числа (репрезентативность выборки) лиц в каждой группе, так и исходя из возможных

различий в образе жизни. Результаты дифференциации населения, исходя из вышеприведенных критериев, представлены на рисунке 1.

Таблица 3

### Дозы внутреннего облучения взрослых и детей

НП	Группа населения	Время проведения СИЧ-измерений		
		Апрель	Июль	Сентябрь
Пастбища 2–3 лет эксплуатации				
Боровое	Взрослые	0,63	0,52	0,44
	Дети до 16 лет	—	0,22	0,22
Буйновичи	Взрослые	0,50	0,40	0,48
	Дети до 16 лет	—	0,10	0,22
Милошевичи	Взрослые	0,52	0,32	0,35
	Дети до 16 лет	—	0,11	0,17
<b>в среднем</b>	Взрослые	<b>0,56</b>	<b>0,41</b>	<b>0,42</b>
	Дети до 16 лет	—	<b>0,14</b>	<b>0,2</b>
Пастбища свыше 15 лет эксплуатации				
Гребени	Взрослые	0,29	0,29	0,40
	Дети до 16 лет	—	0,067	0,31
Букча	Взрослые	0,50	0,27	0,54
	Дети до 16 лет	—	—	0,26
Тонеж	Взрослые	0,34	0,46	0,47
	Дети до 16 лет	—	—	0,14
<b>в среднем</b>	Взрослые	<b>0,38</b>	<b>0,34</b>	<b>0,47</b>
	Дети до 16 лет	—	<b>0,07</b>	<b>0,14</b>

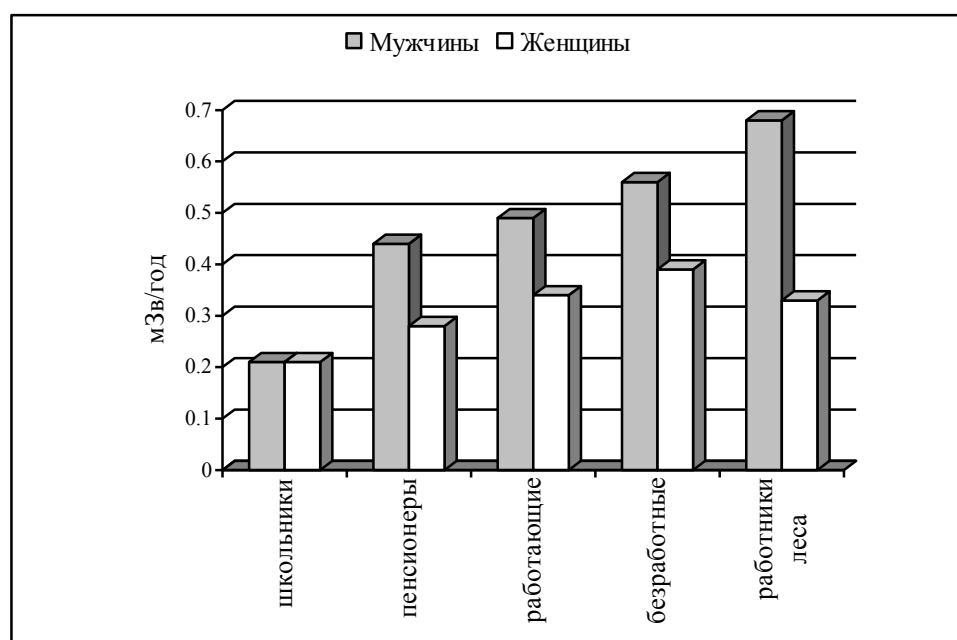


Рис. 1. Дифференциация доз внутреннего облучения сельских жителей в зависимости характера деятельности

Средние значения доз внутреннего облучения можно расположить в следующем возрастающем порядке: ученики — 0,21 мЗв/год, пенсионеры — 0,36 мЗв/год, работающие — 0,41 мЗв/год, безработные — 0,49 мЗв/год, лесники — 0,66 мЗв/год.

При оценке взаимосвязи создания пастбищных угодий и доз внутреннего облучения сельского населения крайне необходимо установление составляющих компонент эффективности. На наш взгляд, при создании пастбищ можно выделить несколько слагаемых эффективности — экономические, дозовые и социальные. Некоторые из этих компонент косвенно взаимосвязаны. К ним относятся: окупаемость затрат по созданию пастбищных угодий за счет увеличения молочной продуктивности коров частного сектора; результирующее снижение удельной активности молока после начала выпаса коров на улучшенных пастбищных угодьях; снижение доз внутреннего облучения за счет употребления более чистого молока; получение населением дополнительной финансовой прибыли от сдачи молока и, как следствие, возможное уменьшение потребления грибов и дичи за счет улучшения финансового положения семьи.

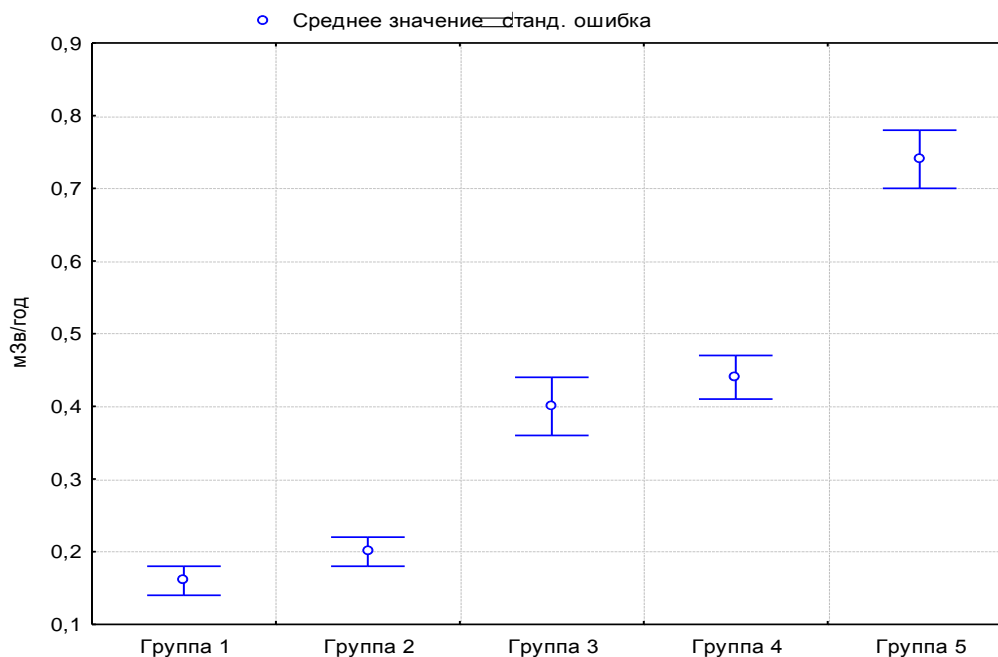
Накапливающиеся материалы свидетельствуют, что роль «даров природы» в формировании дозы внутреннего облучения населения явно недооценивается. По расчетам ученых Санкт-Петербургского НИИ радиационной гигиены, доза внутреннего облучения населения Брянской

области в 1994–1999 гг. только за счет потребления грибов составляла для  $^{137}\text{Cs}$  — 37%, а для  $^{90}\text{Sr}$  — 11% [2].

Например, в Наровлянском районе Гомельской области, одном из наиболее «грязных» районов, поступление  $^{137}\text{Cs}$  в организм людей обусловлено (средние данные) потреблением, главным образом, молока — 47,0%, «даров природы» (грибов, дичи, лесных ягод) — 32,9% и мясопродуктов — 11,9% [1].

Наряду с СИЧ-измерениями проводилось анкетирование населения с целью установления вклада потребляемых продуктов местного производства (молоко, молочные продукты), а также «даров леса» (грибы, ягоды, дичь) в дозу внутреннего облучения (рис. 2). Полученная информация была обработана и использовалась для расчета вклада каждой из компонент рациона в общую дозу внутреннего облучения. На основании опросов все население исследуемых населенных пунктов было разбито на 5 групп:

- 1 — население, совершенно не употребляющее молоко, молочные продукты и дары леса (базовый рацион).
- 2 — население, потребляющее базовый рацион и молоко.
- 3 — население, потребляющее базовый рацион и грибы.
- 4 — население, потребляющее базовый рацион, молоко и грибы.
- 5 — население, потребляющее базовый рацион, молоко, грибы и дичь.



**Рис. 2.** Доза внутреннего облучения в зависимости от разных рационов питания сельских жителей

Как видно из рисунка 2, наибольший вклад в дозу внутреннего облучения отдельных слоев населения вносит потребление грибов и дичи. Дополнительная доза внутреннего облучения за счет потребления молока и молочных продуктов невелика и составляет около 25% на фоне стандартного рациона и менее 5–10% с учетом потребления грибов и дичи.

Таким образом, реальный вклад молочной компоненты в дозу внутреннего облучения населения в исследуемых населенных пунктах ниже приводимых выше литературных данных, а основная средняя доза внутреннего облучения для всех категорий населения формируется в летне-осенний период за счет грибной компоненты.

#### **Выводы**

1. Создание и использование улучшенных пастбищных угодий в исследуемых населенных пунктах Лельчицкого района позволяет получать молоко в частном секторе, соответствующее установленным в Республике Беларусь нормативом по содержанию <sup>137</sup>Cs.

2. Доза внутреннего облучения сельских жителей Лельчицкого района, формируемая за счет молочной компоненты, составляет около 25% (без учета потребления грибов и мяса диких животных) и менее 10% при потреблении грибов и дичи.

3. До 70% средней дозы внутреннего облучения сельских жителей Лельчицкого

района формируется за счет потребления грибов и мяса диких животных.

4. Среди жителей одного населенного пункта существуют группы населения со значительными различиями в дозах внутреннего облучения. Наименьшие средние дозы внутреннего облучения имеют дети школьного возраста, наибольшие — работники леса.

#### **Заключение**

При принятии решения о необходимости проведения «молочных» контрмер требуется предварительное репрезентативное проведение СИЧ-измерений для установления вклада молочной компоненты в среднюю дозу внутреннего облучения сельского населения и установления потенциальной эффективности предполагаемых контрмер. Кроме того, по нашему мнению, необходима серьезная пропагандистская и разъяснительная работа среди населения, направленная на уменьшение до минимума потребления грибов, мяса диких животных, лесных ягод.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Анализ радиационного качества молока из личных подсобных хозяйств Гомельской области с целью разработки рекомендаций по применению защитных мер: Отчет о НИР (заключит.) / Гомельский филиал ГФ НИКИ РМ и Э. Рук. темы В.Е. Шевчук. — Гомель, 1997. — 56 с.

2. *Алексахин Р.М.* Защитные мероприятия в агропромышленном производстве при радиационной аварии // Атомная энергия. — 1992. — Вып. 72. — № 2. — С. 206–208.

3. Публикация МКРЗ 57, 1997.

*Поступила 06.05.2005*

**УДК 612.014.482/541:576.75**

### **ГЕНЕТИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ В КЛЕТКАХ КРОВИ МЫШЕЙ ПРИ СОЧЕТАННОМ РАДИАЦИОННО-ТОКСИЧЕСКОМ ДЕЙСТВИИ. РОЛЬ МОЩНОСТИ ДОЗЫ**

**С.Н. Сушко, А.Ф. Маленченко, Н.А. Ферапонтова**

**Институт радиобиологии НАН Беларуси  
Объединенный институт энергетических  
и ядерных исследований НАН Беларуси**

Изучено сочетанное однократное и пролонгированное  $\gamma$ -облучение в дозе 0,35 Гр (мощность дозы 1 Гр/ч и 0,008 Гр/ч) и введение уретана на индукцию хромосомных аберраций (ХА) в клетках костного мозга и частоту микроядер (МЯ) в полихроматофильных эритроцитах периферической крови, а также действие  $\gamma$ -облучения, уретана и ингаляции диоксидом азота на индукцию аденом легких. Корреляция между ХА обменного типа и мощностью дозы была обратной направленности. Частота аденом легких при сочетанном действии в случае пролонгированного облучения с низкой мощностью дозы увеличилась, коррелируя с уровнем ХА обменного типа.

**Ключевые слова:** ионизирующее излучение, мощность дозы, уретан, оксиды азота, костный мозг, хромосомные aberrации, полихроматофильные эритроциты, микроядра, аденомы легких.

**GENETIC DAMAGES IN BLOOD CELLS UNDER COMBINED RADIATION — TOXIC ACTION. THE ROLE OF DOSE RATE**

**S.N. Sushko, A.F.Malenchenko, N.A.Ferapontova**

**Institute of Radiobiology of NAS of Belarus  
Joint Institute of Energy and Nuclear Problems of NAS Belarus**

Combined influence of single or prolonged  $\gamma$ -irradiation 0,35 Gy (dose rate 1 Gy/h and 0,008 Gy/h) and urethan on the induction of chromosome aberrations (ChA) in bone marrow cells and micronucleus (MN) in peripheral blood polychromatic erythrocytes and also  $\gamma$ -irradiation, urethane, nitrogen dioxide on the induction of lung adenoma were studied. Correlation between the ratio of exchange type ChA and dose rate was of inverse direction. The lung adenoma frequency under combined action in the case of prolonged irradiation with low dose rate was increase that correlate with exchange type ChA.

**Key words:** ionizing irradiation, dose rate, urethane, nitrogen oxides, bone marrow, chromosome aberrations, polychromatic erythrocytes, micronuclei, lung adenoma.

Оценка радиационно-индуцированных повреждений в существующих экологических условиях сопряжена со значительными сложностями, обусловленными дополнительным воздействием множества факторов различной природы на клетку в пострадиационный период. Принципиальное значение в оценке эффектов малых доз имеют данные по зависимости последствий не только от дозы, но и ее мощности и вклада этого фактора в развитие как ранних, так и отдаленных последствий лучевого поражения. Особенно важно это при экстраполяции зависимости доза-эффект, полученной в экспериментальных условиях при действии высоких доз и высоких мощностей доз, на реальные ситуации, когда организм подвергается хроническому облучению в малых дозах с низкими мощностями дозы.

Экспериментальные данные свидетельствуют, что при воздействии излучения с низкой ЛПЭ снижение мощности дозы сопровождается значительным уменьшением канцерогенной эффективности излучений по сравнению с однократным облучением и высокой мощностью дозы. При высоких мощностях дозы возникшие повреждения полностью не восстанавливаются. В случае пролонгированного облучения фактор времени реализуется тем, что возникшее первое повреждение успевает восстановиться до развития второго.

При действии различных повреждающих агентов наиболее остро реагирует си-

стема кроветворения. Иницированные радиацией повреждения генетического аппарата клеток, скрытые повреждения, которые фиксируются в виде хромосомных aberrаций (ХА) и микроядер (МЯ), могут сохраняться в течение длительного времени вплоть до последующего воздействия других генотоксических факторов.

**Целью** настоящей работы явилась оценка влияния мощности дозы облучения при раздельном и сочетанном воздействии с канцерогеном (уретаном) на частоту ХА в клетках костного мозга, МЯ в эритроцитах периферической крови мышей линии Af и опухолевым процессом в легких.

**Материалы и методы**

В эксперименте использовали 2 серии мышей линии Af (самок и самцов). Каждая серия состояла из аналогичных экспериментальных групп (в группе не менее 30 мышей), но облученных при разной мощности дозы. Мышей облучали ежедневно в течение 9 дней гамма-излучением ( $^{60}\text{Co}$ ) до интегральной дозы 0,35 Гр при мощностях дозы: 1 Гр/ч и 0,01 Гр/ч (для микроядерного теста). В экспериментах с клетками костного мозга исследованы аналогичные мощности 1,0 Гр/ч и 0,008 Гр/ч. Выбор дозы облучения 0,35 Гр был основан на данных [6] по исследованию опухолеобразования при аналогичном сочетанном и раздельном действии факторов в интервале доз 0,035; 0,1; 0,35 и 1,0 Гр, при которых максимальный опухолевой эффект в лег-

ких после введения уретана в ранние сроки наблюдался при дозе 0,35 Гр. Каждая серия состояла из 4 групп: 1 — контроль, 2 — группа животных, облученных в дозе 0,35 Гр гамма-излучения и в исследуемых мощностях дозы, 3 — группа животных, которым вводили уретан (1 мг/г веса), и 4 — группа сочетанного воздействия, облученная в исследуемых дозе и мощностях дозы и дополнительном введении уретана через 1 час после облучения. Контрольным животным вводился физиологический раствор. Для исследования опухолевого процесса в легких и оценки возможного вклада атмосферных загрязнителей часть интактных и мышей из группы сочетанного действия ингалировали диоксидом азота в концентрации 40 ПДК после последнего введения уретана. Опухолообразование в легких мышей оценивали по количеству индуцированных аденом/мышь через 20 недель после введения уретана.

Для оценки генотоксического влияния малых доз радиации и уретана проводили подсчет количества МЯ в 10 000 полихроматофильных эритроцитах периферической крови от каждой мыши по стандартной методике [10]. Из опыта мышей выводили методом цервикальной дислокации через 2, 14 и 30 суток после последнего облучения и введения уретана. На одну точку брали 3 животных. Цитогенетический анализ клеток костного мозга мышей проводили по стандартной методике [9] с использованием метафазного метода учета ХА [7]. Учитывали все типы повреждений хромосом, выделяя при этом кольцевые хромосомы, которые занимают промежуточное положение между стабильными и нестабильными типами aberrаций.

Анализ результатов проводили с использованием методов статистики: критерия Стьюдента для оценки достоверности различий и коэффициента парной корреляции, определяющего зависимость между количеством эритроцитов с МЯ и мощностью дозы облучения.

Коэффициент взаимодействия ( $K_v$ ) рассчитывали отношением фактически полученной величины сочетанного эффекта к теоретически ожидаемой величине, представляющей сумму отдельных эффектов каждого агента с поправкой на величину спонтанного уровня.

### **Результаты и обсуждение**

Установлено, что на количество ХА влияет не только абсолютная величина дозы облучения, но и мощность дозы: с уменьшением мощности снижается выход регистрируемых повреждений. Этот эффект, отмеченный в области высоких доз лучевого воздействия (до 6 Гр), наблюдается практически на всех видах клеток — от млекопитающих до растений [8].

Полученные результаты подтверждают сохранение этой зависимости и при более низких дозах. Как следует из представленных данных (табл. 1, 2), в клетках костного мозга мышей выход ХА как по числу aberrаций на клетку, так и по числу aberrантных клеток превышал спонтанный уровень при однократном облучении в 3 раза, а при пролонгированном — в 2 раза.

Уретан, являясь сильным мутагеном, статистически достоверно увеличил частоту ХА по сравнению со спонтанным уровнем.

Несколько иные закономерности были выявлены при сочетании гамма-облучения и уретана. Структурные изменения хромосом, индуцированные уретаном, близки повреждениям, вызываемым облучением. Поэтому взаимоусиливающий эффект при однократном облучении ( $K_v = 1,5$ ) представляется результатом однонаправленного механизма повреждения хромосом с повышенным выходом не только за счет дополнительных повреждений, вызванных уретаном, но и реализации скрытых радиационных нарушений в регистрируемые ХА. Пролонгирование дозы привело к тому, что воздействие уретаном произошло на фоне активации процессов репарации и пролиферации, что и определило более низкий выход ХА.

Таким образом, по критериям суммарной частоты хромосомных повреждений и числу повреждений на клетку при действии облучения и канцерогена мощность дозы является важным фактором: происходит уменьшение тяжести их проявления при снижении мощности дозы.

Однако качественный анализ структурных изменений хромосом позволяет сделать иные выводы из полученных результатов. Анализ спектра ХА показал, что преобладающим типом aberrаций во всех экспериментальных группах были фрагменты (рис. 1).

Вне зависимости от мощности излучения доля их была практически одинаковой: 70% —

при однократном облучении и 66,7% — при пролонгированном (табл. 1, 2). Наибольшее число фрагментов зарегистрировано в группах сочетанного действия при пролонгированном облучении (72% от числа всех ХА). При однократном облучении они также преобладали над другими типами aberrаций, хотя их доля была несколько меньшей (70%).

Ацентрические фрагменты являются наиболее нестабильным типом aberrаций. После первого клеточного деления в 70% случаев они элиминируются. Промежуточное положение между стабильными и нестабильными aberrациями занимают кольцевые хромосомы, которые свидетельствуют о потере генетического материала [2].

Таблица 1

**Частота и спектр хромосомных aberrаций в клетках костного мозга мышей при раздельном и сочетанном действии однократного гамма-облучения в дозе 0,35 Гр и уретана**

Вид воздействия	Число проанализированных клеток	Число и тип перестроек				Общее число aberrаций	Число aberrаций на клетку, %	Число клеток с aberrациями, % (сравниваемые группы)	Кв
		Фрагменты		Кольца	Прочие aberrации				
		Одиночные	Парные						
1. Контроль	300	3	—	—	—	3	1,0	1,0±0,6	—
2. Облучение	308	5	2	—	3	10	3,2	2,8±0,1 (1-2)**	—
3. Уретан	332	14	7	1	4	26	7,8	7,2±1,4 (1,2-3)**	—
4. Облучение + уретан	309	22	10	2	12	46	15,0	13,0±1,9 (2,3-4)**	1,5

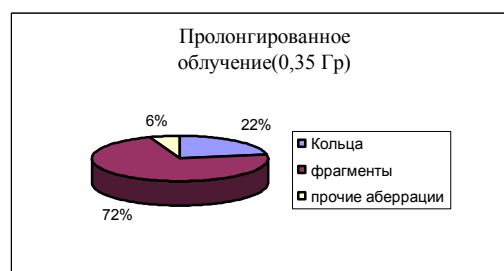
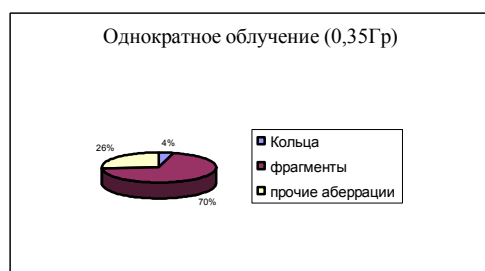
Примечание: различие статистически достоверно — (p < 0,05)\*; (p < 0,01)\*\*

Таблица 2

**Частота и спектр хромосомных aberrаций в клетках костного мозга мышей при раздельном и сочетанном действии пролонгированного гамма-облучения в дозе 0,35 Гр и химических веществ**

Вид воздействия	Число проанализированных клеток	Число и тип перестроек				Общее число aberrаций	Число aberrаций на клетку, %	Число клеток с aberrациями, % (сравниваемые группы)	Кв
		Фрагменты		Кольца	Прочие aberrации				
		Одиночные	Парные						
1. Контроль	300	3	—	—	—	3	1,0	1,0±0,6	—
2. Облучение	333	2	4	—	3	9	2,7	2,1±0,8	—
3. Уретан	332	14	7	1	4	26	7,8	7,2±1,4 (1-3)*** (2-3)**	—
4. Облучение + уретан	316	10	3	4	1	18	5,7	5,4±1,3 (1,2-4)**	0,6

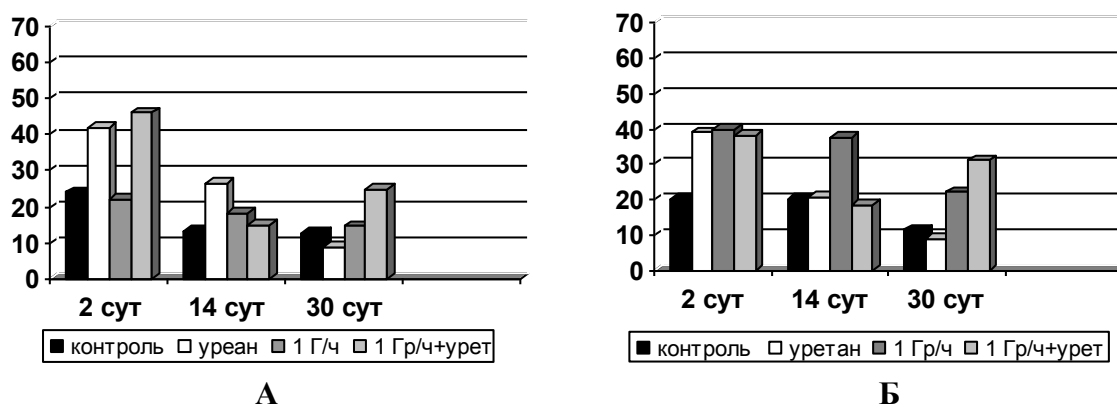
Примечание: различие статистически достоверно — (p < 0,01)\*\*; (p < 0,001)\*\*\*



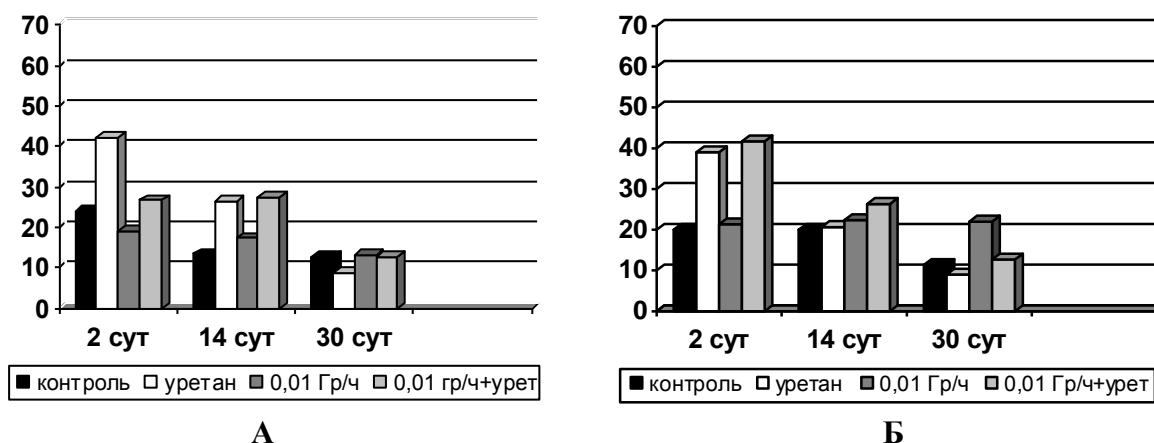
**Рис.1.** Спектр хромосомных aberrаций в клетках костного мозга мышей при сочетанном действии гамма-излучения в дозе 0,35 Гр и уретана

В полученных результатах число aberrаций этого типа при сочетанном воздействии на фоне пролонгированного облучения в 5,5 раз превышало этот показатель в случае однократного воздействия (22 и 4% от общего числа aberrаций соответственно). Принимая во внимание качество структурных повреждений можно сделать иные выводы, чем те, которые следуют из анализа суммарного выхода ХА как при общем однократном, так и при пролонгированном облучении. Центрические кольца являются ХА обменного типа [1], и не являются летальными для клетки, следовательно, в отдаленный период они могут быть источни-

ком более выраженных мутагенных и канцерогенных последствий при действии на них факторов, обладающих свойством промотора [10]. Полученные результаты позволяют по-иному взглянуть не только на логику прогнозирования отдаленных последствий, но и объяснить противоречия, возникающие при анализе дозовых зависимостей частоты выявленных опухолей и мощности дозы. Результаты исследования влияния мощности дозы на частоту полихроматофильных эритроцитов периферической крови с МЯ при аналогичном радиационно-химическом воздействии представлены на рис. 2–3.



**Рис. 2.** Влияние мощности дозы облучения (1 Гр/ч) и временного фактора на количество эритроцитов с МЯ при радиационно-химическом воздействии (А — самки; Б — самцы)



**Рис. 3.** Влияние мощности дозы облучения (0,01 Гр/ч) и временного фактора на количество эритроцитов с МЯ при радиационно-химическом воздействии (А — самки; Б — самцы)

Изучение дозо-временной зависимости частоты эритроцитов мышей с МЯ при раздельном и сочетанном воздействии гамма-

излучения и уретана показало, что первичная реакция организма (2 сутки) на большинство воздействий сопровождалась увеличением



количества эритроцитов с МЯ. Исключением явилась реакция самок на облучение, которая при обеих мощностях дозы не отличалась от контрольного уровня. Временной интервал от 2 до 14 суток характеризуется снижением количества клеток с МЯ, однако характер снижения в группах не одинаков.

В группе интоксикации уретаном на протяжении 2–30 суток наблюдается линейное снижение выхода МЯ для мышей обоего пола, что можно объяснить регенераторной реакцией костного мозга и постепенной элиминацией повреждённых клеток с МЯ к 30 суткам.

При облучении при мощности дозы 1 Гр/ч имеет место временной характер снижения количества эритроцитов с МЯ, приближенный к линейной зависимости, однако у самцов на всех промежутках времени отмечен более высокий выход МЯ по сравнению с самками.

В группе сочетанного действия облучения и уретана при мощности дозы 1 Гр/ч после максимального выхода эритроцитов с МЯ на 2 сутки последующее снижение количества МЯ в крови животных носит волнообразный характер, с максимальным снижением на 14 сутки, что очевидно, объясняется уменьшением количества неполноценных эритроцитов с МЯ за счет их элиминации и биологическим ритмом восстановления жизнедеятельности популяции. Важно отметить статистически достоверное увеличение количества клеток с МЯ по сравнению с контролем и экспериментальными группами в отдаленные сроки — на 30 сутки.

В группах облучения при мощности дозы 0,01 Гр/ч в ранние сроки наблюдения половых различий в реакции эритроцитов по частоте МЯ на лучевое воздействие не обнаружено (рис. 2, 3). Более того, частота МЯ у животных обоего пола через 2 суток в количественном выражении не отличалась от уровня эритроцитов с МЯ у самок при облучении при мощности дозы 1,0 Гр/ч, но была статистически достоверно ниже уровня самцов при мощности дозы 1,0 Гр/ч. В поздние сроки у самок, облученных при мощности дозы 0,01 Гр/ч, отмечена временная зависимость снижения частоты МЯ, достигающая контрольного уровня к 30 суткам. У

самцов наблюдалось более стойкое сохранение повышенной частоты МЯ, статистически превышающее контрольный уровень вплоть до 30 суток.

В группах сочетанного радиационно-химического действия при мощности дозы 0,01 Гр/ч увеличение количества эритроцитов с МЯ наблюдалось на 2–14 сутки, статистически достоверно выраженное у самцов на 2 сутки, у самок — на 14 суток наблюдений. К 30 суткам количество эритроцитов с МЯ в группах сочетанного воздействия при исследуемой мощности дозы достигало нормального уровня. Анализ динамики индукции ХА и МЯ при раздельном и сочетанном действии радиационно-химических факторов показал качественно однотипную характеристику процессов.

Предположение о том, что полученные результаты о числе нерепарируемых повреждений при многофакторном воздействии и пролонгировании дозы в клетках костного мозга справедливы для реальных условий, а в основе опухолеобразования в организме лежат цитогенетические нарушения и механизмы их манифестации, следует ожидать более значительного выхода опухолей именно в этом варианте эксперимента по сравнению с однократным облучением. Верность этого предположения представлена в полученных данных по изучению индукции аденом легких (табл. 3).

Из приведенных в таблице данных следует, что при общем однократном облучении выход аденом/мышь по сравнению с таковым в контроле был в 2 раза выше, а при пролонгировании дозы этот показатель статистически не отличается от такового в контроле. Пролонгирование дозы при одинаковых общих дозах привело к тому, что выход опухолей по сравнению с контролем при уменьшении мощности дозы снизился более чем в 1,5 раза.

Ингаляция оксидами азота незначительно повысила выход аденом. В значительно большей степени это наблюдалось при действии уретана, который статистически достоверно индуцировал аденомы по сравнению с контрольным уровнем. Введение уретана облученным животным в обеих группах статистически достоверно повысило выход аденом по отношению к контролю, достигая максимальной величи-

ны при однократном облучении, что также коррелирует с результатами хромосомного

анализа, оцениваемому по общему количеству aberrаций.

Таблица 3

**Влияние общего однократного и пролонгированного облучения в дозе 0,35 Гр на индукцию аденом легких у мышей при дополнительном воздействии нерадиационных факторов**

Вид воздействия	Общее однократное облучение (мощность дозы 1,0 Гр/ч)			Пролонгированное облучение (мощность дозы 0,008 Гр/ч)		
	Число аденом/ мышь	Сравниваемые группы	Кв	Число аденом/ мышь	Сравниваемые Группы	Кв
1. Контроль	0,56 ± 0,09	—	—	0,78 ± 0,15	—	—
2. Облучение	1,28 ± 0,24	(1–2) *	—	1,12 ± 0,18	(1–2)	—
3. Уретан	2,89 ± 0,31	(1–3) *	—	2,89 ± 0,31	(1–3)*	—
4. Диоксид азота	0,72 ± 0,15	(1–4)	—	1,19 ± 0,24	(1–4)	—
5. Облучение + уретан	9,31 ± 1,10	(2; 3–5) *	2,87	4,31 ± 0,42	(2, 3–5)*	1,44
6. Облучение + уретан + диоксид азота	6,67 ± 0,90	(2, 3,4–6) *	1,90	10,73 ± 1,91	(2; 3; 4–6)* (5–6)*	3,48

Примечание: \* — различие статистически достоверно ( $p < 0,05$ )

При трехфакторном воздействии увеличение выхода аденом было статистически достоверным в группе с однократным и пролонгированным облучением. При пролонгированном облучении количество аденом /мышь статистически достоверно превышало аналогичный показатель однократного облучения более чем в 1,6 раз. Следует отметить, что характер изменения частоты индукции аденом легких при сочетанном действии однократного и пролонгированного облучения и уретана был однотипен изменениям спектра ХА, а именно повышенное количество индуцированных аденом в случае пролонгированного облучения положительно коррелирует с увеличением процентного содержания кольцевых хромосом.

Из полученных данных следует, что при трехфакторном воздействии снижение мощности дозы приводит к обратным последствиям. Прогнозируемое снижение радиобиологических эффектов при снижении дозы и мощности дозы в реальных условиях может сопровождаться их ростом. Модифицирующее влияние ионизирующего излучения на чувствительность облученного организма к действию химических загрязнителей, а также наблюдаемый эффект синергизма при различных радиационно-химических сочетаниях подтверждается рядом исследований [4, 5]. Максимальный (3,48) коэффициент синергизма был в группе с пролонгированным трехфакторным воздействием, превышая

аналогичный показатель у однократно облученных мышей почти в 2 раза.

#### **Заключение**

Представленные данные отражают факт сложных дозо-временных зависимостей, роли мощности дозы, пола животных в реализации генетических и опухолевых эффектов при раздельном и сочетанном действии ионизирующего излучения в малых дозах и нерадиационных экологических факторов. Это требует учета многофакторности воздействия на организм патогенных факторов при прогнозе радиационного канцерогенного риска.

По мнению [3], «закономерности низкоинтенсивности облучения, эффект малых доз — это принципиально новые пути воздействия облучения на живые объекты, новые механизмы изменения клеточного метаболизма. Большинство эффектов не прямо индуцировано облучением, а опосредовано через систему регуляции, изменение иммунного и антиоксидантного статусов организма, чувствительности к действию факторов окружающей среды».

Многоэтапность канцерогенеза и участие в процессе его реализации многочисленных составляющих определяют необходимость выработки качественно новой биологической модели и ее формализации в едином математическом показателе — оценке экологического канцерогенного риска для прогноза негативных последствий антропогенного влияния человека на окружающую среду.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анкина М.А., Завитаева Т.А., Семенова Т.А. и др. Исследование стабильных aberrаций хромосом методом g-дифференциального окрашивания в лимфоцитах крови человека после облучения в высокой дозе // Радиационная биология. Радиоэкология. — 2001. — Т. 41. — № 1. — С. 43–48.
2. Бочков Н.П. Хромосомы человека и облучение. — М.: Наука, 1971. — 168 с.
3. Бурлакова Е.Б., Додина Г.П., Зюзиков Н.А. и др. Действие малых доз ионизирующего излучения и химических загрязнений на человека и биоту. Программа «оценка сочетанного действия радионуклидов и химических загрязнений» // Атомная энергия. — 1998. — Т. 85. — Вып. 6. — С. 457–462.
4. Калистратова В.С. Метаболизм и биологическое действие радионуклидов при оральном поступлении. — М.: Атомиздат, 1979. — С. 219–227.
5. Маленченко А.Ф., Панитков Ю.С. Биологические проблемы радиационного риска // Весці АН БССР. Сер. фіз.-энэрг. навук. — 1991. — № 3. — С. 15–26.
6. Маленченко А.Ф., Сушко С.Н., Кузьмина Т.С. Зависимости доза-эффект и время-эффект в процессе опухолеобразования при сочетанном воздействии ионизирующего излучения и химического канцерогена // Радиационная биология. Радиоэкология. — 2001. — Т. 41. — № 4. — С. 389–394.
7. Методика учета хромосомных aberrаций, как биологический индикатор влияния факторов внешней среды на человека: Методические рекомендации. — М.: Ин-т мед. генетики АМН СССР, 1974. — 20 с.
8. Мюнтцинг А. Генетика. — М.: Мир, 1967. — 610 с.
9. Определение мутагенной активности химических соединений с использованием лабораторных мышей. Метод рекомендации. — М.: АМН СССР, 1986. — 22 с.
10. Gulati D.K., Kaur P. Comparison of single-, double- or triple-exposure protocols for the rodent bone marrow/peripheral blood micronucleus assay using 4-aminobiphenyl and treosulphan // Mutation Res. — 1990. — Vol. 234. — P. 135–139.

Поступила 08.06.2005

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК 616.36-002-036.12+616-097]:615.37

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ АНТИТЕЛ К NS5 БЕЛКУ ВИРУСА ГЕПАТИТА С (НСV) И АНТИТЕЛ К НCV КЛАССА IgM ДЛЯ ПРОГНОЗА ЭФФЕКТИВНОСТИ ИНТЕРФЕРОНОТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА С**

**В.М. Мицура, С.В. Жаворонок, Е.Л. Красавцев, А.П. Демчило, Аль-Ханса Аль-Шаби, И.Л. Павлович**

**Гомельский государственный медицинский университет  
Гомельская областная клиническая инфекционная больница**

Методом иммуноферментного анализа исследованы сыворотки крови 176 больных хроническим гепатитом С (ХГС) для определения антител к NS5-белку вируса гепатита С (НСV) и анти-НСV IgM как возможных предикторов ответа на интерферонотерапию ХГС. Антитела к NS5 выявлены у 63,1%, анти-НСV IgM — у 48,6% больных. При обнаружении анти-NS5 и анти-НСV IgM чаще выявлялся повышенный уровень АЛТ ( $p < 0,05$ ). Вирусологический ответ на курс интерферонотерапии значимо чаще ассоциировался с отсутствием анти-NS5 (62,5%,  $p = 0,038$ ) и анти-НСV IgM (75,0%,  $p = 0,040$ ). Антитела к NS5 и анти-НСV IgM могут использоваться и в качестве прогностических факторов эффективности интерферонотерапии. Изучение анти-НСV IgM в динамике интерферонотерапии позволяет оценивать эффективность лечения.

**Ключевые слова:** хронический гепатит С, антитела к NS5 белку НCV, антитела к НCV класса IgM, интерферонотерапия, прогноз эффективности.

**DETECTION OF ANTIBODIES TO HEPATITIS C VIRUS (HCV) NS5 PROTEIN AND ANTIBODIES TO HCV IgM FOR PREDICTION OF INTERFERON THERAPY EFFICACY IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C**

**V.M. Mitsura, S.V. Zhavoronok, E.L. Krasavtsev, A.P. Demtchilo, Al-Shabi Al-Khansa, I.L. Pavlovich**

**Gomel State Medical University  
Gomel Regional Clinical Infectious Hospital**

We studied sera samples from 176 of chronic hepatitis C (CHC) patients with the use of ELISA method to detect antibodies to hepatitis C virus (HCV) NS5 protein (anti-NS5) and antibodies to HCV IgM (anti-HCV IgM) as possible predictors of response to interferon therapy. Anti-NS5 were revealed in 63,1% of patients, anti-HCV IgM — in 48,6%, their revealing correlated with increased ALT levels ( $p < 0,05$ ). Virologic response to interferon therapy course was revealed significantly more frequently in those without anti-NS5 (62,5%,  $p = 0,038$ ) and anti-HCV IgM (75,0%,  $p = 0,040$ ). Both anti-NS5 and anti-HCV IgM showed predictive value of response to interferon therapy of CHC. The study of anti-HCV IgM during the interferon therapy can be useful for evaluation of treatment efficacy.

**Key words:** chronic hepatitis C, antibodies to hepatitis C virus (HCV) NS5 protein, antibodies to HCV IgM, interferon therapy, efficacy prediction.

### **Введение**

Хронический гепатит С (ХГС) представляет собой одну из важнейших проблем современного здравоохранения в связи с частотой распространения, неуклонным ростом заболеваемости, высоким риском трансформации в цирроз печени и развития гепатоцеллюлярной карциномы [1, 6, 7]. Примерно 1% населения Республики Беларусь инфицированы вирусом гепатита С (HCV), что составляет около 100 000 человек, из которых около 10% имеют манифестные формы инфекции [1].

Как известно, геном HCV кодирует структурные (С, Е1, Е2) и неструктурные (NS2, NS3, NS4, NS5) белки. К каждому из этих белков вырабатываются антитела, циркулирующие в крови [2]. Однако специфический гуморальный иммунный ответ при HCV-инфекции не является протективным [1, 5]. В крови больных хроническим гепатитом С (ХГС) закономерно обнаруживаются антитела к core-белку и неструктурным протеинам, чаще всего при ХГС выявляются антитела к NS4 (анти-NS4) [2, 4, 5]. Исчезновение антител к core белку, NS4 и NS5 в динамике может являться признаком, указывающим на формирование клинко-биохимической ремиссии [8]. Предполагается, что титры антител к NS5 могут отражать эффективность терапии препаратами  $\alpha$ -интерферона ( $\alpha$ -ИФН), причем их повышенные титры характерны для лиц, не отвечающих на терапию  $\alpha$ -ИФН [10].

Антитела к HCV класса IgM (анти-HCV IgM) свидетельствуют об активной репликации вируса, отражая уровень вирусемии и активности ХГС [2, 5, 9, 13]. Известно, что антитела к неструктурным белкам HCV и анти-HCV IgM обнаруживают-

ся гораздо реже у больных ХГС в стадии ремиссии, чем при повышенной активности ХГС [2, 6, 8, 13].

Мононуклеарные клетки крови, выделенные от больных ХГС, способны продуцировать антитела к HCV классов IgM и IgG, как показано в исследовании *in vitro*. При этом показана прямая связь между продукцией антител и активностью ХГС (биохимической и гистологической) [14, 15]. Также показано влияние продукции антител (в том числе IgM) на эффективность интерферонотерапии: у 7 из 8 «неответчиков» антитела продуцировались, тогда как у 8 из 10, ответивших на терапию, антитела не вырабатывались [14]. Была выявлена зависимость ответа на интерферонотерапию от уровня антител класса IgM (у ответивших на терапию титры антител до лечения и в его процессе были ниже) [13].

В настоящее время основным способом этиотропного лечения ХГС с доказанной эффективностью является применение препаратов альфа-интерферона ( $\alpha$ -ИФН) [1, 5, 6, 7, 12]. Препараты  $\alpha$ -ИФН обладают противовирусной и, в меньшей степени, иммуномодулирующей способностью [5, 6]. К сожалению, стабильные положительные результаты интерферонотерапии удается достичь лишь у 25% больных ХГС. Применение комбинированной терапии с рибавирином повышает эффективность лечения до 30–40% [6, 11, 12], при этом возрастает число побочных эффектов терапии и увеличивается его стоимость. Для выбора стратегии и анализа эффективности терапии ХГС необходимо исследовать иммунный статус организма перед назначением ИФН и в процессе терапии [3, 11]. Показано, что частота вирусологического ответа на

ИФН выше у пациентов с нормальным исходным состоянием системы иммунитета [3].

Важно прогнозировать возможный ответ на интерферонотерапию до начала лечения, чтобы подобрать адекватную схему терапии и снизить финансовые затраты на лечение. В качестве предикторов ответа на терапию предлагаются: пол, возраст, продолжительность заболевания, уровни аланинаминотрансферазы (АЛТ), морфологические критерии, наличие отягощающих факторов (инфекция HBV и ВИЧ, злоупотребление алкоголем). Наличие высокого исходного уровня вирусемии и 1 (особенно 1b) генотипа HCV являются неблагоприятным прогностическим признаком ответа на интерферонотерапию [1, 6, 7].

**Цель исследования:** выявить различия в частоте обнаружения антител к NS5-белку HCV и анти-HCV IgM в зависимости от пола, возраста больных, уровней АЛТ и получаемой терапии, а также определить их значение для прогноза эффективности интерферонотерапии ХГС.

#### Материалы и методы

Нами обследовано 176 больных ХГС, находившихся на стационарном лечении в Гомельской областной клинической инфекционной больнице. Диагноз у всех больных был подтвержден обнаружением антител к HCV (анти-HCV), РНК HCV методом полимеразной цепной реакции у 94, а также морфологическим изучением би-

оптатов печени у 58 больных. Сыворотки крови этих больных исследовались методом ИФА на определение антител к NS5 антигену HCV (анти-NS5) и антител к HCV класса IgM (анти-HCV IgM) у 142 больных. Проводилась качественная оценка результатов иммуноферментного анализа в соответствии с инструкциями по применению данных тест-систем. Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием программы STATISTICA v.5.0, были применены метод вариационной статистики Фишера-Стьюдента, критерий  $\chi^2$ , непараметрический критерий Манна-Уитни.

#### Результаты и обсуждение

Анти-NS5 выявлялись у 111 из 176 больных (63,1±3,6%). Анти-HCV IgM выявлялись у 69 из 142 больных (48,6±4,2%).

Проведено сравнение частоты выявления анти-NS5 и анти-HCV IgM в зависимости от пола, возраста больных, уровней АЛТ, а также частоты выявления повышенного уровня АЛТ (более 0,20 мккат/л, что соответствует повышению в 1,5 раза от нормы) (табл. 1). Для оценки различий применялся t-критерий Стьюдента (возраст и процент повышенной АЛТ) и критерий  $\chi^2$  (пол), а также критерий Манна-Уитни для сравнения уровней АЛТ, учитывая их непараметрическое распределение (по критерию Колмогорова-Смирнова  $p < 0,01$ ).

Таблица 1

Пол, возраст, уровень и частота повышения АЛТ у больных с наличием (+) и отсутствием (-) анти-NS5 и анти-HCV IgM

Параметры	Анти-NS5			Анти-HCV IgM		
	+(n = 111)	-(n = 65)	p	+(n = 69)	-(n = 73)	p
Пол: м/ж (абс.)	74/37	36/29	0,14	43/26	49/24	0,55
Возраст, лет, M±m	35,2±1,3	33,7±1,8	0,25	34,9±1,6	32,5±1,6	0,14
АЛТ, мккат/л, M±m	0,57±0,08	0,49±0,08	0,09	0,61±0,08	0,48±0,13	0,001
% повышенной АЛТ	79,6±3,8	62,5±6,0	0,047	79,7±4,8	59,7±5,7	0,011

Как видно из таблицы 1, значимые различия в частоте выявления анти-NS5 и анти-HCV IgM в зависимости от пола и возраста отсутствовали ( $p > 0,05$ ). Повышенные уровни АЛТ чаще были у лиц с наличием анти-NS5, чем при их отсутствии ( $p = 0,047$ ). Уровни АЛТ также были выше у лиц с наличием анти-HCV IgM, чем при их отсутствии ( $p = 0,001$ ). Анти-NS5 и анти-HCV

IgM могут рассматриваться как дополнительные маркеры активности процесса при ХГС.

Для изучения влияния интерферонотерапии на антителообразование проведено сравнение частоты выявления специфических антител у больных, получающих патогенетическую терапию (I группа, 118 больных), и после 3–6 месяцев интерфероноте-

рапии (II группа, 58 больных). Сравнение частоты выявления анти-NS5 и анти-HCV IgM у больных I и II групп проводилось с помощью t-критерия Стьюдента (табл. 2).

Значимо реже ( $p < 0,05$ ) анти-NS5 и анти-HCV IgM регистрировались во II группе. По нашему мнению, этиотропная терапия препаратами  $\alpha$ -ИФН подавляет вирус-

ную репликацию, что приводит к снижению образования специфических антител. Антитела к NS5 и антитела к HCV класса IgM могут считаться дополнительными маркерами вирусной репликации и активности процесса, в том числе при этиотропной терапии ХГС.

Таблица 2

### Сравнение частоты выявления анти-NS5 и анти-HCV IgM у больных I и II групп

Группы больных	Анти-NS5, % (N)	Анти-HCV IgM, % (N)
I группа	68,6 $\pm$ 4,3 (118)	57,0 $\pm$ 5,3 (86)
II группа	51,7 $\pm$ 6,6 (58)	35,7 $\pm$ 6,4 (56)
p	0,028	0,013

Для выявления возможной связи между обнаружением специфических антител и исходом интерферонотерапии ретроспективно проанализирована частота выявления анти-NS5 и анти-HCV IgM до начала интерферонотерапии в зависимости от вирусологического ответа (отрицательный результат РНК HCV методом ПЦР) к завершению курса лечения у больных II группы. При этом из 48 больных вирусологический ответ (ВО) на

терапию зарегистрирован у 16 (33,3%), а отсутствие вирусологического ответа (вирусологический неответ, ВН) — у 32 (66,7%). Антитела к NS5-белку HCV выявлялись у 28 из 48 больных (58,3%), анти-HCV IgM — у 22 из 48 больных (45,8%). Оценка значимости различия частот наблюдений в четырехпольных таблицах проводилась с помощью  $\chi^2$ -критерия Пирсона. Результаты исследования представлены в таблице 3.

Таблица 3

### Выявление анти- NS5 и анти-HCV IgM в зависимости от вирусологического ответа на интерферонотерапию у больных ХГС

Вирусологический ответ	Анти-NS5 +	Анти-NS5 –	Анти-HCV IgM +	Анти-HCV IgM –
Ответ (n = 16)	6 (37,5%)	10 (62,5%)	4 (25,0%)	12 (75,0%)
Неответ (n = 32)	22 (68,7%)	10 (31,3%)	18 (56,3%)	14 (43,7%)
$\chi^2$ , p	$\chi^2 = 4,29$ ; p = 0,038		$\chi^2 = 4,20$ ; p = 0,040	

Как видно из приведенных в таблице данных, вирусологический ответ на интерферонотерапию значимо чаще ( $p < 0,05$ ) ассоциировался с отсутствием анти-NS5 (62,5%) и анти-HCV IgM (75,0%), в то же время у не ответивших чаще выявлялись анти-NS5 (68,7%) и анти-HCV IgM (56,3%). Нами подтверждается мнение, что наличие и титры антител к NS5 белку HCV могут отражать эффективность терапии  $\alpha$ -ИФН, причем их повышенные значения характерны для лиц, не отвечающих на терапию  $\alpha$ -ИФН [10, 13].

У 18 больных II группы определение антител к HCV проводилось в динамике: до назначения интерферонотерапии и на ее

фоне (через 3–9 месяцев). Антитела к NS5-белку выявлялись у 11 больных до начала терапии и сохранялись у тех же больных на фоне лечения. Анти-HCV IgM выявлялись у 8 из 18 больных перед курсом интерферонотерапии. При этом у 6 человек анти-HCV IgM продолжали выявляться и в динамике терапии, а у 2 — антитела в динамике не выявлены (у обоих пациентов был достигнут вирусологический ответ к окончанию 12-месячного курса терапии). Из 10 пациентов, не имевших изначально анти-HCV IgM, у 5 в динамике они также не были выявлены, а у 5 — антитела стали позитивными (у 3 вирусологический ответ

не был достигнут, у 2 был вирусологический ответ к окончанию 12 месячного курса терапии, однако у 1 из них вскоре после завершения курса терапии развился рецидив).

#### **Заключение**

Таким образом, антитела к NS5 выявлены у 63,1%, антитела анти-HCV IgM — у 48,6% больных. При обнаружении анти-NS5 и анти-HCV IgM чаще выявлялся повышенный уровень АЛТ ( $p < 0,05$ ). Значимые различия в частоте выявления анти-NS5 и анти-HCV IgM в зависимости от пола и возраста отсутствовали ( $p > 0,05$ ). Анти-NS5 и анти-HCV IgM регистрировались значимо реже ( $p = 0,028$  и  $p = 0,013$  соответственно) на фоне этиотропной терапии  $\alpha$ -интерфероном, что свидетельствует о подавлении вирусной репликации и активности ХГС при лечении препаратами  $\alpha$ -ИФН. Анти-NS5 и анти-HCV IgM могут считаться дополнительным маркером вирусной репликации и активности процесса при этиотропной терапии ХГС. Вирусологический ответ на курс интерферонотерапии значимо чаще ассоциировался с отсутствием анти-NS5 (62,5%,  $p = 0,038$ ) и отсутствием анти-HCV IgM (75,0%,  $p = 0,040$ ). Антитела к NS5 и анти-HCV IgM могут использоваться и в качестве прогностических факторов эффективности интерферонотерапии. Изучение анти-HCV IgM в динамике интерферонотерапии позволяет оценивать эффективность лечения.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Жаворонок С.В., Калинин А.Л., Ключарева А.А. и др. Система диагностики диффузных паренхиматозных поражений печени у различных групп населения с повышенным риском инфицирования вирусными гепатитами В, С, D, G. Методические рекомендации. — Мн., 1998.
2. Круглов И.В., Знойко О.О., Огиенко О.Л. и др. Спектр антител к различным антигенам HCV при разных вариантах течения хронической HCV-инфекции // Вопросы вирусологии. — 2002. — № 2. — С. 11–16.
3. Макашова В.В., Токмалаев А.К., Павлова Л.Е. Состояние иммунитета у больных ХГС на фоне интерферонотерапии. // Эпидемиол. и инф. болезни. —

№ 3. — 2002. — С. 36–40.

4. Новиков А.А., Цыган В.Н., Никитин В.Ю. и др. Дифференциальная лабораторная иммунодиагностика вирусных гепатитов: Методические рекомендации. — М., 2002. — 80 с.

5. Радченко В.Г., Шабров А.В., Нечаев В.В. Хронические заболевания печени (этиология, клиника, диагностика, лечение, эпидемиология и профилактика). — СПб.: Лань, 2000. — 192 с.

6. Соринсон С.Н. Вирусные гепатиты. — СПб.: ТЕЗА, 1998. — 325 с.

7. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей: Практич. рук.: Пер. с англ. — М.: ГЭОТАР Медицина, 1999. — 864 с.

8. Ющук Н.Д., Огиенко О.Л., Круглов И.В. и др. Диагностическая значимость определения антител к различным антигенам вируса гепатита С у пациентов с острой и хронической HCV-инфекцией // Тер. архив. — 2002. — № 4. — С. 18–22.

9. Brillanti S., Masci K., Miglioli M., Barbara L. Serum IgM antibodies to hepatitis C virus in acute and chronic hepatitis C // Arch. Virol. — 1993. — № 8. — P. 213–218.

10. Garrido A., Lepe J.A., Guerrero F.J., Palomo S. Serologic response against hepatitis C virus as a predictive factor to the treatment with interferon // Enferm. Infecc. Microbiol. Clin. — 2000. — Vol. 18. — № 10. — P. 512–515.

11. Knolle P., Kremp S., Hohler T. et al. Viral and host factors in the prediction of response to interferon-alpha therapy in chronic hepatitis C after long-term follow-up. J Viral Hepatit. — 1998. — № 6. — P. 399–406.

12. Leung N.W. Management of viral hepatitis C. J Gastroenterol Hepatol. — 2002. — № 1. — P. 146–154.

13. Lohr H.F., Elste C., Dienes H.P. et al. The quantitative humoral immune response to the hepatitis C virus is correlated with disease activity and response to interferon-alpha // J. Hepatol. — 1996. — Vol. 25. — № 3. — P. 292–300.

14. Lohr H.F., Nagel C., Dienes H.P. et al. Significance of IgG and IgM HCV antibody secretion in vitro in patients with chronic hepatitis C: correlation with disease activity and response to interferon-alpha // Hepatology. — 1994. — Vol. 20. — № 6. — P. 1383–1389.

15. Papatheodoridis G.V., Delladetsima J.K., Katsoulidou A. et al. Significance of IgM anti-HCV core level in chronic hepatitis C // J. Hepatol. — 1997. — Vol. 27. — № 1. — P. 36–41.

*Поступила 18.04.2005*

**УДК 616.36-002+616-006**

### **РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И ВЫРАЖЕННОСТЬ ФИБРОЗА ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С**

**Е.Л. Красавцев, Л.А. Мартемьянова, С.В. Жаворонок,  
И.Л. Павлович, Л.М. Красавцева, Е.И. Романова. В.М. Мицура**

**Гомельский государственный медицинский университет**

Распространенность и выраженность морфологических изменений в биоптатах печени, используемых для полуколичественной оценки стадии заболевания по В.В. Серову и Л.О. Севергиной (1996), сравнивалась у 100 больных хроническим гепатитом С (ХГС). При сравнении частоты обнаружения и выраженности различных проявлений фиброза у мужчин и женщин достоверных отличий не выявлено. У больных ХГС старше 40 лет гистологический индекс стадии заболевания был достоверно выше, чем у пациентов до 20 лет. Выраженность различных проявлений фиброза у больных различного возраста достоверно не отличалась, только у больных с умеренной активностью ХГС регистрировался фиброз с образованием септ и ложных долек.

Ключевые слова: хронический гепатит С, биопсия печени, фиброз, цирроз печени.

## THE EXTENT AND SEVERITY OF LIVER FIBROSIS IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C

E.L. Krasavtsev, L.A. Martemianova, S.V. Zhavoronok,  
I.L. Pavlovich, L.M. Krasavtseva, E.I. Romanova, V.M. Mitsura

Gomel State Medical University

The extent and severity of morphological changes in liver specimens used for полуколичественной of an estimation of a stage of disease on V.V. Serov and L.O. Severgina (1996), was compared in 100 patients chronic hepatitis C (CHC). At comparison of frequency of detection and severity of various displays fibrosis at the men and women of authentic differences was not revealed. At the patients CHC is more senior than 40 years histological index of a stage of disease was authentically above, than at the patients till 20 years. Severity of various fibrosis displays in the patients of various ages authentically did not differ. Only at the patients with moderate activity CHC was registered fibrosis with formation of septa and false lobules.

Key words: chronic hepatitis C, liver biopsy, histological changes, fibrosis, cirrhosis of liver.

Причины развития фиброза многочисленны. Они включают различные врожденные, метаболические, иммунные и токсические поражения печени. Характер формирования фиброза несколько отличается в зависимости от повреждающего агента. Эволюция фиброза при вирусных гепатитах и первичном билиарном циррозе (ПБЦ) печени может быть представлена следующим образом: портальный гепатит приводит к формированию фиброза портальных трактов (портальный фиброз) и капилляризации синусоидов. Затем фиброз распространяется по направлению к центральной печеночной вене и соседним портальным трактам с дальнейшим образованием портопортальных и портоцентральных септ [1, 2, 4]. Даже невысокая степень гистологической активности хронического гепатита С (ХГС) сопровождается фиброзом печени. Фиброзу подвергаются не только портальные и перипортальные зоны долек, часто выявляется и перивентрикулярный фиброз. Показана прямая корреляция между выраженностью не-

кровоспалительных изменений и фиброзом [6, 9]. В зависимости от распространенности в дольке выделяют несколько стадий фиброза: слабый, умеренный, тяжелый и цирроз. Слабый фиброз ограничивается портальными трактами. Формирование коротких соединительнотканых септ, распространяющихся в паренхиму, отражает умеренный фиброз. Тяжелый фиброз характеризуется соединительноткаными септами, соединяющими близлежащие портальные тракты или доходящими до центральных вен. Финалом тяжелого фиброза печени является цирроз, при котором архитектура долек нарушена, балочное строение гепатоцитов чередуется с розеткообразным, формируются ложные дольки [4]. По выраженности фиброза печени можно судить о стадии заболевания, а точнее о степени его хронизации. При этом рекомендуется использование полуколичественных методов оценки [5, 7, 8].

*Целью* работы явилось изучение распространенности и выраженности различных



морфологических изменений в биоптатах печени, характеризующих фиброз, используемых для полуколичественной оценки стадии заболевания по В.В. Серову и Л.О. Севергиной [3], у больных ХГ С различного пола, возраста и биохимической активности.

**Материал и методы**

Распространенность и выраженность морфологических изменений в биоптатах печени, используемых для полуколичественной оценки стадии заболевания, сравнивалась у 100 больных ХГС. Для оценки стадии заболевания (степени хронизации) использовали гистологический индекс стадии хронизации (ГИСХ) [3]. Учитывались выраженность перипортального, синусоидального фиброза, распространенность фиброза портальных трактов, наличие фиброза с образованием септ и ложных долек и цирроза печени. Среди этих больных были 28 женщин и 72 мужчин. Средний возраст женщин составил  $33,85 \pm 2,09$  лет, мужчин —  $31,29 \pm 1,23$ . Больных до 20 лет было 12, 21–40 лет — 62 и старше 40 лет — 19, у остальных сведений о возрасте не было. В зависимости от кратности повышения аланиновой трансаминазы (АЛТ) активность

ХГС считалась минимальной, если цифры АЛТ не превышали 3-х нормальных значений (N) АЛТ, умеренной, если значения АЛТ находились в пределах от 3 N до 10 N [5]. Все больные направлялись на биопсию печени, так как планировалась этиотропная терапия препаратами интерферонов и поэтому у всех выявлялась биохимическая активность (у 8 минимальная и 68 умеренная, у остальных сведения о биохимической активности отсутствовали). Статистический анализ полученных данных проводился на персональном компьютере с помощью программы STATISTICA v. 5.5. Использовался двухвыборочный тест Стьюдента для сравнения выраженности морфологической проявлений, а сравнение относительных величин проводили с помощью анализа различий между двумя процентами.

**Результаты и обсуждение**

ГИСХ у мужчин составил —  $4,63 \pm 0,71$  балла, у женщин —  $5,41 \pm 1,21$  балла. При сравнении частоты обнаружения различных проявлений фиброза у мужчин и женщин достоверных отличий не выявлено (табл. 1).

**Таблица 1**

**Частота проявлений фиброза у больных ХГС различного пола**

Характеристика проявлений	Частота встречаемости	
	Мужчины (n = 72), %	Женщины (n = 28), %
Фиброз большинства портальных трактов, их расширение и сегментарный перипортальный фиброз	36,1	42,9
Синусоидальный фиброз большинства долек	5,6	3,6
Фиброз с образованием портосептальных септ и нарушением строения печени и образованием ложных долек	13,9	17,9

По результатам исследования биоптатов печени цирроз был у 6,9% мужчин и 7,1% женщин. Не было достоверных отличий и при сравнении выраженности проявлений фиброза у пациентов различного пола. Выраженность фиброза портальных трактов у мужчин составила  $2,69 \pm 0,29$  балла, у женщин —  $3 \pm 0,43$  балла, синусоидального фиброза большинства долек —  $3,75 \pm 1,05$  балла у мужчин, и только у одной женщины была выявлена эта разновидность фиброза, и она оценивалась в один балл, фиброза с образованием септ и ложных долек —  $10,5 \pm 1,08$  баллов у мужчин и  $10 \pm 1,87$  баллов у женщин.

У больных ХГС старше 40 лет ГИСХ ( $6,86 \pm 1,46$  балла) был достоверно ( $p < 0,05$ ) выше, чем у пациентов до 20 лет ( $1,67 \pm 0,56$  балла). Среди больных ХГС 21–40 лет ГИСХ был  $4,15 \pm 0,63$  балла. Цирроз по данным исследования биоптатов был поставлен 2 больным (3,23%) 21–40 лет и 3 (15,8%) — старше 40 лет (различия достоверны,  $p < 0,05$ ).

Сравнение частоты морфологических изменений, используемых для полуколичественной оценки стадии заболевания у больных всех возрастных групп, представлено в таблице 2.

Среди пациентов ХГС до 20 лет не встречался синусоидальный фиброз большинства долек и фиброз с образованием септ.

При сравнении выраженности различных проявлений фиброза у больных различного возраста достоверных отличий не выявлено. Так, у больных до 20 лет фиброз портальных трактов оценивался в  $2,5 \pm 0,29$  балла, 21–40 лет — в  $2,79 \pm 0,27$  балла, старше 40 лет —  $2,43 \pm 0,61$  балла.

Синусоидальный фиброз, который был выявлен у единственного больного старше 40, оценивался в 4 балла. У больных 21–40 лет синусоидальный фиброз был обнаружен у 4 больных (у 2 пациентов оценивался в один балл, еще у 2 — в 4 балла). Фиброз с образованием портальных септ у больных 21–40 лет составил  $9,33 \pm 0,93$  балла, а у больных старше 40 лет —  $11 \pm 1,8$  балла.

Таблица 2

### Частота проявлений фиброза у больных ХГС различного возраста

Характеристика проявлений	Частота встречаемости		
	До 20 лет (n = 12), %	21–40 лет (n = 62), %	Старше 40 лет (n = 19), %
Фиброз большинства портальных трактов, их расширение и сегментарный перипортальный фиброз	33,3	41,9	36,8
Синусоидальный фиброз большинства долек	0	6,5	5,3
Фиброз с образованием портосептальных септ и нарушением строения печени и образованием ложных долек	0	14,5	31,6*

Примечание: \* — различия достоверны с группой больных 21–40 лет ( $p < 0,05$ ).

ГИСХ у больных с минимальной активностью оценивался в  $2,4 \pm 0,93$  балла и  $5,12 \pm 0,75$  балла — у лиц с умеренной активностью ХГС. Различия не достоверны. При сравнении морфологических изменений (табл. 3), используемых для полуколичественной оценки стадии заболевания, только у больных с умеренной активностью реги-

стрировался фиброз с образованием септ и ложных долек (19,1%). Синусоидальный фиброз большинства долек выявлялся у одного пациента из 8 с минимальной активностью и у 2 из 68 — с умеренной активностью ХГС. Выявленные отличия свидетельствуют о значении активности для прогрессирования и давности заболевания.

Таблица 3

### Частота проявлений фиброза у больных ХГС с различной биохимической активностью

Характеристика проявлений	Частота встречаемости	
	Минимальная активность (n=8), %	Умеренная активность (n=68), %
Фиброз большинства портальных трактов, их расширение и сегментарный перипортальный фиброз	50	41,2
Синусоидальный фиброз большинства долек	12,5	2,9
Фиброз с образованием портосептальных септ и нарушением строения печени и образованием ложных долек	0	19,1

Фиброз портальных трактов у больных с минимальной активностью составил при его полуколичественной оценке  $1,75 \pm 0,25$  балла, у пациентов с умеренной активностью —  $2,32 \pm 0,17$  баллов (различия не достоверны). Синусоидальный фиброз, об-

наруженный у одного больного с минимальной активностью, оценивался в 4 балла, у 2 пациентов с умеренной активностью — также в 4 балла. Фиброз с образованием септ и ложных долек у больных с умеренной активностью гепатита состав-

лял  $11,15 \pm 0,84$  балла, а у пациентов с минимальной активностью признаков такого фиброза не обнаружено. Цирроз печени по результатам исследования биоптатов был только у больных с умеренной активностью ХГС (7 больных, 10,3%).

#### **Заключение**

При сравнении частоты обнаружения и выраженности различных проявлений фиброза у мужчин и женщин достоверных отличий не выявлено. Цирроз по данным исследования биоптатов был поставлен 5 (6,9%) мужчинам и 2 (7,1%) женщинам. У больных ХГС старше 40 лет ГИСХ ( $6,86 \pm 1,46$  балла) был достоверно ( $p < 0,05$ ) выше, чем у пациентов до 20 лет ( $1,67 \pm 0,56$  балла). Среди пациентов ХГС до 20 лет не встречался синусоидальный фиброз большинства долек и фиброз с образованием септ. При сравнении выраженности различных проявлений фиброза у больных различного возраста достоверных отличий не выявлено. Цирроз по данным исследования биоптатов был поставлен 2 больным (3,23%) 21–40 лет и 3 (15,8%) — старше 40 лет ( $p < 0,05$ ). ГИСХ у больных с минимальной активностью оценивался в  $2,4 \pm 0,93$  балла и  $5,12 \pm 0,75$  балла — у лиц с умеренной активностью ХГС. Различия не были достоверны. При сравнении морфологических изменений, используемых для полуколичественной оценки стадии заболевания, только у больных с умеренной активностью регистрировался фиброз с образованием септ и ложных долек (19,1%). Цирроз печени по результатам исследования

биоптатов был только у больных с умеренной активностью ХГС (7 больных, 10,3%).

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. *Массимо Пинцани*. Эволюция фиброза печени: от гепатита к циррозу. // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2002. — № 5. — С. 4–7.
2. *Маянский Д.Н., Зубахин А.А.* Клеточно-молекулярные механизмы формирования цирроза печени. // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 1998. — № 6. — С. 6–12.
3. *Серов В.В., Севергина Л.О.* Морфологические критерии оценки этиологии, степени активности и стадии процесса при вирусных хронических гепатитах В и С. // Архив патологии. — 1996. — № 4. — С. 61–64.
4. Хронический вирусный гепатит / Под ред. В.В. Серова, З.Г. Апросиной. — М.: Медицина, 2002. — 384 с.
5. *Desmet V.J., Gerber M., Hoofnagle J.H. et al.* Classification of Chronic Hepatitis: Diagnosis, Grading and Staging // *Hepatology*. — 1994. — Vol. 19. — № 6 — P. 1513–1520.
6. *Kage M., Fujisawa T., Shiraki K. et al.* Pathology of chronic hepatitis C in children. // *Hepatology*. — 1997. — Vol. 26. — P. 771–775.
7. *Knodell R.G., Ishak R.G., Black W.C. et al.* // *Hepatology*. — 1981. — Vol. 1. — P. 431–435.
8. *Scheuer P. J.* // *J. Hepatol.* — 1991. — Vol. 13. — P. 72–374.
9. *Wong V.S., Wight D.G., Palmer C.R., Alexander G.J.* Fibrosis and other histological features in chronic hepatitis C virus infection: a statistical model // *J. Clin. Pathol.* — 1996. — Vol. 49. — P. 465–469.

*Поступила 28.03.2005*

**УДК 616.981.49-053.4-07-08-036.22**

## **КЛИНИЧЕСКИЕ И ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ САЛЬМОНЕЛЛЕЗОВ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА**

**Д.В. Тапальский**

**Гомельский государственный медицинский университет**

Представлен краткий обзор современных клинических и эпидемиологических особенностей сальмонеллезов у детей. Приведены результаты изучения клиники и эпидемиологии сальмонеллезов у детей раннего возраста. Отмечены клинические и эпидемиологические отличия, связанные с возрастом больных и серотипом микроорганизма.

**Ключевые слова:** сальмонеллез, дети раннего возраста, эпидемиология, клинические особенности.

## **CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF SALMONELLOSIS IN EARLY AGE CHILDREN**

**D.V. Tapalski**

### Gomel State Medical University

The brief review of modern clinical and epidemiological features of salmonellosis in children is submitted. Results of studying of clinic and epidemiology of salmonellosis in early age children are presented. The clinical and epidemiological differences related with age of patients and serotype of microorganism are marked.

**Key words:** a salmonellosis, early age children, epidemiology, clinical features.

#### **Введение**

Сальмонеллез принадлежит к инфекционным болезням с повсеместным распространением. Отмечающаяся в настоящее время тенденция увеличения заболеваемости носит глобальный характер [4, 19]. Уровень заболеваемости в различных странах неодинаков. В 2003 г. показатель заболеваемости сальмонеллезом в Беларуси составил 40,4 на 100 тысяч населения [5]. Группу риска развития сальмонеллезной инфекции составляют дети раннего возраста. Так, в США по данным Центра контроля и предотвращения заболеваний из более 40 000 случаев ежегодно регистрируемых сальмонеллезом примерно одна треть приходится на детей младше пяти лет [7]. В Польше в 2000 г. при общем уровне заболеваемости сальмонеллезом 59,0 на 100 000 тысяч населения заболеваемость в группе детей младше пяти лет составила 337,3 на 100 000 тысяч [9]. Самая высокая заболеваемость сальмонеллезом традиционно регистрируется у детей первого года жизни, достигая своего максимума на втором месяце жизни [10, 16].

Дети раннего возраста инфицируются, как правило, в домашних условиях от матерей и других родственников, ухаживающих за ними [17]. В этих случаях источником инфекции является человек, а основным путем передачи — контактно-бытовой и пищевой, за счет инфицирования продуктов, используемых для прикорма [10, 11, 16].

В литературе приводятся многочисленные сообщения о внутрибольничных заболеваниях сальмонеллезом тифимуриум, при которых ведущим путем распространения является контактно-бытовой [3, 4, 13]. Наиболее уязвимыми при внутрибольничном распространении сальмонеллеза являются дети первого года и особенно первых месяцев жизни [13]. Заражению детей сальмонеллами тифимуриум в условиях стационара в значительной мере способствуют снижение резистентности организма ребенка, обусловленное основным соматическим или инфекционным заболеванием и отяго-

щенным преморбидным фоном, а также циркуляция в условиях стационаров более вирулентных штаммов *S. Typhimurium* [2].

Многие педиатры указывают на более тяжелое, длительное и волнообразное течение сальмонеллеза у детей, особенно первого года жизни, которое могут вызвать не только высоковирулентные, но и низковирулентные штаммы сальмонелл [3]. По способности вызывать инвазивные инфекции у детей выделены серовары с низким (*S. Derby*), средним (*S. Typhimurium* и *S. Enteritidis*) и высоким (*S. Choleraesuis*) инвазивным потенциалом [18]. По данным многих авторов, *S. Typhimurium* — основной возбудитель экстраинтестинальных сальмонеллезом. При сальмонеллезе тифимуриум частота поражения дистального отдела кишечника выше, что может быть связано с более высоким инвазивным потенциалом *S. Typhimurium* по сравнению с другими доминирующими в настоящее время сероварами сальмонелл [1]. По мнению ряда авторов, макроскопически определяемая кровь в стуле — фактор риска развития бактериемии и экстраинтестинальных проявлений при сальмонеллезе [8, 15].

Частота затяжных форм сальмонеллеза у детей на первом году жизни, по данным зарубежных авторов, составляет 11–34%, рецидивов — до 15%, длительного бактериовыделения — до 32% [12, 14]. Имеются данные о том, что заболевания, вызванные *S. Typhimurium*, протекают более тяжело, чем обусловленные *S. Enteritidis*. Ряд авторов отмечает формирование после перенесенного заболевания длительного бессимптомного бактериовыделения. Так, у 60% детей в возрасте младше 5 лет обнаружено выделение сальмонелл через 20 недель после клинического выздоровления, около 5% детей продолжали выделять этот микроорганизм через 1 год [6, 16].

#### **Материалы и методы**

В течение 2002–2004 гг. на базе детского отделения кишечных инфекций Гомельской областной инфекционной клинической больницы обследовано 309 детей в возрасте от 0 до 3 лет (0–36 мес) с гастроинтестинальной

формой сальмонеллеза. У 163 детей (52,8%) заболевание было обусловлено штаммами *S.Typhimurium*, у 146 детей — (47,2%) штаммами *S.Enteritidis*.

Количество резистентных и полирезистентных штаммов значительно выше среди *S.Typhimurium*, в связи с этим для оценки влияния антибиотикорезистентности на течение заболевания и его эпидемиологию группа детей с сальмонеллезом тифимуриум выбрана в качестве основной, группа с сальмонеллезом энтеритидис — в качестве группы сравнения.

Комплексное обследование включало анамнез болезни, анамнез жизни, клинический осмотр, общеклинические анализы крови и мочи, копроцитологическое исследование, бактериологическое исследование испражнений. Для каждого больного уточнялся эпидемиологический анамнез, который включал в себя сведения о характере питания (естественное или искусственное вскармливание для детей до года, сведения о пищевых продуктах, с которыми могло бы быть связано развитие заболевания), контактах с больными острыми кишечными инфекциями (сальмонеллез у членов семьи больного), перенесенных накануне заболеваний, предшествующих госпитализациях в стационары различного профиля, в том числе в инфекционные по поводу кишечных инфекций. Контактный путь передачи устанавливали при наличии бактериологически подтвержденного сальмонеллеза у членов семьи больного или других контактных лиц, в том числе бессимптомного бактерионосительства у матери и отсутствия в эпиданамнезе указаний на пищевой путь инфицирования. Пищевой путь инфицирования устанавливался при четких указаниях на развитие заболевания после употребления конкретного пищевого продукта, групповом характере заболевания в семье. Бактериологическое подтверждение роли пищевых продуктов в развитии заболевания, как правило, не проводилось, поэтому достоверность анамнестических данных о пищевом пути инфицирования невысока.

Рецидивом считали повторный случай заболевания, возникший через 14 и более дней после клинического выздоровления, при условии, что при первичном и повторном заболевании выделялся один и тот же серотип сальмонеллы. Заболевание считали связанным с предшествующей госпита-

лизацией в стационары неинфекционного профиля, если с момента выписки из стационара до развития симптомов острой кишечной инфекции прошло не более 7 дней. Отягощенным преморбидным фоном считали такие состояния, как недоношенность, анемия, рахит, гипотрофия, атопический дерматит.

Паспортная часть, данные анамнеза, клинических и лабораторных исследований вносились в специально разработанную карту-схему.

Во всех случаях диагноз сальмонеллеза выставлялся на основании клинико-эпидемиологических данных и бактериологического подтверждения.

Оценивался характер начального периода заболевания, выраженность и длительность клинических симптомов, время нормализации клинических и лабораторных показателей, эффективность бактериологической санации после клинического выздоровления.

Учитывая статистически значимые различия структуры групп по возрасту больных (средний возраст больных сальмонеллезом тифимуриум  $14,78 \pm 0,78$  мес, сальмонеллезом энтеритидис —  $17,32 \pm 0,84$  мес,  $p = 0,027$ ) и наличие отрицательной корреляционной связи между возрастом больного и рядом клинических параметров, проведено разделение групп на возрастные подгруппы и отобраны подгруппы с возрастом больных 0–6, 13–24 и 25–36 месяцев. В выбранных подгруппах не имелось статистически значимых отличий возраста больных из основной и контрольной групп ( $p = 0,09$  и более). Таким образом, появилась возможность достоверно оценить различия клинического течения заболевания и особенностей эпидемиологии при сальмонеллезе тифимуриум и сальмонеллезе энтеритидис, не связанные с различием в возрастном составе групп.

Выбранным группам и подгруппам присвоены обозначения:

- STm 0–36 — больные сальмонеллезом тифимуриум в возрасте 0–36 мес ( $n = 163$ );
- STm 0–6 — больные сальмонеллезом тифимуриум в возрасте 0–6 мес ( $n = 42$ );
- STm 13–24 — больные сальмонеллезом тифимуриум в возрасте 13–24 мес ( $n = 66$ );
- STm 25–36 — больные сальмонеллезом тифимуриум в возрасте 25–36 мес ( $n = 30$ );

- SEn 0–36 — больные сальмонеллезом энтеритидис в возрасте 0–36 мес (n = 146);
- SEn 0–6 — больные сальмонеллезом энтеритидис в возрасте 0–6 мес (n = 27);
- SEn 13–24 — больные сальмонеллезом энтеритидис в возрасте 13–24 мес (n = 51);
- SEn 25–36 — больные сальмонеллезом энтеритидис в возрасте 25–36 мес (n = 40).

Не удалось провести разделение группы больных сальмонеллезом тифимуриум на подгруппы на основании различий уровней резистентности возбудителей (чувствительные и устойчивые штаммы), поскольку более 90% штаммов были полирезистентными (устойчивость к 4 и более антибактериальным препаратам), около 60% штаммов имели устойчивость к 6–7 препаратам.

#### Результаты и обсуждение

Распределение больных в сравнимых возрастных подгруппах основной и контрольной групп по вариантам заболевания (уровням поражения желудочно-кишечного тракта) и тяжести течения

представлены в таблице 1. Оценка значимости различия частот наблюдений проводилась с помощью критерия  $\chi^2$ .

Выявлены статистически достоверные отличия встречаемости гастроэнтероколитического варианта заболевания в группах STm13–24 и SEn 13–24 (p = 0,02). Тяжелое течение заболевания было отмечено несколько чаще при сальмонеллезе тифимуриум во всех возрастных группах, однако различия статистически не достоверны (p = 0,23 и более). Не выявлено больных с изолированным гастритическим или колитическим вариантами заболевания. Среди госпитализированных не было больных с легким течением заболевания.

Результаты сопоставления анамнеза жизни и эпидемиологического анамнеза при сальмонеллезах тифимуриум и энтеритидис в различных возрастных группах представлены в таблице 2. Для сравнения частот выявления различных анамнестических факторов использован критерий  $\chi^2$  и соответствующий ему уровень значимости p.

Таблица 1

#### Распределение больных сальмонеллезами из возрастных подгрупп в основной и контрольной группах по вариантам заболевания и тяжести течения болезни

		Вариант заболевания *								Течение заболевания			
		ГЭ		ГЭК		Э		ЭК		Среднетяж.		Тяжелое	
		STm**	SEn	STm	SEn	STm	SEn	STm	SEn	STm	SEn	STm	SEn
0–6 мес	%	7,1	11,1	23,8	18,5	9,5	18,5	59,5	51,9	76,2	85,2	23,8	14,8
	$\chi^2$	0,326		0,270		1,172		0,394		0,822		0,822	
	p	0,568		0,603		0,279		0,530		0,365		0,365	
13–24 мес	%	51,5	56,9	21,2	5,9	7,6	19,6	19,7	17,6	86,4	92,2	13,6	7,8
	$\chi^2$	0,331		<b>5,444</b>		3,726		0,079		0,978		0,978	
	p	0,565		<b>0,020</b>		0,054		0,778		0,323		0,323	
25–36 мес	%	63,3	70,0	26,7	12,5	6,7	15,0	3,3	2,5	83,3	92,5	16,7	7,5
	$\chi^2$	0,345		2,275		1,176		0,043		1,423		1,423	
	p	0,557		0,131		0,278		0,836		0,233		0,233	

Примечание. \* ГЭ — гастроэнтеритический вариант, ГЭК — гастроэнтероколитический вариант, Э — энтеритический вариант, ЭК — энтероколитический вариант; \*\* STm — сальмонеллез тифимуриум, SEn — сальмонеллез энтеритидис.

Пищевой путь инфицирования регистрировался чаще при сальмонеллезе энтеритидис во всех возрастных группах. Различия статистически значимы в группах STm 0–36 — SEn 0–36 и STm 13–24 — SEn 13–24. Контактного-бытового пути регистрировался с одинаковой частотой в основной и контрольной группе, некоторые различия (статистически недостоверные) были связаны с

возрастом больных. Сальмонеллез тифимуриум чаще развивался после предшествующей госпитализации в различные стационары неинфекционного профиля, различия статистически достоверны в группах STm 0–36 — SEn 0–36 и STm 0–6 — SEn 0–6. Так, 40,5% больных сальмонеллезом тифимуриум в возрасте 0–6 мес накануне проходили стационарное лечение и были либо переведены в

инфекционную больницу, либо доставлены в течение первой недели после окончания госпитализации. У 5 больных сальмонеллезом тифимуриум (3,1%) госпитализация была связана с рецидивом — повторным развитием симптомов заболевания через 14 и более дней после клинического выздоровления. Возраст этих больных — 2, 3, 5, 7 и 13 мес. Процентное соотношение недоношенных детей было одинаковым в основной и контрольной груп-

пах, однако в возрастной группе 0–6 мес недоношенные дети были только среди больных сальмонеллезом тифимуриум (16,7%, различия статистически значимы). Отягощенный преморбидный фон был отмечен несколько чаще при сальмонеллезе тифимуриум (у 22,1% больных в группе STm 0–36 и у 17,1% больных в группе SEn 0–36), однако статистически значимые отличия не обнаружены ни в одной из возрастных групп.

Таблица 2

**Анамнестические данные при сальмонеллезе тифимуриум и сальмонеллезе энтеритидис в различных возрастных группах**

		Механизм инфицирования				Предшествующая госпитализация		Отягощенный преморбидный фон	
		пищевой		контактно-бытовой					
		STm	SEn	STm	SEn	STm	SEn	STm	SEn
0–6 мес.	%	9,5	18,5	2,4	7,4	40,5	3,7	33,3	18,5
	$\chi^2$	1,172		0,998		11,526		1,808	
	P	0,279		0,318		<b>0,00069</b>		0,179	
13–24 мес.	%	43,9	72,5	16,7	11,8	9,1	3,9	16,7	19,6
	$\chi^2$	9,577		0,557		1,207		0,169	
	P	<b>0,002</b>		0,456		0,272		0,681	
25–36 мес.	%	43,3	62,5	16,7	17,5	20,0	5	23,3	10
	$\chi^2$	2,538		0,008		3,810		2,301	
	P	0,111		0,927		0,051		0,129	
0–36 мес.	%	33,7	56,2	12,3	12,3	20,2	4,1	22,1	17,1
	$\chi^2$	15,689		0,0002		18,182		1,197	
	P	<b>0,00007</b>		0,987		<b>0,00002</b>		0,274	

Обнаружены отличия частоты встречаемости некоторых эпидемиологических факторов (предполагаемый механизм инфицирования, предшествующие госпитализации в неинфекционные стационары) в различных возрастных подгруппах, наиболее заметные при сальмонеллезе тифимуриум (табл. 2). Так, пищевой путь передачи чаще предполагался у больных старших возрастных групп (он был отмечен у 9,5% больных в группе STm 0–6 и у 43,9% больных в группе STm 13–24,  $p = 0,0003$ ). Напротив, в возрастной группе 0–6 мес развитию заболевания чаще предшествовала госпитализация в неинфекционный стационар (40,5% в группе STm 0–6 и 9,1% в группе STm 13–24,  $p = 0,0002$ ).

В отечественной литературе имеется большое количество указаний на ряд микробиологических особенностей госпитальных штаммов сальмонелл. Госпитальные штаммы характеризуются множественной

устойчивостью к действию антибиотиков, отсутствием чувствительности к типовым бактериофагам, способностью длительно сохранять жизнеспособность во внешней среде [3]. Так, по данным Л.Н. Милютинной, при внутрибольничном инфицировании детей сальмонеллезом тифимуриум полирезистентные штаммы выделялись в 10,6 раза чаще, чем чувствительные [1]. Ряд исследователей придерживается мнения об автономности инфицирования сальмонеллезом взрослого и детского населения [3]. Учитывая статистически значимые различия в эпидемиологии сальмонеллеза тифимуриум (большая вероятность внутрибольничного инфицирования в младшей возрастной группе, большая вероятность пищевого пути инфицирования в возрастных группах 13–24 и 25–36 мес), было сделано предположение о более высоких уровнях лекарственной устойчивости S.Typhimurium, выделяемых у детей перво-

го полугодия жизни. Развитию заболевания у них часто способствовали различные фоновые состояния (недоношенность, гипотрофия, анемия, врожденные пороки развития, патология центральной нервной системы), требующие продолжительного стационарного лечения и как следствие увеличивающие риск внутрибольничного заражения.

Для проверки этой гипотезы с использованием программы WHONET проанализированы результаты микробиологического мониторинга антибиотикорезистентности сальмонелл в 2004 г. Выделены отдельные возрастные группы 0–6 мес, 7–12 мес, 13–24 мес, 25–36 мес, в качестве контрольной группы —

взрослые (18 лет и старше). Для каждого штамма *S.Typhimurium* определяли количество антибактериальных препаратов, к которым имелась устойчивость или умеренная устойчивость. Большинство штаммов были устойчивы к 4–7 из 8 протестированных препаратов. Для каждой возрастной группы рассчитывалось среднее количество антибактериальных препаратов, к которым у *S.Typhimurium* имелась резистентность. Полученные в различных группах значения сравнивали между собой с помощью *t*-критерия Стьюдента и соответствующего ему уровня значимости *p*. Результаты представлены в таблице 3.

Таблица 3

### Уровни антибиотикорезистентности *S.Typhimurium* в различных возрастных группах

	0–6 мес, n = 75	7–12 мес, n = 34	13–24 мес, n = 117	25–36 мес, n = 58	18 лет и старше, n = 90
Количество антибактериальных препаратов, к которым имеется резистентность, $M \pm m$	5,41 ± 0,14	5,24 ± 0,20	5,45 ± 0,10	5,34 ± 0,14	5,53 ± 0,14

Не обнаружено статистически значимых отличий уровней антибиотикорезистентности штаммов сальмонелл в анализируемых группах. Исходя из этого, а также учитывая однотипность преобладающих профилей резистентности *S.Typhimurium*, выделенных от взрослых и детей раннего возраста, сделано заключение об общности эпидемиологических процессов, протекающих во взрослой и в детской популяции. Несмотря на различные пути инфицирования сальмонеллезом тифимуриум в различных возрастных группах этиологическими агентами этого заболевания во всех возрастных группах являются полирезистентные штаммы со сходными уровнями лекарственной устойчивости и профилями антибиотикорезистентности.

С помощью критерия  $\chi^2$  проведено сравнение частоты развития интоксикационного и дегидратационного синдромов при сальмонеллезе тифимуриум и энтеритидис в различных возрастных группах. Ни в одной из групп не выявлено статистически значимых отличий. Таким образом, частота развития основных симптомов острой кишечной инфекции не зависела от серотипа возбудителя. Оценена частота поражения дистальных отделов кишечника при сальмонеллезе у детей. Варианты заболева-

ния с развитием колита чаще регистрировались в основной группе (группа STm 0–36 — 53,4%, группа SEn 0–36 — 34,9%,  $p = 0,0012$ ). Расчет непараметрического коэффициента ранговой корреляции Спирмена  $r_s$  и его уровней значимости  $p$  позволил выявить статистически значимую отрицательную корреляцию между частотой развития колита и возрастом больных (сальмонеллез тифимуриум:  $r_s = -0,367$ ,  $p = 1,5 \times 10^{-6}$ ; сальмонеллез энтеритидис:  $r_s = -0,479$ ,  $p = 10^{-9}$ ). Симптом гемоколита регистрировался на основании обнаружения макроскопически определяемых примесей крови в испражнениях и копроцитологического подтверждения (более 10–15 эритроцитов в одном поле зрения в копрограмме). Гемоколит также достоверно чаще регистрировался при сальмонеллезе тифимуриум (группа STm 0–36 — 28,8%, группа SEn 0–36 — 8,2%,  $p < 10^{-4}$ ), обнаружена отрицательная корреляция между частотой его развития и возрастом больных. Частота развития колита и гемоколита уменьшалась с увеличением возраста больных и в основной, и в контрольной группе. Эти симптомы регистрировались чаще при сальмонеллезе тифимуриум во всех возрастных группах, однако статистически значимые отличия обнаружены только в



группах STm 0–6 — SEn 0–6 по частоте развития гемоколита и в группах STm 25–36 — SEn 25–36 по частоте развития колита.

Оценивались изменения в общем анализе крови при сальмонеллезах тифимуриум и энтеритидис в различных возрастных группах. Воспалительные изменения (лейкоцитоз  $10 \times 10^9/\text{л}$  и более и/или увеличение СОЭ 15 мм/ч и более) были обнаружены у 41,1% больных в группе STm 0–36 и у 47,9% больных в группе SEn 0–36 ( $p = 0,23$ ; различия статистически недостоверны). Анемия (концентрация гемоглобина 100 г/л и менее) несколько чаще встречалась у больных сальмонеллезом тифимуриум (19,0% в группе STm 0–36, 14,4% в группе SEn 0–36,  $p = 0,28$ ; различия статистически недостоверны). У 53,4% больных в группе STm 0–36 и у 46,6% больных в группе SEn 0–36 не обнаружено каких-либо изменений в общем анализе крови. Не выявлено статистически значимых ( $p < 0,05$ ) отличий изменений в общем анализе крови при сальмонеллезах тифимуриум и энтеритидис в различных возрастных группах.

Проведен сравнительный анализ некоторых клинических характеристик при сальмонеллезах тифимуриум и энтеритидис в различных возрастных группах. Оценивалась острота начального периода заболевания, выраженность температурной реакции и диарейного синдрома. Признаки являлись непараметрическими и были ранжированы в порядковой шкале. Учитывая непараметрический характер анализируемых признаков и отсутствие их нормального распределения, использован метод непараметрической статистики — тест Манна-Уитни для проверки гипотезы о различии в независимых группах. Получены статистически значимые отличия остроты начального периода заболевания при сальмонеллезах тифимуриум и энтеритидис во всех анализируемых возрастных группах ( $p = 0,033$  и менее). Возможная причина этого — различные механизмы инфицирования (преимущественно контактно-бытовой при сальмонеллезе тифимуриум и преимущественно пищевой при сальмонеллезе энтеритидис) и соответственно различная инфицирующая доза (большая при пищевом пути инфицирования, что сопровождается гибелью части микроорганизмов в желудке с высвобождением

эндотоксина с развитием периода начальной токсемии и острым началом заболевания). Температурная реакция была более выраженной при сальмонеллезе энтеритидис во всех возрастных группах, однако отличия статистически не достоверны ( $p = 0,25$  и более). Частота стула была несколько выше при сальмонеллезе тифимуриум во всех возрастных группах.

В ряде случаев при сальмонеллезах, особенно у детей первого года жизни, отмечалось негладкое волнообразное течение заболевания с двумя-тремя пиками подъема температуры, ухудшения общего состояния и увеличения кратности стула. Волнообразное течение было отмечено у 39,3% больных сальмонеллезом тифимуриум и 12,3% больных сальмонеллезом энтеритидис. Учитывая статистически значимую отрицательную корреляцию между волнообразным течением заболевания и возрастом больного, проведен отдельный сравнительный анализ в различных возрастных группах с использованием критерия  $\chi^2$  и соответствующего ему уровня значимости  $p$ . Волнообразное течение заболевания отмечалось чаще при сальмонеллезе тифимуриум во всех возрастных группах, отличия в группах STm 0–6 — SEn 0–6 и STm 13–24 — SEn 13–24 статистически значимы ( $p = 0,041$  и  $0,006$ ). Таким образом, частота развития волнообразного течения сальмонеллеза зависела не только от возраста больного, но и от серотипа возбудителя.

При анализе динамики симптомов заболевания и изменений в общем анализе крови и других лабораторных тестах для каждого больного был рассчитан комплексный показатель — время нормализации клинических и лабораторных показателей, измеряемый в днях от начала заболевания. Он составил  $10,3 \pm 0,4$  дня для сальмонеллеза тифимуриум и  $7,4 \pm 0,3$  дня для сальмонеллеза энтеритидис. Учитывая наличие статистически значимой отрицательной корреляции между сроками нормализации клинических и лабораторных показателей и возрастом больного, проведен отдельный сравнительный анализ этого показателя в различных возрастных подгруппах с использованием  $t$ -критерия Стьюдента. Результаты анализа представлены в таблице 4.

Сроки нормализации клинических и лабораторных показателей выше при саль-

монеллезе тифимуриум. Различия статистически достоверны во всех возрастных подгруппах ( $p = 0,005$  и менее).

При бактериологическом исследовании испражнений у ряда больных наряду с сальмонеллами была обнаружена сопутствующая условно-патогенная микрофлора: *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella* spp., *Proteus* spp., *Citrobacter* spp. Сопутствующая условно-патогенная микрофлора выделялась у 19,6% больных из основной и 28,1% больных из контрольной группы ( $p = 0,08$ ). Контрольное

бактериологическое исследование проводилось на 10–21 сутки от начала заболевания после нормализации клинических и лабораторных показателей для подтверждения бактериологической санации. Повторное выделение сальмонелл было обнаружено у 22,1% пациентов из основной и 8,9% пациентов из контрольной группы (различия статистически достоверны,  $\chi^2 = 10,03$ ;  $p = 0,0015$ ). Частота повторного выделения сальмонелл после клинического выздоровления уменьшалась с возрастом пациентов.

Таблица 4

**Сроки нормализации клинических и лабораторных показателей при сальмонеллезе тифимуриум и энтеритидис в различных возрастных группах**

	Сальмонеллез тифимуриум	Сальмонеллез энтеритидис	Сравнение средних (двухвыборочный t-тест)	
	M±m	M±m	t-критерий	P
0–6 мес	13,98±0,77	10,48±0,79	3,1780	0,0023
13–24 мес	9,00±0,52	6,22±0,43	4,1187	0,0001
25–36 мес	8,23±0,76	5,65±0,45	2,9326	0,0051

**Выводы**

1. Выявлены статистически значимые отличия предполагаемых механизмов инфицирования в основной и контрольной группах. Пищевой путь регистрировался чаще при сальмонеллезе энтеритидис во всех возрастных группах. Контактно-бытовой путь регистрировался с одинаковой частотой в основной и контрольной группе, некоторые различия были связаны с возрастом больных. Сальмонеллез тифимуриум чаще развивался после предшествующей госпитализации в различные стационары неинфекционного профиля.

2. Обнаружены отличия частоты встречаемости некоторых эпидемиологических факторов (предполагаемый механизм инфицирования, предшествующие госпитализации в неинфекционные стационары) в различных возрастных подгруппах, наиболее заметные при сальмонеллезе тифимуриум. Несмотря на выраженные отличия механизмов инфицирования сальмонеллезом тифимуриум у детей в различных возрастных группах уровни антибиотикорезистентности и профили антибиотикорезистентности возбудителей были однотипными во всех группах и не отличались от уровней резистентности штаммов *S. Typhimurium*, выделенных от взрослых больных. Таким образом, в от-

личие от 1980–90-х гг. в настоящее время полирезистентные штаммы *S. Typhimurium* — это не только госпитальные микроорганизмы, наблюдается их повсеместное распространение и разнообразие путей передачи как в детской, так и во взрослой популяциях.

3. Различная частота встречаемости ряда клинических проявлений в основной и контрольной группах обусловлены не только серотипом и биологическими свойствами возбудителя, но и различиями возрастной структуры больных в сравниваемых группах. При отдельном анализе сопоставимых по возрасту больных подгрупп не выявлено статистически значимых отличий встречаемости различных вариантов заболевания, частоты развития интоксикационного и дегидратационного синдромов, выраженности температурной реакции, частоты воспалительных изменений в общеклиническом анализе крови при сальмонеллезе тифимуриум и сальмонеллезе энтеритидис.

4. При сальмонеллезе тифимуриум во всех возрастных группах чаще по сравнению с сальмонеллезом энтеритидис регистрировались симптомы поражения дистальных отделов желудочно-кишечного тракта. Например, гемоколит в возрастной группе 0–6 мес был отмечен у 64,3% больных сальмонеллезом тифимуриум и только у 22,2% больных саль-

монеллезом энтеритидис ( $p = 0,0006$ ). При сальмонеллезе тифимуриум чаще отмечалась постепенное начало заболевания с полным развитием симптомов поражения желудочно-кишечного тракта к концу первой недели с момента появления первых симптомов. Возможная причина этого — различные механизмы инфицирования (преимущественно контактно-бытовой при сальмонеллезе тифимуриум и преимущественно пищевой при сальмонеллезе энтеритидис) и соответственно различная инфицирующая доза.

5. В ряде случаев при сальмонеллезах, особенно у детей первого года жизни, отмечалось негладкое волнообразное течение заболевания с двумя-тремя пиками подъема температуры, ухудшения общего состояния и увеличения кратности стула. Частота развития волнообразного течения сальмонеллеза зависела не только от возраста больного, но и от серотипа возбудителя, чаще волнообразное течение наблюдалось при сальмонеллезе тифимуриум.

6. Сальмонеллез тифимуриум характеризовался более длительным течением. Отмечены статистически значимые различия сроков нормализации клинических и лабораторных показателей при сальмонеллезе тифимуриум и сальмонеллезе энтеритидис во всех возрастных группах.

7. Бактериологическая санация после клинического выздоровления чаще наблюдалась при сальмонеллезе энтеритидис. Частота повторного бактериовыделения при сальмонеллезе тифимуриум составила 21%.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Милютин Л.Н., Рожнова С.Ш., Цешковский И.С. Клинические аспекты лекарственной резистентности сальмонелл // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 1998. — № 1. — С. 33–37.
2. Рожнова С.Ш. Микробиологический мониторинг в системе эпидемиологического надзора за сальмонеллезами: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.30 / ЦНИИ эпидемиологии МЗ РФ. — М., 1993. — 57 с.
3. Рожнова С.Ш. Сальмонеллезы: проблемы и решения // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 1999. — № 2. — С. 39–41.
4. Солодовников Ю.П., Лыткина И.Н., Филатов И.И. и др. Сальмонеллезы в Москве: эпидемиологическая характеристика и задачи профилактики // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. — 1996. — № 4. — С. 46–49.
5. Справка о движении инфекционных заболеваний по Республике Беларусь за 2003 г. [Электрон. ресурс] — 2004. — Режим доступа: [www.briem.ac.by/inf](http://www.briem.ac.by/inf)
6. Buchwald D.S., Blaser M.J. A review of human salmonellosis, II: duration of excretion following infection with nontyphi Salmonella // Reviews in Infectious Diseases. — 1984. — Vol. 6. — P. 345–356.
7. CDC. An atlas of Salmonella in the United States. Serotype-specific surveillance 1968–1998. Atlanta: U.S. Department of Health and Human Services, 2000.
8. Cheesbrough J.S., Taxman B.C., Green S.D.R., et al. Clinical definition for invasive Salmonella infection in African children // Pediatric Infectious Disease Journal. — 1997. — Vol. 16. — P. 277–283.
9. Gonera E. Salmonellosis in Poland in 2000 // Przegl. Epidemiol. — 2002. — Vol. 56. — P. 275–284.
10. Haddock R.L. The origins of infant salmonellosis // American Journal of Public Health. — 1993. — Vol. 83. — P. 772.
11. Haddock R.L., Cousens S.N., Guzman C.C. Infant diet and salmonellosis // AJDC. — 1991. — Vol. 81. — P. 997–1000.
12. Kafetzis D.A., Maltezou H.C., Zafeiropoulou A., et al. Epidemiology, clinical course and impact on hospitalization costs of acute diarrhea among hospitalized children in Athens, Greece // Scandinavian Journal of Infectious Diseases. — 2001. — Vol. 33. — P. 681–685.
13. McCall B.J., Bell R.J., Neill A.S. An outbreak of Salmonella Typhimurium phage type 135a in a child care centre // Communicable Diseases Intelligence. — 2003. — Vol. 27. — P. 115.
14. Nelson S.J., Granoff D. Salmonella gastroenteritis in the first three months of life // Clinical Pediatrics. — 1982. — Vol. 21. — P. 709–712.
15. O'Dempsey T.J., McArdle T.F., Lloyd-Evans N., et al. Importance of enteric bacteria as a cause of pneumonia, meningitis and septicaemia among children in a rural community in The Gambia West Africa // Pediatric Infectious Disease Journal. — 1994. — Vol. 13. — P. 122–128.
16. Schutze G.E., Kirby R.S., Flick E.L. Epidemiology and Molecular Identification of Salmonella Infections in Children // Archives of Pediatrics and Adolescent Medicine. — 1998. — Vol. 152. — P. 659–664.
17. Schutze G.E., Sikes J.D., Stefanova R., Cave M.D. The home environment and salmonellosis in children // Pediatrics. — 1999. — Vol. 103. — P. 1–5.
18. Sirinavin S., Jayanetra P., Thakkinstian A. Clinical and prognostic categorization of extraintestinal non-typhoidal Salmonella infection in infants and children // Clinical Infectious Diseases. — 1999. — Vol. 29. — P. 1151–1156.
19. Threlfall E.J., Ward L.R., Frost J.A., Willshaw G.A. The emergence and spread of antibiotic resistance in

Поступила 12.05.2005

УДК 616.981.49-07-053.36

**КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ САЛЬМОНЕЛЛЕЗА  
У ДЕТЕЙ ДО ТРЕХ ЛЕТ****Е.П. Бортновская, Е.Л. Красавцев****Гомельский государственный медицинский университет**

Изложены этиологическая структура, клинические и лабораторные особенности течения сальмонеллеза у детей в возрасте до трех лет, выявлены достоверные отличия в длительности, тяжести течения и выраженности основных клинических проявлений при сальмонеллезе, обусловленном *S. Typhimurium* и *S. Enteritidis*. При сальмонеллезе, обусловленном *S. Typhimurium*, достоверно чаще отмечались тяжелое и волнообразное течение, гемоколит, атопический дерматит, повышение СОЭ, повторное выделение сальмонеллы при контрольном исследовании и высеив условно-патогенной микрофлоры, были достоверно выше длительность заболевания и время нормализации стула.

Ключевые слова: дети, кишечные инфекции, сальмонеллез.

**CLINICAL AND LABORATORY FEATURES OF SALMONELLOSIS  
IN CHILDREN UNDER THREE YEARS OLD****E.P. Bortnovskaya, E.L. Krasavtsev****Gomel State Medical University**

The etiological structure, clinical and laboratory features of salmonellosis in children under three years old are stated. Significant differences in duration, severity and expressiveness of the basic clinical symptoms in patients with salmonellosis caused by *S. Typhimurium* and *S. Enteritidis* are revealed. Salmonellosis caused by *S. Typhimurium* significantly more often had severe and undulating disease course with haemocolitis, atopic dermatitis, increase of ESR, repeated salmonella discharge in control stool specimens and revealing of conditional pathogens, also the disease duration and time of stool normalization were significantly increased.

Key words: children, intestinal infections, salmonellosis

**Введение**

Острые кишечные инфекции (ОКИ) до настоящего времени занимают ведущее место в инфекционной патологии детского возраста, уступая по заболеваемости только острым респираторным инфекциям [4]. До 70% от всех ОКИ регистрируется среди детей раннего возраста, что объясняется морфофункциональной незрелостью желудочно-кишечного тракта, слабостью местных факторов защиты, начинающимся контактом ребенка с окружающей средой, началом посещения детских учреждений [3]. Среди ОКИ у детей важную роль играет сальмонеллез в связи с повсеместной

распространенностью, отсутствием тенденции к снижению заболеваемости, возможностью эпидемического распространения, высокой частотой развития тяжелых форм и осложнений. При этом заболеваемость сальмонеллезом детей первых трех лет жизни в десятки раз превышает аналогичный показатель среди детей школьного возраста и взрослых. Особенно неблагоприятная эпидемическая обстановка наблюдается в Гомельской области, где заболеваемость сальмонеллезом превышает показатели по республике в 1,3–3,8 раза [2]. Современный подъем заболеваемости (с 1993–1995 гг.) и стабильно высокий ее

уровень до настоящего времени связан с ростом этиологической значимости *S. Typhimurium*, наряду с сохраняющей свое значение *S. Enteritidis* [1, 2].

**Цель исследования:** изучение клинико-лабораторных особенностей течения сальмонеллезом различной этиологии у детей первых трех лет жизни.

#### Материалы и методы

Нами проанализированы истории болезни 145 детей с сальмонеллезом в возрасте от 0 до 3 лет, находившихся на лечении в детском отделении кишечных инфекций Гомельской областной инфекционной клинической больницы (ГОИКБ) за период с декабря 2003 по сентябрь 2004 года. У 110 детей (75,9%) заболевание было обусловлено штаммами *S. Typhimurium* (1 группа), у 35 детей (24,1%) — штаммами *S. Enteritidis* (2 группа). В обеих группах достоверно преобладали мальчики — 82 человека (56,6%), девочек было 63 (43,4%). С сальмонеллезом,

обусловленным *S. Typhimurium*, было 66 детей (60%) первого года жизни и 44 ребенка (40%) от 1 до 3 лет. С сальмонеллезом, обусловленным *S. Enteritidis* — 22 ребенка (62,9%) первого года жизни и 13 детей (37,1%) — от 1 до 3 лет. Оценивался преморбидный фон и наличие сопутствующей патологии, выраженность и длительность основных клинических симптомов, время нормализации клинических и лабораторных показателей.

#### Результаты и обсуждение

Большинство детей первого года жизни в обеих группах находились на искусственном вскармливании (62,1% при сальмонеллезе, обусловленном *S. Typhimurium*, и 54,5% — с *S. Enteritidis*). По 18,2% детей в каждой группе находились на естественном вскармливании, а остальные — на смешанном.

Сравнительная характеристика 1 и 2 группы представлена в таблице 1 (даны только достоверные различия,  $p < 0,05$ ).

Таблица 1

### Сравнительная характеристика сальмонеллеза, обусловленного *S. Typhimurium* и *S. Enteritidis*.

№	Показатель	1 группа ( <i>S. Typhimurium</i> ) (n = 110)	2 группа ( <i>S. Enteritidis</i> ) (n = 35)
1	Длительность стационарного лечения	16,8 ± 0,88 дня	14,1 ± 0,99 дня
2	Длительность заболевания	20,6 ± 1,10 дня	17,3 ± 1,22 дня
3	Срок нормализации стула	11,7 ± 0,88 дня	8,8 ± 0,80 дня
4	Частота гемоколита (дети до 1 года)	44 (66,7%), n = 66	12 (34,3%)
5	Тяжелое течение	25 (22,7%)	4 (11,4%)
6	Волнообразное течение	25 (22,7%)	3 (8,6%)
7	Атопический дерматит	19 (17,3%)	2 (5,7%)
8	Повышение СОЭ	58 (52,7%)	11 (31,4%)
9	Высев сальмонеллы в контроле	20 (18,9%)	1 (2,9%)
10	Выделение условно-патогенной флоры	38 (34,5%)	7 (20%)

Средняя длительность стационарного лечения в 1 группе (16,8 ± 0,88 дня) достоверно выше, чем во 2 группе (14,1 ± 0,99 дня). Наиболее высокий показатель (18,8 ± 1,25 дня) отмечался у детей первого года жизни с сальмонеллезом, обусловленным *S. Typhimurium*. Средняя длительность заболевания с учетом догоспитального периода также была достоверно выше в 1 группе — 20,6 ± 1,10 дня, тогда как во 2 группе — 17,3 ± 1,22 дня. Максимальная длительность заболевания также отмечалась у детей первого года жизни с сальмонеллезом, обусловленным *S. Typhimurium* (23,8 ± 1,57 дня), а минимальная — у детей старше года с сальмонеллезом, обу-

словленным *S. Enteritidis* (15,6 ± 1,95 дня). Семь детей из 1 группы поступали в ГОИКБ повторно с тем же диагнозом (5 — до года и 2 — старше года), во 2 группе повторных поступлений не было.

Большинство детей имели сопутствующую патологию и отягощенный преморбидный фон. Наиболее часто сальмонеллезу сопутствовала анемия (у 44,5% детей 1 группы и 37,1% — 2 группы), в большинстве случаев легкой степени (в 85,7% и 93,3% соответственно). Анемия средней степени отмечалась у 4,5% детей 1 группы и 2,9% — 2 группы. Тяжелая гемолитическая анемия была у 2 детей из 1 группы. ОРВИ отмеча-

лась у 46,4% детей 1 группы и 51,4% — 2 группы, пневмония — у 6,4% и 2,9%. Инфекция мочевыводящих путей была у 18,2% и 11,4% соответственно. Достоверно чаще у детей 1 группы отмечались явления атопического дерматита (17,3% и 5,7%). Гипотрофия была у 4,5% детей 1 группы и 2,9% — 2 группы. Также в качестве сопутствующей патологии отмечались рахит (8 детей), отит (3), афтозный стоматит (2), ветряная оспа (1), задержка психического развития (2), менингококковая инфекция (1). У 2 детей из 1 группы заболевание осложнилось развитием гемолитико-уремического синдрома.

У всех детей была гастроинтестинальная форма сальмонеллеза. Среди больных 1 группы тяжелое течение наблюдалось в 22,7% случаев (до года — у 30,3%), что достоверно выше, чем во 2 (11,4%). Различия между количеством среднетяжелых (76,4% и 85,7% соответственно) и легких (0,9% и 2,9% соответственно) форм оказались статистически недостоверны. Явления интоксикации отмечались у 92,7% в 1 группе и у 85,7% — во 2 группе. Наиболее характерной была фебрильная температура, которая наблюдалась у 64,5% в 1 группе и у 62,9% — во 2 группе. Субфебрильная температура была у 23,6% и 22,9% соответственно, выше 39°C — у 5,5% и 8,6%. Не отмечалось повышения температуры у 6,4% и 8,6%. Явления обезвоживания I–II степени были у 50% детей с сальмонеллезом, обусловленным *S. Typhimurium*, и у 40% с сальмонеллезом, обусловленным *S. Enteritidis*. Рвота отмечалась у 47,3% и 40%, явления энтероколита — в 85,5% и 82,9% случаев соответственно. Гемоколит имел место у 45,5% детей 1 группы и у 34,3% — 2 группы. При этом у детей первого года жизни с сальмонеллезом, обусловленным *S. Typhimurium*, частота гемоколита составила 66,7%, что достоверно выше аналогичного показателя во 2 группе. При сальмонеллезе, обусловленном *S. Enteritidis*, у детей старше года гемоколита не наблюдалось. Средняя длительность гемоколита в 1 группе составила  $3,2 \pm 0,28$  дня ( $3,4 \pm 0,29$  дня — у детей первого года жизни,  $1,2 \pm 0,17$  дня — у детей старше года), а во 2 группе —  $2,5 \pm 0,53$  дня. В среднем нормализация стула в 1 группе наступала к  $11,7 \pm 0,88$  дню (к  $14,5 \pm 1,22$  — до года, к  $7,6 \pm 0,93$  — старше года), что достоверно выше, чем во 2 группе — к  $8,8 \pm$

$0,80$  дню (к  $10,3 \pm 1,03$  — до года, к  $6,2 \pm 0,88$  — старше года). Волнообразное течение также достоверно чаще отмечалось при сальмонеллезе, обусловленном *S. Typhimurium* (22,7% и 8,6%).

При сравнении воспалительных изменений в общем анализе крови достоверные отличия выявлены только в изменении СОЭ (повышена у 52,7% — в 1 группе и у 31,4% — во 2 группе). Лейкоцитоз отмечался у 49,1% и 40%, сдвиг лейкоцитарной формулы влево — у 49,1% и 42,8% соответственно. Бактериологическая санация была прослежена у 70% детей 1 группы и 80% — 2 группы. Повторный высев сальмонеллы отмечался у 20 детей (18,9%) при сальмонеллезе, обусловленном *S. Typhimurium*, и только у 1 ребенка (2,9%) с сальмонеллезом, обусловленным *S. Enteritidis*. У остальных детей контрольные посевы не проводились. У детей 1 группы достоверно чаще при бактериологическом исследовании выделялась условно-патогенная микрофлора (УПФ) (в 34,5% и 20% соответственно).

#### Выводы

1. У детей до трех лет, госпитализированных в ГОИКБ с сальмонеллезом, преобладающим возбудителем являлась *S. Typhimurium* (75,9%).

2. При сальмонеллезе, обусловленном *S. Typhimurium*, достоверно чаще ( $p < 0,05$ ) отмечались тяжелые формы, затяжное и волнообразное течение, были достоверно выше длительность заболевания и время нормализации стула, а также частота развития гемоколита.

3. При сальмонеллезе, обусловленном *S. Typhimurium*, реже наблюдается бактериологическая санация и чаще выделение условно-патогенной микрофлоры.

4. У детей с сальмонеллезом, обусловленным *S. Typhimurium*, достоверно чаще отмечалось наличие атопического дерматита.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Горелов А.В., Милютин Л.Н., Воротынцева Н.В. и др. // Изучение острых кишечных инфекций у детей. // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 1999. — № 2. — С. 41–45.
2. Дмитраченко Т.И. Сальмонеллез, шигеллез: клинико-эпидемиологические и бактериологические критерии рациональной антибактериальной терапии: Автор. дис. ... д-ра мед. наук. — Мн., 2002.
3. Ключарева А.А., Малякко Д.В., Гриневич О.В. и др. // Этиотропная терапия острых кишечных ин-

фекций у детей. // Здоровоохранение. — 2004. — № 7. — С. 45–53.

4. Лечение острых кишечных инфекций у детей: Пособие для врачей / Сост. А.В. Горелов, Л.Н. Милютина, Д.В. Усенко. — М., 2003.

Поступила 28.03.2005

УДК: 616.5 – 002.8828

## ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫЙ РУБРОМИКОЗ (обзор литературы)

И.А. Евсеенко

Гомельский государственный медицинский университет

В статье дан обзор источников литературы, посвященной особенностям клинических проявлений, роли эндокринологических, иммунологических, аллергологических сдвигов в патогенезе микоза, обусловленного красным трихофитомом.

Ключевые слова: микоз, красный трихофитон, эндокринные сдвиги, иммунитет, аллергия.

## GENERALIZED RUBROMYCOSIS (literature review)

I.A. Evseyenko

Gomel State Medical University

The review of literature analyses clinical peculiarities, endocrinological, immunological, allergological disturbances in widespread forms of mycotic infection due to *Trichophyton rubrum*.

Key words: micosis, *Trichophyton rubrum*, endocrinology, disturbances, immunity, allergy.

Рубромикоз, или микоз, обусловленный красным трихофитомом, — очень распространенное грибковое заболевание человека [11]. В настоящее время *Trichophyton rubrum* является наиболее частым возбудителем микозов кожи и ее придатков среди прочих дерматомицетов [12]. По данным McGregor и соавт. [28], красный трихофитон является возбудителем хронических поверхностных дерматофитных инфекций человека в 90% случаев, в особенности так называемой *tingea corporis*. Рубромикоз в последние десятилетия доминирует во многих странах мира, приближаясь по частоте, скорости распространения и глобальности к обычным простудным заболеваниям, составляя от 50 до 90% среди микозов стоп [11].

Красный трихофитон обладает выраженной паразитарной активностью, имея ряд факторов агрессии [21], и, как известно, может поражать не только ногтевые пластинки и кожу стоп и кистей, но также вызывать формирование очагов микоза на

гладкой коже, иногда с вовлечением пушковых волос. По данным В.Г. Корнишевой [3], наблюдавшей 481 больного микозом, обусловленным красным трихофитомом, распространенная форма поражения кожи имела место у 14% пациентов.

Рядом авторов отмечено увеличение удельного веса атипичных, распространенных форм рубромикоза, принимающих иногда генерализованный характер вплоть до руброфитийной эритродермии [8], зачастую порождающих диагностические и терапевтические сложности [26]. Рукавишников В.М. [10] отмечает, что генерализованные (распространенные) формы руброфитии наблюдаются у 15–25% больных микозами стоп наряду с поражением кожи и ногтей стоп (кистей). Клинические проявления генерализованных форм рубромикоза отличаются чрезвычайной вариабельностью и могут имитировать самые разнообразные грибковые и негрибковые заболевания [30]. За рубежом генерализованные формы рубромико-

за называют атипичными, необычными, казуистическими, подчеркивая этим их выраженный клинический полиморфизм. Наряду с кожей и ногтями стоп (кистей) поражаются с убывающей частотой крупные кожные складки, кожа мошонки, ягодиц, лица, шеи, туловища и конечностей, веки, ресницы, ушные раковины, наружный слуховой проход, кожа волосистой части головы и полового члена [12]. Описаны атипичные поражения микотической природы, обусловленные *Tr.rubrum*, с поражением волосистой части головы и кожи лица (*tinea barbae*) [9, 19, 26, 31]. Атипичному течению микотической инфекции способствует, кроме других прочих факторов — атопический дерматит [24], синдром Кушинга [10], также ВИЧ-инфекция [18, 29, 35]. Описан случай распространенного дерматофитоза, обусловленного красным трихофитомом, у пациентки с вульгарной пузырчаткой, получавшей лечение системными кортикостероидами в комбинации с цитостатиками [32], у пациента на фоне иммуносупрессивной терапии после пересадки костного мозга [22]. Тем не менее в литературе встречаются также описания случаев атипичного, распространенного поражения при рубромикозе у иммунокомпетентных пациентов [34] без каких-либо сопутствующих факторов риска. Описывают ряд форм микоза, обусловленного красным трихофитомом: ладонно-подошвенная, фолликулярно-узловатая, эритродермическая, глубокая. Иностранные авторы подразделяют распространенные формы руброфитии на широко распространяющиеся (*widespread tinea*) и глубокие (*tinea profunda*) [27]. Рукавишниковой В.М. удалось выделить красный трихофитон из лимфоузлов, предстательной железы.

Многими авторами в последнее время констатируется возрастание частоты смешанных микозов — полимикозов, когда у одного и того же пациента имеются от 2 до 5 грибов — возбудителей патологического процесса [3, 11, 20].

#### **Роль эндокринологических сдвигов у больных рубромикозом**

Рядом авторов отмечено существенное влияние на характер клинических проявлений микозов и эффективность терапии эндокринных нарушений, особенно гиперкортицизма, сахарного диабета, гипотиреоза, дисбаланса половых гормонов. Данные

нарушения способствуют усилению вирулентных свойств грибов, повышению их адгезивной активности, что было описано при кандидозе [1]. Одновременно снижаются противогрибковые свойства макрофагов, ослабляются возможности нейтрофильных лейкоцитов к внутри- и внеклеточному уничтожению грибов. Страдают клеточные и гуморальные факторы иммунитета [17]. Это определяет глубину и скорость инвазии грибов, способствует диссеминации микотического процесса, предрасполагает к тяжелым формам микозов [10].

Микотический процесс при эндокринных нарушениях приобретает преимущественно генерализованный характер с нередким наличием нескольких грибковых инфекций (полимикозов) у одного и того же больного, отличается торпидностью к противогрибковой терапии, требует обязательного включения в комплекс терапевтических мероприятий медикаментозных средств, нормализующих функциональную активность эндокринных желез. Например, в 3 раза более частое развитие микозов стоп у больных гипотиреозом и выявление сниженной функциональной активности щитовидной железы у 39% больных микозами стоп оправдывает назначение корректирующих эти нарушения препаратов иода, тиреоидина [7]. В.П. Степура [13], изучая особенности течения микоза стоп в зависимости от изменений тиреоидного статуса у лиц, пострадавших в результате радиационных воздействий, констатировал, что у больных с давностью микоза до 5 лет, чаще отмечалось повышенное содержание трийодтиронина и тироксина в плазме крови. У таких пациентов преобладали сквамозная и сквамозно-гиперкератотическая формы. При более длительном течении заболевания (давности радиационного поражения) наблюдали снижение тиреоидного статуса, часто сочетающегося с экссудативной формой микоза стоп, наличием микидов, склонностью к генерализации процесса. По мнению автора, повышенное содержание тиреоидных гормонов в плазме крови может стимулировать синтетические процессы, происходящие в эпидермисе, в первую очередь, процесс кератообразования. Противоположная динамика средних величин Т3 (трийодтиронина) и Т4 (тироксина), соответственно, свидетельствует, по мнению исследователя, о снижении синтети-



ческих процессов как в эпидермисе, так и в других тканях организма, что, в свою очередь, возможно, неблагоприятно влияет на функционирование различных систем организма, в том числе — иммунной.

У больных с первичным или ятрогенным гиперкортицизмом генерализованные разновидности микозов стоп, выступающие обычно в комбинации с другими грибковыми инфекциями (трихофития, разноцветный лишай, кандидозные поражения кожи и слизистых оболочек), прежде удавалось контролировать лишь при ремиссии эндокринопатий и отмене кортикостероидных средств. Внедрение в микологическую практику азольных соединений, в частности, кетоконазола, расширяет возможности лечения этих больных, не приводя к отмене кортикостероидов [14]. Способность кетоконазола вступать в химическую связь со стероидными веществами не только грибковых клеток, но и циркулирующих в организме человека, приводит к смягчению проявлений гиперкортицизма и улучшает возможность достижения клинических ремиссий [33]. Назначение кетоконазола в суточной дозе 200 мг у больных генерализованной руброфитией, развившейся на фоне гиперкортицизма, приводило через 2–3 недели к исчезновению очагов микоза на гладкой коже и через 6 месяцев — к отрастанию здоровых ногтей у половины леченых больных [10].

Роль дисбаланса половых гормонов в патогенезе распространенных форм рубромикоза изучена недостаточно. В литературе имеются сведения о том, что эстрогены стимулируют размножение некоторых патогенных грибов, таких как *Coccidioides immitis*, *Paracoccidioides brasiliensis*. Роль дисбаланса половых гормонов изучена в большей степени в патогенезе кандидоза [1].

#### **Роль иммунологических нарушений в патогенезе рубромикоза**

Рядом авторов отмечена роль иммунологических сдвигов у больных с микотическими инфекциями, обусловленными красным трихофитом [21, 25], однако эти данные носят разноречивый характер. Так, В.Г. Корнишевой и соавт. [3] изучены показатели клеточного иммунитета у 74 больных рубромикозом, у 10 из них имел место распространенный процесс с наличием очагов на гладкой коже и в складках. Исследователи отмечают снижение абсолютного содержания Т-лимфоцитов и Т-супрессоров, что, по их

мнению, создает условия для хронизации микотической инфекции, причем замечено, что с длительностью течения микозов кожи возрастает тенденция снижения супрессорной активности клеточного иммунитета. При микозе, обусловленном красным трихофитом, авторы выявили зависимость Т-супрессоров от распространенности кожного процесса. С распространенностью заболевания достоверно снижалось абсолютное количество Т-супрессоров, чем можно объяснить нарастание сенсibilизации к микотической инфекции и что является косвенным указанием на обязательное проведение в комплексной терапии наравне с иммуностимулирующими средствами и гипосенсибилизирующего лечения. В.А. Федотовым [16] были получены аналогичные данные. Однако А.Д. Юцковский и соавторы [17], А.П. Мельник [5] при острых, экссудативных формах микоза стоп получили данные, свидетельствующие о снижении хелперной активности и увеличении содержания Т-супрессоров. Такая разнонаправленность иммунологических сдвигов может быть, по всей видимости, объяснена различием, у больных, обследованных авторами, клинических форм микоза, обусловленного красным трихофитом. Гаджиев М.Н. и соавт. [2] сообщают о 3 ВИЧ-инфицированных пациентах с распространенным течением рубромикоза, иммунологические сдвиги у которых характеризовались снижением хелперной и повышением супрессорной активности клеточного иммунитета, и как следствие этого, снижением коэффициента CD4/CD8 до 0,3.

Федотов В.П. и соавт. [15], обследовав 288 больных экссудативным и сквамозным рубромикозом кожи, пришли к выводу, что в зависимости от иммунных нарушений все наблюдавшиеся ими больные могут быть разделены на 2 группы. У 104 больных генерализованным рубромикозом с поражением кожи и ногтей (первая группа) обнаружили вторичный иммунодефицит: лимфопения, снижение содержания Т- и В-РОК, плазмоцитов, иммуноглобулинов, угнетение реакций бластной трансформации лимфоцитов и торможения миграции лимфоцитов, синтеза ДНК в ядре лимфоцитов, гуморальных реакций, кожных проб с антигеном и ДНХБ (динитрохлорбензолом), неспецифических факторов защиты. У больных второй группы (114 пациентов) с экссуда-

тивным микозом с микоидами или экзематизацией наблюдались положительные как клеточные, так и гуморальные иммунологические реакции, высокие титры реагинов и активность неспецифических факторов защиты. Учитывая полученные данные, больным первой группы назначались в комплексном лечении иммунокорректоры (Т-активин, вакцина БЦЖ, декарис, пирогенал, гемодез, сухая плазма, полибиолин, метилурацил, неробол), а пациентам второй группы — специфическая десенсибилизация антигеном *T. interdigitale*, гистаглобулин, препараты кальция, гипосульфит натрия, седативные и анигистаминные препараты.

Изучив иммунологический профиль 15 больных распространенными формами эпидермофитоза, подтвержденного как клинически, так и лабораторно, резистентного как к местной, так и системной антимикотической терапии [23], выявили повышенные уровни иммуноглобулинов М, А 2 макроглобулина, С3 и С4 фракций комплемента. В то же время были обнаружены пониженные уровни Е-активных и общих розеток, что свидетельствует о дефиците в клеточном компоненте иммунитета. Авторы делают вывод о необходимости индивидуального изучения иммунного статуса пациентов с длительно протекающим эпидермофитозом с целью назначения дополнительной иммунотерапии.

В целом иммунопатологический процесс при фунгальных инфекциях представлен воспалительной реакцией, в которой доминируют гранулематозный (макрофаг-зависимый) или пиогенный (нейтрофил-зависимый, поддерживаемый антителами и комплементом) компоненты [28]. Первый обычно захватывает лидерство, а стабилизация пиогенности часто отражает присоединение бактериальной инфекции (например, при дерматофитозах). Полисахариды клеточной стенки грибов являются сильными активаторами альтернативного каскада комплемента. Возбудители микозов не продуцируют собственные токсины, и все токсические эффекты опосредованы через медиаторы воспалительных реакций. В патогенезе микозов могут быть задействованы иммунологические Т-клеточно-зависимые механизмы. Усиливая гранулематозное воспаление, они переводят его в ранг иммуно-

патологических реакций, которые содействуют повреждению тканей. Раздражающее действие фунгальных метаболитов запускает острое воспаление, а проникновение антигенов в эпидермис возбуждает иммунный ответ с развитием гиперчувствительности замедленного типа. Важным фактором в патогенезе микозов выступает способность многих грибов вызывать в организме хозяина антигенспецифическую и антигеннеспецифическую иммуносупрессию. Одной из вероятных причин иммуносупрессии при микозах представляется способность патогенных грибов в процессе индукции иммуногенеза избирательно стимулировать супрессорные лимфоциты. Частота фиксации трихофитонов на Т-супрессорах в 1,5–1,7 раза выше, чем на Т-хелперах или В-лимфоцитах. Способностью стимулировать клетки-супрессоры обладают лишь некоторые антигены гриба. Формирование иммунитета при микозах преимущественно по клеточному или гуморальному типу может быть обусловлено генетически контролируемыми особенностями взаимодействия иммунитов хозяина с антигенами гриба-возбудителя.

Таким образом, главным фактором патогенеза нарушений иммунитета при грибковых инфекциях считается нарушение антифунгального статуса фагоцитов, а также Т-системы иммунитета.

#### **Роль аллергического компонента в патогенезе рубромикоза**

Еще в 50-е годы П.Н. Кашкин и его ученики на основании изучения истории развития разных штаммов данного гриба и с учетом полиморфизма и изменчивости вида под влиянием физических, химических и биологических факторов показали, что *Trichophyton rubrum* обладает выраженной паразитарной активностью, но не индуцирует сенсбилизацию макроорганизма. Однако изучение роли сопутствующей микрофлоры у больных рубромикозом [3] показало, что настоящей проблемой становятся смешанные микозы-полимикозы. Так, из 76,73% положительных посевов патологического материала из всех очагов поражения при микозе стоп, кистей с онихомикозом рост монокультуры *Tr.rubrum* отмечен только в 28,72%. Наилучшая высеваемость *Tr.rubrum* была из чешуек гладкой кожи (57,38%), наименьшая — из кожных и

ногтевых пластинок стоп (20,97%). У 48,01% больных дерматомицеты были в ассоциации с дрожжеподобными и плесневыми грибами, в ответ на инвазию которых отмечали рост специфических антител к *T.rubrum*, *C. albicans*, *P.verrucosum*.

Полученные данные серологического обследования больных являются косвенным доказательством того, что в инвазивном процессе совместно с красным трихофитом принимают участие также дрожжеподобные и плесневые грибы, которые обладают мощным сенсибилизирующим действием на макроорганизм. Мавлянова Ш.З., проведя аллергологическое обследование дерматологических больных, в том числе 40 пациентов с микозами стоп, выявила поливалентную микогенную сенсибилизацию у 30% из них, что выражалось в повышенном уровне иммуноглобулина Е и положительных кожных аллергических пробах методом скарификации с коммерческими грибковыми аллергенами.

По мнению ряда авторов, аллергические тесты, проводимые у самого больного, представляют значительную опасность и могут привести к развитию ряда осложнений, поэтому более оправданной будет постановка реакций, основанных на специфическом взаимодействии антигена с антителом. Считают, что при грибковых заболеваниях, в частности, при микозе, обусловленном *T.rubrum*, специфическая аллергия развивается преимущественно в виде гиперчувствительности замедленного типа [6]. Аллергическая перестройка по замедленному типу затрагивает не только клетки лимфоидного ряда, но и нейтрофилы крови [4]. При этом выраженные изменения специфической реактивности последних возникают в те периоды инфекционного процесса, когда напряженность иммунитета находится на низком уровне. Поэтому ряд авторов считают изучение реакции повреждения нейтрофилов (ППН) у больных микозами более пригодной для выявления аллергии, чем внутрикожные пробы. Изучение иммунологических реакций на введение специфических антигенов у больных дерматофитиями представляет особый интерес, поскольку грибы-возбудители микозов имеют антигенное родство с кожей и ее придатками и паразитируют преимущественно в них.

Таким образом, несмотря на широкую распространенность рубромикоза и вариабельность клинических проявлений дальнейшее изучение различных аспектов его патогенеза и взаимосвязи между эндокринными сдвигами и иммуноаллергологическим процессом в пораженном организме, а также разработка новых методов терапии и иммунореабилитации больных с учетом выявленных нарушений являются весьма актуальными.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. *Быков В.Л.* Патоморфогенез кандидоза при эндокринных нарушениях: Автореф. дис. ... д-ра. мед. наук. — Л., 1988.
2. *Гаджиев М.Н.* Особенности этиологии, клиники и терапии дерматофитий у ВИЧ-инфицированных. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — М., 2001.
3. *Корнишева В.Г.* Микозы кожи и подкожной клетчатки, патогенез, клиника, лечение: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. — СПб, 1998.
4. *Леценко Г.М.* Изучение роли аллергического компонента в патогенезе микоза стоп, обусловленного красным трихофитом и специфическая гипосенсибилизация больных (Экспериментально-клиническое исследование). Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — М., 1975.
5. *Мельник А.П.* Некоторые вопросы патогенеза микозов стоп и использование в их лечении внутрисосудистого лазерного облучения крови: Автореф. дис. ... канд. мед. наук — М., 1994. — 20 с.
6. *Новиков Д.К., Сергеев Ю.В., Новиков П.Д.* Грибковая иммунопатология: Иммунодефициты и аллергия // Успехи медицинской микологии. Материалы Первого Всероссийского Конгресса по медицинской микологии. — М.: Национальная Академия микологии, 2003. — Т. 1. — С. 202–204.
7. *Политов В.Ф., Яговдик Н.З., Качук М.В.* Функциональное состояние системы гипофиз-щитовидная железа у больных рубромикозом // Вестник дерматологии и венерологии. — 1989. — № 9. — С. 16–18.
8. *Потекаев Н.С., Новоселов В.С.* Руброфитийная эритродермия // Вестник дерматологии и венерологии. — 1990. — № 4. — С. 74–76.
9. *Рукавишников В.М., Мордовцев В.Н.* О руброфитии лица // Вестник дерматологии и венерологии. — 1990. — № 5. — С. 57–66.
10. *Рукавишников В.М., Ширишкова Ю.И., Кукрлева Л.И.* Особенности клиники и лечения больных генерализованной руброфитией при гиперкортицизме // Тез. докл. 9-го Всесоюз. Съезда дерматовенерологов. — М., 1991. — С. 321.
11. *Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В.* Грибковые инфекции. Руководство для врачей. — М.: Бинопресс, 2003. — 440 с.
12. *Степанова Ж.В.* Микозы гладкой кожи // Consi-

- lium medicum. — 2000. — Т. 2. — № 5. — С. 199–201.
13. *Стенура В.П.* Особенности течения микоза стоп в зависимости от изменений тиреоидного статуса у лиц, пострадавших в результате радиационных воздействий // Проблемы медицинской микологии. — 2000. — Т. 2. — № 2. — С. 51.
14. *Шугина Е.А.* Эндокринные нарушения у больных руброфитией в процессе низоралотерапии и их профилактика. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — М., 1989. — 217 с.
15. *Федотов В.П.* Иммунологические механизмы ответных реакций кожи на специфический антиген у больных микозом, обусловленным красным трихофитом // Вестник дерматол. и венерол. — 1984. — № 6. — С. 17–22.
16. *Федотов В.П., Юцишин Н.И.* Иммунодефицитное состояние у больных генерализованным рубромикозом кожи и ногтей // 2-й Международный микологический симпозиум «Микозы и иммунодефициты». — Л., 1991.
17. *Юцковский А.Д.* Иммунный статус у больных микозом и экземой стоп // Вестник дерматол. — 1989. — № 1. — С. 52–57.
18. *Aly R., Berger T.* Common superficial fungal infection in patients with AIDS. // Clin. Infectious Dis. — 1996. — Vol. 22. — № 2. — P. 128–132.
19. *Alteras I., Sandbank M., David M.* 15-year survey of tinea faciei in the adult. // Dermatologica. — 1988. — Vol. 177. — P. 65–69.
20. *Barancewicz-Lozek M., Kolodziej T., Okolow S., Bialynicki-Birula R.* Multifocal mycosis caused by five different species // Abstracts of the 11th Congress of the EADV. — Prague: JEADV, 2002. — Vol. 6. — № 1. — P. 239.
21. *Dahl M.V.* Immunological resistance to dermatophyte infection // Adv. Dermatol., 1987. — № 2. — P. 305–310.
22. *Engelhardt D., Or R., Naparstek E. et al.* Treatment of itraconazole of widespread tinea corporis due to Trichophyton rubrum in a bone marrow transplant recipient // Bone marrow Transplant. — 1988. — Vol. 3. — № 5. — P. 517–519.
23. *Jautova J., Zelenkova H.* Humoral and cellular immunity and immunological changes in etiopathogenesis of epidermophytosis // Abstracts of the 11th Congress of EADV. — Prague: JEADV, 2002. — Vol. 16. — № 1. — P. 237–238.
24. *Jones H.E.* The atopic-chronic-dermatomycosis syndrome. // Acta dermatovener. — 1980. — № 92. — P. 81–85.
25. *Jones H.E.* Immune response and host resistance of humans to dermatophyte infection // J. Am. Acad. Dermatol. — 1993. — Vol. 28. — P. 812–819.
26. *Gorani A., Schiera A., Oriani A.* Rosacea-like tinea incognito. // Mycoses. — 2000. — № 45. — P. 135–137.
27. *Lestringant G., Lindley S., Hillsdon-Smith J. et al.* Deep dermatophytosis to T.rubrum and T.verrucosum in an immunosuppressed patient // Int.J.Dermatol. — 1988. — Vol. 27. — № 10. — P. 707–770.
28. *McGregor J.M., Hamilton A.J., Hay R.J.* Possible mechanisms of immune modulation in chronic dermatophytoses: an in vitro study. // British J. Dermatol. — 1992. — № 127. — P. 233–238.
29. *Novick N., Tapia L., Bottone E.* Invasive T. rubrum infection in an immunocompromized Host. Case Report and Review of the literature // Amer.J.med. — 1987. — Vol. 82. — № 2. — P. 321–326.
30. *Niczyporuk W., Krajewska-Kulak E., Lukaszuk C., Bartoszewicz M., Roszkowska I., Moss E.* Mistakes in tinea diagnosis in patients treated at the Department of Dermatology in the years 1981–2000 // Abstracts of the 11th Congress of the EADV. — Prague: JEADV, 2002. — Vol. 6. — № 1 — P. 239.
31. *Szepietowsky J.C., Maj J., Bielicka E., Pro-niewicz A.* Inflammatory tinea barbae due to Trichophyton rubrum infection // Abstracts of the First EADV International Spring Symposium. — Prague: JEADV, 2003. — Vol. 17. — № 1. — P. 75.
32. *Svecova D.* Dermatophyte infection in immunocompromized host // Abstracts of the 11th Congress of the EADV. — Prague: JEADV, 2002. — Vol. 16. — № 1. — P. 236.
33. *Sonino N.* The use of ketoconazole as an inhibitor of steroid production // N.Engl.J.Med. — 1987. — Vol. 317. — № 13. — P. 812–818.
34. *Vittorio C.C.* Widespread tinea corporis in an immunocompetent patient resistant to all conventional forms of treatment // Cutis. — 1997. — Vol. 60. — P. 283–285.
35. *Wright D.C., Lennox J.L., James W.D., Oster C.M., Tramont E.C.* Generalized chronic dermatophytosis in patients with human immunodeficiency virus type 1 infection and CD4 depletion // Arch. dermatol. — 1991. — Vol. 127. — № 2. — P. 265–266.

Поступила 20.04.2005

УДК 618.3/7-022:618.36

**РОЛЬ ИНФЕКЦИОННЫХ ФАКТОРОВ В РАЗВИТИИ ОСЛОЖНЕНИЙ  
БЕРЕМЕННОСТИ, РОДОВ И ПОСЛЕРОДОВОГО ПЕРИОДОВ  
У ЖЕНЩИН С ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ**

**Е.И. Барановская, И.Ф. Крот, А.М. Агеева**

**Гомельский государственный медицинский университет**

Ретроспективно исследованы истории родов 50 женщин, у которых во время беременности была диагностирована плацентарная недостаточность, и 30 историй родов женщин без плацентарной недостаточности, которые составили контрольную группу. Установлена высокая частота инфекционно-воспалительных заболеваний при плацентарной недостаточности: кандидозный кольпит — 12 (24,0 ± 0,36%), ОРВИ во время беременности — 46 (92,0 ± 0,06%), многоводие — 21 (42,0 ± 0,24%). Гистологические изменения последа при плацентарной недостаточности имели воспалительный характер. Выявлена высокая частота инфекционно-обусловленных осложнений родов и послеродового периода.

**Ключевые слова:** беременность, плацентарная недостаточность, инфекция.

**THE ROLE OF INFECTIOUS FACTORS IN OCCURRENCE OF COMPLICATIONS OF PREGNANCY, DELIVERY AND POSTNATAL PERIOD AT WOMEN WITH PLACENTARY INSUFFICIENCY**

**E.I. Baranouskaya, I.F. Krot, A.M. Ageeva**

**Gomel State Medical University**

We investigated the histories of 50 women with placenta insufficiency. The control group consists of 30 pregnant women without placenta insufficiency. The leading parts of infectious factors were chronic vaginitis, associated with *C.albicans* 12 (24,0 ± 0,36%), acute respiratory viral infection during pregnancy 46 (92,0±0,06%), polyhydramnion 21 (42,0 ± 0,24%). It has led to formation of the placentary insufficiency. Histological alteration of placenta has of inflammatory quality. Determine high frequency infectious - caused complications of labors and postnatal period.

**Key words:** pregnancy, placentary insufficiency, infection.

Частота плацентарной недостаточности (ПН) у беременных с вирусной и бактериальной инфекцией достигает 70% [1, 5, 7, 11]. Клиническими проявлениями ПН является хроническая внутриматочная гипоксия плода, синдром задержки внутриутробного развития плода (СЗВУР).

**Цель исследования** — изучить влияние инфекционно-воспалительных заболеваний на течение беременности, родов и послеродового периода, перинатальные исходы при плацентарной недостаточности.

**Материалы и методы**

Нами произведен ретроспективный анализ историй родов 80 женщин, родоразрешенных через естественные родовые пути в Гомельском городском клиническом родильном доме за период с июня по сентябрь 2004 года. Основную группу составили 50 родильниц, у которых в третьем триместре беременности была диагностирована хроническая плацентарная недостаточность. Контрольную группу составили 30 женщин без признаков плацентарной

недостаточности. Средний возраст родильниц достоверно не отличался и составил в основной группе 24,8 ± 0,87 года, в контрольной группе — 24,7 ± 0,74 года.

Хроническая плацентарная недостаточность была диагностирована на основании данных УЗИ, доплерометрического, кардиотокографического исследований. Статистическая обработка данных проведена с помощью электронных таблиц Excel пакета Microsoft Office 2000, достоверность различий показателей оценивалась методом хи-квадрат.

**Результаты исследования**

Частота и структура экстрагенитальной патологии при хронической плацентарной недостаточности представлена в таблице 1. У пациенток основной группы достоверно чаще диагностирована артериальная гипертензия и пролапс митрального клапана (46,0 ± 0,22% против 3,3 ± 1,80% в контрольной, p < 0,05). Вегето-сосудистая дистония у пациенток с плацентарной недостаточностью выявлена в 2 раза чаще (36,0% против 16,7% в контрольной группе, p > 0,05).

**Таблица 1**

**Структура экстрагенитальной патологии**

Заболевание	Основная группа (n=50)	Контрольная группа (n=30)
-------------	------------------------	---------------------------

Заболевания желудочно-кишечного тракта	8 (16,0±0,46%)	9 (30,0±0,51%)
Эндокринная патология	10 (20,0±0,40%)	8 (26,7±0,55%)
Вегето-сосудистая дистония	18 (36,0±0,27%)	5 (16,7±0,75%)
Артериальная гипертензия, пролапс митрального клапана	23 (46,0±0,22%)*	1 (3,3±1,80%)
Хронический пиелонефрит	9 (18,0±0,43%)	6 (20,0±0,67%)
Миопия, периферическая дистрофия сетчатки	17 (34,0±0,28%)	5 (16,7±0,75%)
Хронические заболевания органов дыхания	7 (14,0±0,50%)	3 (10,0±1,00%)

Примечание: \* — различия между группами достоверны,  $p < 0,05$ .

Гинекологически здоровыми были 20 (40,0 ± 0,24%) женщин основной и 10 (33,3 ± 0,47%) контрольной группы. Структура гинекологических заболеваний представлена в таблице 2. Достоверно чаще в основной группе наблюдался рецидивирующий кандидозный кольпит, выявленный до наступления беременности — 12 (24,0 ±

0,36%) против 1 (3,3 ± 1,80%) в контрольной (p < 0,05). В контрольной группе гинекологический анамнез чаще был отягощен неспецифическими кольпитами — 4 (13,3 ± 0,85%), сальпингоофоритами — 9 (30,0 ± 0,51%) против 2 (4,0 ± 0,98%) и 9 (18,0 ± 0,43%) в основной, но показатели достоверно не отличались.

Таблица 2

### Структура перенесенных гинекологических заболеваний

Заболевания	Основная группа (n=50)	Контрольная группа (n=30)
Псевдоэрозия шейки матки	20 (40,0±0,24%)	13 (43,3±0,38%)
Рецидивирующие неспецифические кольпиты	2 (4,0±0,98%)	4 (13,3±0,85%)
Сальпингоофорит	9 (18,0±0,43%)	9 (30,0±0,51%)
Бесплодие	1 (2,0±1,40%)	1 (3,3±1,80%)
Киста яичника	4 (8,0±0,68%)	1 (3,3±1,80%)
Хламидиоз	1 (2,0±1,40%)	1 (3,3±1,80%)
Острый бартолинит	0	1 (3,3±1,80%)
Рецидивирующий кандидозный кольпит	12 (24,0±0,36%)*	1 (3,3±1,80%)

Примечание: \* — различия между группами достоверны,  $p < 0,05$ .

При ультразвуковом обследовании во время беременности в основной группе достоверно чаще встречались патологические изменения в виде гипоплазии плаценты — 12 (24,0 ± 0,36%), гиперплазии плаценты — 28 (56,0 ± 0,18%), преждевременного старения — 17 (34,0 ± 0,28%), низкой плацентации — 16 (32,0 ± 0,29%) против 1 (3,33±1,80%), 0, 1 (3,33 ± 1,80%), 1 (3,33 ± 1,80%) в контрольной соответственно ( $p < 0,05$ ).

В таблице 3 представлены осложнения беременности, возникшие у женщин обеих групп. Достоверно чаще у женщин основной группы встречались острые респираторные заболевания — 46 (92,0 ± 0,06%), многоводие — 21 (42,0 ± 0,24%), гестоз легкой степени — 13 (26,0 ± 0,34%) против 13 (43,3 ± 0,38%), 4 (13,3 ± 0,85%), 0 соответственно ( $p < 0,05$ ). Статистически с равной частотой выявлялись угроза прерывания беременности, анемии беременных, кольпит, пиелонефрит.

Таблица 3

### Осложнения беременности

Осложнения беременности	Основная группа (n=50)	Контрольная группа (n=30)
Угроза прерывания беременности	30 (60,0±1,60%)	15 (50,0±0,33%)
Анемия беременных	29 (58,0±0,17%)	17 (56,7±0,29%)
ОРЗ	46 (92,0±0,06%)*	13 (43,3±0,38%)
Кольпит	9 (18,0±0,43%)	5 (16,7±0,75%)

Многоводие	21 (42,0±0,24%)*	4 (13,3±0,85%)
Маловодие	14 (28,0±0,32%)	3 (10,0±1,00%)
Гестоз легкой степени	13 (26,0±0,34%)*	0
Гипотрофия плода	5 (10,0±0,60%)	0
Вегето-сосудистая дистония	12 (24,0±0,36%)	3 (10,0±1,00%)
Бронхит	4 (8,0±0,68%)	2 (6,7±1,25%)
Пиелонефрит	10 (20,0±0,40%)	7 (23,3±0,60%)

Примечание: \* — различия между группами достоверны,  $p < 0,05$ .

У женщин основной группы обнаружена высокая частота эпизиотомий — 26 (52,0 ± 0,19%), кюретажа полости матки в связи с ее субинволюцией в первые 5 суток послеродового периода — 16 (32,0 ± 0,29%) против 9 (30,0 ± 0,51%), 8 (26,7 ± 0,55%) соответственно в контрольной группе. Достоверно чаще — в 31 (62,0 ± 0,16%) случае у женщин основной группы против 11 (36,67 ± 0,44%) контрольной производилась амниотомия, преимущественно с целью индукции родов ( $p < 0,05$ ).

Достоверно чаще у рожениц основной группы по сравнению с контрольной проис-

ходило преждевременное излитие околоплодных вод — 38 (76,0 ± 0,11%) и 15 (50 ± 0,33%) случаев, рождение последа с дефектом плацентарной ткани — 24 (48,0 ± 0,21%) и 2 (6,67 ± 1,25%) случая, гипотоническое кровотечение в последовом и раннем послеродовом периодах — 14 (28,0 ± 0,32%) против 1 (3,33 ± 1,80%) соответственно ( $p < 0,05$ ).

Данные морфологических особенностей последов представлены в таблице 4.

Таблица 4

**Морфологические изменения последа**

Морфологические изменения	Основная группа (n=50)	Контрольная группа (n=30)
Диссоциация ворсин	33 (66,0±0,14%)*	0
Патологическая незрелость ворсин	13 (26,0±0,34%)	15 (50,0±0,33%)
Зрелые ворсины	4 (8,0±0,46%)	15 (50,0±0,33%)
Виллузит	40 (80,0±0,10%)	18 (60,0±0,27%)
Омфаловаскулит	8 (16,0±0,46%)	2 (6,7±1,25%)
Фиброз стромы	31 (62,0±0,16%)*	10 (33,3±0,47%)
Децидуит, хориодецидуит	24 (48,0±0,21%)*	6 (20,0±0,67%)
Ангиопатия	32 (64,0±0,15%)	12 (40,0±0,41%)
Лимфоцитарная инфильтрация оболочек	16 (32,0±0,29%)	4 (13,3±0,85%)
КПР слабо выражены	3 (6,0±0,79%)	18 (60,0±0,27%)*
КПР хорошо выражены	47 (94,0±0,05%)*	12 (40,0±0,41%)
Хориоамнионит	12 (24,0±0,36%)	2 (6,7±1,25%)
Инфаркты	9 (18,0±0,43%)	1 (3,3±1,8%)
Некроз децидуальной ткани и ткани оболочек	4 (8,0±0,68%)	1 (3,3±1,8%)

Примечание: \* — различия между группами достоверны,  $p < 0,05$ .

В плацентах женщин из основной группы достоверно чаще наблюдается диссоциация ворсин — 33 (66,0 ± 0,14%) случая против 0, фиброз стромы — 31 (62,0 ± 0,16%) случай против 10 (33,3 ± 0,47%), децидуит и хориодецидуит — 24 (48,0 ± 0,21%) случая против 6 (20,0 ± 0,67%), хо-

рошо выраженные компенсаторно-приспособительные реакции (КПР) — 47 (94,0 ± 0,05%) случаев против 12 (40,0 ± 0,41%) случаев соответственно в контрольной группе ( $p < 0,05$ ).

Послеродовый период в течение первых 5 суток достоверно чаще протекал без

осложнений среди женщин контрольной группы — 24 ( $80,0 \pm 0,17\%$ ) против 27 ( $54 \pm 0,18\%$ ) основной ( $p < 0,05$ ). Послеродовая субинволюция матки достоверно чаще была диагностирована у 21 ( $42,0 \pm 0,24\%$ ) женщин основной группы против 5 ( $16,7 \pm 0,75\%$ ) контрольной группы ( $p < 0,05$ ).

Достоверных различий новорожденных по полу, весу и росту выявлено не было. Средний вес детей у женщин основной группы составил  $3170 \pm 142$  г, контрольной —  $3488 \pm 79$  г. Средний рост детей у женщин основной группы составил  $52,6 \pm 0,8$  см и  $53,5 \pm 0,6$  см у детей женщин без признаков гипоксии плода во время беременности. Новорожденные с оценкой по шкале Апгар ниже 7 баллов на первой минуте достоверно чаще рождались у женщин с хронической внутриутробной гипоксией плода во время беременности — 24 ( $48,0 \pm 0,21\%$ ) против 3 ( $10 \pm 1,00\%$ ) в контрольной группе ( $p < 0,05$ ).

#### **Результаты и обсуждение**

Одной из ведущих причин формирования плацентарной недостаточности у рожениц изученных групп является инфекционная патология. Рассматривая хронический кандидозный кольпит как маркер специфических урогенитальных инфекций и недообследованность женщин на наличие возбудителей специфических инфекций, можно предположить, что причиной формирования плацентарной недостаточности был широкий спектр инфекций как бактериальной, так и вирусной природы. Кроме того, статистически значимой причиной формирования плацентарной недостаточности также является экстрагенитальная патология в виде заболеваний сердечно-сосудистой системы [2].

Беременность у женщин с признаками плацентарной недостаточности достоверно чаще протекала с явлениями инфекционной агрессии в виде острой респираторной вирусной инфекции, многоводия. Ультразвуковые изменения в виде преждевременного созревания и истончения плаценты, ее воспалительного отека с увеличением толщины также являются косвенным подтверждением инфекционной природы плацентарной недостаточности. Учитывая страдания плода, акушерская тактика сводилась к проведению индуцированных родов, что подтверждает достоверно чаще проводимые амниотомии в

группе женщин с хронической плацентарной недостаточностью.

Гипотезу об инфекционной причине формирования плацентарной недостаточности подтверждают статистически чаще выявляемые в основной группе преждевременное излитие околоплодных вод, дефект плацентарной ткани, гипотонические кровотечения в послеродовом и раннем послеродовом периодах [3].

Учитывая высокую частоту хронического кандидозного кольпита — 12 ( $22,0 \pm 0,36\%$ ), хориоамнионита — 12 ( $24,0 \pm 0,36\%$ ), децидуита и хориодецидуита — 24 ( $48,0 \pm 0,21\%$ ), можно предположить ведущую роль восходящей инфекции. При этом происходит воспалительная инфильтрация, отек, разрыхление, расплавление соединительной ткани, дистрофия и некроз амниального эпителия, приводящие к преждевременному разрыву плодных оболочек и излитию околоплодных вод [6, 4, 9, 12, 14], что и подтверждают данные нашего исследования.

По данным литературы, среди новорожденных от матерей с инфекционно-воспалительными изменениями в последе отмечается высокая частота перинатальной патологии: инфекционно-воспалительные заболевания выявляются в 36,8% случаев, гипоксический синдром при рождении и увеличение периода ранней неонатальной адаптации — у 25% новорожденных, у 55,7% — позднее отторжение пуповинного остатка [10, 15]. В наших исследованиях в большинстве случаев инфекционный процесс ограничивался плацентой, и новорожденные рождались с хорошими массо-ростовыми показателями. При этом в последе наблюдались выраженные компенсаторно-приспособительные реакции. Тем не менее, при оценке перинатальных исходов выявлено достоверно более частое — 24 ( $48,0 \pm 0,21\%$ ) рождение детей в асфиксии у рожениц из группы с плацентарной недостаточностью.

По данным литературы, послеродовый период у женщин с воспалительными изменениями в последе осложняется послеродовым эндометритом в 8,4% случаев, субинволюцией матки — в 13,5%, субфебрильной температурой — в 5,6% [7, 8, 13]. У рожениц с признаками плацентарной недостаточности во время беременности достоверно чаще наблюдалась послеродовая



субинволюция матки ( $p < 0,05$ ), в то время как послеродовой период у женщин контрольной группы достоверно чаще ( $p < 0,05$ ) протекал без осложнений.

Таким образом, наличие очагов хронической инфекции у беременных, высокая частота инфекционных заболеваний во время гестации приводят к неблагоприятному течению беременности и развитию ее осложнений. Снизить частоту патологии беременности, родов, послеродового периода и улучшить перинатальные исходы возможно при проведении комплексного обследования группы резерва родов для выявления инфекций, своевременного этиологического и патогенетического лечения выявленной патологии [8].

### Выводы

1. Высокая частота инфекционной патологии в группе родильниц с плацентарной недостаточностью (кандидозный кольпит —  $24,0 \pm 0,36\%$ , ОРВИ во время беременности —  $92,0 \pm 0,06\%$ , многоводие —  $42,0 \pm 0,24\%$ ) позволяет предположить доминирующую роль инфекции в генезе данного осложнения беременности.

2. Осложнения родов и послеродового периода у женщин с плацентарной недостаточностью, обусловленной инфекционной патологией, встречаются достоверно чаще (преждевременное излитие околоплодных вод —  $76,0 \pm 0,11\%$ , рождение последа с дефектом плацентарной ткани —  $48,0 \pm 0,21\%$ , послеродовая субинволюция матки —  $42,0 \pm 0,24\%$ ).

3. Последы у женщин с плацентарной недостаточностью имеют инфекционно-обусловленные изменения (диссоциация ворсин —  $66,0 \pm 0,14\%$ , фиброз стромы —  $62,0 \pm 0,16\%$ , децидуит и хориодецидуит —  $48,0 \pm 0,21\%$ ).

### ЛИТЕРАТУРА

1. Барановская Е.И., Жаворонок С.В., Шишко Г.А. и др. Влияние герпесвирусной инфекции матери на состояние новорожденного // Проблемы здоровья и репродукции. — 2004. — №2. — С. 55–60.  
2. Глуховец Б.И., Глуховец Н.Г. Патология последа. — СПб.: ГРААЛЬ. — 2002. — С. 448.

3. Пасхина И.Н., Орджоникидзе Н.В., Пономарева Л.П. Перинатальные инфекции и многоводие // Акушерство и гинекология. — 2004. — № 3. — С. 5–8.

4. Пиганова Н.Л., Голубев В.А. Хориоамнионит // Акушерство и гинекология. — 1998. — № 2. — С. 9–12.

5. Савельева Г.М., Фёдорова М.В., Клименко П.А., Сичинава Л.Г. Плацентарная недостаточность. — М.: Медицина, 1991. — С. 272.

6. Тютюнник В.Л. Морфология последа при инфекции // Проблемы беременности. — 2001. — № 4. — С. 10–15.

7. Тютюнник В.Л. Плацентарная недостаточность и инфекции // Проблемы беременности. — 2002. — № 5. — С. 3–10.

8. Тютюнник В.Л. Прегавидарная подготовка, тактика ведения беременности, родов, послеродового периода при инфекции // Акушерство и гинекология. — 2004. — № 3. — С. 54–57.

9. Цинзерлинг В.А., Мельникова В.Ф. Перинатальные инфекции. Практическое руководство. — СПб.: Элби, 2002. — 352 с.

10. Черствой Е.Д., Кравцова Г.И., Лазюк Г.И. и др. Болезни плода, новорожденного и ребенка: Нозология, диагностика, патологическая анатомия: Справ. пособие. 2-е изд., перераб. и доп. — Мн.: Вышэйшая школа, 1996. — 512 с.

11. Шилова С.Д. Хориоамнионит // Медицинская панорама. — 2004. — № 8. — С. 54–56.

12. Goffinet F., Maillard F., Mihoubi N., Kayem G., Papiernik E., Cabrol D., Paul. Bacterial vaginosis: prevalence and predictive value for premature delivery and neonatal infection in women with preterm labour and intact membranes // European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology. — 2003. — Vol 108. — P. 146–151.

13. Leitich H., Bodner-Adler B., Brunbauer M., Kaidler A., Egarter C., Husslein P. Bacterial vaginosis as a risk factor for preterm delivery: A meta-analysis // Am J Obstet Gynecol. — 2003. — P. 139–147.

14. Döllner H., Vatte L., Halgunset J., Rahimipoor S., Austgulen R. Histologic chorioamnionitis and umbilical serum levels of pro-inflammatory cytokines and cytokine inhibitors // BJOG: an International Journal of Obstetrics and Gynaecology. — 2002. — Vol. 109. — P. 534–539.

15. Villegas H., Gonzales-Jimenez M., Paredes-Vivas Y., Aguilera-Suarez G., Karchmer S. Ultrastructural analysis of placentas with villiitis. Retrospective study // Ginecol. Obstet. Mex. — 1996. — Vol. 64. — P. 368–376.

Поступила 05.04.2005

УДК 618.39-097

## ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Е.Л. Лашкевич

Гомельский государственный медицинский университет

В статье представлен обзор современных представлений о роли иммунной системы при преждевременном прерывании беременности. Показаны количественные и качественные изменения, происходящие в популяции Т-лимфоцитов, связь антигенов HLA системы

с невынашиванием беременности. Разъясняются аутоиммунные и аллоиммунные нарушения, возникающие при беременности.

**Ключевые слова:** невынашивание, иммунная система, Т-лимфоциты, HLA система.

## IMMUNOLOGIC ASPECTS OF SPONTANEOUS ABORTION

E.L. Lashkevich

Gomel State Medical University

The article reviews the recent concepts concerning the role of immunologic system during the spontaneous abortion. There are also illustrated quantitative and qualitative changes occurring in the population of T-lymphocytes and connection of HLA system's antigens with the spontaneous abortion. Autoimmune and alloimmune breaches appearing during the pregnancy are explained.

**Key words:** spontaneous abortion, immune system, T-lymphocyte, HLA system.

В последние годы механизмы преждевременного прерывания беременности все чаще объясняются нарушением иммунологических взаимоотношений организмов матери и плода. О роли иммунной системы при данной патологии указывает ряд авторов [1, 2, 3, 24]. Является ли невынашивание беременности результатом нарушения иммунологической толерантности, какова роль этих изменений в неблагоприятном исходе беременности? Эти вопросы широко обсуждаются в литературе в настоящее время.

Решающую роль в обеспечении выживания плода играют трофобласт (в дальнейшем плацента) и регуляция иммунологических взаимоотношений матери и плода [20]. Клетки цито- и синцитиотрофобласта участвуют в газообмене, снабжении плода питательными и защитными веществами, выведении из кровотока продуктов жизнедеятельности, в синтезе и обмене гормонов. Кроме того, клетки трофобласта формируют барьер, защищающий плод от атаки иммунной системы матери, а ткани матери — от агрессии со стороны иммунной системы плода [25]. При нарушении функции трофобласта происходит отторжение плода. Трофобласт вырабатывает ряд иммуносупрессивных факторов, таких как  $\alpha$ -фетопротеин, трофобластический  $\beta$  1-гликопротеид, протеин А, трофобластический  $\beta$ -глобулин, плацентоспецифический  $\alpha$ -микрोगлобулин и др. [12].

Особое внимание в последнее десятилетие уделяется таким регуляторным протеинам, как цитокины [21, 22], их роли в течении физиологической беременности и при преждевременном ее прерывании [5]. К цитокинам относятся интерфероны (ИФН), представляющие собой большую группу противовирусных полипептидов; колониестимулирующие факторы (КСФ), способствующие размножению и дифференциров-

ке клеток — предшественников различных ростков гемопоэза на различных этапах их созревания; хемокины, или хемотактические цитокины, обеспечивающие активацию процессов миграции различных типов лейкоцитов и некоторых других клеток; трансформирующие ростовые факторы (ТРФ); группа ФНО; интерлейкины (ИЛ) с исторически сложившимися порядковыми номерами и некоторые другие [21].

Одной из последних концепций, описывающих изменения регуляторных механизмов иммунной системы, является гипотеза о переключении иммунного ответа, опосредованного Т-хелперами 1-го порядка (Th1) на иммунный ответ, опосредованный Т-хелперами 2-го порядка (Th2) [1, 16]. Th1-тип ответа характеризуется продукцией интерферона, фактора некроза опухоли —  $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ ), интерлейкинов (ИЛ) -2 и -12 и преимущественно клеточными реакциями иммунитета, тогда как Th2-клетки продуцируют ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-6, ИЛ-9 и ИЛ-10 и индуцируют гуморальный иммунный ответ. Th1- и Th2-типы ответа вызываются различными группами инфекционных агентов и взаимно ингибируют друг друга. Предполагается, что при нормальном течении беременности доминирует Th2-тип иммунного ответа, тогда как переход от преимущественно гуморального к преимущественно клеточному иммунитету является пагубным для беременности и ведет к ее преждевременному прерыванию [15].

С развитием физиологической беременности иммунная система женщины претерпевает значительные изменения, в основе которых лежит формирование гестационной иммуносупрессии [6, 28, 30]. Она особенно выражена во второй половине беременности. В течение физиологически протекающей беременности происходит почти дву-

кратное увеличение относительного и абсолютного содержания Т-лимфоцитов. По данным Н.Ю. Сотниковой, относительное количество Т-лимфоцитов в первом триместре составляет  $35,7\% \pm 1,516$ , во втором —  $44,6\% \pm 3,401$ , в третьем —  $46,8\% \pm 5,616$  и в контроле (небеременные женщины того же возраста) —  $18,5\% \pm 3,096$ . Абсолютное содержание Т-лимфоцитов соответственно равняется  $214,5 \pm 13,86$ ;  $269,5 \pm 23,59$ ;  $279,4 \pm 35,55$  и в контроле  $128,4 \pm 21,49$  [23].

При невынашивании беременности, независимо от этиологии, наблюдается снижение содержания Т- и В-лимфоцитов по сравнению с содержанием их у женщин с физиологически протекающей беременностью тех же сроков [28]. При развитии клинических симптомов угрожающего прерывания беременности относительное количество Т-лимфоцитов уменьшается во II триместре до  $28,2\% \pm 3,65$ , в третьем триместре — до  $27,4\% \pm 4,69$  [23]. Уровень снижения Т-лимфоцитов зависит от клинических проявлений: чем более выражены признаки прерывания беременности, тем большее наблюдается уменьшение Т-лимфоцитов.

Невынашивание приводит не только к количественным сдвигам в популяции Т-лимфоцитов, но и к качественным изменениям функциональной активности Т-лимфоцитов [9, 11]. У женщин с преждевременным прерыванием беременности изменяется метаболическая активность лейкоцитов: происходит уменьшение содержания гликогена, липидов, а также снижение активности фермента пероксидазы при повышении активности фермента щелочной фосфатазы [11]. Можно предположить, что данные изменения приводят к сдвигу необходимого гомеостаза в системе «мать-плацента-плод» за счет нарушения проницаемости мембранной системы клеток и усиления продукции макроэргических соединений.

Иммуномодулирующее воздействие оказывает трофобластический  $\beta_1$ -гликопротеид (ТБГ), обладающий иммуносупрессорной активностью [29]. Его содержание в крови женщин зависит от выраженности клинических симптомов прерывания беременности: при наличии угрозы прерывания беременности отмечается повышение уровня протеина, которое затем с усилением реакций отторжения плода сопровождается снижением концентрации ТБГ. ТБГ влияет на продук-

цию лимфоцитами фактора, ингибирующего миграцию макрофагов (МИФ). При этом продукция МИФ угнетается лишь в первом триместре. Это подтверждается данными исследований Сотниковой Н.Ю.: выработка МИФ наблюдается лишь в первом триместре (миграционный индекс (МИ) =  $41,7\% \pm 2,17$ ), но отсутствует во втором (МИ =  $215,6\% \pm 21,2$ ) и третьем (МИ =  $129,5\% \pm 11,14$ ) [23].

Таким образом, видно, что разнообразные наблюдающиеся изменения клеточного и гуморального иммунитета нарушают состояние иммунологического равновесия в организме беременной, что может привести к прерыванию беременности в различные сроки.

Среди иммунологических аспектов различают аутоиммунные и аллоиммунные. Аутоиммунные реакции направлены против собственных тканей матери, а плод страдает вторично: либо от реакции материнского организма на аутоантитела, либо от идентичности антигенов, на которые у матери возникли антитела. Примером таких аутоиммунных взаимодействий является транзиторная тромбоцитопения новорожденных, диффузно-токсический зоб, миастения, системная красная волчанка и другие аутоиммунные заболевания и состояния, при которых неблагоприятный акушерский анамнез на много лет предшествует развитию клиники аутоиммунного заболевания. Наиболее ярким примером такого аутоиммунного состояния является антифосфолипидный синдром (АФС) [7, 17]. Основу АФС составляет васкулопатия, связанная с тромботическим и (или) окклюзивным поражением кровеносных сосудов, причем этот процесс может затрагивать сосуды любой локализации и любого калибра. В акушерской практике АФС в основном ассоциируется с привычным невынашиванием беременности, синдромом задержки развития плода, его внутриутробной гибелью, гестозами, рецидивирующими тромбозами [7, 13].

Примером аллоиммунных воздействий может служить гемолитическая болезнь новорожденных в связи с Rh- или ABO-сенсбилизацией или с сенсбилизацией к другим эритроцитарным антигенам — Kell, Duffy, Pp и др. [19]. Генетически детерминированная антигенная несовместимость матери и плода позволяет рассматривать плод как аллотрансплантат в организме мате-

ри, поскольку плод с его оболочками и плацентой содержит генетический материал отцовского происхождения, чужеродный для матери [8]. Удельный вес иммунологического конфликта в результате изосерологической несовместимости по системе АВО и резус-фактору в качестве ведущей причины поздних аборт и преждевременных родов сравнительно невелик — 1,7% [8]. По данным Садыкова Б.Г., частота преждевременных родов на фоне резус-сенсibilизации составляет 28%, а при АВО-конфликтной беременности — 2,2%. На основании этих данных можно сделать вывод, что такие показатели связаны с недостаточной диагностикой анти-А- и анти-В-антител в связи с частым бессимптомным течением АВО-конфликтной беременности.

Другим примером аллоиммунных нарушений является прерывание беременности вследствие того, что мать не может выработать антитела, защищающие плод от ее иммунной агрессии вследствие совместимости супругов по системе HLA.

Система HLA (Human leucocyte antigens) была описана более 40 лет назад, как система, отвечающая за трансплантационный иммунитет. В настоящее время рассматривается в качестве главной системы иммунного ответа, обеспечивающей распознавание «своего» и «чужого», а также взаимодействие клеток иммунной системы [27]. Система HLA, или традиционное название «главный комплекс гистосовместимости» состоит из группы антигенов I, II и III классов, расположенных на 6-ой хромосоме. Эта система обладает полиморфизмом и только в пределах одной хромосомы, число возможных комбинаций ее генов составляет  $3 \times 10^6$  [19].

К I классу HLA относят локусы HLA-A, -B и -C, а также антигены MIC-A и MIC-B. Они представляют семейство пептидов, реагирующих с Т-цитотоксичными (CD8+) клетками, а также взаимодействующих с NK клетками, предотвращая лизис клеток.

Во II классе основными локусами HLA являются DP, DQ и DR. Сюда же относятся открытые в более позднее время DM, LMP и TAР. Они в основном взаимодействуют с Т-хелперами (CD4+) [14, 27].

Антигены III класса принимают основное участие в процессах воспаления, содержат аллели компонентов комплемента

S2, S4 и Vf (пропердиновый фактор), а также фактор некроза опухоли и ряд изоферментов.

Большая группа иммуноглобулинов, подобных рецепторам NK клеток, обнаружена на 19 хромосоме — это так называемые неклассические локусы HLA-E, -F и -G. Они также принимают участие в иммунных реакциях, а локус HLA-G плода экспрессируется на трофобласте [19].

При изучении Довбан С.Р. (1997) степени распределения локусов А, В и С HLA-системы среди женщин с привычным невынашиванием беременности гормональной этиологии наблюдалась повышенная частота встречаемости антигенов системы HLA A1, A2, B13, B14, B18, C1 в сравнении с женщинами с физиологически протекающей беременностью. При этом также было отмечено, что в HLA-фенотипе беременных с невынашиванием выявлены комбинации антигенов (A1A2, A1B13, A1B14, B13B14), которые отсутствуют у женщин с нормальным течением беременности. С другой стороны, у этих женщин выявлены комбинации антигенов системы HLA: A2A11, B14B21, A3C1 и B16C1, которые отсутствуют у беременных с невынашиванием беременности.

О влиянии генов II класса системы HLA на невынашивание беременности указывают исследования Болдыревой М.Н. и соавт. (2004). Оказалось, что у женщин с проблемами вынашивания отмечается увеличение частоты специфичности DRB1\*04 и снижение частоты генотипов, в которые входит специфичность DRB1\*07, в то же время у мужчин из «проблемных» пар обнаружено снижение частоты генотипов, в которые входит специфичность DRB1\*01 или DRB1\*06 [1]. Также было определено, что среди мужчин из пар с невынашиванием беременности неясного генеза HLA-DRB1-гомозиготность была в 3 раза чаще, чем у мужчин-доноров контрольной группы. Можно сделать вывод, что распределение антигенов I и II классов оказывает влияние на течение беременности. Комбинации одних антигенов способствует физиологическому течению беременности, других — приводит к преждевременному ее прерыванию.

Довбан С.Р. определено, что среди супружеских пар с невынашиванием беременности совместимость по двум антиге-

нам системы HLA составляет 28,3% случаев, по трем — 9,2%, тогда как в группе супружеских пар с физиологически протекающей беременностью совместимые по двум HLA-антигенам выявлены только в 3,6% случаев, совместимые по трем HLA-антигенам — не выявлены. Эти исследования подтверждают и данные Тимохиной Т.Ф., Гусевой И.А. (1984), которые выявили, что совместимость по трем антигенам у женщин с угрожающим прерыванием беременности наблюдается у 7,4%, совместимость по двум антигенам — у 20%. В то же время идентичность по трем антигенам у женщин с физиологическим течением беременности не наблюдалась ни в одном случае, совместимость по двум антигенам — только в 10% [26]. Благодаря этим данным можно предположить, что при угрозе прерывания беременности имеется высокий уровень гистосовместимости супружеских пар по антигенам I класса по сравнению с супружескими парами с физиологически протекающей беременностью.

В процессе беременности в сыворотке крови женщин накапливаются антитела к антигенам различных систем, в том числе и к антигенам HLA. Иммунизация происходит в результате сенсибилизации организма матери антигенами плода, унаследованными от отца [30]. При оценке степени выраженности антилейкоцитарной сенсибилизации организма матери HLA-антигенами плода, унаследованными от отца, Довбан С.Р. (1997) отмечено, что в сыворотке крови женщин с патологией репродуктивной функции не обнаружено антител к антигенам системы HLA. У женщин с физиологическим течением беременности лимфоцитотоксические антитела выявлены у 18% беременных. Можно предположить, что такие антитела могут предохранять плод от повреждающего действия Т-клеточных механизмов иммунной системы женского организма, и они являются благоприятным прогностическим признаком течения и исхода беременности.

Резюмируя изложенные факты, можно сделать вывод, что иммунологические процессы обеспечивают нормальное течение беременности. Во время беременности функционирует система различных направленных реакций, которая обеспечивает выживание генетически чужеродного плода. Иммунологическое равновесие поддерживают тро-

фобласт (а потом плацента), синтезирующий ряд иммуносупрессивных факторов, увеличение количества Т-лимфоцитов, продукция цитокинов Т-хелперами 2-го порядка и комбинации антигенов системы HLA: A2A11, B14B21, A3C1 и B16C1.

При преждевременном прерывании беременности происходит переключение Th2-типа иммунного ответа на Th1-тип иммунного ответа, снижение содержания Т- и В-лимфоцитов, изменение метаболической активности лейкоцитов, а также в HLA-фенотипе чаще встречаются антигены A1, A2, B13, B14, B18, C1, комбинации антигенов A1A2, A1B13, A1B14, B13B14 и имеется высокий уровень гистосовместимости супружеских пар по антигенам I класса. Все эти изменения при их совместном действии могут вызвать развитие каскада реакций, приводящих в конечном итоге к прерыванию беременности.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Айламазян Э.К., Павлов О.В., Сельков С.А. Роль иммунной системы фетоплацентарного комплекса в механизмах преждевременного прерывания беременности // Акушерство и гинекология. — 2004. — № 2. — С. 9–11.
2. Ананич Л.В., Супрун Л.Я., Ржеусская Л.Д. и др. Трансплантация лимфоцитов в комплексном лечении при первичном невынашивании / Сборник научных трудов — Смоленск, 1991. — С. 72–75.
3. Аржанова О.Н., Кошелева Н.Г. Этиопатогенез невынашивания беременности // Журнал акушерства и женских болезней. — 2004. — № 1. — С. 37–41.
4. Болдырева М.Н., Хаитов Р.М., Барцева О.Б. и др. Исследование роли HLA-DRB1-генов при невынашивании беременности неясного генеза // Иммунология. — 2004. — № 1. — С. 4–8.
5. Володин Н.Н., Румянцев А.Г., Владимирская Е.Б., Дегтярева М.В. Цитокины и преждевременные роды // Педиатрия. — 2001. — № 4. — С. 72–77.
6. Газиева И.А., Чистякова Г.Н., Черданцева Г.А. Экспрессия маркеров активации иммунной системы в ранние сроки беременности // Иммунология. — 2004. — Т. 25. — № 6. — С. 377–378.
7. Гениевская М.Г., Макацария А.Д. Антитела к фосфолипидам и невынашивание // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. — 2000. — № 1. — С. 44–49.
8. Голота В.Я., Маркин Л.Б., Радзинский В.Е. Преждевременные роды. — Киев: Здоровье, 1986. — С. 11.
9. Демидова Е.М., Волощук И.Н., Демидов Б.С. и др. Применение нормальных (поливалентных) внутривенных иммуноглобулинов в клинике невынашива-

ния беременности // *Акушерство и гинекология*. — 2003. — № 6. — С. 44–47.

10. *Довбан С.Р.* Роль HLA-антигенов I класса в привычном невынашивании беременности: Автореф. ...дисс. канд. биол. наук — Мн., 1997. — 18 с.

11. *Каюмов Ф.А., Кулавский В.А.* Состояние метаболизма лейкоцитов у женщин с угрозой прерывания беременности / *Невынашивание и недонашивание беременности*. Сборник научных трудов — М., 1984. — С. 86–89.

12. *Ковальчук Л.В., Ганковская Л.В., Макаров О.В. и др.* Клеточные и гуморальные компоненты амниотической жидкости в норме и при внутриутробном инфицировании // *Иммунология*. — 2003. — Т. 24. — № 6. — С. 350–351.

13. *Макацария А.Д., Бицадзе В.О.* Вопросы патогенеза тромбофилии и тромбозов у больных с антифосфолипидным синдромом // *Акушерство и гинекология*. — 1999. — № 2. — С. 13–17.

14. *Наумов Ю.Н., Коненков В.И., Алексеев Л.П.* Регуляция экспрессии генов гистосовместимости II класса // *Иммунология*. — 1993. — № 2. — С. 6–11.

15. *Павлов О.В., Сельков С.А.* Иммунология репродукции: старые догмы и новые представления // *Журнал акушерства и женских болезней*. — 2004. — Т. 2. — № 1. — С. 89–97.

16. *Потапов М.П.* Апоптоз клеток иммунной системы и его регуляция цитокинами // *Иммунология*. — 2002. — Т. 23. — № 4. — С. 237–243.

17. *Рыбина И.В., Рыбакова Е.В., Неволлина Е.П. и др.* Антифосфолипидный синдром у женщин с нарушением репродуктивной функции и его иммуногенетические маркеры // *Иммунология*. — 2004. — Т. 25. — № 3. — С. 171–173.

18. *Садыхов Б.Г., Игнатъева Д.П.* Невынашивание при иммуноконфликтной беременности / *Невынашивание и недонашивание беременности*. Сборник научных трудов — М., 1984. — С. 72–77.

19. *Сидельникова В.М.* Привычная потеря беременности. — М.: Триада-Х, 2002. — С. 70–71, 78–79.

20. *Сидоров Н.М.* Ультраструктурные особенности лимфоцитов при недонашивании беременности у больных, страдающих поздним токсикозом / *Невына-*

*шивание и недонашивание беременности*. Сборник научных трудов — М., 1984. — С. 106–111.

21. *Симбирцев А.С.* Клиническое применение препаратов цитокинов // *Иммунология*. — 2004. — Т. 25. — № 4. — С. 247–251.

22. *Соколов Д.И., Котов А.Ю., Симбирцев А.С. и др.* Сравнение цитокинов по способности влиять на уровень секреции интерлейкина-8 эндотелиальными клетками. // *Иммунология*. — 2002. — Т. 23. — № 1. — С. 32–37.

23. *Сотникова Н.Ю.* Иммунологические аспекты невынашивания беременности / *Невынашивание и недонашивание беременности*. Сборник научных трудов — М., 1984. — С. 37–42.

24. *Старостина Т.А., Демидова Е.М., Анкирская А.С. и др.* Современные вопросы патогенеза и терапии невынашивания беременности // *Акушерство и гинекология*. — 2002. — № 5. — С. 59–61.

25. *Талаев В.Ю., Бабайкина О.Н., Ломунова М.А. и др.* Влияние клеток цитотрофобласта плаценты человека на пролиферацию Т-лимфоцитов // *Иммунология*. — 2004. — Т. 25. — № 6. — С. 324–329.

26. *Тимохина Т.Ф., Гусева И.А., Ульянова Л.И.* Изучение совместимости супружеских пар при привычном невынашивании / *Невынашивание и недонашивание беременности*. Сборник научных трудов — М., 1984. — С. 42–47.

27. *Хаитов Р.М., Алексеев Л.П.* Физиологическая роль главного комплекса гистосовместимости человека // *Иммунология*. — 2001. — № 3. — С. 4–12.

28. *Хашимова Х.А., Аджиева Р.К., Кишов М.Г.* Клеточный и гуморальный иммунитет при привычном невынашивании беременности // *Вопросы охраны материнства и детства*. — 1981. — № 5. — С. 66–68.

29. *Шмагель К.В., Черешнев В.А.* Трофобластический  $\beta_1$ -гликопротеин: биологическая роль и клиническое значение в акушерстве // *Акушерство и гинекология*. — 2003. — № 6. — С. 6–11.

30. *Шмагель К.В., Ширшев С.В., Черешнев В.А.* Влияние подавления активности циклооксигеназы на изменение пролиферативного ответа лимфоцитов беременных в зависимости от уровня митогена и факторов сыворотки // *Иммунология*. — 2002. — Т. 23. — № 4. — С. 228–232.

*Поступила 18.04.2005*

**УДК 616-007-053.1(476.2)**

## **ПЕРСПЕКТИВЫ МОНИТОРИНГА ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ У ДЕТЕЙ ГОМЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ**

**Ж.П. Кравчук**

**Гомельский государственный медицинский университет**

Рост числа врожденных пороков в Беларуси является актуальной проблемой, особенно на фоне ухудшающейся экологической обстановки и снижения рождаемости. С помощью систем мониторинга изучают причины роста и отслеживают временные и географические тенденции частоты врожденных аномалий для своевременного принятия профилактических мероприятий. Повышение чувствительности системы мониторинга Республики Беларусь за счет расширения

группы обязательно анализируемых пороков позволит за более короткий промежуток времени дать оценку напряженности мутационного процесса и действия возможных тератогенов.

Ключевые слова: врожденные пороки развития, мониторинг.

## MONITORING PERSPECTIVES OF CHILDREN WITH CONGENITALS DEVELOPMENT ABNORMALITIES IN GOMEL REGION

Zh.P. Kravchuk

Gomel State Medical University

The growth of congenital abnormalities in Belarus is an urgent issue, especially on the background of a worse ecological situation and decreased birth rate. Monitoring systems are involved into investigation of reasons of growth and both temporal and geographic trends of a frequency of inborn abnormalities for timely prevention measures. An increased sensitivity of the monitoring system of the Republic of Belarus due to expansion of the group of prior analyzed abnormalities will reduce the time to evaluate the severity of the mutation process and the action of possible teratogens.

Key words: congenital development abnormalities, monitoring.

### *Введение*

Проблема, связанная с ростом числа врожденных аномалий в республике, в последнее время приобретает все большее значение, особенно на фоне продолжающегося снижения рождаемости. Врожденные пороки развития (ВПР) стали одной из основных причин младенческой заболеваемости и смертности, инвалидности, являются причиной большого числа спонтанных аборт и невынашивания беременности. Определенный вклад в повышение частоты ВПР вносит ухудшение экологического состояния окружающей среды. Следовательно, ВПР можно использовать в качестве индикаторов внешнесредовых мутагенных и тератогенных воздействий [1, 2, 3]. Для принятия действенных профилактических мер органы здравоохранения должны иметь четкие данные о частотах ВПР и их возможной динамике как в отдельных регионах, так и в республике в целом.

Такие сведения можно получить с помощью различных систем мониторинга, основанных на изучении динамики частот и нозологий ВПР. В Республике Беларусь программа регистрации ВПР существует с 1979 года — Белорусский национальный регистр (БНР). Более 20 лет ведутся исследования по изучению динамики частот по девяти основным группам пороков, именуемых ВПР строгого учета (ВПР СУ), которые составляют до 44–50% от всех манифестных форм ВПР, регистри-

руемых в родовспомогательных учреждениях и прозектурах.

Тем не менее, использование при анализе данных только о ВПР СУ не может служить точным отображением напряженности мутационного процесса и дать полную картину о возможном появлении или длительном влиянии тератогенных факторов. Кроме того, для статистического анализа сравнительно редкой патологии необходим слишком большой срок наблюдения и значительные когорты исследуемых, что не планировалось в БНР. Поэтому необходимо увеличить число анализируемых нозологий за счет наиболее часто встречаемых в Беларуси ВПР, регистрация которых ведется с 1994 г.

### *Материалы и методы*

Для настоящего исследования были использованы данные БНР ВПР. Расчет и анализ частоты каждой нозологии проводился по Гомельской области (779 наблюдений). Исследованию подлежали новорожденные, мертворожденные и абортусы, полученные после прерывания беременности по медико-генетическим показаниям. Оценивался вклад изолированных, системных и множественных форм в структуру ВПР. Уровень вклада пренатальной диагностики в частоты ВПР изучался путем определения удельного веса ВПР у живорожденных, мертворожденных и плодов, полученных после прерывания беременности по генетическим показаниям, в структуре каждой нозологии. Сведения о количестве новорожденных в Гомельской

области получены в Министерстве статистики и анализа Республики Беларусь.

### Результаты и обсуждение

С учетом ресурсов регистра и рекомендаций EUROCAT был проанализирован ряд нозологий для определения дальнейшей возможности включения их в перечень ВПР СУ. Для каждой нозологии — кандидата для включения в группу ВПР СУ оценивались следующие характеристики:

1. Однозначное определение понятия ВПР по классификации МКБ-10.
2. ВПР как изолированная форма (системный порок) или входящий в состав МВПР.
3. Известная этиология.
4. Выявляемость в неонатальном и антенатальном периодах.

Для каждой нозологии сравнивались частоты ВПР в Гомельской области и странах-участницах EUROCAT — одного из крупнейших международных регистров [4].

С учетом вышеизложенных условий были выделены следующие нозологии: энцефалоцеле, гидроцефалия, анофтальм (микрофтальм), микротия (анотия), диафрагмальная грыжа, омфалоцеле, агенезия почек, поликистоз почек, гипоспадия, синдактилия и атрезии кишечника. В большинстве своем эти ВПР в изолированном виде имеют мультифакториальную природу, в составе множественных форм входят в хромосомные,

генные синдромы. Такие ВПР, как синдактилия, диафрагмальная грыжа и гипоспадия имеют в своем происхождении выраженную генетическую компоненту, следовательно, по динамике их частоты в популяции можно будет судить о напряженности мутационного процесса. Еще более точно этот процесс будет характеризовать учет поликистоза почек, так как это в большинстве случаев ауто-сомно-рецессивная патология, не зависящая от уровня мутагенов в настоящее время, а отражающая уровень носителей мутантного гена в данной популяции. Введенный учет в ВПР СУ дополнительной группы мультифакториальных ВПР (энцефалоцеле, гидроцефалия, анофтальм (микрофтальм), микротия (анотия), гипоспадия, агенезия почек, синдактилия, диафрагмальная грыжа, атрезия кишечника и омфалоцеле) позволяет быстрее и полнее оценить возможные тератогенные эффекты.

Кроме того, регистрация предложенных ВПР осуществляется согласно критериям EUROCAT, что в последующем позволит более продуктивно сотрудничать с различными международными проектами. Поэтому после расчета частоты исследуемых ВПР в Гомельской области нами было проведено сравнение с аналогичным показателем EUROCAT (рис. 1).

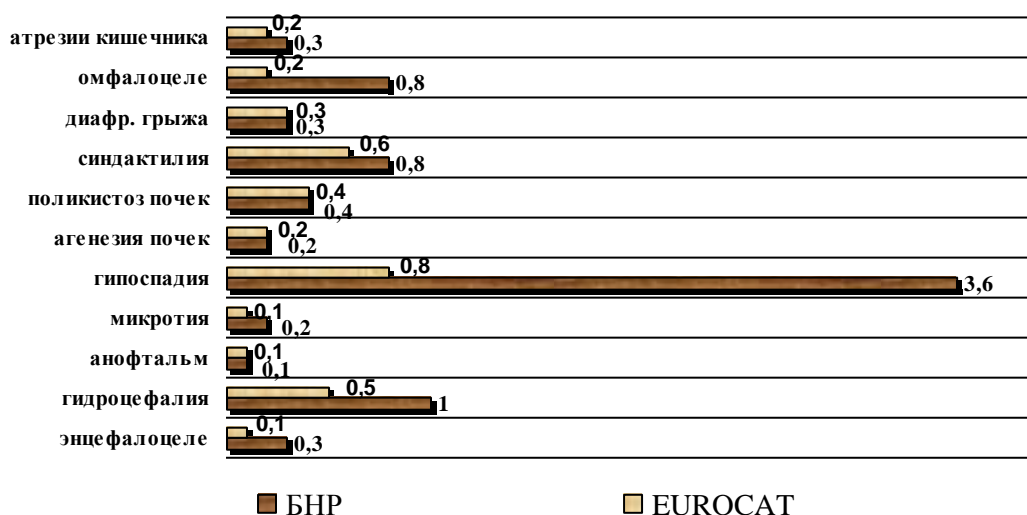


Рис. 1. Частота ВПР в Гомельской области и EUROCAT за 1994–2001 гг. (на 1000 рождений).

Показан статистически более высокий уровень частоты некоторых ВПР по сравнению с европейским. Частота энцефалоцеле в Гомельской области по сравнению с евро-

пейскими цифрами составила 0,3 и 0,1 на 1000 рождений ( $t = 6,1$ ,  $p < 0,01$ ;  $\chi^2 = 36,9$ ), гидроцефалии — 1,0 и 0,5 соответственно ( $t = 7,8$ ,  $p < 0,01$ ,  $\chi^2 = 60,7$ ), микротии (ано-



тии) — 0,2 и 0,1 на 1000 рождений ( $t = 3,3$ ,  $p < 0,01$ ;  $\chi^2 = 10,6$ ), гипоспадии — 3,6 и 0,8 на 1000 рожденных мальчиков ( $t = 25,1$ ,  $p < 0,01$ ;  $\chi^2 = 628,6$ ), синдактилии — 0,8 и 0,6 соответственно ( $t = 3,7$ ;  $p < 0,01$ ;  $\chi^2 = 13,6$ ), омфалоцеле — 0,8 и 0,2 на 1000 рождений ( $t = 12,5$ ,  $p < 0,01$ ;  $\chi^2 = 156,8$ ) и атрезии кишечника — 0,3 и 0,2 соответственно ( $t = 1,96$ ;  $p < 0,01$ ;  $\chi^2 = 3,84$ ). Для изучения причин высокого уровня частоты данных ВПР необходимо проведение дополнительных эпидемиологических исследований.

Такие ВПР, как анофтальм (микрофтальм) и агенезия почек чаще встречаются в составе множественных форм (более 75% случаев), а гипоспадия, напротив, — чаще регистрируется как изолированный порок (более 90% случаев). Синдактилия, микроглия (анотия), анофтильм (микрофтальм) и гипоспадия чаще диагностируются после рождения ребенка — более чем в 90% случаев, а такие аномалии, как энцефалоцеле, гидроцефалия, агенезия и поликистоз почек и омфалоцеле, напротив, чаще встречаются у плодов, полученных после прерывания беременности по медико-генетическим показаниям — более чем в 55% случаев.

#### **Заключение**

Введение новых 11 нозологий в группу ВПР СУ привело к увеличению на 30% количества наблюдений, что повлечет за собой и

соответствующее увеличение чувствительности метода. Следовательно, расширение группы ВПР СУ позволяет значительно увеличить чувствительность мониторинга, сократить период накопления достаточного количества наблюдений для выявления статистических различий. Это позволит более оперативно проводить анализ динамики более широкой группы ВПР и за более короткий отрезок времени дать оценку напряженности мутагенного процесса и действию тератогенов.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Лазюк Г.И., Наумчик И.В., Румянцева Н.В. и др. Белорусский национальный регистр врожденных пороков развития // Медицинские последствия Чернобыльской катастрофы. 15 лет спустя. Беларусь и Чернобыль. 15 трудных лет: Матер. междунар. науч.-практ. конф. — Мн., 2001. — С. 24–26.
2. Бочков Н.П., Катосова Л.Д. Генетический мониторинг популяции человека при реальных химических и радиационных нагрузках // Вестник РАМН. — 1992. — № 4. — С. 10–14.
3. Лазюк Г.И., Николаев Д.Л., Новикова В.И. и др. Облучение населения Беларуси вследствие аварии на чернобыльской АЭС и динамика врожденных пороков развития. // Международный журнал радиационной медицины. — 1999. — Т. 1. — № 1. — С. 63–70.
4. Annual Report 8 from the EUROCAT Website Database [Electronic resource]. — 2003. — Mode of access: <http://eurocat.ulster.ac.uk/pubdata/report8tab.html>.

Поступила 19.05.2005

УДК 616.33-07:575.116.

## **ПРЕНАТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ХРОМОСОМНОЙ ПАТОЛОГИИ ПЛОДА**

**Ю.З. Николаева, О.В. Криволапов, Н.П. Бортновская,  
А.В. Фролова, И.А. Анихимовский**

**Гомельский областной диагностический медико-генетический центр  
с консультацией «Брак и семья»**

С целью изучения эффективности показаний для пренатальной диагностики хромосомной патологии плода был проведен анализ 1871 инвазивных процедур, осуществленных с целью кариотипирования плода в Гомельском медико-генетическом центре за период 2002–2004 гг. Успешность пренатальных цитогенетических исследований составила 97,2%. В результате проведения исследований было установлено 102 случая различных хромосомных aberrаций (ХА) плода, их выявляемость составила 5,4%. Наиболее высокий процент хромосомной патологии плода выявлен при наличии эхографических маркеров (7,1%) и сочетании двух и более факторов риска (9,9%). Применение инвазивных методов диагностики является эффективным для предупреждения рождения детей с хромосомной патологией и улучшения перинатальных показателей.

**Ключевые слова:** пренатальная диагностика, хромосомные aberrации, инвазивные методы диагностики, пренатальное кариотипирование

## PRENATAL DIAGNOSTIC OF CHROMOSOME PATHOLOGY

J.Z. Nikolaeva, O.V. Krivolapov, N.P. Bortnovskaja,  
A.V. Phrolova I. A. Anikhimovskiy

Gomel Regional Diagnostic Medical-Genetic Centre

The purpose our investigation is study of effective invasive prenatal diagnostic procedures in chromosome pathology. We studied 1871 of invasive procedures for karyotyping of fetus and genetic risk factors in Gomel regional diagnostic medical-genetic centre 2002–2004 yy. Success of prenatal cytogenetic investigations are 97,2%. We found 102 various of chromosome aberrations. Chromosome aberrations was to find 5,4%. Highest percent of pathology was presence by ultrasonography markers of chromosome pathology of fetus (7,1%) and two or more risk factors (9,9%). The application invasive procedures is effective for prevent of chromosome pathology and improvement perinatal parameters.

**Key words:** Prenatal diagnostic, chromosome aberrations, invasive methods of diagnostics, prenatal karyotyping.

### *Введение*

Проблема пренатальной диагностики хромосомных aberrаций (ХА) плода остается актуальной для практической медицины во всем мире. По данным ВОЗ, частота хромосомных аномалий человека составляет 6,9 на 1000 населения. Частота нарушений хромосом среди мертворожденных или умерших до 1 года на порядок выше и составляет примерно 22 случая на 1000 [1]. Частота ХА у плодов значительно выше, так как эта патология часто приводит к антенатальной гибели плода и спонтанным абортam [2]. Оставшиеся беременности с ХА плода, будучи неперспективными с точки зрения продолжительности и качества жизни, тем не менее, продолжают развиваться. Патология, сопровождающая хромосомный дисбаланс, вызывает различные аномалии развития у носителей и может быть связана не только с множественными врожденными пороками развития (МВПР), но и с умственной и физической отсталостью, нарушением полового развития. Лечение большинства таких пациентов пока малоэффективно, а прогноз — неблагоприятен.

Около 80% возникновений ХА обусловлены мутациями de novo, потому вероятность рождения ребенка с хромосомной патологией имеется в любой семье. В связи с этим особую актуальность приоб-

ретает проблема выделения из общего потока беременных так называемой «группы риска по хромосомной патологии плода», нуждающихся в более глубоком обследовании, включающим пренатальное кариотипирование (ПК).

### *Материалы и методы*

Кариотипирование плода в отделении пренатальной диагностики центра проводится с 1993г. Показаниями для ПК служили:

- возраст беременной — старше 35 лет, возраст отца ребенка — старше 45 лет;
- рождение в анамнезе ребенка с ХА или с МВПР;
- носительство ХА одним из родителей;
- отклонения сывороточных маркеров крови беременной (альфафетопротеина, хорионического гонадотропина);
- риск 1:360 и выше в результате ультразвукового двухпараметрического скрининга в 1 триместре беременности;
- выявление ультразвуковых маркеров хромосомной патологии плода,
- выявление во время ультразвукового исследования врожденных пороков развития плода.

Выбор метода инвазивной процедуры (ИП) для получения плодного материала зависел от конкретных показаний, сроков беременности и особенностей ее течения. Забор материала для цитогенетического исследе-

дования проводился в сроке гестации от 11 до 26 нед. Все ИП проводились амбулаторно методом «свободной руки». Цитогенетические исследования проводились в лаборатории центра методом окраски g-banding, материалом для цитогенетических исследований служили культивированные клетки амниотической жидкости, лимфоциты пуповинной крови, клетки плаценты и препараты клеток ворсин хориона.

Обработка статистических данных произведена на программном обеспечении BIOSTAT и SPSS 11.0.1

### Результаты и обсуждение

Нами проведен анализ эффективности ПК за период с 2002 по 2004 гг.

За этот период инвазивная пренатальная диагностика в соответствии с перечисленными выше показаниями проведена 1871 беременной. Количество и результаты успешности различных методов проведенных нами ИП представлены в таблице 1.

Таким образом, для ПК наиболее часто (77,9%) применялся метод амниоцентез в сроке беременности 16–20 нед. Предпочтение

этому методу отдается в связи с наиболее низким — около 5% уровнем фетальных потерь [3, 4]. В целом успешность пренатальных цитогенетических исследований отмечалась в 1819 случаях, что составило 97,2%. По данным Российского мультицентрового исследования, частота получения цитогенетического результата составила 95,4% [6]. Причинами невозможности проведения цитогенетических анализов было отсутствие роста клеток, отсутствие митозов, в нескольких случаях — лабораторные погрешности. С точки зрения успешности получения результата кариотипа наиболее информативным в наших исследованиях явился метод культивирования лимфоцитов пуповинной крови — процент успешных культур составляет 99,5%. По данным различных авторов [2, 4], успешность культивирования амниоцитов колеблется от 92% до 95%, лимфоцитов пуповинной крови — от 98 до 100%, что соответствует и нашим результатам.

В таблице 2 представлены результаты выявления ХА плода в зависимости от фактора риска хромосомной патологии.

Таблица 1

### Инвазивные исследования для цитогенетической пренатальной диагностики

Метод исследования	Количество обследованных, n/ %	Успешность цитогенетического анализа, %			Число случаев выявленных ХА, n
Амниоцентез	1457/ 77,9%	97,7%			73
Кордоцентез	351/ 18,8%	99,5%			19
Плацентоцентез	36/ 1,9%	96,9%			5
Биопсия ворсин хориона	27/ 1,4%	94,6%			5
ВСЕГО	1871/ 100%		Статистическое	Статистическая ошибка	102
		Среднее	97,1750%	1,01602%	—
		Стандартное отклонение	2,03204%	—	—

В результате проведенных исследований выявлено 102 случая различных ХА плода, средняя выявляемость ХА составила 5,4%. Эффективность цитогенетических исследований, по данным других лабораторий, составляет в среднем 5% [2, 5], что свидетельствует о правильном формировании «группы риска по хромосомной патологии плода». Высокий удельный вес

(40,4%) среди показаний для ПК составили беременные, у которых единственным фактором риска был возраст. И хотя эффективность цитогенетических исследований в этой группе невысокая — 2,73%, общеизвестно, что у женщин старшего репродуктивного возраста повышена склонность к нерасхождению хромосом в мейозе. Поэтому беременные данной возраст-

ной группы, даже не имеющие других факторов риска, должны быть информированы о повышенной вероятности рождения у них ребенка с синдромом Дауна, о возможности проведения ПК, о риске осложнений после инвазивного вмешательства и самостоятельно принимать решение о проведении пренатальной диагностики.

В последнее время большое внимание уделяется выявлению эхографических маркеров хромосомной патологии плода. Как показали наши исследования, в 45% случаев данные ультразвуковых исследований явились показаниями для ИП, и 59 случаев ХА плода (58%) было выявлено только с помощью эхографии.

Кроме того, 14 случаев ХА (13,7%) было выявлено при сочетании двух и более факторов риска, причем чаще всего это сочетание включало возраст и наличие эхографических маркеров. Полученные результаты подтверждают необходимость проведения скринингового ультразвукового обследования беременных.

В таблице 3 представлены данные о структуре выявленных пренатально ХА, из которой видно, что около половины выявленных аномалий составляют аутосомные трисомии, подавляющее большинство из которых — трисомия 21 хромосомы (синдром Дауна).

Таблица 2

### Результаты цитогенетической диагностики в зависимости от показаний к ПК

Показания для ИП	Количество проведенных ИП, n / %	Аномалии кариотипа	Частота выявления ХА, %		
				Статистическое	Статистическая ошибка
Возраст беременной — старше 35 лет, возраст отца ребенка — старше 45 лет.	756/40,4%	21	Среднее	2,73%	0,32%
			Стандартное отклонение	0,56%	—
Данные УЗ исследования, из них: — УЗ маркеры хромосомной патологии; — результаты УЗ параметрического скрининга в 1 триместре; — выявление ВПР плода при УЗ обследовании.	842 / 45,0%	59	Среднее	7,10%	1,41%
			Стандартное отклонение	2,44%	—
290	15				
258	31				
Результаты биохимического скрининга	63/3,4%	1	Среднее*	1,05%	1,05%
			Стандартное отклонение	1,48%	—
Наличие в анамнезе ребенка с ХА или МВПР	48/2,6%	2	Среднее*	4,53%	2,42%
			Стандартное отклонение	4,20%	—
Носительство сбалансированных ХА	7 / 0,4%	4	Среднее*	41,66%	22,04%
			Стандартное отклонение	38,18%	—
Сочетание 2 и более показаний	143/7,6%	14	Среднее*	9,90%	7,85%
			Стандартное отклонение	13,60%	—
По желанию	12/0,6%	1	Среднее*	4,73%	4,73%
			Стандартное отклонение	8,19%	—
ВСЕГО	1871	102	Среднее	5,40%	0,98%
			Стандартное отклонение	1,70%	—

Примечание: \* — 95% доверительные интервалы среднего, в которых содержится ноль, не дает основания говорить о статистически значимых различиях при уровне значимости  $1-0,95 = 0,05$  (малый объем выборки).

Средняя частота синдрома Дауна за рассматриваемый период в Гомельской области составила 1:842 родившихся, что согласуется с частотой этой патологии в популяции по данным литературы — от 1:750 до 1:909 [1].

Как известно, в отличие от других видов хромосомного дисбаланса синдром Дауна часто не сопровождается грубыми пороками развития, однако в связи с сочетающейся с ним умственной отсталостью всегда является инвалидизирующим заболеванием. Поэтому для профилактики синдрома Дауна наиболее важным является формирование среди беременных групп высокого риска и определение показаний для проведения ПК.

### Выводы

На сегодняшний день для пренатальной диагностики хромосомной патологии плода нет альтернативы цитогенетическому исследованию эмбриональных клеток, полученных с помощью инвазивных методов. Эффективность пренатальной диагностики хромосомной патологии плода во многом зависит от правильности выбора показаний к ИП, что позволяет своевременно выявлять эту патологию с последующим прерыванием беременности по медико-генетическим показаниям и способствовать снижению случаев рождения нежизнеспособных детей и улучшению перинатальных показателей.

Таблица 3

### Структура хромосомных aberrаций, выявленных пренатально

Хромосомная патология	Число наблюдений, n/%	Кариотип
Синдром Дауна	25/24,5%	47, +21; 47, +21/46
Синдром Эдвардса	9/8,8%	47, +18
Синдром Тернера	6/5,9%	45, X
Синдром Клайнфельтера	1/0,9%	47, XXУ
Трисомия X-хромосомы	1/0,9%	47, XXX
Полисомия Y-хромосомы	4/3,9%	47, XYУ
Аутосомные моносомии	1/0,9%	45, XX,-21
Синдром Патау	2/1,96%	47, +13
Другие трисомии	2/1,96%	47, +14/46; 47, +22
Тетрасомии	2/1,96%	48, XXX, +21; 48, XY, +21, +mar
Триплоидия	2/1,96%	69, XXX
Делеции	2/1,96%	Del(2); del(4)
Транслокации: — всего — сбалансированные	11/10,8% 6	
Инверсии	32/31,4%	Inv(9) — 22; inv(7); inv(2); inv(20); inv(10); inv(X); inv(Y)
Кольцевые хромосомы	2/1,96%	R(X); r (Y)
Всего	102/100%	

### ЛИТЕРАТУРА

1. Лазюк Г.И. Тератология человека. — М., 1991. — С. 480.
2. Золотухина Т.В. Пренатальная диагностика хромосомных болезней: Автореф. ... докт. мед. наук. — М., 1994.
3. Горин В.С., Серов В.Н. // Акушерство и гинекология. — 2001. — № 1. — С. 5–8.
4. Гнетецкая В.А., Мальмберг О.Л. // Акушерство и гинекология. — 2003. — № 2. — С. 9–13.
5. Кузнецова Т.В., Баранов А.Н., Киселева Н.В. // Вестн. Рос. ассоц. Акуш.-гин. — 1997. — № 3. — С. 94–96.
6. Юдина Е.В., Сыпченко Е.В., Варламова О.Л., Тихонова Н.М., Балашова О.П. Итоги первого Российского мультицентрового исследования. // Пренатальная диагн. — 2002. — Т. 1. — № 1. — С. 11–16.
7. Козлова С.И., Демикова Н.С., Семанова Е.В., Блинникова О.Е. Наследственные синдромы и МГК. — М., 1996. — С. 410.
8. Юдина Е.В. Синдром Дауна: проблемы и ошибки диагностики в пренатальном периоде. // Ультразвуковая диагн. — 1999. — Т. 7. — № 4. — С. 272–278.

9. Золотухина Т.В., Шилова Н.В. Чивинев И.В., Белковская М.Э., Маркова Ж.Г., Евдокимова В.Н.

Профилактика синдрома Дауна. // Ультразвуковая диагн. — 1999. — Т. 7. — № 4. — С. 279–284.

Поступила 14.04.2005

УДК 616-018.2-055.25-053.6

## АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ДЕТСКОЙ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИИ

А.А. Козловский

Гомельский государственный медицинский университет

Патология органов пищеварения у детей, рост которой наблюдается в последнее время, занимает одно из первых мест в структуре заболеваний. У большинства обследуемых выявляется сочетанная патология желудочно-кишечного тракта, отмечается патоморфоз этих заболеваний. Высокий уровень распространенности функциональной и хронической патологии пищеварительной системы у детей, недостаточный уровень диагностики и эффективности проводимого лечения определяют актуальность данной проблемы.

**Ключевые слова:** гастроэнтерология, дети, заболеваемость, хронический гастрит, хронический гастродуоденит, заболевания поджелудочной железы, заболевания билиарного тракта, дисбактериоз, диагностика, лечение.

### URGENT ISSUES OF PEDIATRIC GASTROENTEROLOGY

A.A. Kozlovsky

Gomel State Medical University

Pathology of digestive organs in children the increase of which has appears lately takes one of the first places in the structure of diseases. In the majority of the examined patients a combined pathology of gastro-intestinal tract is identified, pathomorphosis of these diseases is marked. High widespread of the functional and chronic pathology of the digestive system in children, insufficient level of the diagnostics and efficiency of the performed treatment determine the urgency of this issue.

**Key words:** gastroenterology, children, morbidity, chronic gastritis, chronic gastroduodenitis, pancreatic disease, biliary duct sickness, disbacteriosis, diagnostics, treatment.

Анализ изменений в состоянии здоровья людей и вариантов течения хронической патологии в современных условиях показывает, что в экономически развитых странах за достаточно короткий срок появилась новая тенденция в отношении патологии у населения, характеризующаяся преобладанием в структуре заболеваемости и смертности хронических неэпидемических заболеваний [9].

Одной из актуальных проблем современной педиатрии являются заболевания желудочно-кишечного тракта у детей. Педиатрическая гастроэнтерология особенно интенсивно стала развиваться последние два десятилетия [2, 7]. Это обусловлено практическими потребностями в связи с ростом распространенности гастроэнтерологических заболеваний неинфекционной природы. С другой стороны, достижения в

области детской гастроэнтерологии стали возможными благодаря внедрению новейших методов иммунологии, генетики, физиологии, мембранологии и т.д. Исследования последних лет показали, что поражения желудка и двенадцатиперстной кишки занимают первое место среди гастроэнтерологических заболеваний в детском возрасте, а хронический гастродуоденит является основной нозологической формой [2, 8].

По данным А.А. Баранова и соавт., хронические болезни органов пищеварения — часто встречающаяся патология в детском возрасте, и распространенность их в настоящее время превышает 100 на 1000 детского населения. За последние 20 лет рост заболеваний пищеварительной системы составляет более 30%, и имеет место дальнейшее неконтролируемое увеличение частоты заболеваний желудка и

двенадцатиперстной кишки [4].

Рост хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта можно объяснить рядом медико-социальных факторов:

I. Социальные факторы:

- неблагоприятные факторы внешней среды;
- психоэмоциональные перегрузки;
- культура питания (раннее искусственное вскармливание, несоответствие пищевых продуктов возрасту ребенка, несбалансированное по основным пищевым ингредиентам питание и т.д.);

- гипокинезия.

II. Медицинские факторы:

- кишечные инфекции (бактериальные, вирусные, паразитарные) и гельминтозы;
- аллергические заболевания;
- семейная предрасположенность по заболеваниям желудочно-кишечного тракта;
- врожденные ферментопатии (дисахаридная недостаточность, целиакия и др.);
- оперативные вмешательства на органах брюшной полости;
- неправильный и нерациональный прием медикаментов (салицилаты, нестероидные противовоспалительные препараты, глюкокортикоиды, антибактериальные препараты и др.);
- пороки развития пищеварительной системы.

Сложность проблемы состоит также в том, что человек подвергается одновременному воздействию ряда факторов, и это увеличивает риск развития неблагоприятных эффектов. Для Беларуси особо актуальными остаются вопросы, связанные с аварией на Чернобыльской атомной электростанции. Именно после аварии на ЧАЭС отмечается рост хронической гастродуоденальной патологии у детей, постоянно проживающих на загрязненной радионуклидами территории. По данным С.И. Антиповой и др., в Чечерском районе Гомельской области в возрастной группе 7–14 лет распространенность заболеваний желудочно-кишечного тракта составляет 222,78%, в то время как по республике в целом — 43,65% [10]. Особую тревогу вызывает преобладание хронической гастродуоденальной патологии у детей по сравнению со взрослыми: 2827,5 и 2599,0 случаев на 100 тысяч населения соответственно, при этом удельный вес тяжелых форм хронической гастродуоденальной патологии увеличился в 2,5 раза [1, 4, 5].

Установлено, что обращаемость детей в лечебно-профилактические учреждения по поводу болезней органов пищеварения не отражает истинных размеров их распространенности: около 70% гастроэнтерологических заболеваний у городских и 90% у сельских детей выявляется при проведении диспансеризации и специальных исследований. Это объясняется тем, что у детей вследствие анатомо-физиологических особенностей желудочно-кишечного тракта хронические заболевания органов пищеварения протекают на начальных этапах малосимптомно, без клинической манифестации. Следует особо отметить, что повышение распространенности заболеваний органов пищеварения у детей наблюдается в 5–6 и 9–12 лет, т.е. в периоды наиболее интенсивных морфофункциональных изменений и неравномерности роста отдельных органов и систем. Установлено, что до 30% болезней, выявленных в эти возрастные периоды, являются функциональными нарушениями, более половины из которых бесследно проходят при назначении соответствующей терапии. В то же время значительная часть функциональных нарушений при действии определенных условий прогрессирует и переходит в хронические заболевания. В связи с этим указанные выше периоды, с точки зрения формирования болезней органов пищеварения, следует рассматривать как критические.

Комплексное обследование детей с гастроэнтерологическими заболеваниями обуславливает полноту диагностики и позволяет на более высоком качественном уровне обеспечить совершенствование лечения и профилактики заболеваний органов пищеварения. Однако это влечет за собой появление новой проблемы — синтропии, т.е. сочетанности заболеваний пищеварительной системы. Сочетанный характер гастроэнтерологической патологии имеется у большинства обследованных больных (от 60 до 90%) [1, 2, 7]. У детей с хроническими заболеваниями желудка и двенадцатиперстной кишки довольно часто диагностируются гастрозофагальная рефлюксная болезнь, дискинезия желчевыводящих путей, дисахаридная недостаточность, дисбактериоз кишечника, требующие проведения немедикаментозной и медикаментозной коррекции.

Происходит патоморфоз хронических за-

болеваний органов пищеварения. В последние годы все менее заметной становится сезонность обострений заболеваний гастродуоденальной системы, нивелируются их клинические проявления. Все это затрудняет диагностику и осуществление комплексного обследования и лечения. Несвоевременность диагностики заболеваний желудочно-кишечного тракта иногда связана с недооценкой врачами особенностей детского организма: склонность к полиморбидности, наличие разнообразных расстройств нервной системы, высокая степень аллергизации, наличие хронических очагов инфекции, избыточная масса тела, гипокинезия и др. Особого внимания заслуживает распространенная акцентуация личности больного ребенка с заболеваниями органов пищеварения, значительная частота отклонений в психоэмоциональной сфере [3, 8].

Одним из ключевых вопросов гастроэнтерологии является соотношение функциональных и органических заболеваний желудочно-кишечного тракта. Известно, что к функциональным заболеваниям органов пищеварения имеются диаметрально противоположные подходы — от признания их до полного отрицания. Отсутствие единых взглядов на функциональные изменения заболеваний желудка, кишечника, желчных путей, поджелудочной железы суживает круг лечебно-профилактических мероприятий, хотя именно в детском возрасте они могут быть наиболее эффективными. В то же время многие хронические заболевания манифестируются функциональными изменениями: повышением или снижением желудочной секреции, нарушением моторики и т.д. В плане проведения дифференциальной диагностики приоритет принадлежит адекватным методам исследования.

Особого внимания заслуживает патология билиарного тракта у детей. В связи с внедрением в диагностический процесс ультразвукового метода исследования отмечается высокая частота дискинезии желчевыводящих путей у детей. Высокая распространенность и функциональный характер заболевания иногда неправильно расценивается специалистами в плане проведения лечебно-профилактических мероприятий. Учитывая патогенез воспалительных заболеваний билиарного тракта, неправильное ведение больных детей с дискинезиями желчевыводящих путей, можно предполагать в

ближайшие годы рост хронических холециститов, желчнокаменной болезни.

Дифференциальная диагностика функциональных и органических заболеваний поджелудочной железы в детском возрасте является сложной задачей. У детей по сравнению со взрослыми первичные заболевания поджелудочной железы встречаются крайне редко, намного чаще выявляются вторичные изменения железы, преимущественно ее экзокринной деятельности.

Едва ли не самым спорным вопросом в педиатрии в последние годы является проблема дисбактериоза кишечника [6]. Более того, отмечается рост заболеваний с определенными клиническими признаками, трактуемыми как дисбактериоз (неустойчивый характер стула, метеоризм, кожные проявления аллергии). В то же время диагноз «дисбактериоз» часто ставится без должных оснований, нередко после однократного бактериологического исследования кишечной микрофлоры, без учета клинической симптоматики, характера питания и особенностей развития ребенка. Вместе с тем кишечная микрофлора может изменяться у практически здоровых детей, перешедших на другой пищевой режим или принимающих антибактериальные препараты. Отсутствие единого подхода к проблеме дисбактериоза не только создает диагностические трудности, порождая гипер- и гиподиагностику, но и не позволяет осуществлять в полном объеме соответствующее лечение.

Перечисленные аспекты заболеваний органов пищеварения у детей подчеркивают взаимосвязь и взаимообусловленность современных проблем детской гастроэнтерологии. Высокий уровень распространенности функциональных и хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта у детей, в ряде случаев недостаточная эффективность проводимого лечения и связанные с этим вероятные неблагоприятные последствия определяют актуальность дальнейшего изучения механизмов развития этой патологии, проведения лечебно-профилактических мероприятий на качественно новом уровне, основываясь на принципе строгой индивидуализации при назначении лекарственных препаратов.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Волков А.И. Хронические гастродуодениты и язвенная болезнь у детей // Русский медицинский



журнал. — 2001. — № 4. — С. 179–186.

2. *Гриневич В.Б.* Клинико-биологические закономерности системы прогнозирования язвенной болезни: Автореф. ... дисс. д-ра мед. наук. — СПб., 1994. — 42 с.

3. *Гриневич В.Б., Успенский Ю.П.* Эрозивные состояния гастродуоденальной области // Русский медицинский журнал. — 1998. — № 3. — С. 121–125.

4. Заболевания органов пищеварения у детей / Под ред. *А.А. Баранова, Е.В. Климанской, Г.В. Рymarчук.* — М.: Медицина, 1996. — 304 с.

5. Здравоохранение в Республике Беларусь: Официальный статистический сборник. — Мн.: БелЦНМИ, 2000. — 366 с.

6. *Козловский А.А.* Дисбактериоз кишечника у детей: Метод. рекомендации. — Мн., 2001. — 24 с.

7. *Козловский А.А.* Основы детской гастроэнтерологии. — Мн.: Технопринт, 2002. — 180 с.

8. *Римарчук Г.В., Урсова Н.И., Щеплягина Л.А., Краснова Е.И.* Патоморфоз хронического гастродуоденита у детей в индустриальной зоне // Российский педиатрический журнал. — 2003. — № 1. — С. 56–57.

9. *Серов В.В.* Общепатологические подходы к познанию болезни. — М.: Медицина, 1999. — 347 с.

10. *Антипова С.И., Ломать Л.Н., Лавренко И.Ф. и др.* Состояние здоровья населения Чечерского района, пострадавшего в результате катастрофы на ЧАЭС // Чернобыльская катастрофа: прогноз, профилактика, лечение и медико-психологическая реабилитация пострадавших: Тез. докл. конф. — Мн., 1995. — С. 99–101.

Поступила 19.05.2005

УДК:616.34-002-053

## СИНДРОМ РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА

**А.И. Зарянкина, Л.В. Кривицкая**

**Гомельский государственный медицинский университет**

Функциональные нарушения толстой кишки широко распространены у детей и часто служат поводом для консультации врача-педиатра. В группу функциональных расстройств толстой кишки входят хронические запоры, синдром раздраженного кишечника, а также дивертикулярная болезнь, в части случаев возникающая на фоне этих заболеваний.

Ключевые слова: дети, синдром раздраженного кишечника, дивертикулярная болезнь.

## INTESTINE IRRITATION SYNDROME

**A.I. Zaryankina, L.V. Krivitskaya**

**Gomel State Medical University**

Functional disorders of the large intestine are common in children and often are the reason for consultation with a Pediatrician. The group of functional disorders of the large intestine includes chronic constipations, intestine irritation syndrome, and also diverticular disease which often arises on the background of these illnesses.

Key words: children, intestine irritation syndrome, diverticular disease.

Синдром раздраженного кишечника (СРК) — функциональное расстройство кишечника (толстого и тонкого), которое характеризуется наличием болей в животе или абдоминального дискомфорта в сочетании с нарушением дефекации и кишечного транзита продолжительностью не менее 12 недель за последние 12 месяцев [1, 3].

Абдоминальная боль может быть лю-

бой локализации. Абдоминальный дискомфорт характеризуется метеоризмом, урчанием, чувством неполного опорожнения кишечника, императивными позывами на дефекацию (отличие от дискомфорта при синдроме диспепсии). Данная симптоматика может беспокоить пациента в течение 3 месяцев (необязательно без перерыва) на протяжении одного года.

В основе СРК лежит нарушение кишечной моторики, что позволяет отнести данное заболевание к функциональным. СРК не является собирательным понятием, а представляет собой отдельную нозологическую единицу. Это самостоятельная рубрика в Международной классификации болезней 10-го пересмотра [1, 4, 5].

На основании преобладания какого-либо клинического симптома выделяют три основных, наиболее часто встречающихся варианта СРК:

- с преобладанием болей и метеоризма;
- с преобладанием запоров;
- с преобладанием диареи.

Можно дифференцировать три степени тяжести СРК:

I — определяется в том случае, когда СРК проявляется одним или двумя эпизодами в жизни человека и после проведенного лечения происходит излечение;

II — ставится тем пациентам, которые периодически обращаются к врачу по поводу СРК, но проведенное лечение не приводит к полному излечению (волнообразное течение СРК);

III — выставляется больным, имеющим постоянные жалобы на боли в животе или абдоминальный дискомфорт в сочетании с нарушением дефекации и кишечного транзита, которые полностью не купируются после проведенного лечения (постоянное течение СРК) [2, 5].

Основными факторами, участвующими в патогенезе СРК, являются нарушение нервной и гуморальной регуляции двигательной функции кишечника и повышение чувствительности рецепторов стенки кишки, ответственных за восприятие боли и двигательную функцию.

Наследственная предрасположенность при СРК выявлена в 57% случаев. В остальных 43% случаев имеет место воздействие только внешних факторов.

Сенсибилизирующие факторы при СРК:

- перенесенные острые кишечные инфекции;
- социальный фактор (неблагоприятная социальная среда);
- сексуальные домогательства;
- физическое перенапряжение;
- потеря близких (двух, одного из родителей или близких родственников);
- развод (для детей и женщин).

Остальные факторы (недостаток растительной клетчатки в рационе питания, гиподинамия, курение) играют незначительную роль в возникновении СРК [4, 5].

Таким образом, механизм развития СРК следующий. Наличие генетической предрасположенности, неблагоприятной социальной среды и перенесенных кишечных инфекций в анамнезе создает предпосылки для его возникновения. Эти предпосылки могут быть реализованы только после воздействия психосоциальных факторов (длительный стресс, неблагоприятный психологический статус, пониженная устойчивость к психотравмам). В дальнейшем происходит нарушение кишечной моторики, появляется висцеральная гиперчувствительность и формируется СРК. Прогноз СРК зависит от длительности и степени воздействия психосоциальных факторов и социальной среды, в которой находится индивидуум [3, 5].

Больные, имеющие СРК, предъявляют жалобы не только на нарушение функций кишечника, но и на внекишечные расстройства, что, по-видимому, связано с неадекватными нервно-вегетативными реакциями. В первую очередь у таких больных отмечается гипералгезия (повышенная чувствительность к болевым и неболевым стимулам), а также аллодиния (расстройство функций, вызванное болевыми стимулами, например, «искра из глаз»). Такие больные часто предъявляют жалобы на ком в горле при глотании, неудовлетворенность вдохом, невозможность спать на левом боку, головные боли по типу мигрени. У них нередко диагностируется синдром раздраженного мочевого пузыря (учащенное мочеиспускание), вазоспастические реакции, а у женщин — гинекологические нарушения (альгоменорея). Следует отметить, что эти жалобы отмечаются при относительно хорошем общем соматическом состоянии пациентов [2, 4, 5].

Нарушение собственно функций кишечника характеризует триада симптомов: абдоминальная боль, дискомфорт, расстройство стула.

Абдоминальная боль встречается у 80–90% больных и имеет разнообразные проявления (от неприятных ощущений и ноющих болей до болей нестерпимых, схваткообразных). Особенность болевого синдрома при СРК в том, что боли беспокоят больных утром или днем, когда пациент активен, и стихают или исчезают во время сна или от-

дыха. В клинической картине СРК можно выделить ряд болевых синдромов.

*Синдром селезеночного изгиба.* Встречается наиболее часто. Характеризуется жалобами на неприятные ощущения (чувство распирания, давления, полноты) в левой подреберной области, редкие боли в левой половине грудной клетки, в верхней части левого плеча, в левой стороне шеи (имитируют клинику стенокардии). Эта симптоматика может сочетаться с сердцебиением, одышкой, редко — с ощущением удушья, чувством страха. Боли обычно связаны с приемом большого количества пищи, дефекацией, эмоциональными факторами, физической нагрузкой. Факторы, способствующие развитию синдрома селезеночного изгиба, — нарушение осанки, ношение тесной одежды. При перкуссии в области левого подреберья определяется выраженный тимпанит, пальпаторно — умеренная чувствительность.

*Синдром печеночного изгиба.* Встречается редко. Характеризуется жалобами на чувство полноты или давления в правом подреберье (имитирует патологию желчных путей). Возможна иррадиация болей в эпигастральную область, в среднюю часть грудной клетки, редко в правое плечо или спину. Интенсивность болей может изменяться с течением времени.

*Синдром слепой кишки.* Встречается часто и характеризуется жалобами на боли (ощущение полноты, тяжести) в правой подвздошной области с иррадиацией в правый боковой отдел живота (имитирует клинику аппендицита). При пальпации слепой кишки отмечаются неприятные ощущения. Ослабление поясного ремня и массаж в области проекции слепой кишки приносят некоторое облегчение.

Абдоминальный дискомфорт проявляется по-разному у отдельных пациентов. Чаще всего встречается метеоризм, который в ряде случаев может становиться ведущей жалобой больного. Пациентами отмечается ощущение увеличения живота в объеме, его вздутие или растяжение. Кроме метеоризма абдоминальный дискомфорт может проявляться урчанием, переливанием в животе, императивными позывами на дефекацию и избыточным отхождением газов из кишечника. Особо следует отметить такую жалобу больных, как чувство неполного опорожнения кишечника и/или неудовлетворенность

после акта дефекации, которая позволяет выделять в ряде случаев СРК с аноректальными проявлениями [1, 3].

Расстройства стула могут проявляться запорами, диареей или их чередованием. Запор диагностируется в том случае, когда опорожнение кишечника происходит три и менее раз в неделю. При этом отмечается низкая продуктивность акта дефекации, отсутствие ощущения полноты опорожнения кишечника, необходимость приложения дополнительных усилий для полноценной дефекации. Кал уплотненный, непластичный, фрагментированный. Запор легкой степени тяжести — частота стула до 1 раза в неделю, средней — до 1 раза в 10 дней, тяжелой — менее 1 раза в 10 дней.

Диарея диагностируется в случае опорожнения кишечника три и более раз в сутки. При этом кроме отсутствия ощущения полноты опорожнения кишечника отмечается неоформленный или жидкий стул с измененным внешним видом кала и наличием примесей. Диарея длительностью до 3 недель считается острой (в большинстве случаев имеет инфекционную природу), более 4 недель — хронической. Диарея легкой степени тяжести — частота стула до 6 раз в сутки, средней — 6–8 раз в сутки, тяжелой — более 8 раз в сутки [1, 3].

«Римские критерии — II (2000)» предусматривают следующие клинические проявления: в течение, по крайней мере, 12 недель (не обязательно следующих одна за другой) за последние 12 месяцев наблюдаются дискомфорт в животе или боль, которые имеют не менее 2 из 3 следующих характеристик:

- уменьшение после дефекации;
- начало связано с изменением частоты стула;
- начало связано с изменением формы стула.

Данные признаки, входящие в перечень «Римских критериев», не являются специфическими. Они также могут присутствовать при различных органических заболеваниях кишечника (опухоли, дивертикулярная болезнь кишечника, неспецифический язвенный колит, болезнь Крона). Диагноз СРК становится весьма вероятным, если выявлены клинические особенности, характерные для функциональных заболеваний кишечника:

- длительное течение заболевания, без

заметного прогрессирования;

- разнообразие и многообразие предъявляемых жалоб (сочетание жалоб на кишечные и внекишечные расстройства);

- изменение характера жалоб в течение времени;

- зависимость ухудшения самочувствия от психосоциальных факторов;

- исчезновение болей, абдоминального дискомфорта и расстройства стула в ночное время;

- отсутствие «симптомов тревоги» (лихорадка, немотивированное похудение, примесь крови в кале, анемия, лейкоцитоз, повышение СОЭ), при наличии которых диагноз СРК маловероятен.

Окончательный диагноз СРК выставляется только после исключения органических заболеваний кишечника. Поэтому необходимо первичное, тщательное обследование пациентов с подозрением на СРК [3, 5].

Минимальный, обязательный объем исследований:

- общий анализ крови;

- общий анализ мочи;

- анализ кала на скрытую кровь (трехкратно);

- УЗИ органов брюшной полости и малого таза;

- ректороманоскопия.

Дополнительный объем исследований (на уровне специализированной гастроэнтерологической медицинской помощи):

- определение общего белка и белковых фракций, билирубина, АсАТ, АлАТ, ЩФ, ГГТП крови;

- эластаза кала;

- баллонно-дилатационный тест ректальной чувствительности (биологический маркер СРК);

- оценка времени кишечного транзита;

- рентгеновская дефектоскопия (оценка акта дефекации);

- колонофиброскопия.

По показаниям производится биопсия слизистой оболочки толстой кишки, эзофагогастродуоденоскопия с биопсией, консультация колопроктолога, гинеколога, уролога, невропатолога, физиотерапевта и других специалистов. Для исследования инфекционной патологии в кале определяют бактерии кишечной группы (сальмонеллы, иерсинии, клостридии и др.).

Пациентам, имеющим результаты обязательных вышеперечисленных исследова-

ний, при повторном обращении назначение дополнительных исследований без всяких на то причин нецелесообразно.

Заболевания, которые необходимо включить при постановке диагноза СРК:

- хронические воспалительные заболевания кишечника (язвенный колит, болезнь Крона);

- опухоли кишечника;

- ишемическая болезнь органов пищеварения;

- туберкулез;

- гельминтоз.

Если диагностических критериев для постановки диагноза СРК недостаточно, используют другие рубрики международной классификации. Например, при наличии единственного симптома в виде диареи и отсутствии органической патологии выставляется диагноз функциональная диарея, при выявлении только запора — функциональный запор, метеоризма — функциональный метеоризм, абдоминальной боли — диагноз функциональная абдоминальная боль [2, 3].

Комплексное лечение СРК включает диетологические рекомендации, психотерапевтические методы, лекарственную терапию, физиотерапевтические процедуры [1, 2, 3, 4, 5].

Специальной диеты для пациентов с СРК нет. Больные с СРК должны иметь полноценный и разнообразный рацион питания. В него должны входить пектины и пищевые волокна (злаки), корнеплоды (свекла, капуста, морковь), фрукты нежных сортов (сливы), крупы (гречневая, овсяная). Рекомендуется обильное питье (1,5–2 л в сутки). Исключаются продукты, богатые эфирными маслами (редька, зеленый лук, чеснок), тугоплавкие жиры, цельное молоко, а также продукты и напитки, непереносимые больными. Часто к ним относятся цитрусовые, бобовые, шоколад, алкоголь, углекислые напитки, блюда в экстремально холодном или горячем виде, а также сырые овощи в большом количестве.

Психотерапия играет ведущую роль в лечении СРК. Психотерапевтические беседы важны для установления хорошего контакта с больным и выявления психотравмирующих факторов. Возможно применение различных видов психотерапии, включая «абдоминальный» вариант аутогенной тренировки, различные методы поведенче-

ской психотерапии, гипноз. При наличии у больных с СРК депрессивного и ипохондрического синдромов желателен назначение (после консультации психотерапевта) антидепрессантов и анксиолитиков (например, amitриптилин по 50 мг в сутки).

При преобладании в клинической картине СРК запоров основной акцент делается на диетические рекомендации. Следует избегать неоправданного назначения слабительных средств.

Общие рекомендации при лечении запоров:

- отмена приема закрепляющих препаратов (опиаты, антациды, содержащие калий и алюминий, холестирамин, антихолинергические препараты, антидепрессанты, диуретики, препараты железа, пероральные противозачаточные средства);

- отмена или ограниченное употребление продуктов, способствующих запорам (хлебобулочные изделия из пшеничной муки, сладости, черный чай, кофе);

- прием большого количества жидкости (соки, кефир, негазированная минеральная вода);

- прием пищи, богатой балластными веществами (хлеб из муки грубого помола, фрукты, овощи);

- при необходимости назначение балластных веществ;

- физическая активность, устранение стрессов.

В качестве балластного вещества можно использовать пшеничные отруби. Отруби назначают по 1 чайной ложке в день, увеличивая дозу до 3 чайных ложек 3 раза в день до появления слабительного эффекта (в исключительных случаях до 30 г отрубей в день). Пшеничные отруби запаривают кипятком 15–20 минут, принимают теплыми во время еды. При плохой переносимости продуктов, содержащих балластные вещества, и/или пшеничных отрубей возможно назначение препаратов из семян *Plantago ovata* (мукофальк) по 4 чайные ложки гранул в сутки или синтетического дисахарида лактулозы 30–60 мл в сутки, который не всасывается в желудочно-кишечном тракте, стимулирует перистальтику кишечника и способствует выделению аммиака из организма. Если нормализации стула после изменения характера питания и приема балластных веществ не происходит, оправдано назначение

осмотического слабительного средства форлакса (макроголя 4000), которое увеличивает объем содержимого кишечника, тем самым восстанавливает его перистальтику. После приема форлакса (слабительный эффект которого наступает через 24–48 ч после приема) целесообразно назначение координакса (цисаприда) по 5–10 мг 3–4 раза в сутки, усиливающего пропульсивную моторику тонкой и толстой кишки.

При преобладании в клинической картине СРК диареи необходимо ограничить поступление с пищей грубой клетчатки и назначить медикаментозную терапию. В данном случае рекомендуется прием имодиума (лоперамида), который обладает наиболее выраженным и длительным антидиарейным эффектом. Связываясь с опиоидными рецепторами в стенке кишечника, он активно тормозит его перистальтику. Имодиум назначают от 2 до 4 мг на прием (2–12 мг/сут). Поддерживающую дозу подбирают так, чтобы частота стула составила 1–2 раза в сутки. Данный препарат обладает хорошей переносимостью. При длительном приеме имодиума возможно появление запора, тошноты, головокружения. В этих случаях следует прекратить прием препарата. Из других медикаментозных средств рекомендуется прием адсорбентов (активированный уголь по 1–3 таблетки 3–4 раза в день), буферных алюминий-содержащих антацидов (маалокс, гастал, альмагель и др.) по 1 дозированной ложке 3–4 раза в день через 1 час после еды или цитомукопротектора смекты (диосмектита) по 1 пакетике 3 раза в день после еды.

При преобладании в клинической картине СРК болевых ощущений необходимо назначение лекарственных препаратов, которые обладают спазмолитическим действием. Рекомендуется использовать препараты из группы миотропных спазмолитиков — дицетел (пинавериум, бромид) по 50–100 мг 3 раза в день во время еды или дюспаталин (мебеверин) по 200 мг 2 раза в день за 20 минут до еды, назначаемые на 3–4 недели. Данные препараты оказывают спазмолитическое действие на гладкую мускулатуру кишечника путем селективной блокады кальциевых каналов, расположенных в периферических нервных окончаниях и в клетках гладкой мускулатуры. Кроме данных препаратов, эффективным может оказаться прием других спазмолитиков — спазмомена (отилония бромида)

по 40 мг или бускопана (бутилскополамина) по 10 мг 3 раза в день. Физиотерапевтические процедуры рекомендуются при сильных спастических болях. В этом случае целесообразно назначать согревающие компрессы на живот, тепловые физиопроцедуры, электрофорез с сернокислой магнезией. Большое значение при лечении СРК имеет массаж кишечника. В ряде случаев после 5–6 сеансов массажа отпадает необходимость в применении лекарственной терапии.

Подводя итог вышесказанному, следует отметить, что у большинства больных с СРК не удается добиться полного выздоровления. Данное заболевание обычно характеризуется волнообразным течением с чередованием периодов обострения и ремиссии. Ухудшение самочувствия больных с СРК часто связано с воздействием психоэмоциональных факторов. Тем не менее, синдром раздраженного кишечника не имеет тенденции к прогрессированию и протекает с благоприятным для таких пациентов прогнозом.

#### **Дивертикулярная болезнь**

В отличие от упомянутых расстройств в основе дивертикулеза лежат видимые патологические изменения толстой кишки [1, 6].

Дивертикулы — выпячивания слизистой и подслизистой оболочек кишечника, располагающиеся в области проникновения артерий в стенку кишки. Термином «дивертикулярная болезнь» обозначают дивертикулез, протекающий с клиническими проявлениями (I стадия), дивертикулит (II стадия), а их осложнения — перидивертикулит (III стадия) и периколит (IV стадия). Дивертикулез, протекающий без клинических проявлений, рассматривается как доклиническая стадия заболевания.

Только у 15% больных детей дивертикулез сопровождается клиническими проявлениями, прежде всего, тянущими болями преимущественно в левой подвздошной области, а также нарушениями частоты опорожнения кишечника с преобладанием запоров, иногда сменяющихся диареей. Симптомы сходны с таковыми при синдроме раздраженного кишечника.

Методом выбора для подтверждения наличия дивертикулов толстой кишки является ее рентгеноконтрастное исследование (ирригоскопия). Использование современных эндоскопических аппаратов также без труда позволяет обнаружить одиночные и множе-

ственные дивертикулы. Биопсии из дивертикулов и окружающих их тканей следует избегать из-за опасности перфорации. В диагностике осложнений дивертикулярной болезни возрастает роль ультразвукового исследования (получение типичного изображения в виде «кокарды»). В отдельных диагностически сложных случаях необходимо дополнительное применение компьютерной томографии или ядерного магнитного резонанса.

В I стадии (дивертикулез с клиническими проявлениями) и во II стадии (неосложненный дивертикулит) проводят консервативное лечение. При случайном обнаружении бессимптомно протекающего дивертикулеза у детей и подростков можно рекомендовать пищу, богатую балластными веществами, а также набухающие средства (например, муковальк), особенно в тех случаях, когда у пациентов наблюдается склонность к запорам.

В I стадии болезни назначают диету, богатую балластными веществами, и набухающие средства. Если этих мер оказывается недостаточно для нормализации стула и ликвидации спастических болей и вздутия живота, то проводят общепринятые при лечении запоров мероприятия.

Во II стадии с клиническими признаками острого дивертикулита в остром периоде ограничивают прием пищи, назначают парентеральное питание, спазмолитики и антибиотики (ампициллин, метронидазол, цефалоспорины и др.). После стихания острых проявлений заболевания назначают диету, богатую балластными веществами, а также набухающие средства, которые рекомендуют для длительного применения с целью профилактики.

Рецидивирующий и резистентный к терапии дивертикулит II стадии, а также дивертикулит III и IV стадий с местными осложнениями служат показаниями к операции.

Профилактика дивертикулярной болезни заключается в назначении диеты, богатой пищевыми волокнами. Прогноз при дивертикулярной болезни относительно удовлетворительный.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Баранов А.А., Климанская Е.В. Заболевания органов пищеварения у детей (тонкая и толстая кишки). — М., 1999.
2. Григорьев П.А., Яковенко Э.Л. Диагностика и лечение болезней органов пищеварения. — М., 1997.

3. Конорев М.Р. Функциональные заболевания желудочно-кишечного тракта: синдром раздраженного кишечника // Медицинские новости. — 2002. — № 4. — С. 15–18.

4. Ногаллер А.М. Синдром раздраженной толстой кишки и (или) хронический неязвенный колит // Кли-

ническая медицина. — 1998. — № 6. — С. 65–69.

5. Парфенов А.П. Синдром раздраженного кишечника // Лечащий врач. — 2002. — № 6 — С. 52–54.

6. Эйберман А.С. Функциональные расстройства толстой кишки у детей // Медицинская помощь. — 2001. — № 3. — С. 3–6.

Поступила 19.05.2005

**УДК 616.831-005.1:577.125**  
**СОСТОЯНИЕ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ С ИНФАРКТОМ МОЗГА**

**В.Я. Латышева, Аль-Хулайди Мохамед А.С.**

**Гомельский государственный медицинский университет**

Нарушение липидного обмена, липидная инфильтрация ведет к отложению липопротеидов в межклеточном веществе, а концентрация эфиров холестерина, медиаторов воспаления в стенках сосудов способствует их атеросклеротическому поражению и развитию кардиальных и цереброваскулярных заболеваний. Публикации об исследованиях в этом направлении малочисленны, а результаты, приводимые в них, порою противоречивы.

Представлены результаты исследования липидного спектра сыворотки крови больных с инфарктом мозга. Установлено достоверное повышение некоторых показателей липидного спектра (холестерина, липопротеидов низкой плотности, триглицеридов и коэффициента атерогенности) по отношению к контрольным данным. Содержание липопротеидов высокой плотности существенно не отличалось от контрольных величин.

Ключевые слова: инфаркт мозга, атеросклероз, липидный обмен.

**CONDITION OF LIPID METABOLISM  
IN PATIENTS WITH CEREBRAL INFARCTION**

**V.Ya. Latysheva, Al Khulaidi Mohamed A.S.**

**Gomel State Medical University**

Lipid metabolism disorder, lipid infiltration results in lipoprotein deposition in intercellular space, and the concentration of cholesterol ethers, mediators of inflammation in walls of vessels, promotes their atherosclerotic affection and development of cardiac and cerebrovascular diseases. Research articles in this field are not numerous and sometimes contradictory.

This paper represents the results of the investigation of the lipid spectrum of blood serum of patients with cerebral infarction. A reliable increase of several indicators of the lipid spectrum (cholesterol, low-density lipoproteins, triglycerides, and atherogeneity coefficient) is detected as compared with the control data. The amount of high-density lipoproteins significantly did not differ from the control data.

Key words: cerebral infarction, atherosclerosis, lipid metabolism.

Одной из наиболее частых патологий в неврологии являются сосудистые заболевания головного мозга, а основной их причиной — атеросклероз [1, 2, 5].

Ишемические нарушения мозгового кровообращения, как известно, являются распространенной причиной инвалидности и летальности, причем 30–40% из них обусловлены атеросклеротическим окклюзирующим поражением магистральных артерий головы [15, 16].

В связи с этим профилактика, ранняя диагностика и лечение больных с цереброваскулярной патологией относятся к

важнейшим задачам современной медицины, от решения которых во многом зависит успех предупреждения значительных потерь, тяжелой инвалидизации и сохранения социального статуса больных в семье и обществе.

Исследования метаболизма липидного обмена, являющегося основным биологическим компонентом развития атеросклеротического процесса при инфаркте мозга (ИМ), весьма малочисленны, а их результаты — противоречивы [5].

В настоящее время выявлен ряд факторов риска развития атеросклероза: мужской пол,

наследственность, избыточная масса тела, курение, артериальная гипертензия (АГ), нарушение липидного обмена, повышение уровня маркеров воспалительных изменений соединительной ткани [7, 9, 13]. В работах последних лет уделяется внимание роли провоспалительных маркеров, повреждающих интиму сосудистого русла и вызывающих раннее развитие холестериновой бляшки [7]. Установлено, что наличие двух и более факторов повышают вероятность развития сосудистых заболеваний в геометрической прогрессии [8].

Предложены различные гипотезы и теории дислиппротеинемии и атеросклероза.

А.А. Чиркин с соавт. выделяет три важнейших механизма патогенетической роли липопротеидов в атерогенезе, каждый из которых включает целый каскад биохимических, иммунологических и других реакций [13]. Основными из них являются:

- усиление аккумуляции липидов в стенку сосуда вследствие гиперлипидемии;
- уменьшение оттока липопротеидов из сосудистой стенки за счет нарушений липидмобилизирующих ферментов или обратного транспорта ХС;
- фиксация липопротеидов рецепторами и др.;
- изменение функциональной активности моноцитов-макрофагов;
- действие липопротеидов на целостность, рост и обмен эндотелиальных клеток сосудов.

Другие исследователи, рассматривая новые аспекты развития нарушения липидного обмена, несколько по-иному трактуют патофизиологические звенья этой патологии. Они полагают, что большое значение в развитии атеросклероза имеют не только значения абсолютных показателей липидного обмена, но и соотношение их содержания в крови, причем определенная роль принадлежит гипертриглицеримии как самостоятельному фактору риска.

Второе место в развитии атеросклероза отводится нарушению проницаемости сосудистой стенки за счет повреждения целостности эндотелия не окисленными ЛПНП. Наконец, третье место занимают воспалительные реакции в поврежденном

эндотелии от начального этапа до последующего развития локального очага-мишени с формированием атеросклеротической бляшки. Установлено, что в бляшке снижен синтез коллагена и повышено его разрушение, что ослабляет сосуды. Кроме этого, фактором, ослабляющим капсулу бляшки, является ее воспаление [11].

Авторами революционной идеи о причинах атеросклероза стали известные биохимики, дважды лауреаты Нобелевской премии Лайнус Полинг и Матиас Рат. При исследовании было установлено, что феномен атерогенности объясняется генетическим дефектом, который определяется только у человека, приматов и морских свинок. Утраченный ген отвечает в организме за синтез витамина С (аскорбиновой кислоты), важнейшей функцией которого является участие в синтезе коллагена — главного структурного белка соединительной ткани [10]. Коллаген формирует «каркас» сосуда и обеспечивает его прочность. При недостатке аскорбиновой кислоты не происходит модификация аминокислот — лизина и пролина, в результате чего в сосудах образуются неупорядоченные деформированные нити. Такие сосуды легко повреждаются от незначительного механического и химического воздействия. Первичный дефект сосудистой стенки является пусковым моментом формирования атеросклеротической бляшки. В связи с этим среди многочисленных гипотез развития ИМ главенствующая роль принадлежит атеросклерозу, а дислиппротеинемия является основным фактором риска его возникновения [1]. Установлено, что существует положительная корреляционная связь между риском развития этого заболевания и концентрацией холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС-ЛПНП), причем эта зависимость является более тесной, чем с уровнем общего ХС, в то время как ХС липопротеиды высокой плотности (ХС-ЛПВП) обладают антиатерогенным действием [5].

Гиперхолестеринемия относится к ведущим факторам развития атеросклероза. Однако в развитии сосудистой патологии играет роль не только общий уровень ХС крови, как полагали раньше, но и содержание отдельных фракций липопротеидов, в состав которых он входит.

Для транспорта ХС организм использует четыре типа липопротеидов, все они состоят из липидов (жиров) и белков, но различаются по своей плотности (удельному весу). По



всей вероятности, развитие сосудистой недостаточности зависит от двух типов липопротеидов: ЛПНП и ЛПВП. Было показано, что высокий уровень ХС в составе ЛПНП повышает вероятность сосудистой недостаточности, тогда как при высоком содержании в крови связанного с ЛПВП ХС риск сосудистой недостаточности, напротив, снижен. Этот факт может объясняться, в частности, тем, что холестерин в составе ЛПВП эффективнее выводится из организма [6].

В последние годы проводятся научные исследования, которые свидетельствуют об участии ЛПВП не только в образовании бляшек при атеросклерозе, но и в регуляции и развитии воспалительного процесса на стенках сосудов, что раскрывает новые стороны патогенеза атеросклероза [7].

Высокий уровень ХС в крови (гиперхолестеринемия) способствует формированию на стенках кровеносных сосудов холестериновых бляшек, на которых легко образуются тромбы. Если такие тромбы отрываются и попадают в кровоток, они могут вызвать закупорку сосудов в жизненно важных органах, таких как головной мозг и миокард [2, 6].

Данные, полученные в исследовании CARE, установили корреляцию между повышенными признаками воспаления и риском развития инфаркта сердца и инсультом, который возрастает при соотношении ХС-ЛПНП: ХС ЛПВП больше 3 [3]. При величине выше 5 риск настолько велик, что пациент в течение ближайших лет может перенести инфаркт миокарда или инсульт.

Основной из множества реакций является развитие воспалительного процесса в стенке кровеносных сосудов с участием медиаторов воспаления (ферментов, монокинов, радикалов и др.). Это направление в оценке взаимосвязи и взаимозависимости атеросклероза и нарушения липидного обмена является основополагающим.

Липидная инфильтрация ведет к двум основным процессам в стенке сосуда: отложению липопротеидов в межклеточном веществе — образованию комплексов с гликопротеидами и кальцием — отложению фибриногена и плазминогена и интернализации липопротеидов клетками

макрофагов и гладкой мускулатуры, превращению их в пенистые клетки — освобождению и откладыванию эфиров ХС, а также медиаторов воспаления в стенках сосудов (радикалы, ферменты, монокины) [1, 4].

Таким образом, дислипотеинемии играют ключевую роль в патогенезе атеросклеротического поражения сосудов.

**Цель работы** — провести сравнительную оценку показателей липидного обмена у больных с ИМ до и после лечения.

#### **Материал и обсуждение**

Обследовано 30 человек (чел.) с достоверно установленным диагнозом (клинико-магнитно-резонансное подтверждение) в трудоспособном возрасте от 45 до 59 лет. Мужчин было 19 (63,3%), женщин 11 (36,7%). Лица, занимающиеся умеренным физическим трудом, составили 46,6%, легким — 16,7%, интеллектуальным — 26,7%, пенсионеров было 10%. Все обследованные поступили в стационар в пределах 3–10 ч от начала мозгового инсульта.

Контрольную группу составили доноры Гомельского областного центра переливания крови (20 чел.). Статистическая обработка проведена с применением процентных величин (12) и по формуле Стьюдента (при  $P < 0,05$  различие считалось достоверным) [14].

Обследование и лечение больных проводили согласно «Временных протоколов обследования и лечения больных с патологией нервной системы в амбулаторно-поликлинических и стационарных условиях», утвержденных Минздравом РБ.

По локализации очага, подтвержденного методом нейровизуализации, ИМ в бассейне левой средней мозговой артерии диагностирован у 12, в правой — у 10, в вертебробазиллярном бассейне — у 8 больных.

В сыворотке крови исследовали уровень общего ХС, триглицеридов (ТГ), ХС-ЛПНП, ХС-ЛПВП и коэффициент атерогенности (КА) до и после стационарного лечения [6].

ХС при поступлении было повышено у 60% больных. При исследовании содержания ХС в сыворотке крови установлено, что его значение было достоверно повышено по отношению к контрольным данным ( $5,57 \pm 0,13$ , при норме  $4,31 \pm 0,05$ ;  $P < 0,001$ ).

Концентрация ХС-ЛПНП увеличена у 40% обследованных ( $1,79 \pm 0,07$ , при норме  $1,43 \pm 0,04$ ;  $P < 0,05$ ). Количество ХС-ЛПВП также

было повышено у 40% ( $50,40 \pm 1,48$ , при норме  $45,01 \pm 1,17$ ), однако достоверного различия не определялось.

Содержание ТГ как у женщин ( $1,66 \pm 1,60$ , при норме  $0,97 \pm 0,05$ ), так и у мужчин ( $1,74 \pm 0,13$  —  $1,32 \pm 0,07$ ) было повышенным с достоверным различием по отношению к контрольным данным ( $P < 0,05$ ).

Выявлены значительные колебания ( $5,45 \div 1,79$ ) и показателя КА ( $3,52 \pm 0,14$ , при достоверном повышении —  $2,02 \pm 0,05$ ;  $P < 0,01$ ).

Установлено, что при выписке достоверно увеличилось число больных с нормализацией в сыворотке крови содержания ХС ( $4,85 \pm 0,09$ ;  $P < 0,01$ ), ХС-ЛПНП ( $1,67 \pm 0,06$ ;  $P < 0,02$ ), КА ( $3,38 \pm 0,11$ ;  $P < 0,01$ ), однако все показатели достоверно отличались от контрольных данных.

У значительного числа пациентов величина ХС-ЛПВП оставалась низкой, КА приближался к контрольным данным. Содержание ТГ после лечения не нормализовалось и по-прежнему было повышенным у большинства больных (у женщин:  $1,50 \pm 0,11$ ;  $P < 0,02$ ; у мужчин:  $1,61 \pm 0,10$ ;  $P < 0,05$ ).

В количественном содержании ХС-ЛПВП как до, так и после лечения не выявлено достоверного различия.

На основании проведенных исследований и с учетом литературных данных можно выделить три основных механизма участия липопротеидов в атерогенезе и развитии ИМ [1, 2, 3].

Первый механизм — усиление аккумуляции липидов (повышение поступления липопротеидов в стенку сосуда за счет гиперлипидемии или повышения проницаемости стенки сосудов); уменьшение оттока липопротеидов из сосудистой стенки за счет нарушений липидомобилизирующих ферментов или обратного транспорта ХС; облегчение задержки липопротеидов за счет рецепторов - Scavenger, рецепторов ЛПНП, захват макрофагами ремнантов липопротеидов после действия липопротеинлипазы, фагоцитоз нерастворимых липопротеид-матриксных комплексов.

Второй механизм — изменение функциональной активности моноцитов/макрофагов (усиление подвижности пенетрации моноцитов через эндотелий,

торможение подвижности моноцитов липопротеидами).

Третий механизм — действие липопротеидов на целостность, рост и обмен эндотелиальных клеток, повреждение эндотелия окислительно модифицированными ЛПНП, стимулирование деления клеток.

#### Заключение

Таким образом, проведенные исследования свидетельствуют о нарушении липидного обмена у больных с ИМ как в остром периоде, так и после стационарного лечения.

Выявлено достоверное повышение ХС, ХС-ЛПНП, ТГ и КА, что поддерживает патологический процесс.

Гиперлипидемия — это состояние, при котором в результате нарушения синтеза, транспорта и расщепления липопротеидов повышается уровень ХС и триглицеридов в плазме крови.

Фенотип липопротеидемии определяется содержанием ТГ, общего ХС и ХС-ЛПНП, что свидетельствует об активности патологического процесса.

Основные средства терапии — устранение факторов риска, диета и медикаментозное лечение [3].

Выделяют следующие группы холестерин-снижающих препаратов: статины-ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы, секвестранты желчных кислот, фибраты, препараты никотиновой кислоты, антиоксиданты.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Амитина М.Г. Биогенные амины (гистамин, серотонин, катехоламины) у больных с нарушениями мозгового кровообращения, обусловленными атеросклерозом и гипертонической болезнью: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.0013 / Харьк. НИИ психиатрии. — Харьков, 1988. — 14 с.
2. Чиркин А.А., Цыкунова И.В., Доценко Э.А. и др. Атеросклероз и радиация. — Гомель: ИПП «Союз», 1999. — С. 7–9.
3. Бышевский А.Ш., Терсенов О.А. Биохимия для врача / Екатеринбург: Уральский рабочий, 1994. — С. 28–33, 94–107.
4. Голубятникова Г.А., Королева Т.В., Калмыкова В.И. и др. Диагностическая значимость исследования показателей липидного состава крови и состояния внутрисосудистой микроциркуляции у больных сахарным диабетом в сочетании с ишемической болезнью сердца // Тер. архив. — 1988. — № 8. — С. 98–100.
5. Бархатова В.П., Суслина З.А., Ионова Г. и др. Изменение содержания липидов, липопротеинов и аполипипопротеинов плазмы крови при ишемическом инсульте // Журн. неврол. и психиатр. — 1998. — № 8. — С. 34–38.

6. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике. — Мн.: Беларусь, 2000. — Т. 2. — С. 123–125, 141–143, 167–169.

7. Косинец А.Н., Коневалова Н.Ю., Осочук С.С. Роль липопротеинов высокой плотности в развитии регуляции воспалительного процесса // Достижения мед. науки Беларуси. — 2002. — Вып. VII. — С. 123–124.

8. Либов И.А., Черкесова С.В., Райтман А.П. Современные аспекты дислипидемии и практические подходы к их лечению // Моск. мед. журн. — 1998. — № 3. — С. 34–37.

9. Либов И.А., Иткина Д.А., Черкесова С.В. Нарушение липидного обмена: Актуальность проблемы и диагностика // Леч. врач. — 2001. — № 3. — С. 72–75.

10. Лизивит-С поможет обезопасить ваши сосуды от атеросклероза // Леч. врач. — 2001. — № 7. — С. 13.

11. Гасилин В.С., Курданов Х.А., Перова Н.В. и

др. Спектр и состав липопротеидов отдельных классов больных коронарным атеросклерозом с различным уровнем липидов в плазме крови // Кардиология. — 1980. — Т. 20. — № 5. — С. 42–45.

12. Хилл А.Б. Основы медицинской статистики. — М., 1958. — С. 129–131.

13. Чиркин А.А., Доценко Э.А., Юнатов Г.И. Липидный обмен: карманный справочник врача. — М.: Мед. лит., 2003. — 128 с.

14. Шарабчиев Ю.Т. Основные принципы статистической обработки результатов научных и клинических исследований в медицине // Мед. новости. — 1999. — № 5. — С. 34–38.

15. Plasmalipid profile and incident ischemic. — Stroke. — 2003. — № 34. — P. 623–631.

16. Primary prevention of ischemic stroke: a statement for healthcare professionals from the stroke Council of the American Heart Association. — Stroke. — 2001. — № 32. — P. 280–299.

Поступила 29.04.2005

УДК 616.89-008.15+616.831-005.1

## НАРУШЕНИЕ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ У БОЛЬНЫХ С ИНФАРКТОМ МОЗГА В РАННЕМ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

Аль-Хулайди Мохамед А.С.

Гомельский государственный медицинский университет

В работе представлены результаты исследования нарушений когнитивных функций у больных в раннем восстановительном периоде после перенесенного инфаркта мозга. Установлено, что когнитивные функции, которые включают: нарушения памяти, внимания и мышления, после проведения лечения и медицинской реабилитации у большинства больных восстановились.

**Ключевые слова:** инфаркт мозга, когнитивные функции (память, внимание, мышление), восстановление после лечения.

## DISORDERS COGNITIVE FUNCTIONS AFTER BRAIN INFARCTION IN THE EARLY RECONSTRUCTION PERIOD

Al-Khulaidi Mohamed A.C.

Gomel State Medical University

The research findings of the disorders of the patients' cognitive functions in the early reconstruction period after brain infarction are presented in the work. It is established that cognitive functions of most patients which include memory, attention and thinking disorders have been restored after the treatment and medical rehabilitation.

**Key words:** brain infarction, cognitive functions (memory, attention, thinking), reconstruction after the treatment.

### Введение

Среди заболеваний нервной системы по удельному весу в структуре заболеваемости и инвалидности инсульт занимает первое место. Он формирует 50% инвалидности неврологических больных [1].

В последние годы проблема когнитивных нарушений у больных с инфарктом мозга (ИМ) привлекает все большее внимание исследователей, что обусловлено, прежде всего, «омоложением» этой патологии в большинстве экономически разви-

тых стран и ростом трудопотерь работающего контингента. Не менее важным является расширение методических возможностей по изучению этой сложной медико-социальной проблемы, что позволяет оценить состояние когнитивных функций в остром периоде и проследить динамику этой патологии — в отдаленном [6].

Для практических целей важным является своевременная диагностика когнитивных нарушений на более ранних этапах заболевания головного мозга, что позволяет ожидать наибольшего успеха терапевтических мероприятий [5].

Когнитивные нарушения, в том числе достигающие степени деменции, являются одним из серьезных осложнений перенесенного инсульта, поскольку существенно нарушают качество жизни больных. При этом когнитивная дезадаптация, обусловленная перенесенным инсультом, рассматривается как одна из потенциально предотвратимых форм сосудистой деменции. Не вызывает сомнений тот факт, что пациенты, перенесшие инсульт, являются группой риска по возникновению в последующие годы выраженных когнитивных изменений. Считается, что перенесенный инсульт увеличивает в 4–12 раз риск возникновения деменции, а у больных старше 60 лет в первые 3 мес после инсульта он в 9 раз выше, чем в контрольной группе лиц без инсульта [4].

К высшим психическим, или когнитивным функциям относят наиболее сложные функции головного мозга — память, речь, праксис, гнозис, внимание, интеллект, мышление [3].

#### **Материал и методы**

Обследовано 30 больных, поступивших в раннем восстановительном периоде (21–28 сут) после перенесенного инсульта в реабилитационное отделение Гомельского областного клинического госпиталя ИОВ, у которых диагноз верифицирован при проведении компьютерной или магнитно-резонансной томографии. Из них 23 (76,7%) человека (чел.) — мужчины, 7 (23,3%) — женщины. Распределение по возрасту было следующее: 40–49 лет — 5 (16,7%) чел., 50–59 — 25 (83,3%) больных. Из всех обследованных средний и легкий труд был у 15 (50,0%) чел., лица интеллектуального труда составили небольшую часть (9–30,0%), инвалидов II группы было 2 (6,7%), III — 4 (13,3%).

Локализация ИМ в левой каротидной системе была у 12 (40,0%) обследованных, в правой — у 11 (36,7%), в вертебробазилярной системе — у 7 (23,3%) чел.

Основным этиологическим фактором заболевания была артериальная гипертензия (АГ) или ее сочетание с церебральным атеросклерозом. У большинства больных диагностирован атеросклероз и сахарный диабет, шейный остеохондроз или патология сердца.

Диагностика когнитивных нарушений базировалась на анализе жалоб, анамнестических сведений, объективных данных нейропсихологического исследования и информации, полученной при анкетировании больного.

Нейропсихологическое исследование включало набор тестов для оценки памяти, внимания, мышления [2], которые были изменены у больных с ИМ по отношению к контрольной группе (30 чел. — с дисциркуляторной энцефалопатией и 30 — с дискогенным пояснично-крестцовым радикулитом). Выраженность когнитивных нарушений у больных с ИМ оценивали по ряду критериев.

Адекватную оценку состояния когнитивных функций больных проводили путем сочетанного учета и сопоставления информации, полученной из трех источников: самооценки больного по анкете, сведений, которые сообщили о нем родные, ближайшие родственники, соседи, сослуживцы, и данных нейропсихологического тестирования.

*1. Исследование памяти.* Исследование слуховой памяти (кратковременной и долговременной) проводили после поступления больного в реабилитационное отделение госпиталя и через 21–28 дней (при выписке). После проведенного лечения использовали 3 теста: на кратковременную, долговременную и зрительную память. При исследовании кратковременной памяти проводили 4 пробы на запоминание 10 разноточных слов (гора, зима, часы и др.) и просили повторить через 1 мин.

Долговременную память определяли после повторения этих же 10 слов через час. В контрольной группе больные запоминали более 5 слов. Исследуемому предлагали внимательно выслушать и запомнить слова и повторить их. Слова читали медленно и четко. Исследование начинали со слов, состоящих из двух слогов, затем с различным количеством слогов, учитывая при этом возраст, тяжесть процесса.

Таким образом, в работе с пациентами используется возможность образования и воспроизведения сразу нескольких временных связей, замыкающихся на звуковые раздражители второй сигнальной системы (временные связи выражались в повторении исследуемым раздражителей).

Материал, предлагающийся для запоминания, исследуемому прочитывали однократно. Необходимость повторного чтения уже указывала на ослабление у него памяти или внимания. Обычно больного просили запомнить небольшое количество слов (6–9).

Зрительную память оценивали по запоминанию простых и более сложных геометрических фигур.

Исследуемому предлагали внимательно рассмотреть и запомнить 9 геометрических фигур, представленных в таблице в течение 10 с. Затем просили отыскать их среди фигур, изображенных на другой таблице, в которой было 15 фигур. В норме лица контрольной группы запоминали не менее 5–6 фигур, а больные — 3–5.

**2. Исследование внимания.** Исследование внимания проводили после поступления больных в реабилитационное отделение после перенесенного ИМ, получив согласие больного на проведение обследования.

Тест на подсчет кружков в секторах использовали для исследования активного, произвольного внимания, «реакции сосредоточения». Исследовали, главным образом, степень концентрации возбудительного процесса в зрительном и двигательном анализаторах при счете, связанном с мелкими глазодвигательными реакциями (имеет значение и запоминание того, какие кружки уже отсчитаны, то есть прочность образуемых временных связей, а также другие моменты, прежде всего, сохранность счета, функции второй сигнальной системы).

Тест отыскивания чисел (таблицы Шульте) используется для исследования объема внимания, динамики работоспособности, выявления скорости ориентировочно-поисковых движений взора, а также для исследования подвижности основных нервных процессов (возбуждения — торможения) и характеристики работоспособности нервных клеток коры мозга (работоспособность зависит от силы возбудительного и тормозного процессов).

На таблицах в беспорядке расположены цифры от 1 до 25.

При оценке внимания были выделены 3 группы больных: с когнитивными нарушениями легкой и средней степени, а также с неизменным вниманием.

**3. Исследование мышления.** При исследовании мышления в раннем восстановительном периоде использовали 2 теста: исключения понятий и выделения существенных признаков.

Тест исключения понятий: выделение из группы предметов, объединяемых одним родовым понятием, предмета, не относящегося к этому понятию. Исследуемому предлагали выполнить задание в одном варианте — предметном. При этом предлагали из четырех предметов исключить один, который не подходит к остальным трем, сходным между собой и объединяемым одним родовым понятием.

Это различие и разграничение разнородных понятий осуществляется на основе дифференцирования корой мозга сложных комплексных раздражителей по общим и существенным в однородных комплексах признакам. Они являются основой классификации предметов, так как в прошлом жизненном опыте именно они получали соответствующее подкрепление.

Тест выделения существенных признаков включал методику, с помощью которых выявляется умение устанавливать и обобщать отношения между понятиями. Исследуемому предлагали указать два слова в скобках, без которых понятия, обозначаемого словом, стоящим перед скобкой, не существует. Выделение отношения обеспечивается сохранностью коркового анализа при ведущей роли второй сигнальной системы. Положительные условные рефлексы и дифференцировки на отношение между раздражителями первой сигнальной системы образуются и у животных. В данном случае речь идет об анализе отношений, который осуществляется второй сигнальной системой (посредством слова могут дифференцироваться отношения не только между конкретными предметами и явлениями, но и между отвлеченными признаками, то есть между абстрактными понятиями).

### **Результаты и обсуждение**

Результаты исследования основных показателей (память, внимание, мышление), характеризующих когнитивный статус больных

с ИМ, выявили значительную вариабельность параметров интеллектуально — мнестических нарушениях.

При оценке состояния кратковременной памяти из всех обследованных лишь у 4 (13,3%) чел. не отмечено ее нарушение, у 17 (56,7%) — выявлены легкие изменения запоминания (из 10 слов запоминали 4), у значительной части (9 чел. — 30,0%) память была умеренно снижена (из 10 слов запоминали 3). Следовательно, у 26 (86,7%) обследованных кратковременная память после перенесенного инсульта до прохождения курса реабилитации была нарушена.

Значительные, но в меньшей степени выраженные сдвиги выявлены со стороны долговременной памяти. Легкие нарушения отмечены у 15 (50,0%) чел., в умеренно выраженной степени — у 7 (23,3%) больных. У остальных обследованных этот показатель был в пределах возрастной нормы (8 чел. — 26,7%). Таким образом, долговременная память снижалась у 22 (73,3%) обследованных.

Зрительная память после перенесенного ИМ также изменилась. При этом следует отметить, что у наибольшего числа больных (17 чел. — 56,7%) она была нарушена в легкой степени, у 6 (20,0%) чел. — в умеренно выраженной, у остальных обследованных этот показатель был в пределах возрастной нормы (7 чел. — 23,3%). Следовательно, зрительная память имела тенденцию к снижению у 23 (76,7%) больных.

При анализе параметров памяти в сравнительном аспекте до и после проведенной медицинской реабилитации установлено, что у 18 (60,0%) чел. кратковременная память нормализовалась, у 9 (30,0%) — она была снижена в легкой, у 3 (10,0%) чел. — в умеренно выраженной степени. Больные с выраженными нарушениями кратковременной памяти после получения комплекса реабилитационных мероприятий перешли в группу с легко выраженными (6 чел.).

При сравнительном анализе этого вида памяти достоверного различия не установлено ( $p > 0,05$ ).

Показатели долговременной памяти у обследованных больных до и после лечения также выявили значительные колебания. У большинства больных 20 (66,7%) отмечалась нормализация этого вида памяти, у 8 (26,7%) чел. она была нарушена в

легкой и у 2 (6,6%) — в умеренно выраженной степени. Достоверного различия по результатам лечения также не выявлено. Можно полагать, что за время пребывания в стационаре восстановить эти виды памяти не представляется возможным. Вместе с тем выраженных изменений долговременной памяти при выписке из стационара после комплекса в реабилитационных мероприятии не отмечалось.

При оценке состояния зрительной памяти после лечения установлено, что у 23 (76,7%) чел. отмечалась нормализация этого вида памяти, а легкие ее нарушения определялись у 7 (23,3%) обследованных.

Больных с выраженным изменением этого вида памяти не было, а группа с легкими нарушениями увеличилась почти в 2 раза, и ее процентное отношение было достоверно больше, чем до лечения ( $p < 0,05$ ).

При сравнении числа случаев с кратковременной и долговременной памятью с контрольной группой установлено, что эти виды у больных с ИМ не восстановились после пребывания в отделении реабилитации постинсультных больных.

При оценке внимания при подсчете кружков в секторах из всех обследованных лишь у 22 (73,3%) чел. не отмечено ее нарушение, у 8 (26,7%) — выявлены легкие изменения внимания, т.е. у большинства обследованных внимание не было нарушено.

При отыскивании чисел (таблицы Шульте) лишь у 20 (66,7%) чел. не отмечено нарушение узнавания и поиска чисел, у 4 (13,3%) — выявлены легкие изменения объема внимания. У значительной части (6 чел. — 20,0%) этой показатель был умеренно снижен.

При анализе параметров внимания в сравнительном аспекте после проведенного лечения установлено, что у 27 (90,0%) чел. при подсчете кружков в секторах оно нормализовалось, у 3 (10,0%) — было снижено в легкой степени. Больные с легкими нарушениями до лечения перешли после лечения в группу нормальных (6 чел.). При сравнительном анализе этого вида внимания достоверного различия не установлено ( $p > 0,05$ ).

Показатели при отыскивании чисел (таблицы Шульте) у обследованных больных до и после курса реабилитации также были весьма вариабельны. У большинства больных (26 чел. — 86,7%) отмечалась нормализация

этого вида памяти, у 4 (13,3%) чел. она была нарушена в легкой степени.

Тест исключения понятий: из всех обследованных лишь у 25 (83,4%) чел. не отмечено нарушений, у 5 (16,6%) чел. выявлены легкие изменения мышления, т.е. у обследованных мышление было нарушено незначительно.

При оценке выделения существенных признаков установлено, что из всех обследованных у 23 (76,7%) чел. не отмечено ее нарушение, у 7 (23,3%) — выявлены легкие изменения мышления, т.е. у обследованных в большинстве случаев мышление не было нарушено.

При анализе параметров мышления в сравнительном аспекте после проведенного лечения установлено, что у 28 (93,4%) чел. при исключении понятий оно нормализовалось, а у 2 (6,6%) — было снижено в легкой степени. Показатели выделения существенных признаков: после лечения у большинства больных — 27 (90,0%) чел. отмечалась нормализация этого вида памяти, у 3 (10,0%) чел. она была нарушена в легкой и у 2 (6,6%) — в умеренно выраженной степени.

Результаты исследования показали, что указанные параметры восстановились или улучшились у большинства больных в период реабилитации после перенесенного инсульта, что позволяет говорить об относительно высоком реабилитационном потенциале у работающего контингента и целесообразности проведения дальнейших исследований для разработки программ медикаментозной терапии и медицинской реабилитации.

#### **Выводы**

УДК 616.718.19-001-083.98(035)

### **ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ПОВРЕЖДЕНИЙ ТАЗА**

(обзор литературы)

**М.М. Дятлов**

**Гомельский государственный медицинский университет**

Статья посвящена актуальной проблеме — травмам таза, которые за последнее время участились, стали тяжелей и множественней. Показана закономерность, причины и характер отяжеления травм таза в промышленно развитых странах.

Ключевые слова: травма таза, травмирующие факторы, сопутствующие травмы.

Таким образом, проведенные исследования параметров памяти, внимания и мышления свидетельствуют о выраженных изменениях основных когнитивных функций у больных с ИМ. Медикаментозная терапия и комплекс медицинской реабилитации не восстановили нарушенные параметры. Вместе с тем значительное число больных улучшило эти показатели: от выраженных — до умеренно выраженных и от умеренно выраженных — до легких.

Можно полагать, что лица трудоспособного возраста после перенесенного ИМ имеют определенный реабилитационный потенциал, который может быть реализован как на амбулаторно-поликлиническом этапе медицинской реабилитации, так и при последующем пребывании на повторных курсах в стационаре.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Антонов И.П., Гиткина Л.С. Вертебрально-базиллярные инсульты. — Мн., 1977. — 240 с.
2. Атлас для экспериментального исследования отклонений в психической деятельности человека / Под ред. И.А. Полищука, А.Е. Видренко. — Киев: Здоровья, 1980. — 90 с.
3. Болезни нервной системы: Руководство для врачей / Под ред. Н.Н. Яхно, Д.Р. Штумльмана. — М.: Медицина, 2001. — Т. 1. — С. 170–190.
4. Дамулин И.В. Деменции: дифференциальная диагностика и терапия // Справочник поликлин. врача. — 2004. — Т. 4. — № 1. — С. 18–25.
5. Яхно Н.Н. Актуальные вопросы нейрогерiatrics: Достижения в нейрогерiatrics / Под ред Н.Н. Яхно, И.В. Дамулина. — М.: ММА. — 1995. — 29 с.
6. Ozdemir F., Birtane M., Tabatabaei R. et al. Cognitive evaluation and functional outcome after stroke // Am. J. Phys. Med. Rehabil. — 2001. — Vol. 80. — № 6. — P. 410–415.

*Поступила 29.04.2005*

### **EPIDEMIOLOGY OF PELVIC INJURIES**

(literature review)

**M.M. Dyatlov**

**Gomel State Medical University**

The article highlights the problem of pelvic injuries which lately became more frequent, acute and numerous. The article reveals regularity of reasons and character of aggravations of pelvic injuries in developed countries.

Key words: pelvic injury, traumatic factors, accompanying injuries.

Повреждения таза происходят относительно нечасто (20–37 на 100 000 населения, т.е. 0,02–0,037% [21, 23, 31]), но среди переломов и вывихов в стационарах они встречаются в 3–6%, а в отдельных клиниках мира при политравмах их частота возрастает до 22–48% [3, 14, 18, 21, 22, 24–26, 29, 37].

С другой стороны, подавляющее большинство пострадавших с травмой таза имеет, кроме того, множественные повреждения тела, включая внутренние органы (в 80–91% при политравме — в странах Запада [27, 34] и, соответственно, в 48,4–70,6% в СНГ [1, 2, 5, 7]). Это объясняется тем, что требуемая для возникновения перелома или разрыва таза значительная внешняя сила оказывает столь неизбежно сильное воздействие, что она распространяется далеко за пределы самого тазового кольца. Следовательно, чем сильнее энергия травмирующего фактора, тем тяжелее и множественнее повреждения внутренних органов, скелета и наружных тканей: до 20–32 повреждений, включая органы трех полостей одновременно [4]. Из одновременно имеющих сочетанных и сопутствующих травм у таких больных, кроме повреждения таза, чаще встречаются: черепно-мозговые — у 25–55,6% пострадавших [8, 16, 18, 29, 34], повреждения органов грудной клетки — в 25–44% [13, 17, 19, 29, 34], живота — у 16–55% больных [13, 16, 17], мочевых путей — в 43% [13, 16, 17, 28], позвоночника — до 14,4% [29], конечностей — до 20–69,6% [13, 19, 29, 34], повреждения спинного мозга и магистральных нервов отмечаются у 10–29% пострадавших [13, 16, 28].

С учетом степени тяжести разрушения костей, суставов и связок таза или по степени нарушения стабильности его как базисной опоры повреждения тазового кольца чаще отмечаются в таких сочетаниях: при травме по типу «А» (классификация Tile-AO/ASIF) — в 50–56%, по типу «В» (классификация Tile-AO/ASIF) — в 17–29%, по типу «С» (Tile-AO/ASIF) — в 21–27% [6, 28, 29].

Повреждения таза возникают чаще у мужчин, чем у женщин (соответственно, 55–71% и 29–44,8%) и преимущественно в

трудоспособном возрасте: 66,4–81,7% [5–7].

Коль повреждения таза являются результатом воздействия обычно чрезмерной силы, притом преимущественно при дорожно-транспортных происшествиях (ДТП) и падениях с большой высоты, составляющих вместе 2/3–4/5 всех случаев причин этого вида травм, то с усложнением цивилизации, увеличением количества транспорта и его скорости, усилением урбанизации среды возрастает частота и усугубляется тяжесть этих травм. Так, изучение причин частоты травм таза и сочетаний повреждений внутренних органов показало, что количество больных с его переломами от ДТП в 80–90-х годах возросло в 2 раза по сравнению с 60–70-ми годами [3, 25], а в последнее десятилетие в несколько раз участились сообщения о чрезвычайно тяжелых травмах таза — гемипелвэктомии (отрыв от туловища половины таза с ногой), при которой летальность достигает 66% [20, 27, 30, 32, 33, 35], о необычном и сложном для лечения повреждении Мореля-Ловалля (обширная отслойка кожи с клетчаткой от фасции вокруг таза) [27, 28]. В литературу введено новое понятие — комплексная травма таза («komplexe verletzungen des becken») [12], при которой кроме его костей повреждаются мягкие ткани снаружи или/и внутри таза обычно со стороны промежности — кожа, фасции, связки, кишечник, урогенитальные органы, магистральные сосуды и нервы. Одной из форм такой комплексной травмы является открытый перелом таза типа «посаженный на кол» [28]. Появились сообщения о «блуждающем тазе или плавающем тазобедренном суставе» («floating pelvic», «floating hip»), при котором на одной стороне повреждаются половина таза и бедро так, что имеется нестабильный перелом или вывих тазовой кости (или нестабильный перелом вертлужной впадины) и одновременно перелом бедра. В итоге эти части таза и бедра выпадают из стабильной связи с туловищем и остальной частью ноги [11].

Можно заключить: прогнозируется ухудшение ситуации, проблема становится все бо-



лее значимой [3, 5, 7, 9, 15, 16, 26].

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Анисимов И.Н., Анисимов О.Н., Бошно В.Г. К вопросу о лечении переломов костей таза // Материалы юбилейной науч. конф., посвященной 90-летию М.С. Макарова. — Ставрополь, 1998. — С. 400–402.
2. Воронин Н.И., Борозда Н.В., Пискун С.И., Бушманов А.В. Тактика оперативного лечения переломов костей таза // Диагностика и лечение политравм: Материалы Всерос. конф. и IV пленума Рос. ассоциации ортопедов-травматологов (81-10 сентября 1999 г.). — Ленинск-Кузнецкий, 1999. — С. 241–242.
3. Дятлов М.М. Современные проблемы организации лечения больных со сложными повреждениями таза в Беларуси // Медицинские новости. — 2002. — № 5 — С. 36–46.
4. Дятлов М.М., Роголевич Г.С., Старжинский В.П. Открытые повреждения таза // Здоровоохранение. — 2001. — № 11. — С. 53–58.
5. Дятлов М.М., Роголевич Г.С., Старжинский В.П., Косс Ю.К., Тулунов А.В. Консервативное и оперативное лечение больных с повреждениями таза // Здоровоохранение. — 2002. — № 4. — С. 20–27.
6. Кутепов С.М. Управляемый чрескостный остеосинтез в лечении переломов костей таза: Дис. в форме науч. докл. на соискание ученой. степ. д-ра. мед. наук. — Пермь, 1996. — С. 3–65.
7. Лазарев А.Ф. Оперативное лечение повреждений таза: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1992. — 39 с.
8. Миллюков А.Ю. Лечение больных с повреждениями тазового кольца при политравме: Автореф. дис.... канд. мед. наук. — Ленинск-Кузнецкий, 2000. — 24 с.
9. Черкес-Заде Д.И., Челятов В.Н., Лазарев А.Ф. Оперативное лечение костей таза и нижних конечностей при их сочетании // Вестник травматологии и ортопедии Приорова. — 1997. — № 2. — С. 23–27.
10. Цыбуляк Г.У. Лечение тяжелых и сочетанных повреждений. — СПб: Гиппократ, 1995. — С. 344–358.
11. Alonso J. The floating hip: a management protocol and classification. Ist International Symposium on Surgical treatment of acetabular fractures. — Paris, 1993. — P. 10–11.
12. Bosch U., Pohlemann T., Haas N., Tscherne H. Klassifikation und Management des Komplexen Beckentraumas // Unfallchirurg. — 1992. — Vol. 95. № 4. — P. 189–196.
13. Cole I.D., Blum D.A., Ansel L.J. Outcome After Fixation of Unstable Posterior Pelvic Ring Injuries // Clin. Orthop. — 1996. — Aug. 329. — P. 160–179.
14. Euler E., Hast-Kolb D., Schweiberer L. Hüftpfannen und Beckenfrakturen beim Polytrauma // Orthopäde. — 1997. — Vol. 26. — № 4. — P. 354–359.
15. Gänsslen A., Pohlemann T., Paul Ch., Lobenhoffer Ph., Tscherne H. Epidemiology of pelvic ring injuries // Injury. — 1996. — Vol. 27. — № 1. — P. 13–20.
16. Hötter U., Rommens P.M. Blunt abdominal trauma and severe pelvis rupture. What to do? // Acta Chir. Beld. — 1997. — Vol. 97. — № 2. — P. 65–68.
17. Hunter J.C., Brandser E.A., Tran K.A. Pelvic and Acetabular Trauma // Radiol. Clinics of North America. — 1997. — Vol. 35. — № 3. — P. 559–590.
18. Ismail B.N., Bellemare I.F., Mollitt D.L., Discala C., Kolppel B., Tepas J.J. Death From Pelvic Fracture: Children Are Different // J. Ped. Surg. — 1996. — Vol. 31. — № 1. — P. 82–85.
19. Josten Ch., Schildhauer T.A., Muhr G. Therapie instabiler sacrumfracturen bei Beckenringbrüchen // Chirurg. — 1994. — Vol. 65. — P. 970–975.
20. Lawless M.W., Laughlin R.T., Wright D.G., Lemmon G.W., Rigano W.C. Massive Pelvis Injuries Treated with Amputation: Cast Reports and Literature Review // J.Trauma. — 1997. — Vol. 42. — № 6. — P. 1169–1175.
21. Luthje P., Nurmi I., Kataja M., Heliovaara V., Santavirta S. Incidence of pelvic fractures in Finland in 1988 // Acta Orthop Scand. — 1995. — Vol. 66. — № 3. — P. 245–248.
22. McMurtry R., Walton D., Dickinson D., Kellam J., Tile M. Pelvic disruption in the polytraumatized patient: A management protocol // Clin. Orthop. — 1980. — Vol. 151. P. 22–30.
23. Melton J., Sampson J., Morrey B., Ilstrup D. Epidemiologic features of pelvic fractures // Clin. Orthop. — 1981. — Vol. 155. — P. 43–47.
24. Mucha P., Farnell M.B. Analysis of Pelvic Fracture Management // J.Trauma. — 1984. — Vol. 24. — № 5. — P. 379–386.
25. Muhr G., Buchholz J., Josten Ch. Visceralurologische Verletzungen beim Beckentrauma // Chirurg. — 1993. — Vol. 64. — P. 874–879.
26. Muir L., Boot D., Gorman D.F., Teandy D.N. The epidemiology of pelvic fractures in the Mersey Region // Injury. — 1996. — Vol. 27. — № 3. — P. 199–204.
27. Pool G.V., Ward E.F. Causes of Mortality in Patients with Pelvic Fractures // Orthopedics. — 1996. — Vol. 17. — № 8. — P. 691–702.
28. Pohlemann T., Bosch V., Gänsslen A., Tscherne H. The Hannover Experience in Management of Pelvic Fractures // Clin. Orthop. — 1994. — Aug. 305. — P. 69–80.
29. Pohlemann T., Gänsslen A., Kiessling B., Bosch V., Haas N., Tscherne H. Indikationsstellung und Osteosynsetechniken am Beckenring // Unfallchirurg. — 1992. — Vol. 95. — № 4. — P. 197–209.
30. Pohlemann T., Paul Ch., Gänsslen A., Regel G., Tscherne H. Die Traumatische Hemipelvektomie // Unfallchirurg. — 1996. — Vol. 99. — P. 304–313.
31. Ragnarsson B., Jacobsson B. Epidemiology of pelvic fractures in a Swedish // Acta Orthop. Scand, 1992. — Vol. 63. — № 3. — P. 297–300.
32. Rattos J.R., Ethell A.T., Bye W.D., Giles J.S., Cameron-Strange A. Traumatic hemipelvectomy associated with, contralateral hip dislocation: case report // J. Trauma. — 1994. — Vol. 36. — № 4. — P. 583–588.
33. Rieger H., Diel K.-H., Wetterkamp D., Fingerhut D., Semjonov A., Fiedler R. Ein mitilierendes Komplextrauma des Beckens // Chirurg. — 1998. — Vol. 69. — P. 1275–1279.
34. Rommens P.M., Vanderschot P.M., Boodt P.De., Broos P.L. Surgical manafement of pelvic ring disruptions // Unfacillchirurg. — 1992. — Vol. 95. — P. 455–462.

35. Weiss W., Egan M.C., Amundsen D.E. Traumatik Hemipelvectomy: A Survivable Injury // Military Medic. — 1999. — Vol. 159. — № 2. — P. 164–166.

36. Young I., Resnik K.C. Fracture of the pelvis current concept in classification // A.I.R. — 1990. — Vol. 155. — P. 1169–1175.

Поступила 21.02.2005

УДК 616.31-006

## КЛАССИФИКАЦИЯ ДЕФЕКТОВ НИЖНЕЙ ГУБЫ

С.А. Иванов

Гомельский областной клинический онкологический диспансер

Систематизация пострезекционных дефектов нижней губы способствует выбору оптимального способа хейлопластики. На основании исследования размеров, локализации изъянов и состояния тканей в группе из 144 больных разработана рабочая клиническая классификация дефектов нижней губы. Градация по величине построена таким образом, что каждый интервал значений (менее 1/3, от 1/3 до 1/2, более 1/2 длины красной каймы) соответствует стадии злокачественной опухоли. Включены также разделы по локализации, проведенному ранее лечению, времени выполнения операции.

Ключевые слова: опухоли нижней губы, хейлопластика.

## CLASSIFICATION DEFECTS IN THE LOWER LIP

S.A. Ivanov

Gomel Regional Clinical Oncological Dispensary

The systematizing of defects of the lower lip following resection helps to choose the optimal choice of the cheiloplasty. We have analyzed the patients group including 144 reconstructions of lower lip. We have worked out the classification of the defects in the lower lip. It is adapted to the modern TNM-staging of malignant tumors. The defects following T1-tumor excision are corresponding to less than 1/3 of lip, the defects following T2-tumor excision are corresponding to 1/3–1/2 of lip, the defects following T1-tumor excision are corresponding to more then 1/2 of lip. There are included the location of defects, tissue conditions, time of reconstruction and defect advance.

Key words: tumors of the lower lip, cheiloplasty.

### Введение

Хейлопластика — обязательный компонент хирургического лечения рака губы [1, 2, 4, 5]. Наиболее существенными критериями, влияющими на выбор способа замещения, являются размер и локализация дефекта, проведенное ранее лечение и его результаты, состояние донорских тканей [1, 4, 5, 6, 7, 8]. Определяя критерий величины изъяна, большинство авторов оперируют соотношением его длины к красной кайме: до 1/3, до 1/2, от 1/2 до 2/3 губы и т.д. [4, 5, 7, 8]. Нам представляется необходимой адаптация классификации дефектов нижней губы с учетом онкологической практики.

### Материалы и методы

Нами проанализированы данные дооперационного обследования и хирургического лечения 144 больных опухолями нижней губы, оперированных в отделении опухолей

головы и шеи Гомельского областного клинического онкологического диспансера в 1995–2002 гг. Общую группу пациентов составили 125 мужчин (86,8%) и 19 женщин (13,2%). Средний возраст на момент операции составил  $62,05 \pm 1,81$  года.

Показаниями к хирургическому лечению являлись: первичный рак нижней губы — 88 больных, в том числе T1N0M0 — 34, T2N0M0 — 40, T3N0M0 — 13, T4N0M0 — 1; рецидивы рака нижней губы — 34 больных, в том числе 28 — после лучевой терапии, 4 — после хирургического лечения, 2 — после лучевого и хирургического лечения; приобретенная рубцовая деформация нижней губы — 12; постлучевой язвенный хейлит — 4; доброкачественные опухоли красной каймы нижней губы — 6.

Всем пациентам выполнялась резекция нижней губы с патологическим образовани-

ем. Одновременно производилась реконструкция губы кожно-мышечно-слизистыми лоскутами (33 операции) [2], по Брунсу (34) [1, 2], по Наумову (7) [4], ступенчатыми лоскутами (34), кожно-мышечными лоскутами (33), встречными лоскутами (3).

До операции выполнялось измерение патологически измененных тканей: опухоли, постлучевого рубца, послеоперационного рубца, хронической язвы. Во время операции производилось измерение дефекта и определялось его отношения к длине красной каймы губы.

Для составления классификации дефектов нижней губы по величине мы изучили структуру их размеров в отношении длины губы при различных стадиях первичных опухолей в группе из 76 пациентов. В эту группу не включались больные с распространением новообразования на угол рта, что затрудняло трактовку размера.

#### Результаты и обсуждение

TNM-классификация злокачественных опухолей Международного противоракового союза 5-го издания (1997 г.) подразделяет первичные опухоли красной каймы губ [3] на следующие стадии:

T1 — опухоль размером до 2 см в наибольшем измерении;

T2 — опухоль размером до 4 см в наибольшем измерении;

T3 — опухоль размером более 4 см в наибольшем измерении;

T4 — опухоль распространяется на соседние структуры.

Радикальное вмешательство при раке губы предусматривает удаление первичной опухоли с отступлением от краев не менее 1,0 см. Таким образом, при T1-стадии дефект красной каймы теоретически составляет не более 4 см, при T2 — не более 6 см, при T3 — более 6 см.

Для адаптации классификации к стадиям рака мы изучили структуру размеров пострезекционных дефектов нижней губы при различных стадиях первичных опухолей в группе из 76 пациентов. У 34 из них опухоль имела стадию T1, у 40 — T2, у 13 — T3. В 27 случаях размер пострезекционного дефекта не превышал 1/3 длины губы, в 40 случаях имел размеры от 1/3 до 1/2 губы, в 2 случаях — от 1/2 до 2/3, в 7 случаях отмечены тотальные и субтотальные дефекты (см. рис. 1).

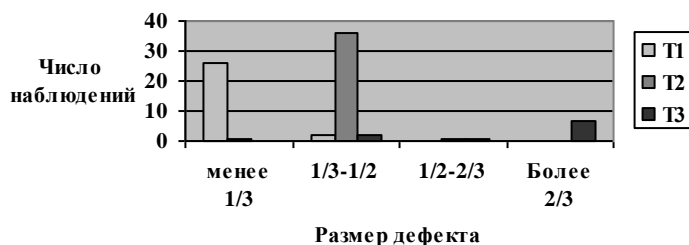


Рис. 1. Распределение размера дефектов

При новообразованиях T1 подавляющее большинство дефектов (92,6%) не превышали 1/3 длины губы, при T2 — находились в промежутке 1/3–1/2 (94,7%), при T3 — имели размер более 1/2 губы (80%), в том числе тотальный или субтотальный характер (70%). Редкие случаи исключения могут быть объяснены индивидуальными особенностями расстояния между углами рта и пограничным значением размеров опухоли (к T2 относятся образования величиной как 2,1, так и 3,9 см). Интервал значений от 1/2 до 2/3 губы фиксировался лишь дважды и может рассматриваться совместно с субтотальными изъянами. Еще один аргумент в пользу выделения значения менее 1/3 губы —

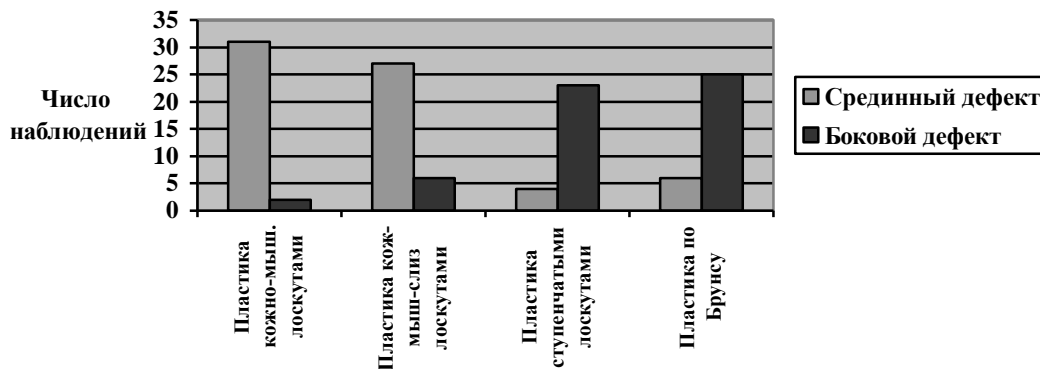
возможность устранения таких дефектов под местной инфильтрационной анестезией при наличии противопоказаний к эндотрахеальному наркозу. Поскольку стадия T4 рака нижней губы не зависит от размеров новообразования и предполагает инвазию окружающих структур, то и соответствующие этой распространенности дефекты являются сложными, включающими костные образования, сегменты языка, значительные участки кожи лица; их положение в классификации должно быть отграничено от собственно мягкотканых.

Радикальные операции по поводу рака нижней губы приводят к образованию полнослойных поражений, требующих вы-

полнения собственно хейлопластики [1, 2, 7, 8]. Принципиальным является вовлечение костной и/или хрящевой ткани в резецируемый объем или ограничение мягкотканым компонентом. Это требует разделения дефектов на мягкотканые и сочетанные. Изолированные дефекты покровных тканей после удаления доброкачественных и местнодеструктирующих новообразований устраняются по общим принципам пластической хирургии, термин «Хейлопластика» к этим вмешательствам не применяется. С точки зрения выбора тактики пластического замещения рационально выделять сквозные и несквозные дефекты нижней губы.

В функциональном и косметическом отношении важна локализация дефекта по

отношению к медианной линии и вовлеченность угла рта [4, 7, 8, 9]. Следствием бокового положения изъязна могут быть асимметрия кожного рубца на лице и нарушение смыкательной функции ротовой щели [4, 7, 8]. Нам представляется необходимым дифференцировать дефекты срединные, боковые и включающие угол рта. Подобное разделение применимо только при их размерах менее 1/2 длины губы и обосновано с точки зрения выбора способа реабилитации. На рисунке 2 отражено распределение локализации дефектов менее 1/2 губы, замещаемых наиболее часто имеющимися способами хейлопластики.



**Рис. 2.** Распределение локализации дефектов при применении различных способов хейлопластики

58 из 66 дефектов (87,7%) срединной локализации были замещены тканями из остатков нижней губы. 48 из 58 дефектов (82,8%) боковой локализации были замещены тканями из приротовой области.

Подразделение дефектов по отношению к времени пластического замещения требует уточнения с учетом требования онкологической практики. Хейлопластика может быть выполнена не только одномоментно или после заживления раны вторичным натяжением. Существует методика лечения злокачественных опухолей наружных локализаций с первично-отсроченной пластикой [9]. Включение соответствующего раздела в классификацию отражает более широкий тактический арсенал в проведении хирургической реабилитации.

Наиболее часто пластическое замеще-

ние пострезекционных дефектов нижней губы выполняется после удаления злокачественных опухолей. Исходя из этого, клиническая классификация дефектов составлена нами с учетом требований онкологической практики. Введение новых пунктов теоретически обосновано и позволяет упростить выбор метода пластического замещения дефекта уже на этапе определения стадии рака. Таким образом, использование нашей классификации помогает решить проблему реабилитации больных опухолями нижней губы.

Нами выделены следующие типы дефектов нижней губы:

- I. Размер дефекта:
  1. Менее 1/3 губы.
  2. От 1/3 до 1/2 губы.
  3. Субтотальные и тотальные.

II. Локализация дефекта (только для дефектов менее 1/2 губы):

1. Срединный.
2. Боковой.
3. С включением угла рта.

III. Структура дефекта:

1. Мягкотканый:
  - а) сквозной;
  - б) несквозной.
2. Сочетанный.

IV. Состояние тканей:

1. Лечение ранее не проводилось.
2. Проводилась лучевая терапия.
3. Проводилась операция.

V. Время хейлопластики:

1. Первичная.
2. Первично-отсроченная.
3. Вторичная.

#### **Выводы**

1. Основными факторами, влияющими на выбор метода хейлопластики, являются: размер и локализация дефекта, вовлечение в патологический процесс мягких тканей, кости и хряща, время выполнения реконструкции по отношению к моменту резекции.

2. Распределение по размерам на дефекты менее 1/3 губы, от 1/3 до 1/2, тотальные и субтотальные соответствует стадиям рака губы современной TNM-классификации злокачественных опухолей.

3. Применение составленной нами классификации в клинической практике облегча-

ет организацию хирургической реабилитации уже на этапе выставления диагноза злокачественного новообразования нижней губы.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. *Бернадский Ю.И.* Травматология и восстановительная хирургия черепно-челюстно-лицевой области. — М.: Медицинская литература. — 1999. — С. 225–229.

2. *Блохин Н.Н., Трапезников Н.Н., Алиев Д.А.* Пластические операции при злокачественных опухолях кожи. — М.: Медицина, 1979. — С. 96–101.

3. Губа и полость рта // В кн. Атлас TNM/pTNM-классификации злокачественных опухолей / Под ред. *В.Е. Кратенка, Е.А. Короткевича.* — Мн.: Бел. Центр науч.-мед. информации, 1998. — С. 13–21.

4. *Колядов Н.Ф.* Восстановительные операции при лечении рака нижней губы / Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.21. — Калинин: ГМИ, 1986. — 21 с.

5. *Наумов П.В.* Первичные восстановительные операции при лечении опухолей мягких тканей лица. — М.: Медицина, 1973. — С. 28–39.

6. *Чудаков О.П.* Плоский эпителизированный кожный лоскут в пластической хирургии челюстно-лицевой области и шеи: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Л.: ЛГМИ, 1975. — 27 с.

7. *Baker S.R.* Squamous cancer of the lip // *Curr. Ther. Otolaryngol.-Head and Neck Surg.* — 1982–1983. — P. 155–158.

8. *Close L. G., Larson D.L., Shah J. P.* Essentials of Head and Neck Oncology. — New York-Stuttgart, 1998. — 448 p.

9. *Weerda H.* Kompendium plastisch-rekonstruktiver Eingriffe im Gesichtsbereich. — Luebeck: ETHICON, — 1987. — P. 40–47.

Поступила 18.01.2005

УДК. 616-083.2:615.477.85]:616.34-007.253-089

## **ЭНТЕРАЛЬНОЕ ПИТАНИЕ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ВЫСОКИМИ НЕСФОРМИРОВАННЫМИ КИШЕЧНЫМИ СВИЩАМИ**

**А.В. Величко**

**Гомельский государственный медицинский университет**

Проанализированы результаты лечения 36 больных с высокими наружными несформированными кишечными свищами. Все больные разделены на 2 группы. Первая группа — больные с высокими несформированными кишечными свищами без питательной энтеростомы — 19 человек. Вторая группа — больные с высокими несформированными кишечными свищами с питательной энтеростомой — 17 человек. Тяжелая степень нарушения питания у больных первой группы обусловлена наличием высокого кишечного свища, гнойными затеками в брюшную полость, определяющими дополнительную интоксикацию. У больных второй группы не отмечено признаков гипотрофии, синдрома системной

воспалительной реакции, других лабораторных признаков интоксикации.

**Ключевые слова:** высокий кишечный свищ, энтеростома, интоксикация.

## ROLE OF INTESTINAL FEED IN TREATMENT OF PATIENTS WITH THE HIGH NONGENERATED INTESTINAL FISTULAS

A.V. Velichko

Gomel State Medical University

The results of treatment of 36 patients with high external nongenerated intestinal fistulas were analysed. All patients were divided into 2 groups. The first group (19 persons) included patients with high nongenerated intestinal fistulas without nutritious fistulas. The second group (17 persons) were patients with high nongenerated intestinal fistulas with nutritious fistulas. A heavy degree of the nourishment infringements in the patients of the first group was caused by the presence of a high intestinal fistula, purulent flows into abdominal cavity, determining an additional intoxication. In the patients of the second group no hypothrophic attributes, system inflammatory reaction syndrome or other laboratory attributes of intoxication were detected.

**Key words:** high intestinal fistulas, fistula nutritious, intoxication.

### **Введение**

Кишечные свищи относятся к числу наиболее сложных вопросов хирургической патологии. Среди основных факторов, определяющих исход этого тяжелого заболевания, ведущее место занимает интоксикация организма и потеря жизненно важных питательных ингредиентов из-за истечения кишечного содержимого, в суточной порции которого содержится до 75 г протеина. Это влечет за собой нарушение пристеночного пищеварения с изменениями метаболизма в органах и тканях и активации катаболических процессов с формированием отрицательного азотистого баланса, а также нарушение водно-электролитного обмена. Высокие свищи тонкой кишки, особенно полные, наиболее опасны, так как они прерывают пассаж кишечного содержимого в самой активной фазе кишечного пищеварения [1, 2, 7]. При неадекватном восполнении потеря происходит постепенная потеря подкожно-жирового слоя, мышечной массы, что приводит к общему истощению организма [6]. У истощенных хирургических больных послеоперационная летальность в 4–30 раз выше, чем у пациентов с исходно нормальными показателями трофологического статуса. У пациентов с кишечными свищами сепсис встречается в 25–75% случаев и резко увеличивает риск летального исхода [6].

Одним из нерешенных вопросов в консервативном лечении больных с высокими наружными несформированными кишечными

свищами является обеспечение адекватного питания. Питание per os при этой патологии резко ограничено и неадекватно. Применение полного парентерального питания опасно развитием тяжелых осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта: атрофией ресничек кишечного эпителия, потерей эпителиальных клеток со снижением их ферментативной активности, нарушением физиологического барьера слизистой оболочки кишечника [2]. Следует отметить также, что восполнение энергозатрат полным парентеральным питанием у больных с высокими наружными несформированными кишечными свищами трудновыполнимо в практике и требует больших финансовых затрат.

### **Материалы и методы**

Нами проанализированы результаты лечения 36 больных с высокими наружными несформированными кишечными свищами. Выборка больных по возрасту и полу была равномерной. Все больные разделены на 2 группы. Первая группа — больные с высокими несформированными кишечными свищами без питательной энтеростомы — 19 человек. Вторая группа — больные с высокими несформированными кишечными свищами с питательной энтеростомой — 17 человек. Нутритивная поддержка во второй группе больных проводилась с использованием как парентерального, так и энтерального питания. В раннем послеоперационном периоде использовалось преимущественно парентеральное питание с применением растворов

аминокислот, 10% жировых эмульсий, 20% раствора глюкозы и глюкозо-солевого энтерального раствора, обладающего цитопротективным действием на слизистую оболочку тонкого кишечника. Как только происходило восстановление моторики кишечника, в качестве сред для энтерального питания использовались энергоемкие сбалансированные питательные смеси. В качестве контрольной группы использованы больные, поступившие для планового оперативного лечения с хирургической патологией, обследованные в дооперационном периоде — 21 человек.

Состояние питания оценивали по индексам, максимально коррелирующим с массой тела, содержанием жира и минимально — с длиной тела. Индекс массы тела определяли по формуле Лоренца, также для оценки питательного статуса использовался индекс Кетле, определяемый отношением фактической массы тела (кг) к квадрату длины тела (м<sup>2</sup>). Используя полученные путем измерения показатели окружности плеча (ОП) и кожно-жировой складки над трицепсом (ТКЖС), расчетным методом определяли окружность мышц плеча (ОМП).

Расчет фактической потребности больного в энергии осуществляли по формуле:

$$ДРЕ = ЕОО \times ФА \times ФУ \times ТФ \times ДМТ,$$

где ДРЕ — действительный расход энергии (ккал/сут), ЕОО — основной энергообмен в условиях покоя (ккал/сут), ФА — фактор активности, ФУ — фактор увечья, ДМТ — выраженность дефицита массы тела от рекомендуемой ее величины. Для определения базальной интенсивности обмена веществ использовали формулы Харриса-Бенедикта [3, 4]. В протокол обследования включены основные параметры физикальных методов исследования, общеклинические и биохимические исследования крови. Выполнялись также бактериологические исследования крови, тонкокишечного отделяемого, содержимого гнойных полостей.

#### **Результаты и обсуждение**

Общее состояние больных первой группы зачастую расценивалось как очень тяже-

лое. При осмотре обращали на себя внимание заторможенность, адинамичность больных, их истощение. Отмечалось выраженное снижение тургора кожных покровов, их бледность. Больные предъявляли жалобы на общую слабость, жажду, сухость во рту, сердцебиение. Кожный покров передней брюшной стенки и поясничных областей быстро подвергался глубокой мацерации с образованием изъязвлений и обширных гранулирующих поверхностей. О значительных потерях по свищу свидетельствовали выраженное снижение центрального венозного давления до  $4,89 \pm 1,13$  мм вод. ст. и диуреза до  $517,71 \pm 43,95$  мл в сутки на фоне непрерывной суточной инфузионной терапии.

Состояние больных второй группы в раннем послеоперационном периоде расценивалось как тяжелое и было обусловлено первичной операцией, ее осложнениями, повторными оперативными вмешательствами, направленными на ликвидацию осложнений, перитонитом. По мере купирования явлений перитонита, на фоне проведения интенсивной терапии с использованием парентерального и раннего энтерального питания сбалансированными питательными смесями постепенно восстанавливалась моторика желудочно-кишечного тракта, общее состояние больных стабилизировалось. Несмотря на значительные потери по свищу, больные сохраняли активность, нормальный тургор кожных покровов. Показатели ЦВД находились в пределах  $80 \pm 3,64$  мм вод. ст. О достаточной компенсации водно-электролитных потерь свидетельствовали цифры диуреза —  $1836 \pm 126$  мл/сутки.

При изучении антропометрических и лабораторных показателей трофологического статуса у больных первой группы выявлена недостаточность питания тяжелой степени. Показатели трофологического статуса у больных второй группы несколько снижены по сравнению с контрольными, но при этом достоверно неотличимы и соответствуют показателям эйтрофии (табл. 1).

**Таблица 1**

#### **Антропометрические и лабораторные показатели трофологического статуса больных первой, второй и контрольной групп (M±m)**

	Первая группа	Вторая группа	Контрольная группа
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	$17,2 \pm 0,24^{*,**}$	$20,53 \pm 0,36^{**}$	$20,99 \pm 0,41^*$

Окружность плеча, см	17,59±0,24*,**	24,15±0,38**	25,38±0,47*
Толщина складки над трицепсом, мм	7,39±0,22*,**	11,75±0,21**	12,57±0,68*
Лимфоциты, тыс.	0,66±0,15*,**	1,608±0,67**	1,66±0,1*
Общий белок, г/л	45,4±0,28*,**	65,83±6,054**	67±4,89*
Альбумин, г/л	27,51±3,03*,**	34,41±2,13**	35,8±1,16*

Примечание: \* — достоверность различий показателей первой группы в сравнении с таковыми в контрольной группе,  $p < 0,05$ ; \*\* — достоверность различий показателей первой группы в сравнении с таковыми во второй группе,  $p < 0,05$ .

У больных первой группы выявлены признаки интоксикации, которая клинически проявлялась развитием синдрома системного вос-

палительного ответа. У больных второй группы не отмечено признаков синдрома системной воспалительной реакции (табл. 2).

Таблица 2

### Клинико-лабораторные проявления ССВР у больных в первой, второй и контрольной группах (M±m)

	Первая группа	Вторая группа	Контрольная группа
Т тела, °С	38,75±0,007*,**	37,61±0,17**	36,75±0,07*
ЧСС	92,05±0,87*,**	77±6,43**	72,05±0,87*
ЧД	23,3±0,31*,**	19±0,89**	15,3±0,31*
К-во лейкоцитов	19,1±1,1*,**	9,98±4,38**	9,1±1,1*

Изучение других лабораторных показателей у больных первой группы выявило развитие токсической анемии, токсического гепатита и нефрита. Со стороны газового состава крови выявлены изменения по типу метаболического ацидоза. Электролитные нарушения у больных первой группы плохо коррелировались инфузионной терапией. Изученные основные лабораторные критерии у больных второй группы характеризуют достаточные компенсаторные возможности со стороны жизненно важных органов и удовлетворительное состояние гомеостаза (табл. 3).

Средние показатели ДРЕ в первой группе составили  $3750 \pm 156$  ккал/сутки. Больные первой группы в среднем получали  $1790 \pm 120,9$  ккал в сутки, что составило 48% от ДРЕ. Отсутствие адекватной нутриционной поддержки у больных первой группы объясняется, с одной стороны, невозможностью питания *per os* ввиду развития стойкой анорексии, а с другой — ограниченными возможностями парентерального питания, покрывающими энергозатраты

менее чем наполовину. Средние показатели ДРЕ во второй группе больных составили  $3660 \pm 147$  ккал/сутки, а калорийность питания, проводимого парентерально и энтерально, соответственно,  $3544 \pm 244,11$  ккал/сутки.

Проанализирован характер осложнений у больных в первой и второй группах. В первой группе гнойные осложнения со стороны брюшной полости сопутствовали свищу у 10 (52,6%), а госпитальная пневмония — у 12 (63%) больных. Сепсис, осложнивший течение заболевания, диагностирован у 5 (26%) больных первой группы. В 4 случаях он явился причиной смерти. Гнойные осложнения со стороны органов брюшной полости присутствовали у 3 (17,6%) больных второй группы, а госпитальная пневмония осложнила течение заболевания у 2 (11,8%) больных.

При анализе бактериологических исследований выявлено, что у больных обеих групп из свища, гнойных полостей и крови высевалась разнообразная микрофлора (табл. 4).

Таблица 3

### Лабораторные характеристики больных в первой, второй и контрольной группах (M±m)

	Первая группа	Вторая группа	Контрольная группа
--	---------------	---------------	--------------------



Мочевина, ммоль/л	23,67±4,12*,**	7,15±3,98**	4,67±2,11*
Глюкоза, моль/л	2,01±1,03*,**	4,38±1,12**	4,01±1,03*
Калий, моль/л	6,9±0,97	5,2±0,43	5,9±0,77
Натрий, моль/л	131±5,17	144±5,78	131±5,17
Кальций, моль/л	1,81±0,06*,**	2,02±0,25**	2,20±0,06*
Хлориды, моль/л	102±6,93	111±4,2	105±6,93
АлАТ (моль/л)	153±11,15*,**	27±4,42**	23±3,13*
АсАТ (моль/л)	46±10,54*,**	30,7±3,51**	26±5,43*
Билирубин, мкмоль/л	35±6,9*,**	17,13±7,09**	12±4,9*
pH	7,078±0,037*,**	7,360±0,082**	7,36±0,037*
ABE	-14±3,43*,**	-1,5±0,98**	-0,5±3,43*

Таблица 4

### Бактериологическая характеристика больных первой и второй групп

Локализация→ Возбудитель ↓	Свищ		Гнойная полость		Кровь	
	первая группа	вторая группа	первая группа	вторая группа	первая группа	вторая группа
Кишечная палочка	3(15,8%)	11 (64,7%)	4 (21%)	3 (17,6%)	2 (10,5%)	—
Энтеробактер	—	2 (11,76%)	5 (26%)	1 (5,88%)	—	—
Синегнойная палочка	3(15,8%)	2 (11,76%)	6 (31,6%)	—	—	—
Эпидермальный стафилококк	4(21%)	—	5 (26%)	—	3 (15%)	—
Золотистый стафилококк	—	—	3 (15%)	—	1 (5,2%)	—
Стрептококк	—	—	1 (5,2%)	—	—	—

Проведен анализ летальности в первой и второй группах больных.

В первой группе больных умерло 13 человек, что составило 68,4%. Непосредственной причиной смерти у 7 (53,8%) умерших явилась острая печеночно-почечная недостаточность на фоне нарастающей интоксикации, у 2 (15,4%) — гнойная пневмония на фоне выраженной дистрофии внутренних органов и кахексии, у 4 (30,8%) — сепсис.

Патоморфологические изменения в органах умерших больных в первой группе в определенной степени зависели от сроков существования кишечного свища и осложнений, способствующих летальному исходу. В случаях, когда заболевание осложнялось сепсисом, изменения в органах характеризовались развернутой картиной септикопиемии. Во внутренних органах обнаруживались признаки значительных расстройств микроциркуляции в виде интерстициального отека, плазматического пропитывания, кровоизлияний и дегенеративных процессов. Морфологическая картина кишечной стенки в выключенном из пищеварения участке тонкой кишки выглядела следующим образом. Определялось уменьшение высоты ворсин слизистой слоя с деструкцией поверхностных отделов и слищи-

ванием в просвет кишечника. В сохраненных базальных отделах желез — отсутствие признаков секреции с уменьшением просвета. Очаговая слабовыраженная моноцитарная инфильтрация слизистой, полнокровие сосудов слизистой оболочки и подслизистого слоя с очаговым периваскулярным диапедезом и отеком. Серозный слой с очаговым отеком. Морфологические изменения со стороны слизистой оболочки тонкой кишки обусловлены отсутствием поступления питательных субстратов, которые являются мощным стимулом для роста и регенерации клеточных элементов слизистой оболочки. Во второй группе умерло 3 человека, что составило 17,6%. Во всех случаях смерть больных наступила от полиорганной недостаточности на фоне интоксикации. При этом, считаем, было несвоевременно позднее выполнение питательной еюностомии.

Таким образом, антропометрические и лабораторные показатели трофологического статуса у больных с высокими несформированными кишечными свищами без питательной энтеростомы отражают развитие гипотрофии тяжелой степени и выраженной иммуносупрессии. Тяжелая степень нарушения питания у больных первой группы обусловлена наличием высокого кишечного свища, гнойными

затеками в брюшную полость, определяющими дополнительную интоксикацию. Гнойные очаги в других отделах брюшной полости, отсутствие должной нутритивной поддержки с использованием энтерального питания не только усиливают степень гипотрофии у данной категории больных, но и предопределяют развитие сепсиса, подтвержденного клиническими, лабораторными, бактериологическими и морфологическими методами исследований.

У больных второй группы не отмечено признаков гипотрофии, синдрома системной воспалительной реакции, других лабораторных признаков интоксикации. Это характеризует достаточные компенсаторные возможности со стороны жизненно важных органов и удовлетворительное состояние гомеостаза. Нутритивная поддержка у больных второй группы была адекватна и соответствовала энергозатратам. Компенсацию высоких энергозатрат у больных второй группы позволило осуществить проведение раннего энтерального питания в комплексе мероприятий нутритивной поддержки. Неудовлетворительные результаты лечения больных во второй группе связаны с поздним началом энтерального питания.

#### **Выводы**

1. У больных с высокими несформированными кишечными свищами, в комплексе лечения которых использовалось энтеральное питание, показатели трофологического статуса приближались к таковым в контрольной группе и соответствовали эйтрофии. При этом адекватность нутритивной поддержки соответствовала действительному расходу энергии.

2. Включение раннего энтерального питания в комплекс мероприятий по обес-

**УДК 614.2.**

## **СТАТИСТИЧЕСКИЕ И МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ УРГЕНТНЫХ СОСТОЯНИЙ**

**И.Ф. Шалыга, О.А. Голубев**

**Гомельское областное патологоанатомическое бюро**

Ургентные состояния — одна из наиболее сложных проблем в клинической медицине не только с точки зрения оказания скорой и неотложной помощи данному контингенту больных, но и с позиции принятия верных управленческих решений по организации такой помощи населению. В работе приводится анализ статистических и морфологических характеристик наблюдений острых аппендицита и холецистита на примере учреждения «Гомельская городская клиническая больница скорой медицинской помощи» в 1998–2002 гг., изложены некоторые тенденции изменения характера ургентной патологии в ближайшие годы.

**Ключевые слова:** ургентные состояния, эпидемиология, патологическая анатомия.

печению нутритивной поддержки у больных с высокими несформированными кишечными свищами позволяет добиться купирования синдрома системного воспалительного ответа и нарушений гомеостаза.

3. Отсутствие данных о бактериальной транслокации при проведении энтерального питания у больных с высокими несформированными кишечными свищами наряду с клинико-лабораторными данными позволяет судить о низкой вероятности развития сепсиса.

4. Позднее начало энтерального питания в период декомпенсации функций жизненно важных органов с развитием полиорганной недостаточности и глубоких нарушений гомеостаза не обладает должным лечебным эффектом и не позволяет компенсировать развившиеся нарушения.

5. Проведение раннего энтерального питания у больных с высокими несформированными кишечными свищами позволило снизить летальность с 68,4% до 17,6%.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. *Дешкевич В.С.* Кишечные свищи: этиология, патогенез, диагностика и лечение. — Мн., 1985.
2. *Карпов С.Ю., Черевко Д.А.* // Вестник хирургии. — 1999. — Т. 158. — № 5. — С. 73–74.
3. *Луфт В.М., Костюченко А.Л.* Клиническое питание в интенсивной медицине. — СПб., 2002.
4. *Попова Т.С., Шестопалов А.Е., Тамазаивили Т.Ш., Лейдерман И.Н.* Нутритивная поддержка больных в критических состояниях. — М., 2002.
5. *Meguid M.M., Campos A.C.L.* // Surg. Clin. N. Am. — 1996. — Vol. 76. — № 5. — P. 1035–1080.
6. *Chamberlain R.S., Kaufman H. L., Danforth D.N.* // Am. Surg. — 1998. — Vol. 64. — № 12. — P. 1204–1211.
7. *Васильков В.Г., Шкунова Л.Г., Артемьева Л.О.* // Вестн. РАМН. — 1997. — № 10. — С. 49–53.

**Поступила 18.05.2005**

## STATISTICAL AND MORPHOLOGICAL DESCRIPTIONS OF URGENT STATES

I.F. Shalyga, O.A. Golubev

Gomel Regional Pathoanatomic Bureau

Urgent state is one of the complicated problems in clinical medicine taking into account emergency help to patients and acceptance of correct management decisions on arrangement of such assistance to population. The work analyses statistical and morphological descriptions of observations over acute appendicitis and cholecystitis based on the example «Gomel City Clinical Emergency Hospital» in 1998–2002 including some tendencies on changing of urgent pathology character in nearest years.

Key words: urgent state, epidemiology, pathology anatomy.

**Введение**

В неотложной хирургии брюшной полости острый аппендицит и острый холецистит занимают первое место среди других страданий [1, 2]. Эти urgentные состояния и в начале XXI столетия, к сожалению, порой являются причиной летальных исходов. В последние годы появились новые данные о возникновении, течении и исходе острого воспаления червеобразного отростка и желчного пузыря [2]. В клинике и в эксперименте показано, что стадийность морфологических изменений, в частности, при воспалении аппендикса не является обязательной [3]. Однако не все клинические статистические данные в полной мере объективно отражают случаи urgentной патологии, что весьма актуально для адекватной оценки состояния здоровья населения.

**Цель** настоящей работы: оценить значение проведения патологоанатомической диагностики (патогистологического исследования операционного материала) при острых аппендиците и холецистите для определения тенденций изменения urgentной патологии в крупном городе.

**Материалы и методы**

Проведен анализ данных карт стационарных больных, доставленных в учреждение «Гомельская городская клиническая больница скорой медицинской помощи» в 1998–2002 годах с клиническими проявлениями острых аппендицита и холецистита для уточнения ряда статистических показателей (пол, возраст), направлений на гистологическое исследование и патоморфологических заключений, содержащихся в них, а также проведена морфологическая реэкспертиза па-

тогистологических заключений по итогам просмотра микропрепаратов операционного материала. Контингенты больных сгруппированы по поло-возрастным группам (молодого, среднего, пожилого возраста), морфологическим характеристикам патологических процессов. Проведены клинические, статистические и морфологические сопоставления. Статистическую обработку результатов выполняли с помощью пакета статистических программ STATISTICA 6,0.

**Результаты и обсуждение**

В результате проведенного исследования показано, что за последние 7 лет острый аппендицит чаще наблюдался в возрастной группе больных от 15 до 40 лет (табл. 1). При этом не отмечено статистически достоверных различий ( $p > 0,05$ ) по частоте встречаемости данного страдания среди лиц мужского и женского пола, как не выявлено и подобных различий в группах ежегодно оперированных больных в указанном временном периоде. Важно, что острый аппендицит достоверно чаще ( $p < 0,05$ ) встречался у лиц наиболее трудоспособного (15–40 лет) и среднего возраста. Единичные случаи заболевания выявлены в возрастной группе пациентов старше 60 лет. При патоморфологическом исследовании операционного материала вдвое чаще других ( $p < 0,05$ ) выявлен острый флегмонозный аппендицит и практически с одинаковой частотой — острый поверхностный (катаральный) и деструктивный (гангренозный) аппендицит. Следует отметить, что число случаев гангрены отростка в 2003–2004 гг. увеличилось практически в 2–2,5 раза.

Таблица 1

Статистические и морфологические показатели, характеризующие случаи

**заболевания острым аппендицитом (по результатам оперативных вмешательств и патогистологического исследования операционного материала)**

Год	Всего	Мужчины	Женщины	Возраст (лет)			Патоморфологические формы		
				15–40	41–60	св. 60	Катаральный	Флегмонозный	Гангренозный
1998	644	340	304	503	139	2	147	365	132
1999	110	310	340	590	11	1	15	401	150
2000	692	390	302	488	201	3	171	390	131
2001	704	304	400	518	185	1	169	394	141
2002	683	301	382	507	176	—	180	379	124
2003	476	255	221	400	75	2	51	292	133
2004	533	100	333	311	10	4	41	345	141
Итого	4442	2160	2282	3327	1102	13	923	2567	952

При анализе случаев заболевания острым холециститом выявлено, что за последние 7 лет эта патология встречалась

практически в 2 раза реже, чем острый аппендицит. Значительно чаще ( $p < 0,05$ ) оперировались женщины (табл. 2).

**Таблица 2**

**Статистические и морфологические показатели, характеризующие случаи заболевания острым холециститом (по результатам оперативных вмешательств и патогистологического исследования операционного материала)**

Год	Всего	Мужчины	Женщины	Возраст (лет)			Патоморфологические формы		
				15–40	41–60	св. 60	Катаральный	Флегмонозный	Гангренозный
1998	388	98	290	8	301	79	153	135	100
1999	408	124	284	3	321	84	110	194	104
2000	318	102	216	1	288	29	92	155	71
2001	331	99	232	5	295	31	101	142	88
2002	362	102	260	3	300	59	141	130	91
2003	419	209	210	—	319	100	129	190	100
2004	448	190	258	2	405	41	129	201	118
Итого	2674	924	1750	22	2229	423	855	1147	672

Холецистэктомии выполнялись в подавляющем большинстве случаев лицам в возрасте от 41 года до 60 лет, редко пациентам молодого возраста и в 423 случаях лицам старше 60 лет. Среди патоморфологических форм по сравнению с другими вновь достоверно ( $p < 0,05$ ) преобладали флегмонозные изменения, а также гангренозные ( $p < 0,05$ ). В 2003–2004 гг. число деструктивных форм острого холецистита несколько увеличилось.

**Заключение**

На больших, статистически значимых группах наблюдения за последние 7 лет показано, что статистические и морфологические показатели исследованных случаев позволяют дать объективную оценку качественному уровню оказания скорой и неотложной помощи.

Стабильные показатели, характеризующие деструктивные формы (флегмонозные,

гангренозные) аппендицита и холецистита свидетельствуют о поздней обращаемости больных за медицинской помощью. Выявленные же тенденции роста деструктивных форм острого аппендицита и холецистита, отмеченные в последние годы, отражают, наиболее вероятно, другие факторы ухудшения диагностики ургентной патологии на поликлиническом этапе. Кроме того, они свидетельствуют о недостаточной работе по воспитанию здорового образа жизни среди взрослого населения.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Косинец А.Н., Стручков Ю.В. Инфекция в хирургии: Руководство. — Витебск: ВГМУ, 2004. — С. 297–303.
2. Неотложная медицинская помощь: Пер.с англ. / Под ред. Дж. Э. Тинтинalli, Р.Л. Кроума, Э. Руиза. — М.: Медицина. — С. 328–350.

3. Справочник по хирургии. / Под ред. С. Шварца, Дж. Шайерса, Ф. Спенсера. — СПб.: Питер, 2000. — С. 589–620.

Поступила 18.05.2005

УДК 616.65-007.61+612.57-08

## ЛЕЧЕНИЕ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ТРАНСУРЕТРАЛЬНОЙ РАДИОВОЛНОВОЙ ГИПЕРТЕРМИЕЙ

Аль-Кабаб Тауфик Ахмед

Гомельский государственный медицинский университет

Известны различные методы лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ): лекарственная терапия, физические факторы, оперативное вмешательство.

Предложен модифицированный, более простой метод трансуретральной гипертермии (42,5–43°C), который рекомендуется применять у больных пожилого и старческого возраста, имеющих противопоказания или ограничения для проведения других общепринятых методов лечения при ДГПЖ.

Ключевые слова: лечение доброкачественной гиперплазии предстательной железы, трансуретральная гипертермия.

## BENIGN PROSTATIC HYPERTROPHY TREATMENT WITH TRANSURETHRAL RADIO-WAVE HYPERTHERMIA

Taufik Ahmed Al-Kabab

Gomel State Medical University

Various techniques of the benign prostatic hypertrophy treatment are known: medication, physical factors, surgery.

A modified, more simple method of transurethral hyperthermia (42,5–43°C) is suggested and recommended for use with patients of old and elderly age who have contraindication or limitations to other common treatment at benign prostatic hypertrophy.

Key words: benign prostatic hypertrophy treatment, transurethral hyperthermia.

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) — одно из наиболее часто встречающихся урологических заболеваний и самое распространенное заболевание мужчин пожилого и старческого возраста. Согласно Международной классификации заболеваний предстательной железы, термин «доброкачественная гиперплазия предстательной железы» наиболее точно отражает возрастные процессы, происходящие в ней, чем ранее применяемый «аденома предстательной железы».

ДГПЖ настолько широко распространена среди пожилых мужчин, что можно говорить о неизбежности этого заболевания с возрастом [7].

Эпидемиологические показатели свидетельствуют о том, что распространенность ДГПЖ в большинстве стран достигает 20% у 50-летних мужчин, 50% — у 60-летних, 57% — у 70-летних и 80% — у лиц старческой группы [90]. Свыше 50% мужчин в возрасте 50–60 лет имеют нарушения мочеиспуска-

ния, старше 60 лет — 60% и более, у лиц более 80 лет они достигают 90%, основной причиной которых является это заболевание.

Широкое распространение ДГПЖ, поражение лиц относительно молодого (от 42 лет и старше), наиболее трудоспособного возраста, сопровождающееся постоянным дискомфортом, нередко нарушением сексуального здоровья мужчины, необходимость длительного консервативного, а нередко и оперативного лечения определяют актуальность и научно-практическую значимость проблемы.

Основным патологическим субстратом развития заболевания является гипертрофия предстательной железы, механическое сдавление просвета мочеиспускательного канала, развитие интравезикальной обструкции и симптомов нижних мочевых путей. Увеличенная железа сдавливает, вызывает ишемию и раздражение альфа<sub>1</sub>-адренорецепторов шейки мочевого пузыря, предстательной железы и задней уретры, что формирует ирри-

тативный симптомокомплекс мочевых путей. В последующем развивается застой крови и тканевой жидкости в предстательной железе, что увеличивает ее объем [3].

Первоочередным видом лечения больных ДГПЖ в связи со значительными достижениями современной фармакоиндустрии является медикаментозная терапия [3]. При этом необходимо предусмотреть определенные этапы в назначении лекарственных препаратов.

При незначительно выраженной симптоматике заболевания (суммарный балл шкалы I-PSS превышает 8) некоторые авторы предлагают диспансерное наблюдение [2]. Традиционно лечение ДГПЖ подразумевало выжидательную тактику до формирования выраженного дискомфорта, развития осложнений. При прогрессивном течении ДГПЖ целесообразно проведение консервативного или оперативного лечения. При динамическом наблюдении с умеренно выраженной симптоматикой заболевания проводится лекарственная терапия ДГПЖ. Назначаются лекарственные препараты, относящиеся, в основном, к 3 группам: антагонисты альфа<sub>1</sub>-адренергических рецепторов, ингибиторы 5альфа<sub>1</sub>-редуктазы и экстракты растительного происхождения [1, 7, 8, 11]. На динамический компонент интравезикальной обструкции лучшими препаратами воздействия являются антагонисты альфа<sub>1</sub>-адреноблокаторов (теразозин, доксазозин, тамсулозин, альфазозин и др.), которые расслабляют альфа-рецепторы предстательной железы и шейку мочевого пузыря [3]. Следует отметить их быстрое начало лечебного воздействия. Лекарственная терапия альфа<sub>1</sub>-блокаторами — дорогой метод лечения, так как препараты этой группы необходимо принимать каждый день в течение всей жизни.

При резко выраженном синдроме нижних мочевых путей также назначается один из препаратов этой группы. Тамсулозин блокирует альфа-адренорецепторы шейки мочевого пузыря, стромальной части предстательной железы и задней уретры, что приводит к урежению мочеиспускания, увеличению максимальной скорости мочеиспускания и ускорению опорожнения мочевого пузыря [3].

На втором месте после антагонистов альфа<sub>1</sub>-рецепторов находятся лекарственные препараты — ингибиторы 5альфа<sub>1</sub>-редуктазы (финастерид, дутастерид). Пре-

параты снижают концентрацию дигидротестостерона путем подавления его образования из тестостерона. Действие финастерида находится в зависимости от размеров предстательной железы, а эффективность действия отмечается при приеме не менее 6 мес в связи с гормональным действием препарата. Однако лечение антиандрогенным препаратом 5альфа-редуктозой часто приводит к появлению импотенции (сексуальной дисфункции) [6].

В тех случаях, когда размеры железы достаточно большие, а выраженность клинических симптомов невелика, также назначают финастерид, блокирующий превращение дигидротестостерона, задерживающего ее рост. Срок применения препарата от 6 до 12 мес.

В последние годы появились работы комбинированной терапии альфа-адреноблокаторов и финастерида, что приводит к стойкому улучшению показателей мочеиспускания и возможности отмены одного из них, чаще — первого [3].

Широкое применение в лечении ДГПЖ нашли лекарственные препараты растительного происхождения. Пермиксон (экстракт американской вееролистной пальмы) обладает ингибирующей активностью в отношении фермента 5альфа-редуктазы. Он подавляет процесс связывания дигидротестостерона с цитоплазмическими рецепторами и конкурирует с дигидротестостероном на уровне его связывания с внутриклеточными рецепторами. При этом уменьшается образование простагландинов в ткани предстательной железы вследствие его противовоспалительного и противоотечного действия (доза 320 мг в сутки в течение 3 мес). Из фитопрепаратов следует отметить также простамол уно, таденан, гентос, простоплант, таденан.

С целью замедления роста ДГПЖ и уменьшения ее объема используются также полиеновые антибиотики (мефартрицин, леворин), которые снижают уровень эстрогенов, участвующих в пролиферации стромального компонента в предстательной железе, за счет выведения их из организма. Однако эффект наблюдается только через 6–13 мес.

Значительный эффект отмечается при лечении больных микроклизмами с назначением вливаний с настоем ромашки ежедневно, на ночь. Курсы рекомендуется по-

вторять 2 раза в году по 2 мес [3].

Несмотря на общепринятую модель лекарственной терапии ДГПЖ, следует отметить значительные ограничения и противопоказания к их назначению. Тем более, следует учесть, что заболевание чаще встречается у лиц пожилого и старческого возраста с отягощенной соматической патологией, прием лекарственных препаратов должен быть длительным (от года до 12 мес и более), а эффект не всегда предсказуемым и оправданным.

Хотя имеется значительное число лекарственных препаратов, «золотым» стандартом лечения ДГПЖ остается трансуретральная резекция (ТУР) предстательной железы. Однако в отдаленном периоде после этой операции или открытой аденомэктомии возникают осложнения в виде недержания мочи, стриктуры уретры, ретроградной эякуляции (до 37%) и особенно хронической инфекции мочевых путей, что нередко требует реопераций [4]. В связи с этим ведется интенсивный поиск малотравматичных способов лечения ДГПЖ.

Одним из многообещающих методов решения этой проблемы является использование методов теплового воздействия путем глубокого прогревания до заданной температуры [5]. К таким методам можно отнести электромагнитные колебания сверхвысокой частоты и ультразвук.

Выделяют 2 метода теплового воздействия: гипертермию при диапазоне температуры от 40 до 45°C и термотерапию при температуре выше 45°C. В зависимости от температурного режима выделяют локальную трансректальную [9] и трансуретральную микроволновую гипертермию [11], которые проводятся 4–6 раз по 60 мин каждая. Однако в работах И. Ниссенкорн с соавт. применяли температуру 46°C в течение 3 ч [12].

Из рекомендованных двух вариантов трансуретральной микроволновой терапии более эффективной является высокоэнергетическая, которую проводят при постоянной катетеризации из-за развивающейся задержки мочи [4]. После проведенной терапии отмечалось уменьшение выраженности астенических жалоб, снижение количества ночных мочеиспусканий и уменьшение напряжения перед началом мочеиспускания, восстановление у большинства больных сна. Аналогичный эффект отмечался при назначении

трансуретральной игольной абляции. Однако, воздействие высокой температуры (свыше 45°C) вызывает выраженное склерозирование предстательной железы, что впоследствии при появлении мочеполювых симптомов делает невозможным ее хирургическое удаление.

В последние годы разрабатываются немедикаментозные эффективные методы лечения [4]. К ним относятся:

- микроволновая термотерапия;
- трансуретральная игольчатая абляция предстательной железы;
- гольмиевая лазерная коагуляция простаты;
- установка простатических стентов.

Назначаются эти методики лицам пожилого и старческого возраста, когда медикаментозная терапия не эффективна и имеются противопоказания к хирургическому удалению ДГПЖ.

Российские урологи, наряду с общепринятой ТУР ДГПЖ (по стандартным методикам — по Барнсу, Алькоку-Флоксу, Несбиту и др.), разработали и внедрили оригинальный метод эндоскопической электрохирургии — трансуретральную резекцию с использованием цифровой видеотехники высокого качества [10].

Наши исследования инвалидов, участников Великой Отечественной войны и воинов-интернационалистов, лечившихся в Гомельском областном клиническом госпитале ИОВ позволили модифицировать и внедрить новый подход к лечению ДГПЖ.

**Цель работы** — повышение эффективности применения немедикаментозного метода — гипертермии в лечении ДГПЖ.

#### **Материал и методы**

Представлены данные клинико-урологического обследования 73 человек (чел.) в возрасте от 48 до 67 лет, лечившихся в госпитале в терапевтических и неврологических отделениях по поводу заболеваний сердечно-сосудистой системы или дисциркуляторной энцефалопатией. Диагностика заболевания, уточнение отдельных факторов его развития, наряду с тщательным сбором жалоб, анамнеза жизни, включала ряд общепринятых урологических исследований.

С целью стандартизации оценки жалоб больного с ДГПЖ применяли Международную шкалу симптомов I-PSS, состоящую из 7 вопросов, на каждый из которых есть 6 ва-

риантов ответа. Анкету заполняла медицинская сестра. Ответ оценивали по шкале от 0 до 5 баллов с учетом оценки качества жизни. В итоге количество набранных больным баллов имеет 3 степени. Наибольшая сумма баллов (20–35) соответствовала выраженной симптоматике нарушенного мочеиспускания, от 8 до 19 — умеренно выраженной степени, 0–7 баллов характеризовали больного как имеющего слабую степень выраженности [2]. Балльная оценка позволяет не только оценить тяжесть течения заболевания, но и служит одним из критериев выбора терапии, а в последующем — и для оценки эффективности лечения.

У всех больных определяли количество остаточной мочи, объем предстательной железы путем абдоминального ультразвукового исследования, максимальную скорость мочеиспускания ( $Q_{\text{макс}}$ ) и уровень простатического специфического антигена. В процессе обследования проводили урофлоуметрию с расчетом значений объемной скорости мочеиспускания, пальцевое ректальное исследование, динамическое исследование мочи, биохимическое исследование крови, определяли титр простатического специфического антигена сыворотки крови.

Клиника обследованных больных складывалась из ряда симптомов:

- частые (3–5), иногда императивные (более 5) позывы к акту мочеиспускания, особенно в ночное время (36 чел. — 49,3%);
- затрудненное мочеиспускание (73 чел. — 100%);
- ослабление струи мочи (42 чел. — 57,5%);
- чувство неполного опорожнения мочевого пузыря (73 чел. — 100%).

В кабинете термальной терапии предстательной железы, где в качестве источника термотерапии использовали специализированную компьютеризованную систему местной термальной терапии радиочастотным излучением «Термекс-П», проводили лечение больным с ДГПЖ I–II степени.

Противопоказанием для термотерапии являлись наличие у больных III степени заболевания, выраженная гипертрофия средней доли, сочетание ДГПЖ с камнями мочевого пузыря, хроническая почечная недостаточность, инфекционные заболевания уретры и мочевого пузыря, злокачественные опухоли предстательной железы и мочевого пузыря, нейрогенные расстройства

мочеиспускания.

Неудовлетворительное общее состояние больного, наличие искусственного водителя сердечного ритма и металлических протезов и осколков на уровне ребер и ниже также являлись противопоказанием при отборе больных для термальной терапии.

Лечение больных осуществляли один раз при температуре 42,5–43°C в течение 30 мин.

#### **Результаты и обсуждение**

Процедура гипертермальной терапии была нормально перенесена почти всеми пациентами. Никаких серьезных осложнений не наблюдалось. Некоторые из больных во время сеанса ощущали легкое жжение в уретре, периодические позывы к мочеиспусканию. В качестве отвлекающего момента от неприятных ощущений (легкая боль, чувство жжения) в области мочевого пузыря во время сеанса термотерапии включали телевизионные программы.

Одним из побочных явлений во время процедуры было неприятное ощущение в области мочевого пузыря у 11 больных (15,1%) из-за непроизвольного спазма детрузора, но это явление быстро прекращалось после внутримышечного введения препарата 75 мг диклофенака в течение 2–3-х дней.

При лечении гипертермальной терапии процедура не требует применения анестезии, седативных препаратов и может быть проведена в амбулаторных условиях.

По окончании сеанса термотерапии и в первые 2–3 суток, а в некоторых случаях в течение 6–7 дней у 14 (19,2%) больных отмечалось усиление дизурических явлений, у 6 (8,2%) — макрогематурия при мочеиспускании в виде мочи светло-розового цвета с примесью мелких сгустков крови, которая прекращалась под влиянием гемостатической терапии (аскокутин 1 таблетка 3 раза в день, 5 дней).

В работе использован метод теплового воздействия на ткань ДГПЖ, основанный на общеизвестном цитотоксическом воздействии на ткани организма температуры выше 42°C, которая достигается с помощью электромагнитной энергии, генерируемой различными установками.

Наиболее распространенными источниками являются приборы для микроволнового излучения и радиоволн. Воздействие электромагнитной энергии на ткань



предстательной железы реализуется в виде термического воздействия и специфического тканевого эффекта, характерного для каждого вида излучения.

Оценку клинического эффекта после проведенного сеанса термотерапии, т.е. по истечении времени, необходимого для окончания протекающих тканевых реакций в ответ на термальное воздействие, провели спустя месяц и через год.

У всех больных наблюдали значительное урежение, а в ряде случаев и полное прекращение дизурических явлений, уменьшение количества остаточной мочи, улучшение уродинамических показателей. При этом продолжительность ремиссии у большинства больных (38 чел. — 52,1%) наблюдалась свыше года. Повторный курс лечения через год прошли 36 чел. в связи с тем, что через 9–12 мес после первого сеанса появились прежние симптомы, но в менее выраженной степени.

Существенное симптоматическое улучшение, наступающее после термотерапии у больных ДГПЖ, по мнению отечественных исследователей, связано с развитием стойкой альфа-адренорецепторной блокады вследствие денатурации рецепторов, наступающей при температуре 42,5°C [12].

### Выводы

1. Наши наблюдения за больными ДГПЖ после термотерапии свидетельствуют о том, что данный метод лечения является действенным и безопасным.

2. Ценность метода термального лечения заключается еще и в том, что он применим к больным, имеющим сопутствующие заболевания, при которых хирургическое лечение противопоказано.

3. Модифицированный метод трансуретральной радиоволновой гипертермии является щадящим методом, который не только расширяет возможности немедикаментозной терапии лиц пожилого и старческого возраста, но и позволяет его проводить в амбулаторных условиях.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Аляев Ю.Г., Винаров А.З.  $\alpha$ -Адреноблокаторы в лечении доброкачественной гиперплазии предстательной железы: настоящее и перспективы // Современные подходы к лечению гиперплазии простаты и эректильной дисфункции: Материалы симпозиума. Рос. пленум урологов. — Омск, 23 сент. 1999. — Урология. Приложение. — 2000. —

№ 2. — С. 2–10.

2. Горюловский Л.М., Лахно Д.А. Заболевания предстательной железы в гериатрии // Амб. хирургия. — 2003. — № 4. — С. 44–46.

3. Горячев И.А. Диагностика и лечение доброкачественной гиперплазии предстательной железы в амбулаторных условиях // Амб. хирургия. — 2003. — № 4. — С. 9–12.

4. Доста Н.И. Оценка симптомов нижних мочевых путей и выбор лечения доброкачественной гиперплазии простаты (ДГП) // Рецепт. — 2001. — № 4. — С. 45–30.

5. Кривобородов Г.Г., Имамов О.Э. Лечение аденомы предстательной железы методами локальной гипертермии и термотерапии // Тер. архив. — 1995. — № 10. — С. 48–52.

6. Степанов В.Н., Теодорович О.В., Серегин А.В., Кадыров З.А. Лечение больных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы проscarом MSD (финастерид) // Урол. и нефрол. — 1995. — № 5. — С. 28–30.

7. Лопаткин Н.А., Перепанова Т.С. Клинический опыт лечения больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы альфа<sub>1</sub>-адреноблокатором // Урол. и нефрол. — 1997. — № 5. — С. 14–16.

8. Лопаткин Н.А., Перепанова Т.С. Опыт длительного применения доксазозина в лечении больных с доброкачественной гиперплазией простаты // Современные подходы к лечению гиперплазии простаты и эректильной дисфункции: Материалы симпозиума. Рос. пленум урологов. — Омск, 23 сент., 1999. — Урология. Приложение. — 2000. — № 2. — С. 10–14.

9. Кривобородов Г.Г., Коблов Н.Л., Маленко В.П., Трошин И.И. Отдаленные результаты локальной трансректальной гипертермии у больных с доброкачественной гиперплазией простаты и ее осложнениями // Урол. и нефрол. — 1995. — № 6. — С. 47–48.

10. Камалов А.А., Мартов А.Г., Голованов С.А. Применение новых технологий в эндоскопической электрохирургии доброкачественной гиперплазии предстательной железы больших размеров // Урол. и нефрол. — 1997. — № 5. — С. 17–19.

11. Сивков А.В. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы / Под ред. Н.А. Лопаткина. — М., 1997. — С. 67–84.

12. Сидренок В.Л., Дрянин Л.И. Влияние трансуретральной радиоволновой гипертермии на течение хронического простатита у лиц пожилого и старческого возраста, проживающих в Гомельской области // Медицинские последствия Чернобыльской катастрофы 15 лет спустя: Матер. междунар. науч.-практ. конф. 4–6 апр. 2001. — С. 384–385.

13. Ниссенкорн И., Ротбард М., Слуцкер Д., Дж. Бернхайм. Трансуретральная термотерапия доб-

рокачественной гиперплазии простаты (ДГП): влияние температуры и длины термоантенны на результаты лечения // J. of Urology. — 1992. — № 2. — Р. 8–18.

Поступила 25.05.2005

**УДК 616.65-007.61+616.69-008.14**  
**НЕКОТОРЫЕ ВОПРОСЫ СЕКСУАЛЬНОГО ЗДОРОВЬЯ БОЛЬНЫХ**  
**С ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИЕЙ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**  
**(обзор литературы)**

**Аль-Кабаб Тауфик Ахмед**

**Гомельский государственный медицинский университет**

Анализируются литературные данные развития эректильной дисфункции у мужчин с доброкачественной гиперплазией предстательной железы. Указывается на недостаточную изученность этого вопроса, что требует проведения дальнейших исследований.

Ключевые слова: доброкачественная гиперплазия предстательной железы, эректильная дисфункция.

**SOME ISSUES OF SEXUAL HEALTH OF PATIENTS WITH**  
**BENIGN HYPERPLASIA OF PROSTATE**

**(literature review)**

**Taufik Ahmed Al-Kabab**

**Gomel State Medical University**

The present paper analyses references data concerning the development of erectile dysfunction in men with benign hyperplasia of prostate. The article emphasizes insufficient knowledge of this issue which demands further investigation.

Key words: benign hyperplasia of prostate, erectile dysfunction.

Сексопатология как раздел медицины сформировалась сравнительно недавно и, учитывая определенную сложность этой проблемы, многие стороны ее и до настоящего времени остаются недостаточно изученными.

Здоровье, по определению Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), — это не только отсутствие болезней, но и хорошее физическое, духовное и социальное самочувствие человека. Важной составляющей здоровья является сексуальное здоровье. По данным экспертной группы ВОЗ, «сексуальное здоровье — это комплекс соматических, эмоциональных, интеллектуальных и социальных аспектов сексуального существования человека, позитивно обогащающих личность, повышающих коммуникабельность человека и его способность к любви».

Белорусский ученый с мировым именем, уролог Н.Е. Савченко писал, что сексуальное здоровье мужчины играет важную

роль не только в семье, но и в обществе. «Существует несомненная и четкая связь между сексуальным здоровьем и здоровьем вообще, а также качеством жизни» [21].

По данным ВОЗ, расстройство эрекции после 60 лет выявляется у каждого третьего мужчины. В целом неспособность выполнять половой акт в таком возрасте отмечается в мире у 150 млн. человек (чел.), а в течение ближайших 25 лет эта цифра удвоится [23].

Несмотря на актуальность проблемы сексуального здоровья, многие ее вопросы остаются не достаточно изученными, спорными и требуют дальнейших исследований.

**Цель работы:** провести анализ работ некоторых отечественных и зарубежных авторов о состоянии сексуального здоровья вообще и у больных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ) в частности.

При ДГПЖ часто страдает половая функция мужчины, которая диагностиру-

ется как эректильная дисфункция (ЭД). ЭД определяют как «неспособность достигать и (или) поддерживать эрекцию, достаточную для удовлетворения сексуальной активности» в том случае, если эти расстройства наблюдаются по крайней мере в течение 3-х мес. Термин предложен Национальным институтом здравоохранения США взамен слова «импотенция» с целью вселения в человека веры в выздоровление.

Рост числа больных с ДГПЖ в мужской популяции, высокий травматизм, в частности, тазовой области, значительная распространенность алкоголизма, курение низкокачественных сортов табака, бесконтрольный прием медикаментов, гиподинамия, ведение нездорового образа жизни, постарение населения, в том числе и ее мужской части могут привести к значительному росту половой дисфункции в СНГ по сравнению с другими, индустриально развитыми странами [23].

Половое влечение (либидо) является одним из основных биологических мотиваций человека, в котором выявляются два функциональных компонента.

Энергетический компонент носит врожденный характер и определяется функцией подкорковых образований головного мозга (гиппокампа и гипоталамуса) и желез внутренней секреции (гипофиза, тестикул и надпочечников), обеспечивающих сексуально-эротические переживания и реализуя наступление эрекции, эякуляции и оргазма [4]. Селективность выбора объекта полового влечения, а также условий, последовательности и конкретных форм осуществления сексуальных актов обеспечивается функцией коры больших полушарий. Этот второй компонент формируется в процессе постнатального индивидуального развития.

Снижение полового влечения обусловлено как экзо-, так и эндогенными факторами и имеет последующие друг за другом этапы ее утраты. Прогрессирование основного патологического процесса осложняется угасанием оргазма, ослаблением и утратой всех форм эрекции и через стадию задержанных эякуляций — формированием феномена отсутствия эякуляции.

Эволюция изучения ЭД прошла несколько этапов.

Сначала основной причиной нарушения половой функции считали последствия пси-

хоэмоционального стресса, что создало предпосылки для развития психогенной гипотезы. Однако отсутствие ожидаемого эффекта от психотерапии заставило исследователей пересмотреть взгляды на этиологию этой патологии в мужской популяции, что привело к более углубленному изучению проблемы, к совершенствованию системы диагностического обследования и разработке новых подходов к лечению [12, 13, 20].

Механизм эрекции полового члена включает целый каскад реакций и рассматривается как сложное нейрососудистое явление.

Сексуальная активность как сложная интегративная функция координируется нервной системой, эндокринными железами с вовлечением различных нейрогормональных структур. К основным регуляторам полового поведения относятся андрогены, эстрогены и пролактин [6]. Реализация эрекции и выраженность оргазма зависит от уровня тестостерона и прослеживается в разных возрастных группах, имеющих симптомы ЭД [11]. Импульсы, стимулирующие эякуляцию, поступают из симпатического (1–3 поясничные сегменты) и парасимпатического (3–5 крестцовые сегменты) отделов спинного мозга и обеспечивают формирование периферического компонента половых рефлексов [6].

Половое (сексуальное) поведение включает все поведенческие реакции, направленные на осуществление оплодотворения, которое регулируется комплексом гонадо-гипофизарно-гипоталамических реакций. При сексуальной стимуляции происходит активация парасимпатической системы, высвобождение нейротрансмиттеров (оксида азота), накопление циклического гуанозинмонофосфата в кавернозной ткани и расслабление гладкомышечных клеток стенок приносящих артерий и кавернозных тел [6].

Выделяют следующие этиологические факторы ЭД [16]:

- психогенную;
- эндокринную;
- венозную;
- комбинированную, артериовенозную;
- посттравматическую;
- неврогенную.

Известны 3 вида ЭД: функциональная (психологическая или психогенная), органическая и смешанная [22].

Сложный патогенез ЭД требует проведения углубленной дифференциальной диа-

гностики между органическим и функциональным характером нарушений копулятивной способности [23]. По данным различных авторов, в структуре этой патологии на органические дисфункции приходится 60–80%, на функциональные — 20–40% [20].

Чаще, особенно у лиц молодого и среднего возраста, встречается психогенный вариант ЭД, связанный с неверием мужчины в собственную сексуальную полноценность, так называемая ситуационная ЭД. Она обусловлена неуверенностью в себе, болезнью неудачи, «позорного» провала, из-за чего мужчина вообще не решается вступать в интимные отношения [18]. Однако большинство авторов отмечает, что ЭД на 80% носит органический характер и возникает как осложнение или следствие соматических заболеваний: артериальной гипертензии (АГ), атеросклероза, сахарного диабета, ДГПЖ и др. [22].

Как известно, пожилой возраст у лиц с ДГПЖ сопровождается повышением заболеваемости, риском инвалидности и увеличением нагрузки на медицинские и социальные службы [10].

Исследования последних лет показали, насколько актуальной остается проблема сексуального здоровья мужской популяции, сохранения половой активности как фактора, предупреждающего преждевременное старение [17].

Особенностью состояния сексуального здоровья лиц пожилого возраста является зависимость его от ряда причин:

- состояния (чувства) одиночества;
- инволюционных сексуальных нарушений;
- сексуальной дисгармонии, обусловленной соматическими заболеваниями;
- нарушения половой жизни в связи с приемом лекарственных препаратов, влияющих на различные стадии (фазы) полового акта;
- гормональных нарушений при ДГПЖ.

Одиночество в старости является той почвой, которая служит основой стресса в связи с выходом на пенсию, изменением образа жизни, общения с родственниками, снижением или потерей своей роли в семье. Ведущее место среди психотравмирующих факторов занимает утрата супруги (или супруга) [10]. Это приводит к крушению установившегося стереотипа семейно-сексуальных отношений и невозможности

создания новых связей. Единичные сексуальные попытки часто завершаются неудачей и формированием на этом фоне отчуждения от окружающего мира, что еще больше усугубляет состояние больного.

В литературе имеются сведения о том, что ЭД у мужчин, особенно в пожилом и старческом возрасте, может быть обусловлена поражением вертеброгенных структур. Учитывая, что у большинства из них имеется ДГПЖ, нельзя исключить сочетание и ЭД на фоне вертеброгенной патологии, причем в равной степени как при рефлекторных, так и при корешковых синдромах остеохондроза пояснично-крестцового отдела позвоночника [2].

Так, при рефлекторных нейродистрофических и нейрососудистых проявлениях установлен ведущий спастический механизм ограничения эрекции, что было подтверждено клинико-патопсихологическим обследованием и комплексной оценкой регионарного кровотока малого таза.

Установлено, что половые расстройства у мужчин при остеохондрозе пояснично-крестцового отдела позвоночника обусловлены формированием двух групп нарушений — синдромом поражения психической и эрекции составляющих копулятивного цикла [1, 2]. По мнению авторов, расстройство психогенного регистра, в основном, связано с астенизацией и, в первую очередь, обусловлено вазоспастическими артериальными реакциями в ответ на импульсацию из пораженных вертебральных структур. Патогенетически эти нарушения при вертеброгенных синдромах поддерживаются дезинтеграцией в функционировании сегментарных и центральных нервных структур, что подтверждалось изменениями в порогах возникновения М-ответа бульбокаверзной мышцы и характерными сдвигами латентности и амплитуды саматосенсорных вызванных потенциалов головного мозга [3].

У больных с поясничным остеохондрозом прослеживается формирование двух групп сексуальных нарушений: синдром стержневого поражения психической и эрекции составляющих копулятивного цикла [1, 2, 9, 24]. Авторы полагают, что, если расстройства психогенного регистра в основном связаны с перегрузкой на работе, недосыпанием, неблагоприятной обстанов-

кой в семье, астенизацией, то снижение эрекции, в первую очередь, обусловлено вазоспастическими артериальными реакциями в половом члене в ответ на импульсацию из пораженных вертебральных структур.

Выдвинута концепция 5 брачных факторов, основывающаяся на исходном положении полуфункциональности брачного союза, призванного объединять материально-экономические, культурные и сексуальные потребности партнеров в условиях тесного и длительного контакта [5]. Соответствие супругов по физическому, материальному, культурному, сексуальному и психологическому фактору определяет благополучие и стабильность брака.

Сексуальная гармония супружеской пары невозможна без качественных межличностных отношений, в связи с чем для повышения реабилитационного потенциала как до, так и после лечения важное значение имеет психотерапевтические беседы не только с мужчиной, но и с его женой, подругой, партнером.

Современная сексопатология представляет собой комплекс разнородных исследований, включающих биолого-медицинские, социально-исторические, психологические и социологические аспекты. В связи с этим для выявления ЭД применяют современные методики — Международный индекс эректильной дисфункции (The International Index of Erectile Function — IIEF), содержащий 15 вопросов, позволяющих оценить 5 компонентов половой функции (половое влечение — либидо, эрекцию, эякуляцию, оргазм и общее сексуальное удовлетворение) [15].

При оценке сексуального здоровья при ДГПЖ большинство авторов пользовались методом опроса и анкетирования, включая в исследование лиц мужского пола в возрасте 50 лет и старше, имеющих сексуального партнера, с подтвержденным клиническим диагнозом и отменой противопоказанных лекарственных препаратов, способных вызвать нарушение половой функции: бета-блокаторов, тиазидных диуретиков, дигоксина, трициклических антидепрессантов [15].

В последние годы для обследования сексуального здоровья населения применяются экспертные диалоговые компьютерные системы, что позволяет не только диагностировать, но и прогнозировать у мужчин уровень половой активности на будущее [22].

Значительное число больных составляют лица с определенной неосведомленностью в вопросах сексуальной нормы. В результате обследования таких больных было установлено, что они практически здоровы. Для этих лиц было применено понятие о мнимых сексуальных расстройствах. Они определялись у больных с различными характерологическими особенностями личности. Психологическая настроенность, включающая элементы самокритики, касалась различных функциональных показателей копулятивного цикла [15].

Иногда больные предъявляли жалобы на снижение половой активности. Однако более глубокое их изучение давало основание сделать вывод, что интенсивность полового влечения, выраженность эрекции, длительность фрикционной стадии, а также острота оргастических ощущений существенно не изменялись [16].

Анамнестические сведения авторы получали методом анкетирования и физикального осмотра больных с ЭД, выясняя причины, стимулы, заболевания (АГ, сахарный диабет, цереброваскулярные заболевания, ожирение, паркинсонизм), травмы (промежности, таза, позвоночника), проведенную лучевую терапию на органах таза и брюшинного пространства, психогенные факторы, стрессы, проблемы с близкими.

Для контроля за эффективностью лечения применяют различные алгоритмы, анкеты. Информативные сведения отражает анкета, содержащая вопрос общего впечатления: улучшило ли лечение эрекцию пациента (да-нет), если да, то улучшило ли способность к сексуальной активности (да-нет) [14, 23].

Значительный клинический анализ по сексуальной реадaptации больных после оперативного лечения ДГПЖ представлен работами В.Г. Горюнова и М.И. Давыдова [7, 8]. Основным видом операций была трансвезикальная аденомэктомия простаты с ушиванием ложа полукисетными съемными швами и надлобковым дренированием мочевого пузыря (732 больных). У 86 человек произведены трансуретральная резекция (ТУР) предстательной железы, одно- и двухмоментная аденомэктомия.

При сравнительном анализе влияния характера оперативного вмешательства на ЭД установлено, что наиболее щадящей

была ТУР. Она оказывает меньшее депонизирующее влияние, чем «открытая» аденомэктомия (полная утрата сексуальной активности, соответственно, 5,3% и 9,9%) [7]. У лиц с утраченной до операции сексуальной функцией после операционного лечения ДГПЖ она уже не восстанавливалась (у 95,7%), и лишь незначительное число больных (4,3%) вновь возвращались к своему прежнему ритму половой жизни.

Существуют различные методы диагностики функционального состояния артериальной недостаточности кавернозных тел. Одним из них является доплеровское сканирование артерий полового члена, что позволяет определить реальную величину индивидуальной пропускной способности артерий. Фармакокавернозография объективизирует сохранность механизма блокирования венозного оттока из кавернозных тел по изменению контрастирования венозных сплетений полового члена до и после введения лекарственных препаратов (альпростадил и др.) [16].

После длительного медикаментозного и хирургического лечения ДГПЖ больному необходимо провести медицинскую и социальную реабилитацию. Однако не менее важным звеном в восстановлении его здоровья является и сексуальная реадaptация. Вместе с тем следует отметить, что вопросу сохранения сексуального здоровья в раннем и позднем послеоперационном периоде не уделяется должного внимания [8, 11]. В имеющихся источниках сведения о состоянии половой функции после аденомэктомии представлены весьма противоречиво. Между тем ЭД является одной из важных проблем мужской популяции и требует к себе особого внимания, так как состояние сексуального здоровья влияет на социальный статус пациента в семье, обществе и нередко определяет качество его жизни.

В отношении восстановления сексуального здоровья значительным потенциалом обладает психотерапия — метод, которым должен владеть каждый врач, в том числе и уролог. Психотерапия используется как один из компонентов комплексной терапии. Основным методом является разъяснительная психотерапия [13]. В связи с многомерностью взаимодействия брачных партнеров, определяющей их интимное благополучие, авторы учитывали парный подход к диагно-

стике и лечению сексуальных расстройств. Вместе с тем в отечественной и зарубежной литературе недостаточно представлены те многообразные методы, которые используются для лечения сексуальных расстройств при ДГПЖ. Некоторые фрагменты этой проблемы изложены в монографии В.Е. Рожнова, И.С. Крадохвилы [19].

Агасаров Л.Г. предлагает при вертеброгенных синдромах и сексуальных нарушениях назначать электроakupунктуру в области пораженного позвоночно-двигательного сегмента, а также лечение точек «общего» действия, сопровождающееся психотропным эффектом, или электроakupунктуру кожных проекций сосудистых структур малого таза [1].

### Выводы

1. ЭД является одним из дезадаптирующих синдромов при ДГПЖ.
2. Проведенный анализ отечественных и зарубежных источников свидетельствует о целесообразности дальнейших исследований этой важной проблемы.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Агасаров Л.Г. Акупунктура и классификационные характеристики сексуальных нарушений у мужчин // Мед. новости. — 1996. — № 3. — С. 42–46.
2. Агасаров Л.Г., Мейзеров Е.Е. Динамика клинико-физиологических показателей состояния половой сферы при купировании вертеброгенных болевых синдромов // Журн. невропатологии и психиатрии им. Корсакова. — 1994. — № 4. — С. 14–16.
3. Агасаров Л.Г. Акупунктура и классификационные характеристики сексуальных нарушений у мужчин // Мед. новости. — 1996. — № 3. — С. 42–46.
4. Васильченко Г.С., Ботнева И.Л., Маслов В.М. Сексуальные расстройства: Справочник врача общей практики // Под ред. Н.Р. Палева. — М.: ЭКСМО-Пресс, 2001. — Т.2. — С. 800–859.
5. Васильченко Г.С. Семейная психотерапия и ее место в системе реабилитации сексологических больных // Частная сексopatология / Под ред. Г.С. Васильченко. — М.: Медицина. — Т. 2. — С. 17–20.
6. Гладкова А.И. Гормональная регуляция мужского сексуального поведения (обзор литературы) // Пробл. репродукции. — 1998. — № 6. — С. 21–27.
7. Горюнов В.Г. Руководство по андрологии / Под ред. О.Л. Тиктинского. — Л., 1990. — С. 374–390.
8. Горюнов В.Г., Давидов М.И. Сексуальная реадaptация после оперативного лечения доброкачественной гиперплазии простаты // Урология и нефрол. — 1997. — № 5. — С. 20–24.
9. Демченко А.Н., Бондаренко В.А., Берковская Т.Н. Половое воспитание, сексуальное здоровье и гармо-

ния брачно-семейных отношений: Тез. докл. респ. науч.-практ. конф. — Киев, 1990. — С. 148–149.

10. Кибрик Н.Д., Якубов М.И. Клиника и терапия сексуальных дисфункций у мужчин пожилого возраста // Рос. психиатр. журн. — 2002. — № 2. — С. 46–48.

11. Козлов Г.И., Слонимский Б.Ю. Опыт применения андриола и препарат тестостерона // Пробл. эндокрин. — 1996. — № 5. — С. 30–32.

12. Ковалев В.А., Королева С.В. Отдаленные результаты реконструктивных сосудистых операций при васкулогенной эректильной дисфункции // Матер. 9 Всерос. съезда урологов. — Курск, 22–26 сентября — Курск, 1997. — С. 463–464.

13. Кочатрян Г.С. Формирование синдрома тревожного ожидания сексуальной неудачи у мужчин // Рос. психиатр. журн. — 2000. — № 3. — С. 10–14.

14. Лоран О.Б., Сегал А.С. Шкала количественной оценки мужской копулятивной функции // Уролог. и нефрол. — 1998. — № 5. — С. 24–27.

15. Мазо Е.Б., Гаимдов С.И. Эректильная дисфункция. — М., 2004. — 120 с.

16. Мазо Е.Б., Дмитриев Д.Г. Лечебно-диагностические возможности интракавернозного применения альпростатила «Эдекс» у больных с ректальной дисфункцией // Тер. архив. — 1995. — № 10. — С. 45–48.

17. Околокулак Е.С. Хирургическая анатомия вен полового члена человека // Здоровоохранение. — 1997. — № 10. — С. 21–23.

18. Остянко Ю.И. Психические нарушения у мужчин с артериальной гипертензией и сексуальными дисфункциями. Автореф. ... дис. канд. мед. наук. — Мн.: БелМАПО БГМУ, 2000.

19. Рекомендации по диагностике и лечению доброкачественной гиперплазии предстательной железы / E.D. Rola Rosette, D. Fhomas et. al. // Урол. — 2003. — № 5. — С. 10–37.

20. Савченко Н.Е. Сексуальное здоровье мужчины: нарушения и пути коррекции // Мед. новости. — 1997. — № 6. — С. 12–14.

21. Савченко Н.Е., Стоцкий А.В., Жлоба Л.П. Нейрохирургические методы лечения доброкачественной гиперплазии простаты // Пособие для практических врачей. — Мн., 1998. — 64 с.

22. Мецзяков А.Ю., Молодцов А.А., Романов А.И., Матвеев А.Ю. Экспертная диалоговая компьютерная система обследования сексуального здоровья населения // Мед. консультация. — 1996. — № 2. — С. 57–59.

23. Верткин А.Л., Пушкарь Д.Ю., М.И. Топольянский, А.С. Сегал. Эректильная дисфункция // Леч. врач. — 2003. — № 7. — С. 54–60.

24. Wilson S.K., Delk J.R. Impotence (its reversal). — Van. Buren, 1995. — 80 p.

Поступила 25.05.2005

## ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ВЫПОЛНЕНИЯ СИМУЛЬТАННЫХ ОПЕРАЦИЙ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ХОЛЕЦИСТИТОМ

Б.Б. Осипов

Гомельская городская клиническая больница № 3

Проанализировано влияние различных факторов (пол, возраст, длительность оперативного вмешательства, визуальные патологические изменения в брюшной полости, лабораторные показатели) на развитие гнойных осложнений в раннем послеоперационном периоде у больных острым холециститом после выполнения симультанных операций. По данным двух выборок пациентов, перенесших одномоментные операции, сочетающиеся с лапароскопической холецистэктомией по поводу острого холецистита, с осложненным (n = 10) и неосложненным (n = 135) течением послеоперационного периода, построено дерево решений и разработаны противопоказания для выполнения одномоментных операций.

Ключевые слова: одномоментные лапароскопические операции, острый холецистит, осложнения, прогнозирование.

## FORECASTING OF THE OPPORTUNITY OF PERFORMANCE SIMULTANEOUS OPERATIONS FOR PATIENTS WITH ACUTE CHOLECYSTITIS

B.B. Osipov

Gomel Municipal Clinical Hospital № 3

Influence of various factors (a sex, age, duration of surgery, visual pathological changes in an abdominal cavity, laboratory parameters) on development of purulent complications in the early postoperative period of patients with an acute cholecystitis after simultaneous operations is analysed.

Two groups of patients with complicated ( $n = 10$ ) and not complicated ( $n = 135$ ) postoperative period are analysed and the tree of decisions is constructed and contraindications for performance of simultaneous operations are developed.

**Key words:** simultaneous laparoscopic surgery, acute cholecystitis, complications, prediction.

### **Введение**

Интерес к проблеме симультанных операций у больных острым холециститом обусловлен потребностью повседневной практики хирургических отделений. Количество операций, выполняемых по поводу калькулезного холецистита в общехирургических стационарах, занимает одно из первых мест [3, 5]. Число потенциальных пациентов для выполнения лапароскопической холецистэктомии составляет 10–20% всего взрослого населения [6, 14, 15]. При выполнении лапароскопической холецистэктомии для лечения больных острым холециститом в Гомельской городской клинической больнице скорой медицинской помощи с 1994 года часто приходилось сталкиваться с пациентами, имеющими не только основное заболевание — острый холецистит, но и сопутствующие болезни. Эти заболевания могли быть излечены хирургическими методами. Однако в начале освоения метода симультанные операции у больных острым холециститом нами не выполнялись из опасений развития гнойных осложнений в раннем послеоперационном периоде и ухудшения функционального состояния пациентов. Со временем в литературе стали появляться публикации, в которых описывалось успешное выполнение сочетанных вмешательств во время срочных операций у больных острым холециститом [1, 16–18]. Интерес к симультанным операциям закономерен и обусловлен тем фактом, что сочетанная хирургическая патология, по данным ВОЗ [4], имеется у 20–30% пациентов хирургических стационаров. В последние два десятилетия двадцатого века количество публикаций о возможности выполнения симультанных оперативных вмешательств лавинообразно увеличивалось и составляло до 500–700 публикаций в год (по результатам поиска в MEDLINE, EMBASE). Новый всплеск интереса к теме симультанных операций обусловлен широким внедрением в практику лапароскопических ме-

тодик. Незначительная травматичность последних позволила существенно расширить диапазон одновременных операций без ухудшения результатов лечения [7, 9].

Симультанными (от латинского *simul* — вместе, совместно) называются операции, выполняемые во время одного хирургического вмешательства на двух или более органах. Преимущества симультанных операций заключаются не только в том, что они излечивают пациента сразу от нескольких заболеваний, но и в том, что они избавляют пациента от увеличивающегося риска, связанного с повторными оперативными вмешательствами, повторными наркозами и соответственно с осложнениями хирургического и анестезиологического пособия [11–13]. Нельзя забывать о том, что, согласившись на одновременное лечение нескольких хирургических заболеваний, больной в дальнейшем избавляется от тягостного для его психического состояния принятия решения о повторных вмешательствах. Не каждый пациент, перенеся лапароскопическую холецистэктомию, в течение года согласится на оперативное вмешательство по поводу грыжи, например. Возрастает риск прогрессирования сопутствующих хирургических заболеваний, не прооперированных своевременно, с развитием опасных для здоровья и жизни осложнений. Существенным преимуществом симультанных операций по сравнению с поэтапным лечением является значительное сокращение сроков лечения пациентов в стационаре, уменьшение времени их нетрудоспособности, а следовательно, значительное повышение экономической эффективности лечения пациентов с сочетанными хирургическими заболеваниями. По расчетам авторов ряда публикаций, одномоментное, а не поэтапное лечение больных с сочетанной хирургической патологией позволяет в два раза сократить расход медикаментов, длительность пребывания пациента в стационаре и общую временную нетрудо-



способность и, тем самым, в два раза уменьшить стоимость лечения [10].

Для широкого внедрения симультанных операций необходимо знание показаний и противопоказаний для каждого пациента в зависимости от конкретной ситуации, степени развития воспалительного процесса, состояния больного. Прогнозирование вероятности развития гнойных осложнений после выполнения одномоментных операций позволило бы оптимизировать лечение пациентов с сопутствующими заболеваниями.

**Цель** настоящей работы состояла в разработке методики прогнозирования гнойных осложнений после выполнения симультанных операций у больных острым холециститом.

#### **Материалы и методы**

Предсказание течения процесса вообще и в медицине, в частности, возможно двумя путями. Первый путь — интуитивный, основанный на большом клиническом опыте, и второй — научный, основанный на математическом анализе большого числа факторов, влияющих на исход заболевания — прогнозирование. В прогнозировании можно воспользоваться двумя способами. Первый — попытаться вскрыть причинно-следственный механизм, то есть найти факторы, определяющие поведение прогнозируемого показателя, прогноз по которым либо известен, либо найти нетрудно. Этот способ приводит, собственно, к построению модели поведения объекта (пациента) и течения послеоперационного периода. Второй — не вдаваясь во взаимосвязи факторов и их влияния на конечный результат, попытаться предсказать будущее положение, анализируя временной ряд показателей изолированно. Первый способ является более точным, но в медицине его трудно применять в связи с недостаточными знаниями об этиологии и патогенезе патологических процессов. Для решения поставленной задачи вторым способом в науке известно большое количество различных математических методов. Это регрессионный, дискриминантный, кластерный, факторный анализ и многие другие. Особенности использования этих методов не позволяют применять их в данном исследовании. Прогнозирование развития гнойных осложнений в изучаемом случае — это отнесение пациента к одной из групп: осложненного или неосложненного течения раннего послеоперационного периода. То есть определе-

ние зависимости категориальной переменной от переменных любого типа. В случае, когда прогнозирование принадлежности пациента к той или иной группе определяется по многим количественным и качественным переменным, а количественные признаки имеют различное распределение, оптимальным является применение метода автоматического анализа данных с последующим отнесением их к различным классам — дерево решений или классификаций. Алгоритм дерева классификаций — CART. Реализованный в Statistica 6.0 алгоритм одномерного ветвления по методу CART является адаптацией алгоритмов пакета CART. CART (Classification And Regression Trees) — это алгоритм, который при построении «дерева» осуществляет полный перебор всех возможных вариантов одномерного ветвления [2]. Изучение деревьев классификации не слишком распространено в вероятностно-статистическом распознавании образов, однако они широко используются в таких прикладных областях, как медицина (диагностика), программирование (анализ структуры данных), ботаника (классификация) и психология (теория принятия решений). Материалом для разработки модели развития гнойных осложнений стали больные ( $N = 145$ ), перенесшие лапароскопическую холецистэктомию по поводу острого холецистита и симультанно сочетанную операцию малого и среднего объема (грыжесечение, лапароскопическая резекция яичника и другие вмешательства по поводу заболеваний (табл. 1). По результатам оперативного лечения больных разделили на две группы (см. табл. 2). В первую группу включены пациенты (10 случаев), у которых в раннем послеоперационном периоде развились гнойные осложнения, во вторую группу — больные (135 случаев) с благоприятным течением послеоперационного периода. Все операции выполнялись в хирургических отделениях Гомельской городской клинической больницы скорой медицинской помощи. При прогнозировании гнойных осложнений наиболее значимыми являются следующие признаки: пол, возраст, длительность оперативного вмешательства, абсолютное количество лимфоцитов. Нами дополнительно изучались: выраженность воспалительных изменений (наличие фибрина, выпота, гиперемии брюшины) в области желчного пузыря и зоне сочетанного

вмешательства, лейкоцитарный индекс интоксикации, наличие синдрома системной воспалительной реакции.

В начале исследования была принята нулевая гипотеза об отсутствии влияния вышеперечисленных факторов на возникновение гнойных осложнений в раннем послеоперационном периоде после выполнения симультанных операций. Уровень статистической значимости для проверки нулевой гипотезы принят с учетом поправки Бонферрони для исключения ошибки множественных сравнений. Таким образом, уровень статистической значимости составил  $0,05/9 = 0,006$ . Сравнение качественных данных выполнялось с помощью критерия  $\chi^2$ . Для сравнения количественных ненормально распределенных данных использовался критерий Манна-Уитни. Оценка нормальности распределения данных выполнялась с помощью критерия Шапиро-Уилка.

Статистический анализ данных проводился при помощи пакета STATISTICA 6.1 RUS (Stat-Soft, 2001).

### Результаты и обсуждение

Избранный алгоритм позволил ранжировать анализируемые данные в зависимости от их влияния на исход в раннем послеоперационном периоде (рис. 1).

Дерево классификации (рис. 2) дало возможность построить достаточно простую прогностическую модель, позволяющую предположить развитие гнойных осложнений в раннем послеоперационном периоде после симультанных операций во время лапароскопической холецистэктомии у больных острым холециститом. Наиболее вероятно развитие гнойных осложнений в том случае, если длительность оперативного вмешательства превышает 82,5 минуты для больных, у которых абсолютное количество лимфоцитов в периферической крови менее  $1,88 \times 10^6/\text{л}$ . Дополнительными прогностическими факторами являются большое количество выпота или мутный его характер, фибрин в брюшной полости, лейкоцитарный индекс интоксикации более 1,8.

Таблица 1

### Структура заболеваний

Заболевание	Код МКБ-10	Количество	Частота
Основное заболевание			
Острый калькулезный холецистит	K80.0	145	100
Сопутствующее заболевание			
Пупочная грыжа	K42	70	48,3
Послеоперационная грыжа	K43	7	4,8
Паховая грыжа	K40	2	1,4
Бедренная грыжа	K41	1	0,7
Киста яичника	D27.0	21	14,5
Фибромиома матки	D25.2	7	4,8
Гидросальпингс	N83.8	15	10,3
Пиосальпингс	N70	3	2,1
Киста печени	K76.8	8	5,5
Хронический гепатит	K73.0	5	3,4
Цирроз печени	K74	5	3,4
Заворот жирового привеска сигмовидной кишки	K63.8	1	0,7

Таблица 2  
Сравнительная характеристика

Статистическая значимость различий (критерий $\chi^2$ )	$P = 0,144$ (критерий $\chi^2$ )
	$P = 0,4$ (критерий Манна-Уитни)
	$P < 0,001$ (критерий Манна-Уитни)
	$P = 0,003$ (критерий $\chi^2$ )
	$P < 0,001$ (критерий $\chi^2$ )
	$P = 0,869$ (критерий $\chi^2$ )
	$P < 0,001$ (критерий Манна-Уитни)
	$P < 0,001$ (критерий Манна-Уитни)
	$P = 0,031$ (критерий $\chi^2$ )

Примечание: заштрихованы

Признак	Характеристика распределения признака	Группа без осложнений (N=135)	Группа пациентов с гнойными осложнениями (N=10)
Пол	Женщины/мужчины	122/13	7/3
	Средний	49,1	45,6
Возраст	95% — доверительный интервал для среднего	47–51,3	33,7–57,5
	Границы	22–76	22–73
Длительность операции	Средний	59,2	80,0
	95% — доверительный интервал для среднего	60–61,4	73,3–86,7
Выпот в брюшной полости	Границы	30–100	50–110
	Нет	96	2
Фибрин в брюшной полости	Есть	39	8
	Нет	113	3
Гиперемия брюшины	Есть	22	7
	Нет	114	9
Абсолютное число лимфоцитов	Есть	24	1
	Средний	1,99	1,23
Лейкоцитарный индекс интоксикации	95% — доверительный интервал для среднего	1,9–2,1	0,7–1,8
	Границы	0,5–4,1	1,1–5,9
Синдром системного воспалительного ответа	Средний	1,47	2,8
	95% — доверительный интервал для среднего	1,33–1,62	1,8–3,8
Синдром системного воспалительного ответа	Границы	0,3–4,5	1,1–5,9
	Нет	127	7
Синдром системного воспалительного ответа	Есть	8	3

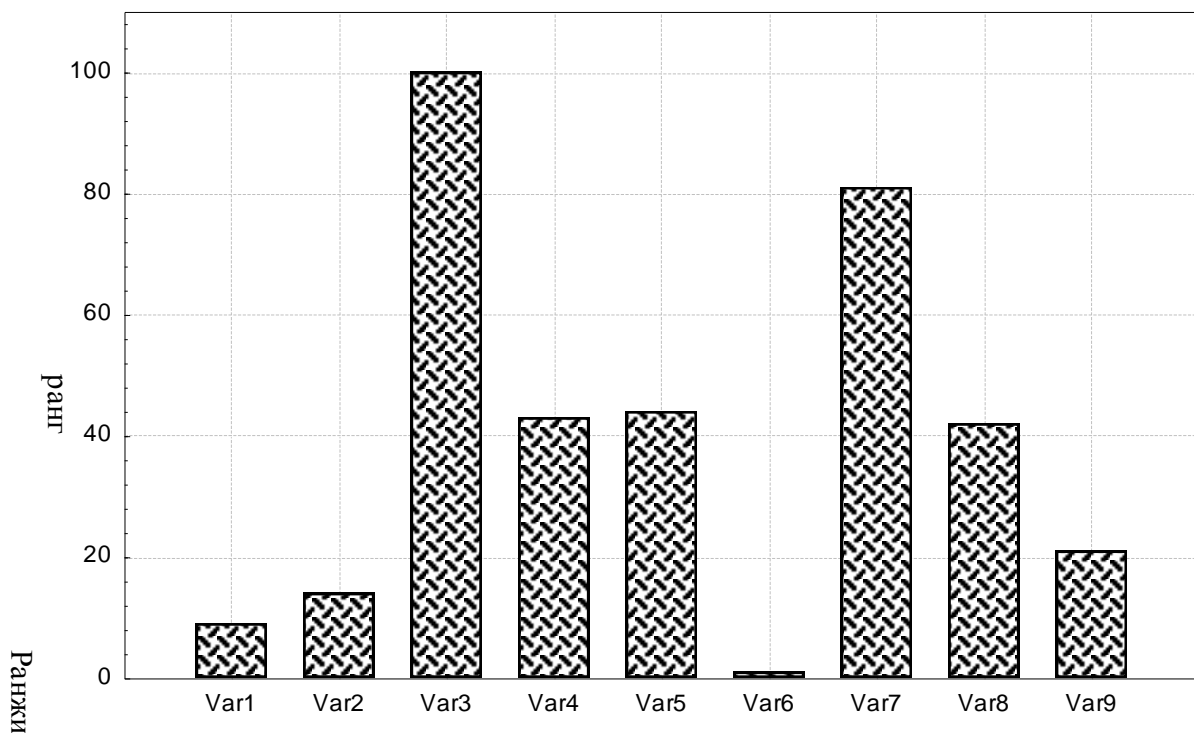


Рис. 1. Ранжирование признаков

Примечание: Var1 — пол, Var2 — возраст, Var3 — длительность операции, Var4 — выпот в брюшной полости, Var5 — фибрин в брюшной полости, Var6 — гиперемия брюшины, Var7 — абсолютное количество лимфоцитов, Var8 — лейкоцитарный индекс интоксикации, Var9 — синдром системного воспалительного ответа.

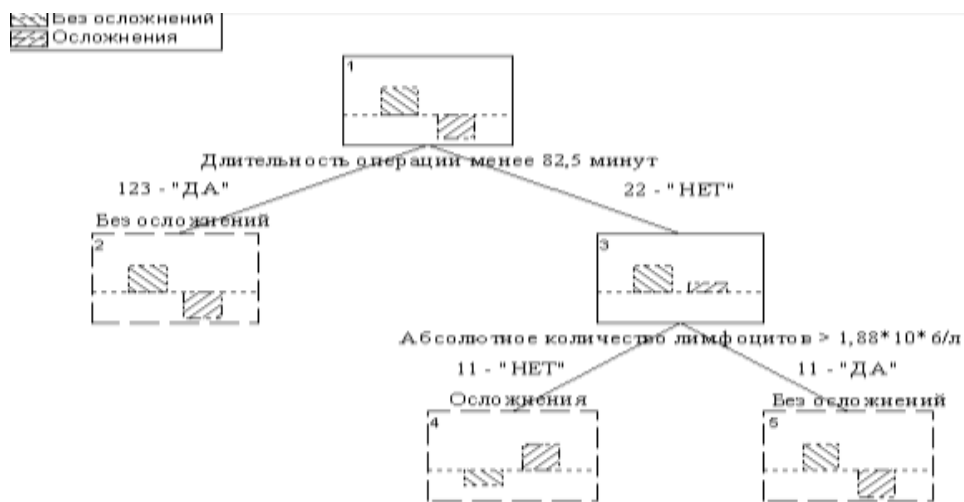


Рис. 2. Дерево классификации

Таблица 3

Данные сравнения прогностических и клинических результатов

		Нагноение (по данным клинического наблюдения)		Всего
		Присутствует	Отсутствует	
Нагноение (по данным прогностической модели)	Присутствует	7	4	11
	Отсутствует	3	131	134
Всего		10	135	145

Для оценки работоспособности модели прогнозирования гнойных осложнений в раннем послеоперационном периоде результаты (рис. 2) сравнивались с клиническими данными, которые расценивались как «золотой стандарт». Данные представлены в виде четырехпольной таблицы (табл. 3) или так называемого латинского квадрата.

Прогностическая модель правильно предсказала развитие гнойных осложнений в семи случаях и ошибочно — у четырех пациентов. Отсутствие гнойных осложнений верно предсказано в 131 случае и ошибочно — у трех больных. Расчет характеристик прогностической модели выполнен на основании табл. 3:

- Чувствительность:

$$(Se) = (7/(7+3)) \times 100\% = 70\%$$

- Специфичность:

$$(Sp) = (131/(131+4)) \times 100\% = 97\%$$

- Прогностическая значимость положительного результата:

$$(-PV) = (7/(7+4)) \times 100\% = 63,6\%$$

- Прогностическая значимость отрицательного результата

$$(+PV) = (131/(131+3)) \times 100\% = 97,8\%$$

- Точность =

$$((7+131)/145) \times 100\% = 95,1\%$$

Следовательно, статистическая значимость правильного предсказания исхода предложенной моделью (положительного и отрицательного результатов) составляет 95,1%. И если вероятность того, что прогнозируемые гнойные осложнения действительно возникнут у пациента довольно низкая — 63,6%, то предсказывать отсутствие гнойных осложнений данный алгоритм позволяет с высокой вероятностью — 97,8%, что превышает приемлемый для медико-биологических исследований уровень статистической значимости правильного результата — 95%.

Ранее мы изучали связь между количественной и качественной характеристиками микробиологического пейзажа брюшной полости у больных острым холециститом, с одной стороны, и внешними проявлениями в виде количества и характера выпота, фибрина и гиперемии брюшины — с другой [8]. Проведенные исследования подтвердили гипотезу о связи воспалительных изменений в брюшной полости с количеством микроорганизмов. Установлена прогностическая значимость количе-

ства фибрина, выпота и распространенности гиперемии париетальной брюшины. При отсутствии фибрина в брюшной полости, отсутствии или незначительном количестве прозрачного выпота в правом подпеченочном пространстве, распространении гиперемии париетальной брюшины только в одной анатомической области (возле желчного пузыря) количество микроорганизмов во всех отделах брюшной полости у больных острым холециститом независимо от степени деструкции желчного пузыря не превышает  $10^2$  КОЕ/г. Это число микроорганизмов соответствует таковому у больных хроническим холециститом ( $P < 0,001$ ).

### Заключение

Суммируя результаты исследований, мы можем выделить следующие показания и противопоказания к одномоментным операциям у больных острым холециститом. Основным этапом является лапароскопическая холецистэктомия. К сопутствующим оперативным вмешательствам относятся грыжесечения, энуклеация или фенестрация простых кист печени, электростимуляция печени у больных хроническим гепатитом или циррозом печени, консервативная миомэктомия при субсерозном расположении миоматозных узлов, операции при доброкачественных заболеваниях яичников и маточных труб у женщин и другие заболевания, по объему и длительности сопоставимые с основным — лапароскопической холецистэктомией.

Противопоказания можно разделить на определяемые до операции и во время операции. До операции выявляются следующие факторы, являющиеся противопоказаниями для выполнения одномоментных операций:

- оценка анестезиологического риска ASA более 2;

- лейкоцитарный индекс интоксикации более 1,8;

- абсолютное количество лимфоцитов в периферической крови менее  $1,88 \times 10^6$ /л;

- планируемая длительность операции более 90 минут. Этот критерий до операции определяется предположительно и уточняется после выполнения основного этапа — лапароскопической холецистэктомии.

Во время выполнения основного этапа оперативного вмешательства уточняются следующие факторы, являющиеся противопоказаниями для симультанных операций:

- выраженные деструктивные изменения желчного пузыря, трактующиеся во время операции как острый гангренозный холецистит;

- наличие фибрина в любых отделах брюшной полости;

- гиперемия париетальной брюшины, распространяющаяся на несколько анатомических областей или область сочетанного вмешательства;

- большое количество прозрачного выпота или мутный его характер.

Все вышеперечисленные признаки, являющиеся противопоказаниями для выполнения симультанных операций, легко высчитываются или оцениваются при визуальной ревизии органов брюшной полости. Применение этих критериев в качестве противопоказаний к выполнению одномоментных операций во время лапароскопической холецистэктомии у больных острым холециститом позволяет с вероятностью 97,8% избежать осложнений в послеоперационном периоде.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Андреев Ю.В., Богданец А.А., Бобков В.Л. и др. Симультанные операции у больных пожилого и старческого возраста // Вестн. хир. — 1997. — № 4. — С.75–78.
2. Боровиков В.П. STATISTICA: искусство анализа данных на компьютере. Для профессионалов. — СПб.: Питер, 2001. — 656 с.
3. Галимов О.В., Нуртдинов М.А., Сендерович Е.И. и др. Сочетанные лапароскопические вмешательства при желчнокаменной болезни // Вестн. хир. — 2002. — № 1. — С. 82–86.
4. Земляной А.Г., Малков С.К. Симультанные операции на органах брюшной полости // Хирургия. — 1986. — № 3. — С.22–26.
5. Леонович С.И., Позняк С.Н., Леонович С.С. Хирургическое лечение острого холецистита у больных пожилого возраста // Материалы XXI Пленума Правления общества белорусских хирургов: Сб. тр. — Мн., 1997. — С. 85–86.
6. Малиновский Н.Н., Решетников Е.А. Диспансеризация больных хирургического профиля (общехирургических, травматологических, ортопедических, онкологических). — М.: Медицина, 1990. — 254 с.
7. Маховский В.З, Козленко В.А., Ковалев А.И. Сочетание гемангиомы печени с калькулезным холециститом // Хирургия. — 1990. — № 8. — С. 142–143.
8. Осипов Б.Б., Осипов В.В. Возможности выполнения симультанных лапароскопических операций у больных острым холециститом (микробиологические аспекты). Неотложная медицина: Матер. междунар. науч.-практ. конф. МЗ РБ. — Гомель: ГГМУ, 2003. — С. 135–138.
9. Романчицен А.Ф., Борисов А.Е., Колосюк В.А. и др. Симультанные операции у больных с заболеваниями щитовидной железы // Вестн. хир. — 1999. — № 2. — С. 51–54.
10. Рудаков А.А. Плановые сочетанные операции как метод интенсификации лечения хирургических больных: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.27. — СПб., 1993. — 31 с.
11. Спивак В.П., Рубан В.М. Сочетанные операции на органах брюшной полости // Клини. хир. — 1984. — № 8. — С. 70–72.
12. Стебунов С.С., Занько С.Н., Лызииков А.Н., Лызииков А.А. Симультанные операции в лапароскопической хирургии // Здравоохранение. — 1998. — № 4. — С. 43–45.
13. Тарасик Л.В., Шорох Г.П., Шиманский Е.И. и др. Сочетанные операции при калькулезном холецистите: // Материалы XXI Пленума Правления общества белорусских хирургов: Сб. тр. — Мн., 1997. — С. 171–173.
14. Цицеров В.И., Максимов В.А., Чернышов А.Л., Тарасов К.М. Распространенность желчнокаменной болезни в Москве у лиц старше 50 лет по результатам аутопсий // В кн.: Актуальные проблемы гастроэнтерологии и сочетанной патологии в геронтологии. Матер. науч. конф. Межрегиональной ассоциации гастроэнтерологов. — М., 1995. — С. 147–148.
15. Franco D, Roudie J. Gallstones and their complications // Rev Prat. — 2000 — Vol. 50. — P. 2117–2122.
16. Ikard R.W. Combining laparoscopic cholecystectomy and (peri) umbilical herniorrhaphy // Am Surg. — 1995. — Vol. 61. — № 4. — P. 304–305.
17. Lanzafame R.J. Techniques for the simultaneous management of incarcerated ventral herniae and cholelithiasis via laparoscopy // J Laparoendosc Surg. — 1993. — Vol. 3. — № 2. — P. 193–201.
18. Lopez-Martinez R.A., Raina S. Laparoscopic cholecystectomy combined with ventral hernia repair // J Laparoendosc Surg. — 1993. — Vol. 3. — P.561–562.

## ПРОБЛЕМЫ ОБЩЕСТВЕННОГО ЗДОРОВЬЯ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

УДК 613 + 546. 15 (476.2)  
ОЦЕНКА УРОВНЯ ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ ИНФОРМИРОВАННОСТИ НАСЕЛЕНИЯ  
И ПОТРЕБЛЕНИЯ ЙОДИРОВАННОЙ СОЛИ «ПОЛЕСЬЕ»  
В МОЗЫРСКОМ РЕГИОНЕ

В.П. Бровко, И.В. Яблонская

ОАО «Мозырьсоль»,  
Мозырский государственный педагогический университет

В статье дана оценка уровня экологической информированности населения по проблемам йододефицитных состояний и преодоления их негативного влияния на здоровье путем использования йодированной соли жителями Мозырского района.

Ключевые слова: йодная недостаточность, йододефицитные заболевания, экологическая информированность населения.

ESTIMATION OF THE LEVEL OF ECOLOGICAL KNOWLEDGE AMONG  
THE POPULATION AND CONSUMPTION OF IODINATED SALT "POLESYE"  
IN MOZYR AREA

V.P. Brovko, I.V. Jablonskaja

Joint Stock Company «Mozyrsol»  
Mozyr State Pedagogical University

In article is given the estimation of a level of ecological knowledge among the population on iodine-deficiency problems and overcoming of their negative influence on health by use of iodinated salt by Mozyr area inhabitants.

Key words: iodine insufficiency, iodine-deficiency diseases, ecological knowledge of the population.

В Республике Беларусь реализуется Государственная программа преодоления йодной недостаточности у населения путем использования йодированной соли. Тем не менее необходимо признать, что снизить уровень йододефицитных заболеваниями гораздо труднее, чем это может казаться [1].

Нами проанализированы уровень информированности населения репродуктивного возраста по проблеме йодной недостаточности, возможности преодоления ее негативного влияния на здоровье жителей региона, а также среднедушевое потребление йодированной соли в Мозыре и Мозырском районе. Регион этот выбран не случайно, так как на его территории находится основной производитель и поставщик соли — ОАО «Мозырьсоль».

Производственные мощности предприятия позволяют удовлетворять потребности населения в йодированной соли на 100 процентов. Все торговые предприятия имеют в

продаже йодированную соль, действует стандартная коммерческая реклама, используются рекламные ролики в СМИ [2]. Однако среднедушевое потребление йодированной соли в Мозыре и Мозырском районе в 2002–2003 гг. составило в среднем 3 г/сут, что значительно ниже физиологических норм, рекомендованных ВОЗ.

Нами был проведен анкетированный опрос среди студентов I и III курсов факультета физической культуры, отделения экологии и охраны природы УО «Мозырский государственный педагогический университет».

Его цель — выявить уровень информированности лиц репродуктивного возраста о проблеме йододефицитности среды в зоне их постоянного проживания, о риске развития умственной отсталости у детей, возникновении эндемического зоба, нарушениях репродуктивного здоровья у взрослых, а также о широком спектре других заболеваний, связанных с недостаточным поступлением йода

в организм. Наряду с этим выяснялось, знают ли респонденты о пользе употребления йодированной соли, других продуктов питания, обогащенных йодом, имеется ли йодированная соль в их домашнем хозяйстве.

Опрос осуществлялся методом случайной выборки. Всего было опрошено 126 человек в возрасте от 18 до 22 лет.

Результаты исследования показали, что большинство лиц молодого возраста знают о проблеме йододефицита — 86%, но при этом 46,2% никогда ранее не связывали ее с зоной своего проживания.

Основным проявлением недостатка йода в организме большинство опрошенных считают зоб (увеличение щитовидной железы) — 80%. О нарушениях умственного развития детей, других йододефицитных заболеваниях знают 18% опрошенных, 2,6% затруднились ответить. Регулярно употребляют продукты питания с повышенным содержанием йода 15% респондентов, а 30% периодически используют йодированную соль.

Уровень экологической информированности студентов первого курса, в том числе о проблеме йододефицита можно рассматривать как отражение общего уровня информированности населения Мозырского региона о существующей проблеме йодной недостаточности. Но в процессе обучения в

университете он повышается, что говорит о необходимости постоянно вести разъяснительную работу и среди населения.

Информация о производстве, коммерческая реклама, в том числе и в СМИ формируют общий уровень информированности населения, но он носит пассивный характер.

Повышение потребительского спроса на йодированную соль зависит от формирования у населения устойчивых ориентиров на преодоление йодной недостаточности, понимания того, что это поможет избежать многих болезней, вызванных йододефицитом, в том числе защитит детей от развития умственной отсталости и т.д.

Чтобы достичь этих целей необходимо использовать непрерывность и взаимосвязь всех звеньев образовательного процесса по вопросам экологической безопасности и преодоления йодной недостаточности у населения региона.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Де Линг, С. Ридер-Вилстайн. Покончить с йодной недостаточностью. Сейчас и Навсегда. Перевод: Кулиев С.А. — М.: МСКИДЗ, 1997 — С. 3–80.
2. 20 лет на соляном рынке ОАО «Мозырь-соль». — Инф. бюл. — 2002. — № 1 — С. 6.
3. Bull. World Health Organization. — 1997. — Vol. 75. — № 2. — P. 95–97.

*Поступила 20.04.2005*

УДК 616.995.132.8 – 053.4: 373.2

### СОЦИАЛЬНО-БЫТОВЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА ЭНТЕРОБИОЗА У ДЕТЕЙ, ПОСЕЩАЮЩИХ ДОШКОЛЬНЫЕ УЧРЕЖДЕНИЯ Г. ГОМЕЛЯ

**Е.М. Бутенкова**

**Гомельский государственный медицинский университет**

Изучены социально-бытовые факторы риска энтеробиоза у детей, посещающих дошкольные учреждения г. Гомеля. Наиболее значимыми факторами, увеличивающими риск заражения острицами, являются возраст ребенка больше 2 лет, количество детей в семье — 2 и больше, совместное проживание детей в детской комнате, а также факторы гигиенического воспитания: невыполнение правил пользоваться отдельным полотенцем, мыть руки перед едой и использовать кипяченую воду для питья.

Ключевые слова: энтеробиоз, факторы риска, эпидемиология энтеробиоза.

### SOCIAL RISK FACTORS OF ENTEROBIOSIS AT CHILDREN VISITING PRESCHOOL ESTABLISHMENTS OF GOMEL

**E.M. Butenkova**

**Gomel State Medical University**

Social risk factors of enterobiasis at children visiting preschool establishments of Gomel are investigated. The most significant factors increasing risk of pinworm infection are the age of the child of more than 2 years, quantity of children in family — 2 and more, living together of children in a children's room, and also factors of hygienic education: default of rules to use an individual towel, to wash hands before meal, and to use boiled drinking water.



**Keywords:** enterobiasis, risk factors, epidemiology of enterobiasis.

Важнейшим этапом в разработке мер профилактики инфекционных болезней является оценка и выделение наиболее значимых факторов риска заболевания. В случае энтеробиоза большую роль в эпидемиологии имеют экзомикроочаги этой инвазии — семьи дошкольников, оказывающие влияние на эпидемическую ситуацию в эндомикроочагах — отдельных группах дошкольного учреждения, и в свою очередь, на эпидемическую ситуацию во всем дошкольном учреждении в целом. Поэтому представляет интерес изучение социально-бытовых факторов энтеробиоза в семьях детей-дошкольников. Целью настоящего исследования было изучение и выделение наиболее значимых социально-бытовых факторов риска энтеробиоза у городских детей-дошкольников Гомельского региона в современных условиях.

С этой целью в декабре 2003 г. было обследовано 320 детей, посещающих типовые детские сады г. Гомеля, Из них 163 мальчика и 157 девочек в возрасте от 1 до 7 лет. Обследование на энтеробиоз было проведено модифицированным методом липкой ленты (патент ВУ 1655) 3-кратно. По результатам паразитологического обследования дети были разбиты на 2 группы: основную, которую составили дети с выявленной энтеробиозной инвазией ( $n = 73$ ), и группу сравнения, в нее были включены те, у кого энтеробиоз не был выявлен ( $n = 247$ ). Информация о частоте встречаемости наиболее вероятных социально-бытовых факторов риска энтеробиоза в выделенных группах детей была получена путем анкетирования родителей обследованных детей с помощью специально разработанной анкеты. Для количественной оценки факторов риска энтеробиозной инвазии были вычислены прогностические коэффициенты и информативность [1] с использованием следующих формул:

$$ПК = 100 \lg (P_1/P_2), I = ПК \cdot 0,5 (P_1 - P_2),$$

где: ПК — прогностический коэффициент,  $P_1$  — встречаемость градации фактора риска среди здоровых,  $P_2$  — встречаемость градации фактора риска среди больных энтеробиозом,  $I$  — информативность градации фактора.

Знак «-» перед прогностическим коэффициентом обозначает неблагоприятное воздействие градации фактора на вероят-

ность заболевания (увеличивает вероятность энтеробиоза), а знак «+» обозначает благоприятное воздействие (уменьшает вероятность энтеробиоза). Общая информативность фактора вычислялась путем суммирования информативности отдельных градаций. Наиболее значимыми считали факторы с информативностью более 2,5.

Анализ полученных данных выявил различия между выделенными группами по следующим показателям. Мальчиков в основной группе было больше, чем в группе сравнения (60% и 48% соответственно,  $p = 0,036$ ). Возрастные различия касались только 1–2-летних детей: в основной группе их было 4%, достоверно меньше, чем в группе сравнения — 17% ( $p = 0,027$ ).

61% детей основной группы имели братьев или сестер, в группе сравнения таких детей было 45% ( $p = 0,009$ ). В связи с этим между группами определялись различия и в численном составе семей обследованных детей. Членами семьи из 4 человек являлись 50% детей основной группы и 38% детей группы сравнения ( $p = 0,035$ ), а членами семьи из 3 человек — 33% детей основной группы и 45% детей группы сравнения ( $p = 0,036$ ).

Выявлено, что как в основной, так и в группе сравнения большинство детей и члены их семей проживали в отдельных квартирах ( $p > 0,05$ ). А вот факт проживания в общежитии чаще встречался в основной группе (6%), чем в группе сравнения (2%,  $p = 0,04$ ). Различия в жилищных условиях между изучаемыми группами также касались количества жилых комнат. Среди детей основной группы проживание в 3-комнатной квартире встречалось чаще (48%), чем в 2-комнатной (35%), а среди детей группы сравнения, наоборот, чаще встречалось проживание в 2-комнатной квартире (49%), чем в 3-комнатной (33%) (различия между группами достоверны,  $p < 0,05$ ). Эти, казалось бы, парадоксальные различия объясняются следующим фактом: 47% детей основной группы делили детскую комнату с братом или сестрой, в группе сравнения таких детей было 29% ( $p = 0,002$ ); не имели детской комнаты 36% детей основной группы и 51% детей группы сравнения ( $p = 0,014$ ).

При изучении санитарно-гигиенических факторов риска между изучаемыми

группами были получены следующие различия. Имеют перебои в водоснабжении 60% семей основной группы и 47% семей группы сравнения ( $p = 0,029$ ). В баню водят своих детей 33% родителей основной группы и 19% родителей группы сравнения ( $p = 0,012$ ). Дома у 20% детей основной группы и у 11% детей группы сравнения встречаются тараканы ( $p = 0,024$ ). Почти всегда моют руки перед едой 31% детей основной группы и 46% детей группы сравнения ( $p = 0,017$ ). Не всегда пользуются отдельным полотенцем в семье 44% детей основной группы и 26% детей группы сравнения ( $p = 0,02$ ). При этом имеют общие полотенца 6% семей основной группы и 14% семей группы сравнения ( $p = 0,035$ ). Безусловно, последний фактор является неблагоприятным, увеличивающим риск энтеробиоза в семье, несмотря на полученный результат. Следует отметить, что в изучен-

ной выборке только 10 из 35 детей, пользующихся общими полотенцами в семье, имели братьев или сестер в возрасте от 3 до 10 лет, т.е. имели потенциальный риск заражения острицами. Кипяченую воду для питья своего ребенка чаще используют родители группы сравнения (94%), чем родители основной группы (84%,  $p = 0,004$ ), а некипяченую из-под крана, наоборот, чаще используют родители основной группы (7%), чем родители группы сравнения (2%,  $p = 0,017$ ).

Группы также отличались по частоте выездов детей на оздоровление. На оздоровление летом выезжали 31% детей основной группы и 15% детей группы сравнения ( $p = 0,004$ ), а осенью — 4% основной группы и 12% детей группы сравнения ( $p = 0,042$ ).

Для количественной оценки факторов риска энтеробиоза рассчитаны их информативность и прогностические коэффициенты (табл. 1).

Таблица 1

**Информативность и прогностические коэффициенты наиболее значимых факторов риска энтеробиоза у детей, посещающих дошкольные учреждения г. Гомеля**

Фактор	Градация фактора	ПК	I	I фактора
Возраст ребенка	1–2 года	57,86	3,36	4,27
	3 года	4,28	0,04	
	4 года	–9,60	0,26	
	5 лет	–13,08	0,61	
	6 лет и больше	–1,25	0	
Пользуется ли ребенок отдельным полотенцем	да, всегда	6,77	0,29	3,98
	не всегда	–21,95	1,90	
	нет, полотенца общие	40,77	1,79	
Выезды ребенка летом	на оздоровление	–32,21	2,61	3,56
	на отдых	15,63	0,92	
	не выезжал	2,37	0,03	
Количество детей в семье	1	15,49	1,29	3,28
	2	–16,33	1,46	
	3	24,99	0,27	
	4	–52,82	0,26	
Наличие отдельной комнаты для ребенка	имеется	6,33	0,08	3,16
	ребенок делит детскую комнату с братом или сестрой	–20,93	1,89	
	нет детской комнаты	15,52	1,19	
Какая вода используется для питья ребенка	кипяченая	4,75	0,23	2,90
	из-под крана не кипяченая	–53,79	1,34	
	фильтрованная	–42,88	1,33	
Выезды ребенка осенью	на оздоровление	52,5	2,24	2,68
	на отдых или с другой целью	–28,87	0,38	
	не выезжал	–2,48	0,06	
Выполнение правила мыть руки перед едой	всегда	–10,22	0,57	2,64
	почти всегда	17,57	1,34	
	не всегда	–6,31	0,05	
	редко или никогда	–57,50	0,68	

В 1987–1989 гг. А.В. Маркиным было проведено похожее исследование в г. Ростове-на-Дону [2]. Как наиболее значимые им были выделены следующие факторы: размер жилой площади, приходящейся на одного человека, особенно менее 5 м<sup>2</sup>, и наличие в семье других больных энтеробиозом. По нашим данным, наиболее значимыми социально-бытовыми факторами, увеличивающими риск заражения острицами детей-дошкольников г. Гомеля, являются возраст ребенка больше 2 лет, количество детей в семье — 2 и больше, совместное проживание детей в детской комнате, а также факторы гигиенического воспитания: невыполнение правил пользоваться отдельным полотенцем, мыть руки перед едой и использовать кипяченую воду

для питья. С целью профилактики энтеробиоза выезды ребенка на оздоровление предпочтительнее осенью.

Таким образом, из социально-бытовых факторов риска энтеробиоза у детей - дошкольников г. Гомеля в современных условиях на первый план выступили факторы гигиенического воспитания в семье. Это указывает направление профилактики энтеробиоза и открывает ее перспективы, так как данные факторы являются устранимыми.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Гублер Е.В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов. — Л.: Медицина, 1978. — 296 с.
2. Маркин А.В. Количественная оценка факторов риска при гельминтозах // Мед. паразитол. и паразитар. болезни. — 1992. — № 5–6. — С. 16–19.

Поступила 24.03.2005

## НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ

УДК 617.52-007-089.844:616.31

### ОСОБЕННОСТИ ОПЕРАТИВНОЙ ТЕХНИКИ КОНТУРНОЙ ПЛАСТИКИ ЛИЦА АЛЛОГЕННЫМ КОЛЛАГЕН-ФАЦИАЛЬНЫМ ТРАНСПЛАНТАТОМ

Ф.А. Горбачев

Белорусский государственный медицинский университет

В статье изложены показания и основные принципы проведения оперативного вмешательства с использованием предложенного нами способа контурной пластики челюстно-лицевой области. В условиях клиники кафедры челюстно-лицевой хирургии БГМУ проведено 11 операций по разработанной методике с использованием аллогенного коллаген-фасциального трансплантата с получением у большинства пациентов положительного функционально-эстетического результата.

Ключевые слова: аллотрансплантат, контурная пластика, коллаген, фасция.

### FEATURES OF OPERATIVE TECHNIQUE OF FACE-LIFT WITH ALLOGENOUS COLLAGEN-FASCIAL TRANSPLANT

F.A. Gorbachev, S.L. Anischenko

Belarus State Medical University

The indications, main surgical principles of the performing operation for soft tissue augmentation in maxillo-facial region and postoperative follow-up are described in the article. In clinic 11 operations using collagen-fascial allograft was carried out with positive aesthetical results.

Key words: allograft, collagen, fascia, soft tissue augmentation.

#### **Введение**

Проблема восстановления контуров челюстно-лицевой области в комплексном

лечении больных со сложными деформациями лица является одной из важных проблем в воссоздании функционально-

эстетически гармоничного лица. С увеличением числа пациентов с сочетанной травмой челюстно-лицевой области и наличием достаточно высокого уровня врожденной патологии лица актуальность вопроса о рациональном комплексном хирургическом лечении этой группы больных значительно возрастает. Особый профессиональный интерес вызывают деформации лица, сопровождающиеся утратой не только объема опорных (костных и хрящевых) тканей, но и объема мягких тканей. Однако общепринятая концепция лечения пациентов с указанной выше патологией не выработана [3]. Особенно проблематично возмещение дефицита тканей в щечной, околоушно-жевательной, приротовой областях. В современной медицинской литературе встречаются данные о методах и материалах для восстановления объема утраченных мягких тканей челюстно-лицевой области, включая способы с использованием биологических тканей [5, 6, 7] и имплантационных материалов [4, 9].

Предложенный нами способ контурной пластики лица применяется для устранения деформаций указанных выше областей, а также прилежащих к ним поднижнечелюстной, подглазничной, скуловой, височной и лобной. Метод представляет собой модификацию известного способа контурной пластики с использованием аллогенной фасции [1, 8], особенностью которой является комбинированное использование фасциального аллотрансплантата и коллагена. Хирургическая техника проведения оперативного вмешательства с использованием аллогенного коллаген-фасциального трансплантата для увеличения объема мягких тканей разработана в экспериментальных условиях на биологической модели [2]. Устранение деформаций аллогенным коллаген-фасциальным трансплантатом может быть способом выбора при лечении врожденных синдромов 1–2 жаберных дуг, Пэрри-Ромберга, челюстно-лицевых и черепно-лицевых дизостозов и приобретенных деформаций вследствие перенесенных травм и лучевой терапии. При этом возможно устранение деформаций площадью до 250 и более см<sup>2</sup> и толщиной утраченных тканей до 0,8–1,0 см.

#### **Методы и материалы**

Техника проведения разработанного нами способа контурной пластики достаточно проста и эффективна, хотя и требует определенных хирургических навыков. При проведении оперативного вмешательства нет необходимости в специальном хирургическом инструментарии и оборудовании.

Для моделирования трансплантата нами применялась коллагеновая гемостатическая губка в виде пластин 10,0×10,0 см и толщиной 1,0 см и консервированная свежемороженая широкая фасция бедра. Следует отметить, что при проведении оперативного лечения возможно использование при создании сложного трансплантата аллогенной фасции консервированной другим способом или же аутогенной фасции. При подготовке ткани достаточного размера и объема при незначительной травме донорского участка использование собственной ткани предпочтительно, однако практически невозможно провести забор достаточного количества аутогенной фасции без грубых послеоперационных рубцовых деформаций.

После определения показаний к контурной пластике пациенты проходили плановое обследование и подготовку в амбулаторных условиях, включающие основные требования к оперативному вмешательству под общим обезболиванием. Из дополнительных обследований выполнялось фотографирование (проекции фас, боковые, полуаксиальные) или изготавливались гипсовые модели лица, на которых моделировался недостающий объем тканей. Учитывая, что в основе сложного трансплантата используется аллогенная ткань фасции и реакция ткани пациента на ее внедрение может быть в известной мере индивидуальна, достаточно трудно достоверно точно определить величину объема ткани, прогнозируемой получить в результате пластики. Несмотря на это, по нашим данным, возможно получить прирост объема мягких тканей в период до 6 месяцев после операции до 0,5 см при применении 1-слойного и до 0,8–1,0 см при применении 2-слойного аллогенного коллаген-фасциального трансплантата.

Структуру пространственного положения трансплантата в тканях реципиента можно представить на схеме (рис. 1). При значительном увеличении объема тканей в

области деформации возможно применение

2-слойного аллогенного collagen-фасциаль-

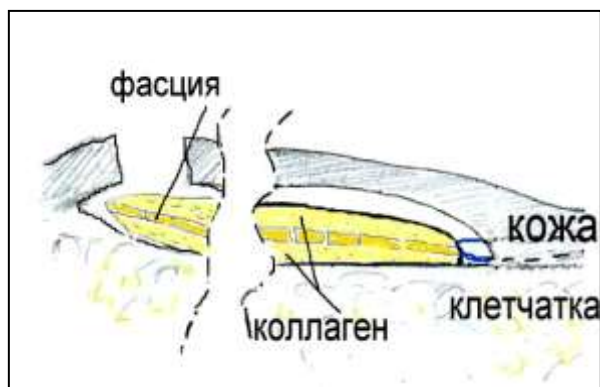


Рис. 1. Схема 1-слойного аллогенного collagen-фасциального трансплантата

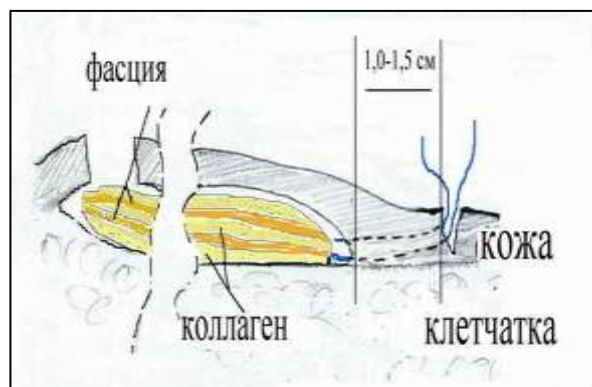


Рис. 2. Схема 2-слойного аллогенного collagen-фасциального трансплантата

Слой коллагена, обращенный к раневой поверхности, представляет собой среду для диффузного питания отслоенного кожного лоскута, стимулирует процесс неокollaгениза и образования соединительной ткани.

Основными показаниями для проведения разработанного способа контурной пластики являются деформации, локализующиеся в областях лица без подлежащих опорных тканей, и поэтому принципиальное значение имеет доступ для введения трансплантата в тканевую тоннель. По нашему мнению, основными наиболее оптимальными с точки зрения эстетики и обеспечения доступа к операционному полю являются разрезы в предушной области с распространением при необходимости на волосистую часть височной области или в позадинижнечелюстную область. Это обеспечивает хорошую видимость операционной раны и облегчает техни-

ческого трансплантата (рис. 2).

ческие манипуляции при проведении трансплантации, к тому же послеоперационный рубец остается малозаметен. Возможно проведение альтернативных доступов при формирование тканевого тоннеля, что зависит от размеров и локализации деформации и определяется индивидуально при планировании хирургического лечения (рис. 3). Через разрезы проводят тоннелирование после гидравлической препаровки тканей в слое подкожной жировой клетчатке по принятой методике на площади большей истинных размеров деформации. Необходимо избегать истончения поверхностного слоя тканей для предупреждения некроза и не углубляться в толщу поверхностного мышечно-фасциального слоя лица. Гемостаз осуществляется диатермокоагуляцией и компрессией горячим физиологическим раствором в глубоких отделах тканевого тоннеля.



Рис. 3. Доступы и границы тоннелирования тканей

Для моделирования трансплантата во время операции используют консервированную (свежезамороженную, лиофилизированную и др.) аллогенную широкую фасцию бедра и коллагеновую (гемостатическую) губку толщиной 0,8–1,0 см на основе коллагена животного происхождения. Из фасциального материала после размораживания при комнатной температуре в течение 45–60 мин или при температуре 37°C в течение 15–20 мин при помощи скальпеля и ножниц по изготовленному из полиэтиленовой пленки шаблону моделируют трансплантат. После этого проводят фенестрацию фасциального трансплантата в виде насечек (перпендикулярно направлению волокон) по 1,5–1,0 см в шахматном порядке или отверстий до 0,5 см в диаметре по всей площади трансплантата. По форме и размеру фасциального трансплантата моделируют коллагеновые части трансплантата из пластин гемостатической коллагеновой губки размером 10,0×10,0 см, которые фиксируют к фасциальной части трансплантата с двух сторон внакладку на лигатурах-держалках из рассасывающегося шовного материала. Количество держалок зависит от длины периметра смоделированного трансплантата. Держалки фиксируют к фасции и слоям коллагеновой губки через 3–4 см по периметру трансплантата путем завязывания П-образного шва для исключения прорезывания последних в процессе фиксации в тоннеле. В качестве материала для швов-держалок целесообразно использовать рассасывающийся шовный материал длиной 40–50 см и толщиной 1–0, 2–0 (полигликолидамид, викрил, дексон).

Трансплантат помещают в тканевой тоннель с равномерным его «распластыванием» по площади и фиксацией погружными и чрезкожными швами из лигатур на йодоформных валиках по краям деформации. Обязательно фиксировать трансплантат в окологлазничной области у внутреннего и наружного углов глаза, основания крыла носа, угла рта. Наложение погружных швов для фиксации трансплантата в тканевом тоннеле предпочтительно, так как снижается риск инфицирования трансплантата через шовный канал и фиксация осуществляется на время сохранения состоятельности шва в толще тканей. Нами применен метод фиксации трансплантата в тканевом тоннеле погруж-

ным швом. При помощи длинной прямой иглы со стороны созданного тканевого тоннеля выводят на поверхность кожи каждый из двух образовавшихся концов нити держалки в область разреза кожи длиной 0,5 см, отступив 1,0–1,5 см от границ тканевого тоннеля, и фиксируют путем наложения погружного хирургического шва. При этом прокол тканей иглой со стороны тканевого тоннеля при проведении каждого конца нити проводят на расстоянии 0,5 см друг от друга. Рана в преддушной области послойно зашивается с наложением швов на подкожную клетчатку из рассасывающегося шовного материала 4–0, на кожу отдельных узловатых швов — из монофиламентной нерассасывающейся швовой нити (полиамидной) 5–0.

В рану через контрапертурный разрез кожи длиной 3–5 мм в области нижнего полюса трансплантата вводится трубчатый полихлорвиниловый дренаж № 5. На пересаженный субкутально трансплантат для профилактики развития подкожной гематомы и формирования контура лица накладывали давящую слоевую повязку.

В послеоперационном периоде в течение 7–10 суток пациентам назначалась комплексная противовоспалительная терапия, включая антибактериальную, десенсибилизирующую и симптоматическую. При большой площади устраняемых деформаций и необходимости использования трансплантата более 50 см<sup>2</sup> возможно проведение локальных блокад по периферии трансплантата раствором гидрокортизона ацетата и местного анестетика в количестве 3–4 через 3 суток.

В период с 2002–2004 гг. в клинике кафедры челюстно-лицевой хирургии БГМУ на базе 9 ГКБ проведено 11 операций у 9 пациентов по различным показаниям с использованием оперативной техники описанного выше способа контурной пластики. Ближайшие результаты (до 6 месяцев) после проведенного лечения на основании изменения антропометрических значений лица по фотограммам в динамике можно признать положительными у 8 пациентов (10 операций). В одном случае через 1,5 месяца после оперативного лечения развился воспалительный процесс в области трансплантации вследствие вторичного инфицирования трансплантата через повреждение кожных покровов над областью трансплантации и развития гнойно-некротического

воспаления на протяжении 2/3 площади коллаген-фасциального трансплантата.

**Заключение**

Методика проведения предложенного способа контурной пластики отработана в экспериментальных условиях с изучением морфологических особенностей процесса приживления аллогенного коллаген-фасциального трансплантата в тканях реципиента. Учитывая достаточно успешное применение способа контурной пластики, в клинике челюстно-лицевой хирургии, его можно считать методом выбора при исправлении контура лица и устранении деформаций челюстно-лицевой области различной этиологии с преимущественной утратой мягких тканей.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. *Титова А.Т., Ярчук Н.И., Румянцева В.В.* Применение аллогенной фасции для устранения нарушений формы лица // *Стоматология*. — 1979. — № 5. — С. 26–31.  
 2. *Чудаков О.П., Горбачев Ф.А.* Контурная пластика челюстно-лицевой области аллогенным коллаген-фасциальным трансплантатом в эксперименте // *Христианство и медицина; Актуальные проблемы медицины: Матер. II Белорусско-Американской науч.-практ. конф. врачей и 14-й научной сессии Гомельского государственного медицинского университета, посвященных 18-летию Чернобыльской катастрофы, г. Гомель 13–15 апреля 2004 г.* / Сост. С.В. Жаворонок, А.Н. Лызикив, В.В. Анич-

кин, А.Л. Калинин. — Учреждение образования Гомельский государственный медицинский институт, 2004. — Т. 4. — С. 87–89.

3. *Boyce R.G., Toriumi D.M.* Considerations in the use of biologic grafts and alloplastic implants in facial plastic and reconstructive surgery // *J Long Term Eff Med Implants*. — 1992. — Vol. 2. — № 4. — P. 199–220.  
 4. *Franz F.P., Blocksma R., Brundage S.R., Ringler S.L.* Massive injection of liquid silicone for hemifacial atrophy // *Ann Plast Surg*. — 1988. — Vol. 20. — № 2. — P. 140–145.  
 5. *Guerrerosantos J.* Long-term outcome of autologous fat transplantation in aesthetic facial recontouring: sixteen years of experience with 1936 cases // *Clin Plast Surg*. — 2000. — Vol. 27. — № 4. — P. 515–543.  
 6. *Leaf N., Zarem H.A.* Correction of contour defects of the face with dermal and dermal-fat grafts // *Arch Surg*. — 1972. — Vol. 105. — № 5. — P. 715–719.  
 7. *Sclafani A.P., Romo T., Jacono A.A., McCormick S., Cocker R., Parker A.* Evaluation of acellular dermal graft in sheet (AlloDerm) and injectable (micronized AlloDerm) forms for soft tissue augmentation. Clinical observations and histological analysis // *Arch Facial Plast Surg*. — 2000. — Vol. 2. — № 2. — P. 130–136.  
 8. *Titova A.T., Yarchuk N.I., Romyantseva V.V., Limberg A. A.* Contour plasty of the face using allogeneous fascia // *Acta Chir Plast*. — 1988. — Vol. 30. — № 2. — P. 94–104.  
 9. *Wellisz T.* Clinical experience with the Medpor porous polyethylene implant // *Aesthetic Plast Surg*. — 1993. — Vol. 17. — № 4. — P. 339–344.

Поступила 22.11.2004

УДК 616.36-002:616-097

**МЕТОДИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К СОЗДАНИЮ ОТЕЧЕСТВЕННЫХ  
 ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ТЕСТ-СИСТЕМ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ  
 СПЕКТРА АНТИТЕЛ К ВИРУСУ ГЕПАТИТА С**

**С.В. Жаворонок, Е.В. Воропаев, Аль Шаби Аль Ханса,  
 В.М. Мицура, А.В. Воропаева**

**Гомельский государственный медицинский университет**

В соответствии с ГОСТом проведена разработка средств диагностики и контроля качества вирусного гепатита С, в основе которого лежит технология иммуноферментного анализа. Подготовлены технические условия на производство, программа и методика испытаний, проведены предварительные испытания иммуноферментных тест-систем для выявления антител к отдельным полипептидам вирусного гепатита С, а также стандартной национальной панели сывороток с различным содержанием антител к вирусному гепатиту С.

Ключевые слова: иммуноферментный анализ, вирусный гепатит, анти-НСV, синтетические полипептиды.

**METHODICAL APPROACHES TO CREATION DOMESTIC DIAGNOSTIC  
 THE TEST-SYSTEMS FOR REVEALING ANTIBODIES  
 TO INDIVIDUAL POLYPEPTIDES HCV**

**S.V. Zavoronok, E.V. Voropaev, Munasar Hani,  
 V.M. Mitsura, A.V. Voropayev**

**Gomel State Medical University**

In conformity with national standard, design of diagnostics and monitoring methods to quali-

fyng control of virus hepatitis C according to the basis of ELISA technology. Creation of test manual documentation, techniques of tests are prepared, preliminary researches in ELISA test-systems for revealing antibodies to individual polypeptides HCV, and also standard national panels with various contents antibodies HCV.

**Key words:** ELISA, virus hepatitis C, anti-HCV, synthetically polypeptides.

Вирусы связывались с воспалением печени, или гепатитом, начиная с 40–50-х годов прошлого века. Тогда идентифицировали и начали изучать два типа вирусов гепатитов: А и В. Но уже в то время было высказано предположение о третьем, неопознанном типе вируса, который обозначили как ни-А ни-В гепатит [9]. Идентифицирован же он был только в 1989 году и получил название вируса гепатита С (HCV). После этого и началось активное изучение HCV-инфекции, являющейся одной из причин развития хронических диффузных заболеваний печени и гепатоцеллюлярной карциномы. Частота хронизации HCV-инфекции достигает 70–80%.

Для скрининговой диагностики HCV-инфекции наиболее широко практикуется определение анти-HCV антител методом иммуноферментного анализа (ИФА), который в последнее время не только используется достаточно широко, но и находится в постоянном развитии. С одной стороны, расширяется число объектов исследования, с другой — углубляются и совершенствуются методы самого анализа. Это приводит к тому, что упрощается схема анализа, сокращается время его проведения, уменьшается расход реагентов. Идет постоянный поиск все новых и новых ферментов, используемых в качестве маркеров [2, 1]. В то же время принципиальное значение имеет генодиагностика, основанная на детекции РНК HCV. Недавно появилась возможность обнаружения циркулирующих HCV-антигенов, в частности, Core Ag HCV [6, 5].

Проблема скрининговой диагностики вирусного гепатита С на ранних стадиях заболевания усугубляется тем, что в настоящее время определения только тотальных антител к HCV недостаточно. Известно, что в организации генома HCV выделяют две зоны, кодирующие структурные и неструктурные (функциональные) белки. К структурным белкам относят белки, кодируемые Core, E1 и E2 зонами РНК HCV. В неструктурной зоне РНК HCV выделяют участки,

обозначенные как: NS2, NS3, NS4A, NS4B, NS5A и NS5B. Большинство из белков, кодируемых неструктурными зонами РНК HCV, необходимы для репликации вируса.

Однако ряд индивидуумов не вырабатывают антитела на те или иные белки, против которых в норме наблюдается интенсивный гуморальный ответ, и потому продолжает увеличиваться количество больных, перенесших вирусные гепатиты бессимптомно. Это делает типичной ситуацию, когда поражение печени регистрируется в уже далеко зашедшей стадии — цирроза или даже первичного рака, при которых терапия этиотропными препаратами (интерферонами) практически бесполезна.

Учитывая, что HCV персистирует в крови больных острым и хроническим гепатитом С одновременно с анти-HCV, внимание разработчиков диагностических препаратов концентрируется на создании тест-систем для детекции антител, обеспечивающих максимально полное выявление носителей вируса и максимально ранние сроки диагностики острой инфекции. Многообразие антигенов и антигенных детерминант, кодируемых структурной и неструктурной зоной РНК HCV, определило направление в конструировании диагностических препаратов выбором и аранжировкой олигопептидов, применяемых для их создания. После масштабных испытаний диагностических средств с использованием ИФА на территории Российской Федерации приказом МЗ РФ № 322 от 21.10.2002. с 1 октября 2003 года регламентировано, какими именно диагностическими средствами необходимо проводить подтверждение HCV-инфекции: «запретить с 1 января 2004 года к применению диагностические тест-системы для подтверждения анти-HCV, содержащие неполный спектр структурных и неструктурных белков HCV».

#### **Материалы и методы**

Разработка комплекта НТД велась в соответствии с СТБ 1019–96 ГОСТ РБ «Разработка и постановка на производство медицинских изделий».



Контроль качества проводили с использованием тест-системы сравнения, в качестве которой выступала ИФА тест-система фирмы Вектор-Бест, позволяющая проводить отдельное выявление антител к различным полипептидам HCV.

Для создания тест-системы для отдельного выявления антител к различным полипептидам вируса гепатита С нами были использованы рекомбинантные полипептиды, полученные в фирме «Капель» (г. Москва). Для сорбции использовались стрипованные полистироловые модифицированные планшеты фирмы «Биомедикал» (г. Москва). Модификацию, т.е. ультрафиолетовое облучение проводили бактерицидным облучателем в течение 30 минут.

Для сорбции использовались следующие синтетические полипептиды: область CORE — HCV 21 (0,5 мкг/мл) и 34 (1 мкг/мл), NS4 — HCV 6 (1 мкг/мл) и 645 (0,5 мкг/мл), NS5 — HCV 540 (1 мкг/мл); для области NS3 использовался рекомбинантный полипептид (0,1–0,2 мкг/мл) и синтетический HCV-93 (0,5 мкг/мл). Собранная таким образом диагностическая тест-система выявляла 1 b генотип HCV.

Сорбция полипептидов проводилась на физиологическом растворе, при комнатной температуре, на ночь, сушка на воздухе. Конъюгат: антитела против IgG человека, меченные пероксидазой хрена — фирм «Сорбент-сервис» и «Капель» (г. Москва).

На созданных тест-системах в общей сложности нами обследовано 70 больных ХГС, находившихся на стационарном лечении. Сыворотки крови этих больных исследовались методом ИФА на определение спектра антител к четырем белкам HCV (Core, NS3, NS4, NS5).

Проводилась качественная оценка результатов иммуноферментного анализа в соответствии с инструкциями по применению данных тест-систем. Оптическая плотность измерялась при длине волны 450 нм на автоматическом иммуноферментном анализаторе АИФ М/340 производства Витебского телевизионного завода.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием программы STATISTICA v.5.0, были применены метод вариационной статистики Фишера-Стьюдента, критерий  $\chi^2$ , непараметрический критерий Манна-Уитни.

Для модификации планшет в качестве источников ультрафиолетового излучения применяли широко используемый облучатель бактерицидный потолочный ОБП-300 (ТУ 64-1-1445–78). В облучателе использовали две открытые газозарядные лампы низкого давления, излучающие УФ лучи (длина волны 253,7 нм).

### *Результаты и обсуждение*

Вирусом гепатита С инфицировано 1% населения Республики Беларусь, что составляет около 100 000 человек, из которых около 10% имеют манифестные формы инфекции. В Российской Федерации частота обнаружения антител к антигенам HCV в сыворотках крови доноров составляет в среднем 2–4% [4]. На долю HCV приходится около 40% всех случаев хронического гепатита. В основном инфицированные — это молодые люди в возрасте 15–29 лет [8, 3, 7].

У большинства людей, перенесших вирусный гепатит С, иммунная система оказывается неспособной элиминировать вирус, что позволяет ему длительно реплицироваться в гепатоцитах и ряде других клеток. При этом пациенты имеют выраженный гуморальный и клеточный иммунный ответ как на структурные, так и на неструктурные белки вируса.

Важнейшей задачей создания качественных наборов является стандартизация технологических операций процесса изготовления изделия и, в первую очередь, стандартизация нанесения на поверхность лунок полимерных стрипов комбинаций синтетических полипептидов — аналогов антигенных детерминант вируса гепатита.

Иммобилизация чувствительного материала (синтетических полипептидов) в зависимости от природы носителя может быть выполнена либо посредством физической адсорбции, либо путем образования химической связи с поверхностью носителя.

Современные методы диагностики позволяют с высокой точностью выявлять HCV-инфекцию и следить за ее развитием, что дает возможность прогнозировать заболевание и своевременно назначать антивирусную терапию.

Характерным признаком гепатита С является отсроченная сероконверсия. Первые анти-HCV антитела удается обнаружить не ранее 5–12 недель после инфицирования, но сроки их появления могут

удлиняться до 30–50 недель. Спектр антител достаточно сложен, отражая эпитопную поливалентность HCV-антигенов. Динамика антител к различным антигенам (точнее их эпитомам) неодинакова, что имеет диагностическое значение.

Детекция антител к каждому из HCV-антигенов имеет самостоятельное диагностическое значение. Так, например, известно, что анти-Core, анти-E и анти-NS3 выявляются на самых ранних этапах сероконверсии, анти-NS4 и анти-NS5, как правило, появляются позднее. По мере развития инфекционного процесса титры выявляемых анти-HCV увеличиваются.

Таким образом, учитывая высокую чувствительность и специфичность метода ИФА, перспективность его применения для диагностики различных форм HCV-инфекции, индивидуальную вариабельность спектра антител к различным эпитомам вируса у больных HCV-инфекцией, отсутствие на рынке РБ широко доступных отечественных тест-систем, необходимость создания современной отечественной иммуноферментной тест-системы для определения спектра антител к основным эпитомам вирус гепатита С очевидна.

Разработанные диагностические препараты были апробированы с использованием сывороток крови больных хроническими вирусными гепатитами В и С, находившихся на лечении в инфекционных стационарах Гомельской и Витебской областей.

Отобран банк анти-HCV позитивных сывороток крови. Их дополнительный отбор в больших объемах — более 800 сывороток крови проводится на Гомельской областной станции переливания крови.

На основе этих банков крови изготовлены пулы сывороток содержащих анти-HCV в различных концентрациях, пулы стандартизованы на тест-системах производства фирмы Вектор Бест (Новосибирская область, п. Кольцово) и НПО «ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ СИСТЕМЫ» (Нижний Новгород) с использованием наборов стандартных образцов (СО) анти-HCV, разработанных в соответствии с международным стандартом NIBSC code 80/549 (для HBsAg) Государственным учреждением НИИ Эпидемиологии и Микробиологии Министерства Здравоохранения Республики Беларусь (НИИЭМ) с нашим участием.

На основе пулов сывороток изготовлен

опытный образец панели стандартных сывороток, содержащих анти-HCV в 8 различных концентрациях плюс две негативных по анти-HCV. При определении чувствительности тест-системы рекомендуется использовать все стандартные сыворотки, входящие в состав панели. Уровнем чувствительности тест-системы считается наименьшая концентрация панели, оцененная согласно инструкции по применению данной тест-системы как положительный образец в обеих лунках. Стандартизованные сыворотки были лиофилизированы, остаточная влажность составила не более 1,3%.

#### **Заключение**

В результате проведения предварительных внутрилабораторных испытаний было установлено, что по параметрам чувствительности и специфичности тест-система, созданная нами, практически полностью соответствует коммерческим иммуноферментным тест-системам, зарегистрированным в Республике Беларусь. Уточнённые данные по этим параметрам будут представлены после официальных медицинских испытаний, которые будут проводиться в соответствии с назначением Центра экспертиз и испытаний в здравоохранении Республики Беларусь.

При анализе выявляемого спектра анти-HCV у 98,3% больных хроническим гепатитом С выявлены антитела к CORE-белку, у 97,2% — антитела к NS3, у 96,0% — антитела к NS4, у 63,1% — антитела к NS5. У большинства обследованных больных ХГС (92,0%) одновременно выявлялись антитела к CORE, NS3 и NS4-белкам. Антитела анти-HCV IgM выявлены у 48,6% больных. При обнаружении анти-NS5 и анти-HCV IgM чаще выявлялся повышенный уровень АЛТ ( $p = 0,047$  и  $p = 0,011$  соответственно).

Таким образом, для подтверждения HCV-инфекции методом иммуноферментного анализа необходимо использовать диагностические системы 3-го и 4-го поколения, которые построены из всего спектра рекомбинантных и/или синтетических фрагментов структурных и неструктурных HCV-белков (Core, NS3, NS4 и NS5).

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. *Виринская А.С., Гудков В.Г.* Разработка и совершенствование диагностических препаратов в отношении ротавирусной инфекции и вирусного гепатита А. — С. 120–127.
2. *Волосевич Н.Н., Владыко А.С.* Использо-

ние лизатов рекомбинантного и нативного пептидов вируса ЛХМ в иммуноферментном анализе. // Проблемы инфекционной патологии XXI века. Материалы юбилейной конференции, посвященной 80-летию НИИЭМ (г. Минск 27–28 октября 2004 г.) / Под ред. проф., чл.-корр. НАНБ Л.П. Титова. — Мн.: НИИЭМ, 2004. — С. 110–119.

3. Соринсон С.Н., Селванов Н.А., Корочкина О.В. и др. Гепатит С: механизмы многолетней персистенции вируса и фазы течения инфекционного процесса // Клиническая медицина. — 1997. — № 10 — С. 27–30.

4. Львов Д.К. Вирусные гепатиты С и G (Hepacivirus, Flaviviridae): этиотропная терапия // Вопр. вирусол. — 1998. — № 2. — С. 54–58.

5. Маянский А.Н., Обрядина А.П., Уланова Т.И. и др. Диагностика гепатита С: информационные матери-

алы. — Н. Новгород, 2003. — 47 с.

6. Система диагностики диффузных паренхиматозных поражений печени у различных групп населения с повышенным риском инфицирования вирусными гепатитами В, С, D, G: Методические рекомендации. / С.В. Жаворонок, А.Л. Калинин, А.А. Ключарева и др. — Мн., 1998. — 52 с.

7. Соринсон С.Н. Вирусные гепатиты. — СПб.: ТЕЗА, 1998. — 325 с.

8. Bukh J. The hepatitis C virus. American Association for the Study of Liver Diseases Post-graduate Course 2000, Update on Viral Hepatitis, October 27–28. — Dallas, Texas, 2000. — P. 102–111.

9. Sherlock S. December 1996. Hepatitis C Virus: a Historical Perspective. Digestive Diseases and Science 3S-5S.

Поступила 28.03.2005

### УДК 575.1

## ХАРАКТЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ВЫДЕЛЕНИЯ СУММАРНОЙ ДНК ИЗ ПАТОГЕННЫХ И САПРОФИТНЫХ ГРИБОВ КЛАССОВ ASCOMYCETES, BASIDIOMYCETES И DEUTEROMYCETES

М.Я. Острикова, О.Ю. Баранов

Гомельский государственный медицинский университет  
Институт леса

Предложен быстрый микрометод выделения препаратов суммарной ДНК из грибов родов *Candida*, *Aspergillus*, *Pleurotus* и *Lentinus*. Установлено, что полученные микропрепараты ДНК грибов характеризуются высокой степенью чистоты и отсутствием деградации.

Ключевые слова: ДНК, *Aspergillus*, *Candida*, *Pleurotus*, *Lentinus*

## CHARACTERISTIC FEATURES OF ISOLATION OF TOTAL DNA FROM PATHOGENIC AND SAPROPHYTE ASCOMYCETES, BASIDIOMYCETES AND DEUTEROMYCETES FUNGUS

M.Ya. Ostriкова, O.Yu. Baranov

Gomel State Medical University  
Institute of Forest

The micromethod of rapid preparation of DNA samples from fungi genus *Candida*, *Aspergillus*, *Pleurotus* и *Lentinus* have been developed. Showed, that prepared samples of DNA have high quality of clearness and no visual degradation.

Key words: DNA, *Aspergillus*, *Candida*, *Pleurotus*, *Lentinus*.

### Введение

К настоящему времени методы анализа ДНК [2, 3, 4] нашли широкое практическое применение в различных областях медицины: изучение и определение врожденных заболеваний на различных стадиях онтогенеза; выявление и типировка инфекционных возбу-

дителей *in vitro* и *in vivo*; исследование геномов и классификация штаммов микроорганизмов [3, 5], используемых для получения лекарственных средств и др. Для большинства используемых технологий первоначальным этапом анализа является выделение дезоксирибонуклеиновой кислоты из изучаемых

объектов [1, 5]. Важным требованием, предъявляемым к стадии экстракции, является получение препаратов ДНК, характеризующихся высокой степенью чистоты и отсутствием деградации [1, 5]. Данное условие может быть выполнено лишь при учете биохимических особенностей строения изучаемого объекта и подборе оптимальных условий, препятствующих разрушению и изменению структуры молекулы ДНК. Кроме того, используемая методика должна характеризоваться быстотой и экономичностью [1].

**Целью** данной работы явилась разработка методики выделения ДНК из мицелия грибов родов *Aspergillus*, *Candida*, *Pleurotus*, *Lentinus*.

#### **Материалы и методы**

В качестве исследуемых объектов использовали грибы родов *Aspergillus* и *Candida*, культивируемые на кафедре микробиологии, иммунологии, вирусологии Гомельского государственного медицинского университета; родов *Pleurotus* и *Lentinus*, предоставленных сектором микологии и культивирования съедобных грибов Института леса НАН Беларуси.

Выделение ДНК грибов производилось на основе технологии спиртового осаждения нуклеиновых кислот из их растворов [1, 5] с модификациями.

**Гомогенизация и экстракция.** Для этого навеску образца массой 4–7 мг помещали в центрифужную пробирку типа «Eppendorf» объемом 0,5 мл, содержащую 100 мкл экстрагирующего буфера следующего состава: 200 мМ р-р солянокислого триса, рН 7,5, 250 мМ р-р хлорида натрия, 25 р-р мМ трилона Б, 0,5% лаурилсульфата натрия. Далее, используя прокаленные стеклянные пестики, производили гомогенизацию материала при комнатной температуре в течение 30–40 с. По окончании гомогенизации пробирку с растертыми образцами закрывали и встряхивали на вихревом смесителе (400–600 мин<sup>-1</sup>) в течение 5 с. После этого пробирку помещали во встряхивающую ванну (200 мин<sup>-1</sup>) и инкубировали в течение 15 мин при 65°C.

**Очистка гомогенатов.** После экстракции в пробирку добавляли 70 мкл охлажденного 5 М р-ра ацетата калия (рН 5,0). Содержимое перемешивали на вихревом смесителе (400 мин<sup>-1</sup>) и инкубировали на ледяной бане в течение 10 мин. После инкубации гомогенаты смешивали с 100 мкл хло-

роформа. Далее производили центрифугирование при 15000×g (T = 4°C) в течение 20 мин.

**Осаждение ДНК.** По окончании центрифугирования пипеткой отбирали 150 мкл супернатанта и переносили в другую центрифужную пробирку типа «Eppendorf» объемом 0,5 мл и добавляли 130 мкл охлажденного изопропанола. После добавления спирта содержимое пробирки перемешивали на вихревом смесителе (600 мин<sup>-1</sup>) и оставляли в роторе центрифуги на 5 мин. Далее производили центрифугирование при 15000×g (T = 0°C) в течение 10 мин.

**Очистка препарата ДНК.** Супернатант сливали, а полученный осадок ДНК промывали 250 мкл 65% этанола, охлажденного при –20°C. После промывания содержимое пробирок центрифугировали при 15000×g (T = 4°C) в течение 10 мин. Процедуру промывки проводили 2–3 раза для удаления из осадка остатков трилона Б, а также изопропанола.

**Лиофилизация препарата ДНК.** После промывки этанолом пробирку размещали в штативе и, открыв крышки, просушивали осадок ДНК в течение 30–40 мин (T = 45°C) до полного испарения этанола.

**Растворение препарата ДНК.** Высушенный осадок растворяли в 20 мкл деионизированной воды во встряхивающей ванне (200 мин<sup>-1</sup>) при 65°C в течение 30 мин. Далее проводили спектрофотометрические измерения для определения концентрации и степени чистоты полученных препаратов ДНК.

Измерение при 260 нм позволяет рассчитать концентрацию нуклеиновой кислоты в пробе. Оптическая плотность D = 1 соответствует приблизительно 50 мкг/мл двухцепочечной ДНК. Соотношение экстинций 260нм / 280нм позволяет судить о чистоте нуклеиновой кислоты. Чистые препараты ДНК имеют соотношение не менее 1,65.

Электрофоретическое фракционирование проводили используя 0,7%-ный агарозный гель в 1,5×TBE буфере [5]. Затем окрашивали этидиум бромидом и фотодокументировали.

#### **Результаты и обсуждение**

На рис. 1 представлена спектрограмма препарата ДНК, выделенного из мицелия плесневых грибов. Спектрофотометрические измерения концентрации ДНК показали наличие только одного четко выраженного пика с максимумом около 260 нм

и соотношением экстинкций 260 нм/280 нм, равным 1,92, что свидетельствует о высо-

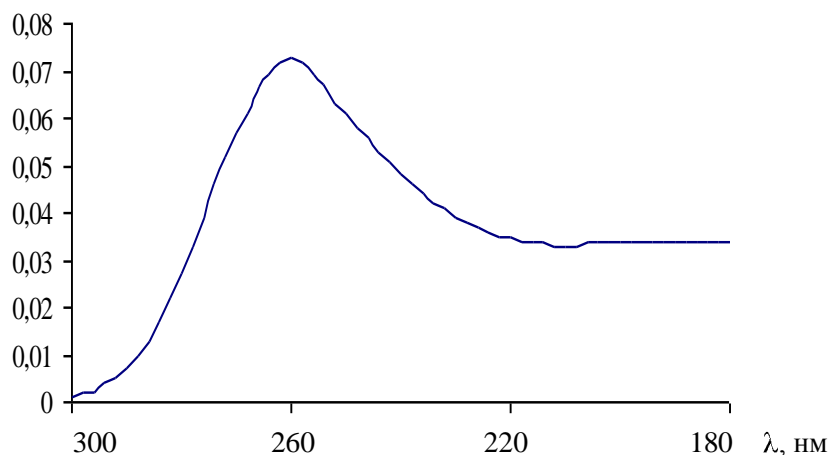


Рис. 1. Спектрограмма препарата ДНК из мицелия плесневых грибов

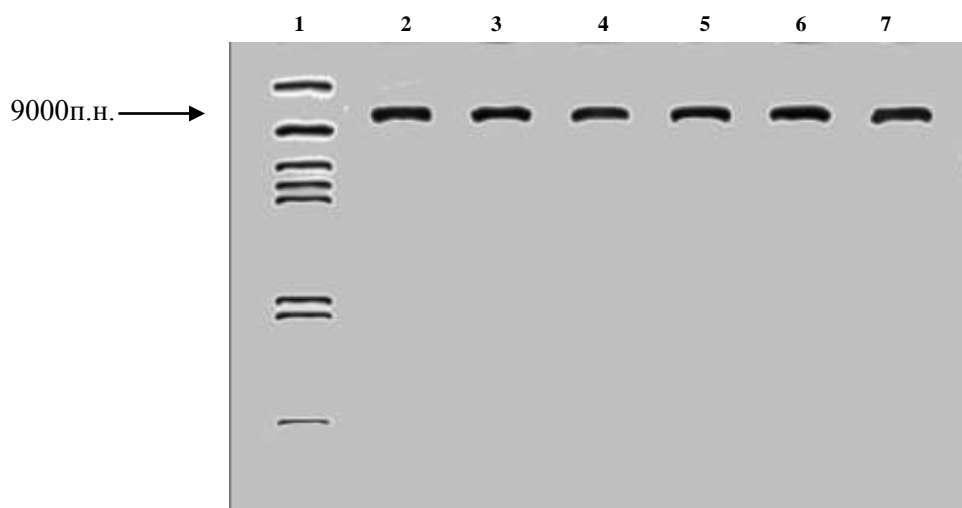


Рис. 2. Электрофореграмма препаратов ДНК, выделенных из различных грибов  
1 — маркер молекулярной массы, 2, 3 — род *Aspergillius*, 4, 5 — род *Candida*,  
6 — *Pleurotu ostreatus*, 7 — *Lentinus edodes*.

На рис. 2 представлены результаты электрофореза суммарной ДНК. Из результатов, представленных на электрофореграмме, видно, что препараты ДНК однородны по размеру и недеградированы. Следует также добавить, что при 4°C полученные образцы ДНК сохраняют свою целостность в течение нескольких месяцев, что является важным при проведении комплексных исследований.

#### Выводы

Таким образом, в результате проведенных исследований разработана методика выделения микропрепаратов суммарной ДНК из грибов родов *Candida*, *Aspergillius*, *Pleurotus* и *Lentinus*. Установлено, что по-

кой степени чистоты препарата ДНК. Полученные образцы ДНК характеризуются высокой степенью чистоты и отсутствием деградации.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Использование ПЦР-анализа в генетико - селекционных исследованиях: Научно-методическое руководство / Под ред. Ю.М. Сиволана. — Киев: Аграрна наука, 1998.
2. Vos P., Hogers R., Bleeker M. et al. AFLP: a new technique for DNA fingerprinting. // *Nucleic Acids Research*. — 1995. — Vol. 23. — P. 4407–4414
3. Williams J.G.K., Kubelik A.R., Livak K.J. et al. DNA polymorphisms amplified by arbitrary primers are useful as genetic markers. // *Nucleic Acids Res.* — 1990. — Vol. 18. — № 22. — P. 6531–6535.
4. Ford-Lloyd B., Painting K. Measuring genetic

variation using molecular markers. — Rome: International Plant Genetic Resources Institute, 1996. — 72 p.

5. Maniatis T., Sambrook J., Fritsch E.F. *Molecu-*

lar Cloning: A Laboratory Manual. — Cold Spring Harbor: Laboratory Press, 1989. — 324 p.

Поступила 15.09.2003

УДК 616.311-002.446-085.31.014

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННЫМИ ПОРАЖЕНИЯМИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ РТА ПРЕПАРАТАМИ НА ОСНОВЕ БИЕНА

И.Н. Федорова

Белорусский государственный медицинский университет

Цель исследования — определение эффективности применения препаратов на основе биена (комплекса сложных этиловых эфиров полиненасыщенных жирных кислот микробиологического происхождения) при лечении эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки рта.

На основании клинических методов исследования определена эффективность применения препаратов на основе биена — «Репарэф-1» и «Репарэф-2», которые ускоряют регенерацию эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки рта, обладают противовоспалительным, обезболивающим действием.

Ключевые слова: эрозивно-язвенные поражения, слизистая оболочка рта, биен, этиловые эфиры полиненасыщенных жирных кислот.

## EFFECACY OF THE TREATMENT IN PATIENTS WITH ORAL MUCOSA EROSIIVE-ULCEROUS LESIONS WITH MEDICINES ON BIENUM BASIC

I.N. Feodorova

Belarusian State Medical University

The purpose of this research was to study the efficiency of applying medicines on *Bienum basic* (complex ethylene ethers of polyunsaturated fatty acids by microbiological origin) in patients with oral mucosa erosive-ulcerous lesions.

The efficacy of application medicines on *Bienum basic* (ointment «Reparaef-1» and «Reparaef-2») was defined on clinical examination of patients. There was determined that *Bienum* increases oral mucosa regeneration and decreases the term of healing oral mucosa erosive-ulcerous lesions ( $p < 0,05$ ). Also medicines on *Bienum basic* possess the anti-inflammatory effect, painkiller acting.

Key words: erosive-ulcerous lesions, oral mucosa, *Bien*, ethylene ethers of polyunsaturated fatty acids.

Заболевания слизистой оболочки рта, сопровождающиеся эрозивно-язвенными поражениями, постоянно привлекают внимание клиницистов-стоматологов. Это связано с проблемами диагностики, сложностью и трудоемкостью лечения, склонностью к рецидивам, взаимосвязью с системной патологией. Эффективность имеющихся препаратов для местного лечения эрозивно-язвенных поражений пока еще не обеспечивает в достаточной степени положительный результат, а их действия направлены на отдельные звенья патогенеза воспалительного процесса. В связи с этим поиск эффективных методов и

средств лечения эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки рта остается актуальным [4, 5].

На наш взгляд, особый интерес представляет препарат биен, разработанный Научно-фармацевтическим центром РУП «Белмед-препараты». Биен — уникальный комплекс этиловых эфиров полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК), получаемых из липидов мицеллярного гриба *Entomophthora virulenta* и стабилизированный  $\alpha$ -токоферола ацетатом (витамином E), состоящий на 90–95% из высших жирных кислот [10].

Входящие в состав биена линолевая,  $\alpha$ -

линоленовая и арахидоновая кислоты относятся к незаменимым («эссенциальным») полиненасыщенным жирным кислотам, которые необходимы для обеспечения нормальной жизнедеятельности организма, не синтезируются в организме человека и поступают только с пищей. Незаменимые жирные кислоты линолевого и линоленового ряда участвуют в регуляции активности различных транспортных и энергетических мембранных систем. Высокая биологическая активность арахидоновой кислоты обусловлена тем, что она является непосредственным предшественником эйкозаноидов — обширного класса мощных внутриклеточных регуляторов, к числу которых относятся простагландины, лейкотриены, липоксины и другие метаболиты. Арахидоновая кислота является одной из главных ПНЖК организма, которые входят в состав фосфолипидов, стероидных эфиров. Кроме того, она обладает самостоятельной физиологической активностью за счет своей способности модулировать активность ряда важных ферментативных систем организма, таких, например, как протеинкиназа С, АТФ-аза, аденилат- и гуанилатциклазы и др. [13].

В настоящее время препараты на основе ПНЖК активно исследуются специалистами в различных областях медицины: для профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, ревматоидного артрита и др. С этими препаратами связывают возможности профилактики болезни Альцгеймера [8, 9, 13, 14].

Биологическая роль ПНЖК состоит в обеспечении структурно-функциональных характеристик биологических мембран. Эти кислоты выполняют структурную роль как компоненты фосфолипидов всех клеточных и субклеточных мембран в организме, определяя жидкость биомембран и их проницаемость.

Доклинические и клинические испытания препаратов на основе биена показали высокую цитопротекторную и репаративную активность. Они оказывают многостороннее действие на течение эрозивно-язвенного процесса, снижая проявления воспаления, уменьшая боль, очищая рану от некротизированных тканей, стимулируя эпителизацию [7, 11].

Для лечения эрозивно-язвенных поражений разработаны препараты на основе биена —

мази «Репарэф-1» и «Репарэф-2», которые включают биен в адекватном количестве, но выполнены на различных мазевых носителях. Мазь «Репарэф-1» выполнена на сплаве полиэтиленоксидов, которые во многом определяют специфическую активность мази, способствуют отторжению некротических масс, очищают рану, впитывают раневое отделяемое, оказывают потенцирующее действие на лечебный эффект в целом. Мазь «Репарэф-2» содержит в качестве мазевого носителя глицерогель метилцеллюлозы, благодаря которому при нанесении мази образуется пленка, способствующая локализации препарата на определенном участке [6].

**Цель исследования** — определение эффективности применения препаратов на основе биена при лечении эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки рта.

Задачи исследования:

1) изучить динамику клинических проявлений поражений слизистой оболочки рта при лечении препаратами на основе биена;

2) определить сроки эпителизации эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки рта на фоне лечения препаратами биена;

3) исследовать состояние неспецифической резистентности слизистой оболочки рта пациентов при лечении препаратами на основе биена.

**Материалы и методы исследования**

Согласно правилам GCP (Good Clinical Practice), нами проведено клиническое испытание препаратов на основе биена — мазей «Репарэф-1» и «Репарэф-2» (разрешение Фармакологического комитета РБ №01-03-09/4462 от 11.06.2003 г.). Под наблюдением находились 76 больных в возрасте от 18 до 65 лет (средний возраст 41,2 года) с диагнозами: рецидивирующий афтозный стоматит, рецидивирующий герпетический стоматит, многоформная экссудативная эритема, травматическая язва слизистой оболочки полости рта, хроническая трещина красной каймы.

Все пациенты были распределены на 3 группы в зависимости от проводимого лечения. 1 и 2 исследуемые группы составили больные (по 23 человека), которым применили лечение препаратами на основе биена (мази «Репарэф-1» и «Репарэф-2» соответственно) в виде регенерирующей симптоматической терапии на фоне проводимого лечения (подана заявка на изобретение № 20030893 с приоритетом от 24.11.2003 г.). В контрольную группу

(30 человек) вошли пациенты, которые получали традиционное лечение, и в качестве регенерирующего препарата применяли облепиховое масло [3]. Состав больных этих групп однотипен по нозологическим формам, возрасту, полу, сопутствующим заболеваниям.

Для клинической оценки эффективности лечения проводили динамическое наблюдение за состоянием эрозивно-язвенных поражений на 1, 3, 7, 10, 14 дни, до полного заживления. Результаты лечения оценивались по следующим параметрам: изменение площади поражения с помощью коллиматорной линейки [2], наличие наложений фибрина, степень гиперемии окружающей слизистой, сроки полной эпителизации язвенных поражений [5]. Наряду с учетом сроков эпителизации определяли индекс ускорения заживления язвенного поражения (ИУЗ) на фоне лечения препаратами биена по сравнению с контрольной группой [6].

С помощью визуальной аналоговой шкалы (VAS) нами определялся уровень боли и его изменение в процессе проводимого лечения. Выраженность болевого синдрома и характер болевых ощущений также оценивались по специальному опроснику о характере боли (Short-form McGill Pain Questionnaire) [12].

Для оценки уровня неспецифической резистентности слизистой оболочки рта пациентов определяли реакцию адсорбции микроорганизмов (РАМ) эпителием слизистой в динамике лечения [1].

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием программы ANOVA, с определением средних величин, среднеквадратичного отклонения (SD, или  $\sigma$ ), среднестатистической ошибки (SE, или  $m$ ), критерия достоверности Стьюдента ( $t$ ), вероятности ошибки ( $P$ ).

### **Результаты исследования**

Основным и наиболее частым симптомом заболеваний слизистой оболочки полости рта является боль. Для клинической оценки динамики болевых ощущений пациентов с эрозивно-язвенными поражениями слизистой использовали визуальную аналоговую шкалу (VAS), с помощью которой определялся уровень боли в баллах (от 0 до 100) и его изменение в процессе лечения. Следует отметить, что препараты биена обладают легкой анестезирующей активностью, что позволило на фоне стимулирования эпителизации снизить проявления боли более интенсивно, чем в контрольной группе

(рис. 1). На 3-й день лечения уровень боли в группах, получавших лечение препаратами биена, достоверно ниже по сравнению с группой, использовавшей традиционное лечение ( $P < 0,05$ ).

Восстановление целостности тканей слизистой оболочки рта под влиянием проводимого лечения оценивали при каждом посещении пациента. Препараты биена — мази «Репарэф-1» и «Репарэф-2» — показали более эффективную динамику уменьшения размеров эрозивно-язвенных поражений по сравнению с традиционным лечением (рис. 2) ( $P > 0,05$ ).

Анализ частоты и сроков заживления язвенных поражений слизистой оболочки рта в процессе терапии препаратами на основе биена и традиционными средствами продемонстрировал достоверно более высокие темпы при использовании препаратов биена. На 7-й день лечения полное заживление произошло у  $74,4 \pm 9,0\%$  больных, использовавших мазь «Репарэф-1», у  $77,2 \pm 9,2\%$  больных, использовавших мазь «Репарэф-2», и у  $48,1 \pm 9,4\%$  пациентов, применявших облепиховое масло ( $P < 0,05$ ).

Сроки применения препаратов зависели от наступления положительного терапевтического эффекта и составили 10,5 дня в контрольной группе, 8,2 дня — в 1 исследуемой группе при использовании мази «Репарэф-1» и 7,7 дня — во 2 исследуемой группе, применявшей мазь «Репарэф-2» ( $P > 0,05$ ).

Показателем способности препаратов биена стимулировать регенерацию является индекс ускорения заживления, который определялся сроками эпителизации эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки рта в исследуемых и контрольной группах. Так, применение мази «Репарэф-1» позволило ускорить заживление на 21,9%, а мази «Репарэф-2» — на 26,7% по сравнению с контрольной группой (табл.).

В комплексе клинических и цитологических методов исследования реакция адсорбции микроорганизмов (РАМ) эпителием служит ценным критерием оценки неспецифической резистентности слизистой оболочки полости рта, а также оценки динамики физиологических и патологических процессов в ней. Активность РАМ повысилась в течение курса лечения во всех группах, но с лучшей динамикой у пациентов, которым применяли препараты на основе биена (рис. 3). При ис-



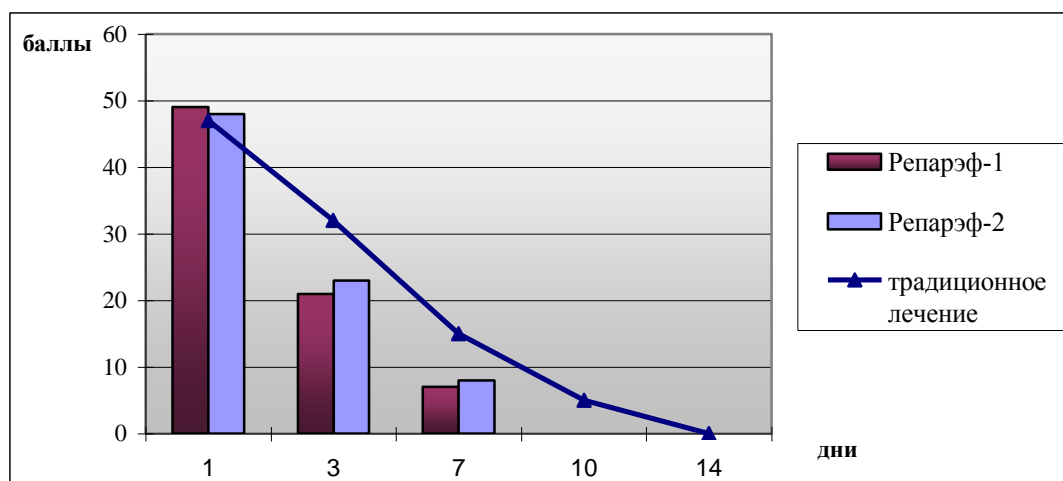
пользовании препаратов на основе биена количество пациентов с хорошим уровнем резистентности увеличилось с  $27,3 \pm 8,91\%$  до  $42,8 \pm 9,8\%$ , а с неудовлетворительным —

уменьшилось с  $54,5 \pm 9,9\%$  до  $16,8 \pm 7,6\%$  ( $P < 0,01$ ) и фактически стало соответствовать РАМ у практически здоровых пациентов.

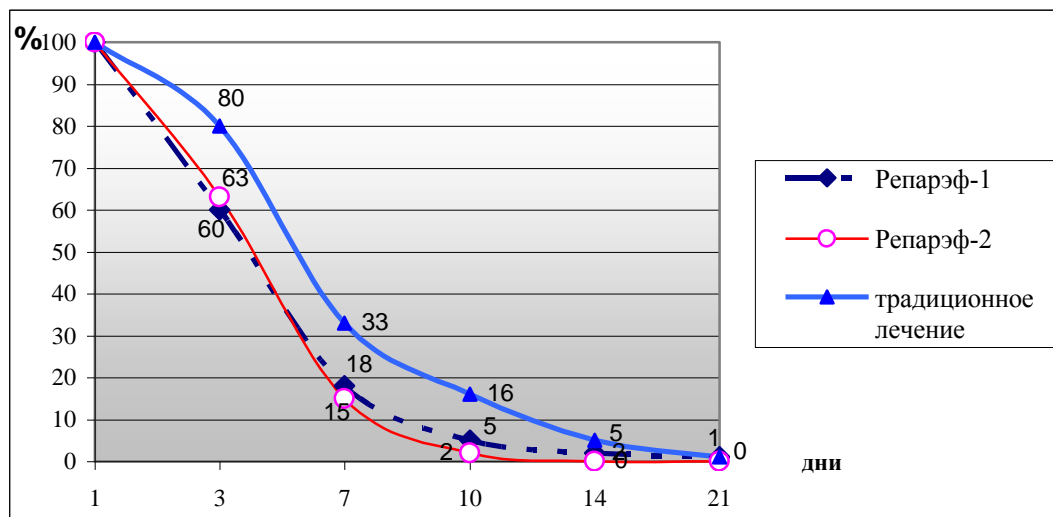
Таблица

**Влияние регенерирующих препаратов на процесс заживления эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки рта**

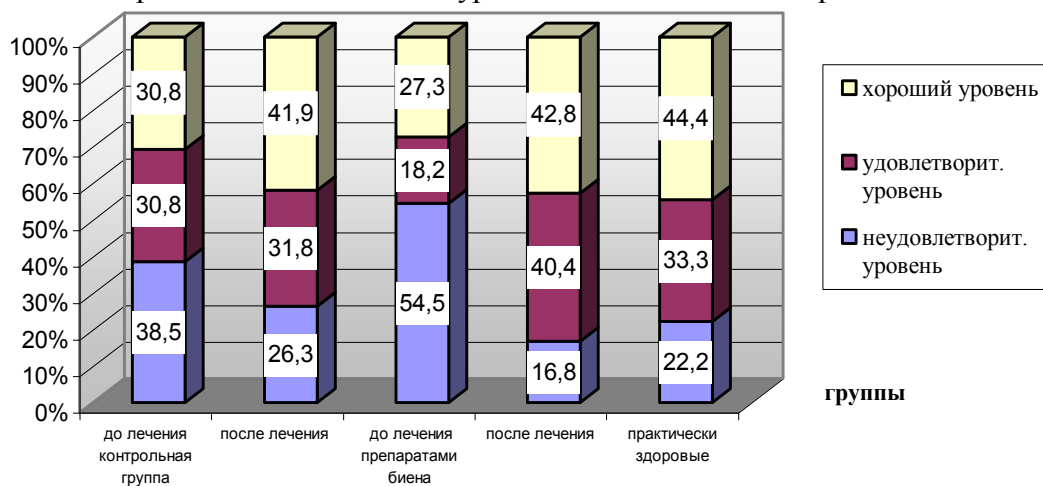
Группа наблюдения	Используемый препарат	Площадь язвенного поражения в мм <sup>2</sup> в разные сроки наблюдения (M±SD)		Срок заживления язвенного поражения, сутки (M±SD)	Индекс ускорения заживления, %
		на 7-й день лечения	на 10-й день лечения		
1 исследуемая группа	Мазь на основе биена («Репарэф-1»)	8,2±1,4	—	8,2±1,5	21,9
2 исследуемая группа	Мазь на основе биена («Репарэф-2»)	7,0±1,5	—	7,7±1,3	26,7
Контрольная группа	Масло облепихи	14,3±2,7	5,5±1,0	10,5±2,1	—



**Рис. 1.** Динамика выраженности боли в области эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки рта на фоне проводимого лечения по данным визуальной аналоговой шкалы (VAS)



**Рис. 2.** Динамика размеров эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки рта в процентах от исходного уровня в зависимости от проводимого лечения



**Рис. 3.** Показатели реакции адсорбции микроорганизмов (РАМ) эпителием слизистой оболочки рта до и после лечения в различных группах пациентов

### Выводы

1. Применение разработанного способа лечения больных с эрозивно-язвенными поражениями слизистой оболочки рта препаратами на основе биена — мазями «Репарэф-1» и «Репарэф-2» — способствует уменьшению выраженности болевого симптома, снижению воспалительных явлений.

2. Препараты на основе биена достоверно ускоряют регенерацию эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки рта на 21–27% по сравнению с традиционным лечением.

3. Лечение с использованием препаратов на основе биена стимулирует локальную неспецифическую резистентность эпителия слизистой оболочки полости рта у больных с эрозивно-язвенными поражениями.

Таким образом, с целью улучшения результатов лечения больных с эрозивно-язвенными поражениями слизистой оболочки рта рекомендуется использовать препараты биена: мази «Репарэф-1» и «Репарэф-2».

### ЛИТЕРАТУРА

1. Беленчук Т.А. Клиническая и цитологическая характеристика эпителия слизистой оболочки полости рта при прорезывании зубов и формировании прикуса: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Киев, 1985. — 24 с.
2. Белясова Л.В. Колиматорная линейка // Здоровоохранение Беларуси. — 1988. — № 11. — С. 57–58.
3. Временные протоколы обследования и лечения стоматологических больных в амбулаторно-поликлинических условиях. — М.: МЗ РБ, Бел ЦМТ, 2002.
4. Даревский В.И. Экспериментальная терапия эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки

полости рта (Экспериментальное исследование): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Мн., 1991.

5. Заболевания слизистой оболочки полости рта и губ / Под ред. проф. *Е.В. Боровского*, проф. *А.Л. Машикиллейсона* — М.: МЕДпресс, 2001. — С. 7–40.

6. *Кутузова И.В., Тенцова А.И., Лукерина Е.А., Демина Л.М., Селезнев А.С.* Разработка состава многокомпонентной мази с биеном и исследование ее антибактериальной, местноанестезирующей и ранозаживляющей активности // Фармация. — 1995. — № 5. — С. 31–37.

7. *Леонович С.И., Кондратенко Г.Г., Харитончик А.В. и др.* Первый опыт применения препарата «Биополиен» // Первый Бел. Междун. Конгресс хирургов. — Витебск, 1996. — С. 237–238.

8. *Мустафина О.К.* Экспериментальное обоснование соотношения полиненасыщенных жирных кислот семейств  $\omega$ -6 и  $\omega$ -3 в рационе. Авт. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1998.

9. *Нузов Б.Г.* Комплексное лечение гнойных ран с использованием ненасыщенных жирных кис-

лот и растительных стероидов. Авт. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1991.

10. Патент ВУ 1468, «Средство для лечения ран, ожогов и дерматологических нарушений».

11. *Царенков В.М., Петров П.Т., Скрипко А.Д.* Биен — препарат для лечения ран, язв, ожогов // Тезисы докладов III Российского национального конгресса «Человек и лекарство» 16–20 апреля 1996 г., — М.: Фармединфо, 1996. — С.232.

12. *Dennis C. Turk, Ronald Melzack.* Handbook of pain assessment. — The Guilford Press, 2000. — P. 35–52.

13. *Elson M. Haas.* Staying Healthy with Nutrition: The Complete Guide to Diet and Nutritional Medicine. — Newcastle, 1998. — P. 147–169.

14. *Sharma N., Charles C.P. et al* // Journal of American Dental Association. — 2004. — Vol. 135. — P. 496–504.

Поступила 14.04.2005

## СЛУЧАИ ИЗ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ

УДК 616.126. – 005.6.: 618.146 – 006.6

### СЛУЧАЙ АСЕПТИЧЕСКОГО ТРОМБОТИЧЕСКОГО ЭНДОКАРДИТА У БОЛЬНОЙ С РАКОМ ШЕЙКИ МАТКИ

**Н.Ф. Бакалец, И.И. Мистюкевич, А.П. Мистюкевич**

**Гомельский государственный медицинский университет,  
Гомельская городская клиническая больница № 3**

В статье описан случай асептического тромботического эндокардита, который развился у больной раком шейки матки без признаков кахексии. Клинической маской злокачественных образований может быть абактериальный тромботический эндокардит. Для этого заболевания характерны тромботические наложения на клапанах, пристеночные тромбы, однако отсутствуют положительная гемокультура, лихорадка, спленомегалия, васкулит, нефрит.

**Ключевые слова:** асептический тромботический эндокардит, рак шейки матки, вегетации, пристеночные тромбы.

### CASE OF THROMBOTIC ENDOCARDITIS DEVELOPED BY THE PATIENT SICK WITH THE CANCER OF UTERUS CERVIX

**N.F. Bakalets, A.P. Mistukevich, I.I. Mistukevich**

**Gomel State Medical University  
Gomel Municipal Clinical Hospital № 3**

The article describes the case of thrombotic endocarditis developed by the patient sick with the cancer of uterus cervix without cachexii. The abacterial thrombotic endocarditis may be clinical mask of malignant new formations. Thrombotic sediments on the valves mural thrombus are characteristic to this disease though the positive ino culture, fever, nephritis are absent.

**Key words:** aseptic thrombotic endocarditis, carcinoma of uterine cervix, vegetations, mural thrombosis.

Эндокардит — заболевание, обусловленное воспалением клапанного или пристеночного эндокарда. Эндокардиты подразделяют на инфекционные и неинфекционные. Наиболее изученной патологией является инфекционный эндокардит, заболеваемость которым, по данным разных авторов, составляет от 1,7 до 5,3 случая на 100 000 населения в год. Мужчины заболевают в 1,5–3 раза чаще женщин, а в возрастной группе старше 60 лет это соотношение достигает 8:1. Средний возраст заболевших составляет 40–44 года [3]. В последнее время отмечается четкая тенденция к нарастанию частоты заболевания, что связано с увеличением числа больных наркоманией (частота предположительно колеблется от 1,5 до 2,0 случаев на 1000 наркоманов в год), количеством инвазивных методов лечения, а также ростом числа больных с вторичными иммунодефицитными состояниями, в том числе на фоне злокачественных новообразований. Ежегодно выявляется от 15000 до 20000 новых случаев, что ставит это заболевание на четвертое место по летальности после сепсиса, пневмонии и абдоминального хирургического сепсиса [1].

К асептическим или неинфекционным эндокардитам относят ревматический эндокардит; атипичный бородавчатый эндокардит Либмана-Сакса; эндокардит при ревматоидном артрите и некоторых воспалительных заболеваниях суставов с аутоиммунным компонентом в патогенезе; фибропластический париетальный эндокардит Леффлера; абактериальный тромботический эндокардит. Абактериальный тромботический эндокардит (АТЭ) является наименее изученной патологией в связи с недостаточно разработанными методами прижизненной клинической диагностики, а также отсутствием настороженности клиницистов при проведении дифференциально-диагностического поиска у больных со злокачественными новообразованиями и тяжелыми хроническими заболеваниями, сопровождающимися застойной сердечной недостаточностью. В клинике АТЭ остается нераспознанным, так как зачастую отсутствуют характерные аускультативные признаки. По данным Амосовой Е.Н. [1],

шумы в сердце выслушиваются не более чем у 1/3 больных и не имеют характерных признаков. В большинстве случаев измененную аускультативную картину относят за счет «фоновых» дегенеративных изменений клапанов, развивающихся с возрастом, либо анемии и лихорадки, которые часто отмечаются у больных АТЭ вследствие основного заболевания. Чаще поражается митральный клапан, реже — аортальный или оба клапана. В клинической картине АТЭ, как правило, отсутствуют бактериемия, гектическая лихорадка, гепатоспленомегалия, массивная эмболия, неэмболические поражения сосудов, предрасполагающие заболевания клапанов, внутривенные наркомании и предшествующие инвазивные медицинские манипуляции. Заболевание сопровождается «беспричинным» повышением температуры тела, иногда до фебрильных цифр, не уступающей антибактериальной терапии, но нормализующейся спонтанно без видимых причин. АТЭ диагностируется, как правило, случайно, при проведении эхокардиографии и выявлении клапанных и пристеночных вегетаций.

Известно, что в основе патогенеза ИЭ участвуют три составляющие: бактериемия, травма эндокарда и ослабление резистентности организма. Основная этиологическая роль **принадлежит бактериемии** [3]. В отличие от ИЭ, в механизме развития АТЭ отсутствует циркуляция микробов в русле крови. Ведущую роль в формировании патологических реакций играет **диссеминированное внутрисосудистое свертывание**, активация которого часто наблюдается при всех заболеваниях, ассоциирующихся с АТЭ. К общим факторам, облегчающим развитие АТЭ, могут быть отнесены **выраженные изменения системы естественной резистентности**, наблюдающиеся у больных злокачественными новообразованиями, леченных иммуносупрессивной терапией, наркоманов, алкоголиков, лиц пожилого возраста, людей, имеющих определенные нарушения в HLA системе гистосовместимости. При АТЭ происходят выраженные изменения, затрагивающие как гуморальные, так и клеточные факторы системы защиты организма. Нарушения гуморального иммуни-

тета ведут к поликлоновой гиперглобулинемии с высокими титрами Ig M и G; увеличению продукции аутоантител (криоглобулины, ревматоидные факторы, антимиокардиальные антитела); нарушениям в механизме активации комплемента; образованию циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК). Отмечаются угнетение T-системы лимфоцитов в активной стадии заболевания и гиперфункция B-системы [2]. Кроме вышеназванных факторов, у значительной части больных обнаруживают дегенеративные изменения клапанного эндокарда. Каждый случай АТЭ представляет значительный клинический интерес в связи с полиморфизмом проявлений заболевания и трудностью диагностики.

Больная М., 41 год, поступила в плановом порядке в терапевтическое отделение ГГКБ № 3 г. Гомеля с диагнозом: Острый затянувшийся бронхит. Железодефицитная анемия неясного генеза.

При поступлении больная предъявляла **жалобы** на одышку при незначительной нагрузке, сухой кашель, першение в горле, сердцебиение в покое, слабость, головокружение.

Из **анамнеза заболевания** известно, что данные симптомы наблюдаются в течение последних 2 недель. Больная связывает их с предшествующим переохлаждением. В течение 7 дней амбулаторно принимала оксамп, бромгексин. Проконсультирована пульмонологом. Выставлен диагноз: Острый затянувшийся бронхит. Трахеобронхиальная дискинезия. Осмотрена отоларингологом. Выставлен диагноз: Острый трахеобронхит. Ринит. В связи с неэффективностью амбулаторного лечения и с целью дифференциальной диагностики направлена на стационарное лечение.

**Анамнез жизни.** Из ранее перенесенных заболеваний отмечает частые ангины. Наследственность не отягощена. Работает оператором ЭВМ.

**Объективное обследование.** Сознание ясное. Кожные покровы бледные, влажные. Периферические лимфатические узлы не пальпируются. Границы легких не изменены. Перкуторно в легких легочной звук. Дыхание свободное через нос, ЧД 18 в мин. Границы сердца не изменены. Аускультативно тоны сердца ясные, деятельность ритмичная, систолический шум на верхуш-

ке и у основания мечевидного отростка, 1 тон на верхушке ослаблен, акцент 2 тона на легочной артерии. ЧСС 125 в 1 мин. АД 130/80 мм рт. ст. Пульс 125 ударов в 1 мин, удовлетворительного наполнения и напряжения. Язык влажный чистый. Живот обычной формы, в акте дыхания участвует равномерно, при пальпации мягкий, безболезненный. Печень пальпируется у края реберной дуги, поверхность гладкая, край закругленный. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Периферических отеков нет. Мочеиспускание свободное безболезненное. Стул в норме.

**Данные лабораторных и инструментальных исследований.** Общий анализ крови: гемоглобин 80 г/л, эритроциты  $3,6 \times 10^{12}/л$ , ц.п. 0,75, лейкоциты  $17,4 \times 10^9/л$ , эозинофилы 0%, палочкоядерные 6%, сегментоядерные 74%, лимфоциты 16%, моноциты 4%. СОЭ 21 мм/ч. ЭКГ: синусовая тахикардия, ЧСС 102 в 1 мин, единичная желудочковая экстрасистолия. Флюорография легких: сердце и легкие в норме.

На основании жалоб, анамнеза заболевания, данных объективного, лабораторного и инструментального исследования выставлен предварительный диагноз: Анемия средней степени тяжести неясного генеза. Миокардиодистрофия с нарушением сердечного ритма по типу желудочковой экстрасистолии. Миокардит? Н2а по малому кругу. Острый затянувшийся трахеобронхит. В связи с тем, что у больной развились симптомы сердечной недостаточности, стойкая тахикардия, экстрасистолия после переохлаждения, был заподозрен диагноз: Острый инфекционно-аллергический миокардит. Кроме того, проводился дифференциально-диагностический поиск генеза анемии средней тяжести.

**Данные лабораторных исследований.** Биохимический анализ крови: общий белок 83,2 г/л, мочевины 7,8 ммоль/л, креатинин 78 мкмоль/л, билирубин 11,2 мкмоль/л, ALT 0,11 мккат/л, AST 0,08 мккат/л, холестерин 3,0 ммоль/л, серомукоид 175, CRP ++, сывороточное железо 6,3 мкг/л, белковые фракции: альбумины 51,7 отн.%, глобулины альфа 1 — 6,6 отн. %, альфа 2—9,9 отн.%, бета — 14,7 отн. %, гамма — 17,1 отн.%. АГ — 1,1. Тимоловая проба 4,47 ед.

**Инструментальные обследования.** ЭКГ — синусовая тахикардия, ЧСС 111,

ЭОС вертикальная. УЗИ печени: патологии не выявлено, парааортально два увеличенных лимфоузла. УЗИ поджелудочной железы: патологии не выявлено. УЗИ почек, надпочечников: уретерогидронефроз правой почки 3 стадии, возможно, вызванный стриктурой средней трети мочеточника. УЗИ селезенки: очаговой патологии не выявлено. ЭхоКГ: аорта не расширена, 28 мм, стенки не уплотнены, амплитуда движения не нарушена. Створки аортального клапана не изменены, раскрытие 18 мм. Полость левого предсердия не расширена, 35 мм. Митральный клапан — створки не изменены, противофаза выражена, раскрытие достаточное — 35/27 мм. Полость левого желудочка не расширена. КДР 44 мм, КСР 28 мм. Миокард не гипертрофирован ЗС 11/17 мм, МЖП 8/16 мм. Локальных нарушений сократительной способности не выявлено. Трикуспидальный клапан: створки уплотнены, на створках множество дополнительных подвижных образований шаровидной формы в диаметре до 9 мм. В выходном тракте правого желудочка визуализируется два пристеночных малоподвижных шаровидных образований в диаметре до 12 мм. Полость правого желудочка

не расширена, 13 мм. Допплер: V max АО 1,3 м/с, V max 0,68/0,52 м/с, V max ЛА 1,1 м/с, митральная регургитация 1 ст., трикуспидальная регургитация 4 ст. Заключение: Вегетации трикуспидального клапана. Недостаточность трикуспидального клапана 4 степени. Дилатация правого предсердия. Тромбы выходного тракта правого желудочка. Сократительная способность миокарда левого желудочка удовлетворительная. ФВ 66%, ФУ 34% (см. рис.).

Учитывая обнаружение вегетаций трикуспидального клапана, у больной до назначения антибиотикотерапии произведен трехкратный забор крови на стерильность и гемокультуру. Получен отрицательный результат. Известно, что основными диагностическими критериями инфекционного эндокардита являются лихорадка, спленомегалия, васкулит, шум регургитации; дополнительными критериями являются гломерулонефрит, тромбэмболии. Параклинические признаки инфекционного эндокардита — положительная гемокультура и/или анемия и/или ускоренное СОЭ более 30 мм/ч; ЭХОКГ — подтверждение наличия вегетаций.



А



Б

**Рис.** Эхокардиограммы больной М

А — пристеночные тромбы в выходном тракте правого желудочка;  
Б — вегетации на трикуспидальном клапане.

Достоверным диагнозом считается при наличии двух основных клинических признаков плюс двух параклинических признаков при обязательном наличии шума регургитации. Вероятным диагнозом ИЭ считается наличие более двух основных клинических признаков или двух основных клинических

признаков плюс одного дополнительного клинического признака, или двух основных клинических признаков плюс одного параклинического признака при обязательном наличии шума регургитации во всех вариантах [4]. В связи с отсутствием достаточного количества диагностических критериев (у

больной М. отсутствовала лихорадка, спленомегалия, васкулит, гломерулонефрит, тромбэмболия, положительная гемокультура, ускоренное СОЭ, а отмечались лишь шум регургитации, наличие вегетаций на трикуспидальном клапане и анемия) диагноз ИЭ был поставлен под сомнение. Решено продолжить диагностический поиск для уточнения возможных очагов метастазирования.

Больная была повторно осмотрена гинекологом, проведено УЗИ исследование органов малого таза. Осмотр гинеколога: шейка матки кратерообразно сужена с крошковидными включениями, выделения обильные, геморрагически гнойные с резким запахом. УЗИ органов малого таза: в проекции шейки матки определяется неоднородное образование до 10 см в диаметре, неоднородной структуры, солидное гипоэхогенное с жидкостными включениями, распространяющееся до крестца. Заключение: Рак шейки матки с распадом Т3 N3 MХ.

Повторно произведена рентгенограмма органов грудной клетки. В нижней доле правого легкого — округлая тень до 3 см в диаметре. Заключение: Секундарные изменения в правом легком. На основании данных, полученных в результате дообследования, выставлен заключительный клинический диагноз: Рак шейки матки Т3N3M1. Асептический тромботический эндокардит с поражением трикуспидального клапана. Недостаточность трикуспидального клапана 4 ст. Пристеночный асептический тром-

ботический эндокардит правого желудочка. Н 1. Больная для дальнейшего лечения переведена в онкологический диспансер.

Вышеприведенный случай представляет большой интерес для врачей разных специальностей, так как одной из клинических масок злокачественных новообразований может быть развитие АТЭ. Методов верификации диагноза абактериального тромботического эндокардита не существует. Подозрение на его возникновение в случае выявления изменений клапанов и обнаружения пристеночных тромбов позволяет выявить ранее не диагностированную курабельную опухоль. Кроме того, всем больным со злокачественными опухолями рекомендуется проводить эхокардиографию для выявления бессимптомного АТЭ. Уникальность данного случая состоит и в том, что АТЭ развился у молодой женщины, 41 года, без признаков хакексии с поражением трикуспидального клапана.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Амосова Е.Н. Клиническая кардиология: в 2 т. — К.: Здоровья, 2002. — Т. 2. — С. 204–284.
2. Гуревич М.А., Тазина С.Я., Кабанова Т.Г. Первичный инфекционный эндокардит // Клиническая медицина. — 2004. — № 12. — С. 4–8.
3. Bayer A.S., Bolger A.F., Taubert K.A. et al. Diagnosis and management of infective endocarditis and its complications. — Circulation. — 1998. — Vol. 98. — P. 2936–2948.
4. Durack D.T., Lukes A.S., Bright D.K. New criteria for diagnosis of infective endocarditis: Duke Endocarditis Service. // Am J Med. — 1994. — Vol. 96. — P. 200–209.

Поступила 15.04.2005

УДК: 616.34-053

## СМЕШАННОЕ СИСТЕМНОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ У ДЕВОЧКИ-ПОДРОСТКА

С.С. Ивкина, Н.Л. Бильская

Гомельский государственный медицинский университет

Изложена характеристика основных клинических проявлений и дополнительных обследований смешанных системных заболеваний соединительной ткани. Приведен случай из практики смешанного системного заболевания у девочки 14 лет.

Ключевые слова: дети, системные заболевания соединительной ткани, системная красная волчанка, дерматомиозит.

## COMBINED SYSTEMIC DISEASE OF CONNECTIVE TISSUE IN ADOLESCENT GIRL

S.S. Ivkina, N.L. Bilskaya

Gomel State Medical University

The paper outlines the features of the main clinical signs and additional examination of combined systemic diseases of the connective tissue. The example is given of a combined systemic disease in a 14-year old girl.

**Key words:** children, systemic diseases of the connective tissue, systemic lupus erythematosus, dermatomyositis.

Смешанное системное заболевание соединительной ткани (ССЗСТ) проявляется системным поражением соединительной ткани в сочетании с рядом клинических признаков, характерных для различных болезней: системной склеродермии (ССД), системной красной волчанки (СКВ), ювенильного ревматоидного артрита, дерматополимиозита, а также наличием антител к рибонуклеопротеиду (РНП) [2, 3, 7].

Распространенность ССЗСТ не изучена. По единичным эпидемиологическим исследованиям, проведенным в Японии, ССЗСТ составляет около 2,7% от всех системных заболеваний соединительной ткани [1]. Болезнь встречается преимущественно у женщин, причем в любом возрасте (от 5 до 80 лет). Соотношение женщин и мужчин составляет 8:1, однако среди молодых людей (до 30 лет) это соотношение выше — 16:1 [3]. Данное заболевание в детском и подростковом возрасте практически не изучено. Немногочисленные наблюдения за пациентами с ССЗСТ и единичные сообщения в литературе свидетельствуют о выраженном полиморфизме клинической картины этого заболевания [2, 4, 7].

ССЗСТ как и другие системные болезни соединительной ткани относится к аутоиммунным. Предполагают, что его развитие обусловлено молекулярной мимикрией между фрагментом 33 кД полипептидом U1 РНП и сходным компонентом эпитопа в ретровирусах животных, в результате чего аутоантитела, вырабатываемые к персистирующему антигену (экзогенный ретровирус), могут взаимодействовать с собственным U1 РНП.

Особенностью патогенеза ССЗСТ являются нарушения координации между факторами гуморального и Т-клеточного звеньев иммунитета. Результатом этого является развитие сосудистых повреждений (синдром Рейно, легочная гипертензия, гломерулонефрит и др.) с эффектами неконтролируемой лимфоидной инфильтрации пораженных тканей и целых систем. Предполагают, что анти-U1 РНП антитела

проникают в клетки через Fc-рецепторы и разрушают их. Поскольку Fc-рецепторы локалируются преимущественно на Т-супрессорах, они разрушаются, в результате чего инициируются эффекты пролиферации аутореактивных Т-хелперов.

Клиническая картина ССЗСТ достаточно разнообразна. Его начало характеризуется клиническими признаками ССД, СКВ и полимиозита одновременно или последовательно развивающимися. К основным проявлениям, свойственным СКВ, в начале заболевания относятся алопеция, прогрессирующая потеря массы тела, артралгии (95%) и (или) артрит (75%). У трети больных наблюдается развитие симптомов как недеформирующего, так и эрозивного (с деформацией) артрита, подобного ревматоидному.

При ССЗСТ более чем у половины пациентов развивается мышечный синдром, характерный для дерматополимиозита. Он проявляется слабостью проксимальных мышц, нередко сочетается с миалгиями, а в лабораторных тестах пациентов отмечается высокое содержание в сыворотке крови мышечных ферментов (креатинфосфокиназы, лактатдегидрогеназы, аспартатаминотрансферазы, альдолазы).

Изменения со стороны кожи, характерные для ранних стадий ССД, обычно ограничиваются отеком, подобным индуративному, кистей рук. У 40% больных отмечается волчаночноподобный кожный синдром («бабочка», диффузная эритема, дискоидные элементы) и нередко алопеция. Характерными для больных с ССЗСТ являются также телеангиоэктазии, появление участков гипер- и гипопигментации кожи.

Более чем у половины больных (чаще у детей) имеют место сердечные патологии: перикардит, реже миокардит, поражение клапанов, чаще аортального. В последние годы несколько чаще регистрируют поражение почек, причем преобладает мембранозный гломерулонефрит.

При лабораторном исследовании может быть выявлено повышение СОЭ, гипо-



хромная анемия, умеренная лейкопения, гипергаммаглобулинемия, иногда наличие антинуклеарных факторов в высоких титрах с крапчатым типом свечения, положительные пробы на ревматоидный фактор. Среди иммунологических показателей характерно снижение уровня Т-супрессоров и повышение содержания Т-хелперов (причем Т-хелперов 1-го типа).

В качестве иллюстрации приведем собственное наблюдение случая смешанного системного заболевания соединительной ткани у ребенка.

Больная В., 14 лет, поступила в Гомельскую областную детскую клиническую больницу с жалобами на головокружение, выраженную слабость, боли в мышцах ног, затруднение при подъеме по лестнице, сыпь на лице, потерю массы тела, отсутствие аппетита.

Считает себя больной в течение 3 месяцев, когда появились вышеперечисленные жалобы. Обследовалась в Речицком ТМО и РНПЦ РМ и ЭЧ, откуда с подозрением на системное заболевание была переведена в Гомельскую областную детскую клиническую больницу.

При поступлении в клинику состояние девочки тяжелое, выражены симптомы интоксикации, крайне истощена, вес 36 кг, рост 156 см. Кожные покровы сероземлистой окраски, сухие, на лице, в области шеи, туловища, конечностях депигментированные пятна типа «витилиго» с ярким пятном в центре, на лице отмечается «бабочка». Слизистая губ яркая, сухая, потрескавшаяся, явления гингивита, язык густо обложен серым налетом. Пальпируются подчелюстные лимфоузлы до 1 см, безболезненные, не спаянные с окружающей тканью.

Подкожно-жировой слой истончен. Суставы не изменены. Отмечается болезненность при пальпации мышц плечевого пояса, бедер, ограничены пассивные и активные движения нижних конечностей. В легких дыхание везикулярное, ЧД 18 в минуту.

Границы относительной сердечной тупости в пределах возрастной нормы. Тоны сердца громкие, ритмичные, систолический шум на верхушке, ЧСС 88 в минуту. АД 90/50 мм рт.ст.

Живот мягкий, безболезненный, печень выступает из-под края реберной дуги на 4 см, селезенка не пальпируется. Физиологиче-

ские отправления без особенностей.

Были проведены следующие исследования. В общем анализе крови: Hb —  $3,2 \times 10^{12}$ /л, Hb — 90 г/л, ЦП — 0,84, L —  $6,2 \times 10^9$ /л, э — 1%, п — 6%, с — 70%, л — 19%, м — 4%, СОЭ — 30 мм/час, Tr —  $202 \times 10^9$ /л.

Циркулирующие иммунные комплексы — 132 ед.

В анализе крови на LE клетки они обнаружены в большом количестве.

Биохимический анализ крови: общий белок — 61 г/л, мочевины — 9,7 ммоль/л, креатинин — 69,6 мкмоль/л, АСТ — 0,08 мккат/л, АЛТ — 0,07 мккат/л, натрий — 136 ммоль/л, хлор — 100 ммоль/л, калий — 4,7 ммоль/л, сиаловые кислоты — 0,300 ед.опт.пл., ЛДГ — 995 Е/л, антинуклеарные антитела: титр антител к ДНК 1:32.

ЭКГ: ритм синусовый, ускоренный, ЧСС 120 в минуту, вертикальное положение электрической оси сердца, признаки дистрофии миокарда.

Общий анализ мочи: удельный вес — 1025, реакция кислая, прозрачная, белок — 0,033 г/л, лейкоциты 3–5 в поле зрения.

При гистологическом изучении мышечной ткани из проксимальных отделов бедра обнаружено: поперечно-полосатая мышечная ткань с очагами отека стромы, периваскулярными, очаговыми лимфоцитарными инфильтратами, набухание эндотелия межмышечных сосудов. Данная гистологическая картина характерна для дерматомиозита.

В иммунограмме выявлено повышенное содержание активированных Т-лимфоцитов, преимущественно хелперной субпопуляции.

УЗИ сердца: пролапс митрального клапана I степени, дополнительные хорды левого желудочка, камеры сердца не расширены, сократительная способность миокарда в норме.

УЗИ органов брюшной полости: размеры и формы желчного пузыря в пределах нормы, стенки не уплотнены, содержимое однородное. Печень: размеры КВР — 14,2 см, ПЗР — 13,0 см, эхогенность несколько снижена, структура крупнозернистая, стенки сосудов уплотнены. В брюшной полости рядом с правой долей печени определяется незначительное количество свободной жидкости. Поджелудочная железа, селезенка, почки, мочевого пузыря без особенностей.

УЗИ щитовидной железы, органов малого таза: без изменений.

Рентгенограмма органов грудной клетки: без патологических изменений.

В динамике общих анализов крови тенденция к снижению уровня гемоглобина до 80 г/л, лейкоцитозу до  $16 \times 10^9$ /л, выраженному сдвигу лейкоцитарной формулы влево вплоть до миелоцитов, в связи с чем, с диагностической целью, девочке была выполнена костно-мозговая пункция гребня подвздошной кости, что позволило исключить онкогематологическое заболевание.

В итоге проведенного исследования больной В. был выставлен клинический диагноз: Смешанное системное заболевание соединительной ткани (системная красная волчанка, дерматомиозит), острое течение, активная фаза, активность 3 степени, волчаночная «бабочка», полимиозит, анемия, миокардиодистрофия с нарушением ритма, дефицит массы тела, алопеция.

С первого дня больной назначена инфузионная терапия, включающая преднизолон 5 мг/кг/сут, затем преднизолон внутрь — 40мг/сут, диклофенак, анаприлин, симптоматическая терапия [5, 6].

В результате проведенного лечения отмечается положительная динамика: уменьшилась бледность кожных покровов, исчезла «бабочка», купировались явления миозита, появился аппетит, постепенно стала увеличиваться масса тела. В анализе крови в динамике LE клетки не обнаружены. Уменьшилось СОЭ, ане-

мия, исчез нейтрофильный сдвиг влево.

Рассматриваемый случай представляет интерес в плане сочетания двух системных заболеваний соединительной ткани — системной красной волчанки и дерматомиозита и подтверждает необходимость знания признаков смешанного системного заболевания соединительной ткани, так как своевременная патогенетическая терапия дает положительный эффект.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Батян Г.М., Кожарская Л.Г. Системные заболевания соединительной ткани у детей (диагностика и лечение): Методические рекомендации — Мн, 2002. — 23 с.
2. Беляева Л.М., Хрусталева Е.К. Сердечно-сосудистые заболевания у детей и подростков. — Мн.: Вышэйшая школа, 2003. — 365с.
3. Беляева Л.М., Чижевская И.Д. // Мед. панорама. — 2003. — № 1. — С. 15–18.
4. Детская ревматология: Руководство для врачей / Под ред. А.А.Баранова, Н.Е.Баженовой. — М., 2002. — 336с.
5. Карташева В.И. Неотложные состояния и неотложная терапия при диффузных болезнях соединительной ткани у детей. — М., 1995. — 236 с.
6. Подчерняева Н.С. Программа лечения клинических вариантов СКВ у детей // Междунар. журнал мед. практики. — 2000. — № 4. — С. 11–13.
7. Беляева Л.М., Лазарчик И.В., Хрусталева Е.К. и др. Смешанное заболевание соединительной ткани // Здравоохранение. — 2005. — № 2. — С. 14–17.

Поступила 19.05.2005

## ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ

ББК 633 (4Пол)61-284.6+63.3(4Бел)61

РАЗМЕЩЕНИЕ И ТРУДОУСТРОЙСТВО БЕЖЕНЦЕВ ИЗ ПОЛЬШИ В БССР  
(сентябрь 1939 – июнь 1941 гг.)

Д.М. Толочко

Гомельский государственный медицинский университет

Статья посвящена проблеме беженцев из Польши в БССР в сентябре 1939 – июне 1941 гг.

Ключевые слова: беженцы, размещение, трудоустройство, директивы, политика.

REFUGEES FROM POLAND TO THE BSSR  
(from September 1939 to June 1941)

D.M. Tolochko

Gomel State Medical University

The article is devoted to the problem of refugees from Poland to the BSSR in September of 1939 – June 1941.

Key words: refugees, accommodation, employing, directions, policy.

Одним из неисследованных вопросов в отечественной исторической науке является вопрос о беженцах из Польши в Западную Белоруссию и БССР осенью 1939 г. В настоящей работе мы сделаем попытку показать их численность, социальный и национальный состав, осветить мероприятия руководства БССР по размещению и трудоустройству части беженцев в Советской Беларуси, показать отношение населения БССР к этим людям, восприятие беженцами советской действительности.

1 сентября 1939 г. произошло вторжение войск фашистской Германии в Польшу. Одновременно с этим тысячи беженцев, в основном еврейской и польской национальности, двинулись из центральных и западных районов Польши на восток страны, в том числе и на территорию Западной Украины и Западной Беларуси. 17 сентября 1939 г. началась операция Красной Армии в Польше. В этой связи большинство беженцев-поляков бросилось из Западной Украины и Западной Беларуси на территорию, занятую Германией, частично в Румынию, Литву. Однако и оставшихся в западном регионе Беларуси беженцев было достаточно для того, чтобы значительно увеличить численность населенных пунктов Западной Украины и Западной Беларуси [1, л. 91].

Более того, беженцы большими группами продолжали прибывать в Западную Беларусь вплоть до конца сентября 1939 г., т.е. до установления окончательной границы между СССР и Германией. В основной своей массе это были представители еврейской национальности, которые, опасаясь репрессий со стороны немецких властей, пытались найти убежище в СССР.

Всего, по данным временных управлений городов Западной Беларуси, к 25 октября 1939 г. здесь насчитывалось 44786 беженцев [1, л. 236]. Однако их численность, особенно в крупных городах, таких как Белосток, Гродно и других была гораздо больше. Это было связано с тем, что беженцы зачастую уклонялись от регистрации [2, л. 10]. Несмотря на принимаемые советскими пограничными частями меры, они продолжали

нелегально прибывать на территорию Западной Беларуси вплоть до конца года. Например, только 29 ноября в Белосток прибыло 4500 человек [2, л. 10].

К концу 1939 г. в Западную Беларусь прибыло, согласно данным органов НКВД, 110 тысяч беженцев [16, л. 110]. Однако в докладной записке заместителя председателя СНК СССР А. Ванеева первому секретарю ЦК КП(б)Б П. Пономаренко и председателю СНК БССР К. Киселеву относительно количества беженцев приводится другая цифра — около 120 тысяч [1, л. 91].

Первоначально вопросами, связанными с расселением и трудоустройством беженцев в Западной Беларуси, занимались созданные при городских и областных временных управлениях комиссии по устройству беженцев. Они размещали их в школах, синагогах, на частных квартирах, пытались устроить на работу. Большую помощь оказывали местные еврейские общины, которые отдавали беженцам синагоги под интернаты. Только в Белостоке на эти цели было передано 30 синагог, а в целом по области — 63 [3, л. 97].

Однако прибывших в Западную Беларусь беженцев было так много, что местные органы власти оказались не в состоянии в полной мере осуществить необходимые мероприятия. В оперативной сводке наркома внутренних дел БССР Л. Цанавы П. Пономаренко, датированной 13 октября 1939 г., отмечалось, что в Белостоке беженцы проживают чрезвычайно скученно. В одной из еврейских школ, максимальная вместимость которой составляла 1500 человек, проживает 3000 человек [4, л. 79–80]. Такие условия вызывали угрозу распространения инфекционных заболеваний, тем более что среди прибывших только в Белосток было выявлено 40 человек больных тифом, в то время как больничных коек в городе насчитывалось всего лишь 80 [2, л. 32].

Первоначально руководство БССР не придавало большого значения вопросу о беженцах. В качестве примера можно привести материалы совещания председателей временных управлений Западной Беларуси, ко-

торое проходило 4 октября 1939 г. На вопрос из зала: «Где будут расселяться беженцы?» — П. Пономаренко ответил так: «Они будут рассасываться по Западной Беларуси...» [5, л. 19].

Однако 14 октября 1939 г. бюро ЦК КП(б)Б принимает решение просить ЦК ВКП(б) разрешить разместить 20 тысяч беженцев на территории БССР. 16 октября 1939 г. СНК СССР издает постановление, согласно которому СНК БССР получил возможность разместить и трудоустроить в БССР 20 тысяч беженцев [6, л. 217]. Для руководства указанным мероприятием было принято решение о создании специальной комиссии.

Следует отметить, что руководство областей и районов БССР не проявило должной оперативности в этом вопросе. Например, в докладной записке от 21 октября 1939 г. в ЦК КП(б)Б от председателя комиссии по размещению беженцев Горина указывалось, что «...по Витебской, Могилевской, Гомельской областям никакой работы по размещению беженцев не проводится» [7, л. 11]. Более того, к 25 октября 1939 г. в БССР не прибыло ни одного беженца. Не удивительно, что 25 октября 1939 г. ЦК КП(б)Б издает постановление, в котором председатель и члены комиссии предупреждались о строгой ответственности в случае, если они не улучшат работу по быстрейшему размещению беженцев в БССР. Вместе с тем, ЦК КП(б)Б обязал руководителей всех областей БССР создать специальные комиссии по приему и трудоустройству беженцев на местах [8, л. 87].

Результаты данного постановления не замедлили сказаться. 27 октября 1939 г. в города БССР прибыли первые 2722 человека [7, л. 21]. Перемещение беженцев было организовано через станции Негорелое, Радощковичи, Крулевщина. Здесь были созданы обменные пункты по обмену польских злотых на советские рубли. Каждому семейному разрешалось обменять 40 злотых, холостым — 20 злотых. Нуждающимся оказывалась материальная помощь в размере: семейным — до 100 рублей, холостым — до 25 рублей. На всех пограничных станциях наркоматом здравоохранения БССР организовывалась санитарная обработка беженцев, для чего ему было выделено 180000 рублей [1, л. 238].

Необходимо отметить, что в процессе размещения беженцев в БССР наблюдались

случаи неудовлетворительной работы со стороны ответственных лиц. Так, на некоторых перевалочных пунктах (станции Негорелое, Койданово и др.), в отдельных городах, например, в Орше, Житковичах, Борисове и др. не было создано в достаточном количестве пунктов по обеспечению прибывающих людей питанием. В этой связи заместитель директора Оршанского райторга Адерман, в частности, заявил: «Как я буду организовывать специальные пункты, когда никаких указаний облторгом и нашим торгом мне не дано?» В городе Борисове прибывшие в 6 часов утра беженцы до часу дня не получали питание. Работник Борисовского горпищеторга Левин заявил по этому поводу: «Питанием беженцев обеспечить не сможем, так как пункты питания не созданы» [9, л. 273–274].

К 14 ноября 1939 г. вывоз беженцев из Западной Беларуси был прекращен. В связи с этим правительственная комиссия решением бюро ЦК КП(б)Б была распущена, уполномоченные в городах — отозваны. Решением бюро ЦК КП(б)Б при СНК БССР была создана группа для руководства размещением беженцев [7, л. 1–2]. Всего по данным председателя комиссии Горина в БССР прибыло следующее количество беженцев: в Могилевскую область — 7150, Витебскую — 6740, Минскую — 4363, Гомельскую — 2333, Полесскую — 1885. Всего — 22471 беженец [1, л. 239]. Национальный состав беженцев был таким: евреи — 17803, поляки — 432, русские — 318, белорусы — 119, украинцы — 77, прочие — 7 [10, л. 274].

Для приема и размещения беженцев в областях были созданы специальные комиссии. Для прибывающих была организована баня, затем беженцев регистрировали с указанием фамилии, имени, отчества, места, откуда человек прибыл, профессии, социального происхождения, национальности, образования и т.д. После этого людей помещали в общежитие, откуда после и расселяли. Кроме того, беженцев снабжали продуктами питания, каждому из них была выделена сумма в размере от 15 до 50 рублей. Детям выдавались подарки, нуждающиеся беженцы получали теплую одежду, обувь [11, л. 41].

Следует отметить, что некоторые местные руководители оказались неподготовленными к приему и размещению беженцев, зачастую проявляли к ним бездушные и даже

черствость. Вот что сообщал, например, по этому поводу в ЦК КП(б)Б заведующий отделом кадров НКВД БССР Коган: «...В Полоцке несколько дней сидят более 200 беженцев..., предназначенных для Ветренского и Освейского р-нов. Но руководство вышеуказанных районов отказалось принимать беженцев...» [7, л. 30]. Аналогичная ситуация наблюдалась и в других областях. Например, 26 октября 1939 г. 600 человек беженцев прибыли в Минскую область из Барановичей, однако из-за ее неподготовленности к приему и размещению беженцев большинство из них были отправлены в Гомельскую область. В городе Борисове руководство фабрики им. Кирова дало заявку на размещение 200 человек, при этом расселить их планировало в фойе клуба. Можно привести и другие подобные примеры [9, л. 275].

Ситуация несколько изменилась в лучшую сторону после того, как отдел кадров ЦК КП(б)Б направил в области уполномоченных для помощи в размещении беженцев.

Одной из главных проблем, с которой столкнулось руководство областей и районов БССР, было трудоустройство беженцев. Это было связано с тем, что большинство прибывших беженцев по специальности были рабочими, кустарями, немало было предпринимателей, представителей творческих профессий и др., в то время как области давали заявки в основном на сельскохозяйственных рабочих. И потому распределить всех прибывших в соответствии с их квалификацией зачастую было невозможно. Например, в город Борисов в числе других беженцев был направлен художник и дирижер. Как сообщало руководство района по этому поводу в ЦК КП(б)Б, «предоставить им работу по специальности в городе не представляется возможным...».

Еще одним препятствием при попытках устройства на работу по специальности было недоверие к ним со стороны руководства предприятий. Об этих фактах не раз упоминали беженцы в частных разговорах: «К беженцам здесь относятся хуже, чем к собакам, в каждом из нас видят шпиона», — заявил беженец Бобрук в беседе с рабочими завода «Пролетарий» [13, л. 130].

Все это привело к тому, что значительная часть беженцев использовалась на раз-

ного рода низкооплачиваемых подсобных работах. Так, большинство прибывших в Гомельскую область беженцев, имеющих квалификацию портных, сапожников, были устроены на работу в Белстройпуть на разгрузку камня. Появлялись случаи занижения беженцам оплаты труда. Например, монтер-беженец Мозырской ГЭС Познанский получал ежемесячную зарплату 35 рублей, в то время как местные рабочие такого уровня — 375 [14, л. 21].

Только в результате непосредственного вмешательства ЦК КП(б)Б к февралю 1940 г. удалось частично решить вопрос о трудоустройстве беженцев. В Минской области из 3314 человек (не считая детей) было трудоустроено 2615, в Витебской из 4008 человек — 3920, в Могилевской из 4101 беженца — 4025, в Гомельской из 1480 — трудоустроены все, в Полесской области из 940 — трудоустроено 872 [10, л. 273–297].

Одновременно с этим руководство страны решало вопрос о материальном обеспечении прибывающих беженцев. Однако нематериальные трудности, с которыми столкнулись беженцы в Советской Беларуси, оказались не менее сложными. Со стороны ответственных лиц часто проявлялось бездушное отношение к этим людям. В Гомельской области имели место случаи, когда отпускаемые беженцам продукты питания были недоброкачественными (гнилой картофель, вместо гороха выдавался семенной материал). Заведующая Жлобинским райздравом отказалась оказать помощь заболевшему беженцу, мотивируя это тем, что, якобы, нет бензина. В Скрыгаловском сельском совете Мозырского района в связи с антисанитарным состоянием жилищ для беженцев наблюдались случаи вшивости [15, л. 267]. Заведующий учебной частью по подготовке механизаторских кадров Полесской области не обеспечил надлежащие бытовые условия для учебы беженцев. Когда они начали обращаться к нему с жалобами по поводу плохого питания, он отвечали им: «Если вам плохо, уезжайте домой» [14, л. 200].

Отношение рядовых жителей республики к беженцам было неоднозначным. Можно было встретить жалость к этим людям, удивление их желанием приехать в БССР, отмечались даже негативные эмоции по отношению к ним. Немало было случаев, когда жители БССР, в основном

еврейской национальности, помогали беженцем, большинство из которых также были евреями, трудоустроиться, оказывали им материальную помощь [10, л. 92–94].

Часть жителей БССР, особенно те, кто были недовольны Советской властью, удивлялись, зачем беженцы бегут в СССР, где в магазинах зачастую не было самого необходимого. Такие высказывания зафиксированы в донесениях органов НКВД по Полесской области. «Зачем вы сюда приехали, в России нет ни мануфактуры, ни сахара, и вообще ничего нет», — заявила беженцам некто Ракитская, родственники которой были репрессированы в 1937 году. Жена рабочего Мозырского завода «Красный Октябрь», стоя в очереди, где также находились и беженцы, говорила им: «Эти очереди у нас 22 года, от очередей у нас бока стали черными, в Советском Союзе ничего нет». Колхозница колхоза «3 Решающий» Мозырского района в разговоре с беженцами сказала: «Что вы сюда приехали, вы тут с голоду умрете, вас тут будут кормить пополам с водой» [15, л. 278–285].

Еще одна часть жителей БССР была недовольна приездом беженцев. Эти люди считали приезжих нахлебниками, которые не хотят работать, а требуют предоставления им квартир, создания хороших бытовых условий и т.д. Информировав об этом П. Пономаренко, органы НКВД Могилевской области, в частности, сообщали, что 11 ноября 1939 г. в г.Костюковичи появились анонимные письма с протестом против размещения беженцев. Кроме всего прочего, эти письма носили антисемитский характер. Среди жителей Полесской области органы НКВД отмечали высказывания, подобные на заявление колхозника Головача, сделанное им в кругу других колхозников: «Кто-то воевал и голову положил, и когда потребуются оказать какую-либо помощь колхознику, то ему нет, а как евреи, то все переехали в Советский Союз, им выдают пособия, предоставляют работу, в колхоз ни один не пошел, это все на нашу шею; колхозник должен хлебом всех кормить...». В конце ноября 1939 года некоторыми жителями Минска была захвачена часть синагог города. Один из участвующих в захвате на предложение освободить синагогу ответил: «Не боюсь, кто приехал из Западной Белоруссии, получили хорошие квартиры, а

рабочих выбрасывают на улицу... Наши церкви закрыли, а синагоги оставили, для них все оставляют» [10, л. 339–342].

Первую реакцию беженцев на условия жизни в СССР можно выразить словами: удивление, разочарование. Большинство из этих людей никак не могли понять, почему, вопреки советской пропаганде о радостной и счастливой жизни в СССР, в советских магазинах нет самого необходимого, почему в стране такая низкая заработная плата, почему ответственные работники относятся к ним с подозрительностью, называя «иностранными специалистами»?

Органы НКВД по Полесской области уже в начале декабря 1939 г. (всего через месяц после прибытия в область последней группы беженцев) фиксируют среди них такие высказывания: «Встречали нас здесь хорошо, но сейчас становится плохо»; «Здесь, в Советском Союзе все дорого, а у нас в Польше было достаточно разной мануфактуры и продуктов. У вас в клубе очень грязно, а у нас в клубе было чисто и красиво»; «У нас в Польше можно было купить за 2 злотых брюки, а в Советском Союзе я должен ходить в рваных брюках и купить негде»; «Я не привык к такой грязной работе, я в Варшаве работал на заводе, на чистой работе — заготовщиком, а здесь — что это за работа»; «Мы не думали, что здесь так живут, хорошо живет тот, кто имеет блат» и т.д. [15, л. 278–285].

В марте-июле 1940 г., согласно материалам органов НКВД, высказывания среди беженцев становятся более резкими, некоторые из них уже открыто заявляют о своем нежелании трудиться на низкооплачиваемых работах, например, в колхозах. Кроме того, часть беженцев начинает высказывать желание вернуться в Западную Беларусь и даже в оккупированную Германией Польшу. Беженец Олешкович среди учащихся Полесской областной школы по подготовке механизаторских кадров говорил: «В колхозе жить плохо, потому что человек работает бесплатно, отсюда нужно побыстрее уезжать домой, чтобы пожить хорошо дома, до организации колхоза». Рабочий фабрики «Профинтерн» Юр в присутствии рабочих заявил: «Я был бы счастливый, если бы мне удалось вырваться отсюда в Германию, и хорошо было бы, если бы всех беженцев возвратили назад в

Германию» [13, л. 128].

К 7 февраля 1940 г. около 4308 беженцев бежали в Западную Беларусь, на Украину, другие регионы Советского Союза, даже в Польшу, оккупированную Германией. Данное обстоятельство объяснялось, прежде всего, тем, что часть беженцев не могла получить работу по специальности, а некоторые — работу вообще. Кроме того, необходимо подчеркнуть, что часть прибывших беженцев представляла собой, как отмечалось в документах органов НКВД, «социально чуждую прослойку, состоящую из торговцев, предпринимателей, бывших чиновников польских учреждений, которые не хотят заниматься физическим трудом, ведут разложенческую работу среди беженцев, организывают саботаж производства» [10, л. 289].

Вышеуказанные категории беженцев занимались контрабандой, спекуляцией, организовывали нелегальные переправочные пункты в Германию, распространяли антисоветские настроения. Например, беженец Голомб, работавший художником Могилевского театра, по данным органов НКВД БССР, открыто высказывал «контрреволюционные взгляды по отношению к Советской власти». В Минском областном тресте работал беженец Альберт, в ноябре 1939 г. был устроен на работу в Гомель, но выехать отказался, вторично был устроен в Миноблостройтрест, где «проводил антисоветскую агитацию, клеветал на Советский Союз» [10, л. 292]. Среди беженцев, прибывших в БССР, было немало таких, кого органы НКВД подозревали в связях с германской разведкой [10, л. 294–295]. Все эти люди, как сообщалось в донесениях органов НКВД, или арестовывались или «брались в оперативную разработку» [10, л. 100–102]. Всего к 7 февраля 1940 г. по

БССР было арестовано 204 беженца.

К концу 1940 – началу 1941 гг. бегство среди беженцев продолжалось. Их можно было встретить в Смоленске, Брянске и других городах СССР, куда они отправлялись в поисках работы. Те из них, кто остался, обустроивались, обзаводились семьями, пытались приспособиться к советской действительности.

В заключение отметим, что руководству страны так и не удалось в полной мере решить проблему размещения и трудоустройства прибывших в БССР более чем 20 тысяч беженцев. Данное обстоятельство объяснялось отсутствием в отдельных случаях вакантных мест, подозрительностью, с которой относились местные власти к этим людям при приеме их на работу, нередко проявляя при этом бездушие, черствость. Как результат, значительная часть из прибывших была вынуждена возвратиться назад в Западную Беларусь, другая — скитаться по городам СССР в поисках работы и жилья.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Национальный архив Республики Беларусь (далее: НАРБ). Ф. 4. Оп. 21. Д. 1512.
2. Государственный архив общественных объединений Гродненской области. Ф. 6195. Оп. 1. Д. 7.
3. Там же, д. 8.
4. НАРБ. Ф.4. Оп. 21. Д. 1683.
5. Там же. Д. 1748.
6. Там же. Д. 1486
7. Там же. Д. 1511.
8. Там же. Оп. 3. Д. 869.
9. Там же. Оп. 21. Д. 1681.
10. Там же. Д. 2075.
11. Государственный архив общественных объединений Гомельской области (далее: ГАОО Гом. обл). Ф. 702. Оп. 1. Д. 40.
12. НАРБ. Ф.4. Оп. 41. Д. 197.
13. ГАОО Гом. обл. Ф. 702. Оп. 1. Д. 127.
14. Там же. Д. 126.
15. Там же. Д. 64.

Поступила 05.01.2005