

Ежеквартальный рецензируемый научно-практический журнал

ПРОБЛЕМЫ ЗДОРОВЬЯ И ЭКОЛОГИИ



PROBLEMS OF HEALTH AND ECOLOGY

**№ 2 (8)
2006**

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. Лызинов (Гомель)
М.Е. Абраменко (Гомель)	Х.Х. Лавинский (Минск)
Е.И. Барановская (Гомель)	С.Б. Мельнов (Гомель)
Е.Д. Белоенко (Минск)	И.А. Новикова (Гомель)
В.М. Будько (Гомель)	А.Д. Наумов (Гомель)
О.А. Голубев (Гомель)	Ю.П. Островский (Минск)
А.И. Грицук (Гомель)	Э.С. Питкевич (Гомель)
З.А. Дундаров (Гомель)	И.М. Савченко (Гомель)
М.М. Дятлов (Гомель)	А.Н. Стожаров (Минск)
И.А. Карпов (Минск)	Е.А. Уланова (Гомель)
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), Бенджамин Бонна (США), А.Е. Доросевич (Смоленск), М.П. Захарченко (Санкт-Петербург), С.С. Козлов (Санкт-Петербург), Э.К. Капитонова (Гомель), А.И. Ковалев (Москва), Н. Комозо (Флоренция), Е.Ф. Конопля (Гомель), Я.Э. Кенигсберг (Минск), Г.И. Лазюк (Минск), Ю.В. Лобзин (Санкт-Петербург), М.И. Михайлов (Москва), Уильям Нейлсон (США), В.В. Нечаев (Санкт-Петербург), Д.К. Новиков (Витебск), П.И. Огарков (Санкт-Петербург), Н. Такамура (Нагасаки), С. Сиригатти (Флоренция), В.Б. Смычек (Минск), Р.И. Сепиашвили (Москва), Г.И. Сидоренко (Минск), В.П. Трошин (Брянск), В.В. Чумак (Киев), В.Е. Шевчук (Минск), С. Ямасита (Нагасаки).

Секретариат: Н.С. Сидоренко, Е.В. Лашкевич, Н.А. Калинина

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

Компьютерная верстка: С.Н. Козлович

Переводчик: Р.А. Карпов

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

Включен в Перечень научных изданий Республики Беларусь для опубликования результатов диссертационных исследований по медицинской отрасли науки. Приказ Высшей аттестационной комиссии Республики Беларусь от 04.08.2005 г., № 101.

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

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

Подписной индекс: 00550 — для индивидуальных подписчиков; 005502 — для организаций.

Подписано в печать 17.07.2006. Формат 60×84¹/₈. Бумага офсетная.

Гарнитура Times. Усл. печ. л. 18,14. Тираж 200 экз. Заказ 138.

Отпечатано на ризографе в издательско-полиграфическом отделе

Учреждения образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

СОДЕРЖАНИЕ
СТАТЬИ И ОБЗОРЫ
КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

М.М. Дятлов

Системы определения степени тяжести политравмы
и концепции хирургической помощи при ней.

Часть 1. Системы и концепции, разработанные на Западе (обзор литературы)..... 7

М.М. Дятлов, С.И. Кириленко

Диагностика и терминология неизвестных и редких вариантов
травматического вывиха голени

17

В.В. Берещенко, Э.А. Надыров, А.Н. Лызиков

Особенности заживления инфицированных ран при применении
раствора анолита нейтрального (экспериментальное
и морфологическое исследование)

22

И.Д. Шляга, Т.В. Сатырова, И.В. Авласенок

Риногенные осложнения синуситов

25

И.Д. Шляга, Т.В. Сатырова

Актуальные вопросы патологии гортани

29

А.А. Лызиков

Новые подходы к преподаванию сердечно-сосудистой
хирургии в медицинских вузах Республики Беларусь.....

34

**С.Л. Ачинович, Т.И. Пригожая, В.В. Бондаренко, О.А. Голубев,
Э.А. Надыров, Э.В. Туманов, В.Э. Нитиш**

Тромбоэмболия легочной артерии при раке прямой кишки по данным аутопсий.....

38

И.В. Михайлов, В.М. Бондаренко

Комбинированные операции при раке желудка.....

42

С.Ю. Турченко, О.А. Голубев

Гиперпластические состояния и рак эндометрия:

патогенез, морфогенез, патоморфологическая диагностика (обзор литературы)

48

И.А. Гончар

Динамика артериального давления в остром периоде

кардиоэмболического ишемического инсульта

53

С.И. Пиманов, Е.И. Михайлова, Е.В. Воропаев

Фекальный калпротектин в скрининговой диагностике гастродуоденальных язв.....

58

Е.В. Анищенко, Е.Л. Красавцев, А.Б. Михновская

Клинико-диагностическое значение выявления антител

к условно-патогенной флоре у больных острыми кишечными инфекциями

63

А.А. Холявкин, Д.Ю. Рузанов, С.В. Бутько

Клиническая характеристика и исходы рецидивов туберкулеза легких.....

66

В.А. Дробышевская

Эпидемиология ожирения.....

69

А.А. Козловский, Г.Д. Строева

Атопический дерматит у детей.....

74

В.М. Мицура, Е.Л. Красавцев

Фармакоэкономический анализ и его использование для оценки
экономической эффективности различных схем

противовирусной терапии хронического гепатита С..... 81

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

И.О. Походенько-Чудакова, А.З. Бармуцкая, А.О. Сакадынец Результаты применения рефлексотерапии в составе комплексной реабилитации больных с приобретенными дефектами нижней челюсти по данным биохимических исследований.....	87
А.М. Юрковский Малые аномалии сердца: особенности интерпретации эхокардиографических данных (обзор литературы).....	92
Т.В. Сахарчук Строение замыкательного аппарата устьев полых и легочных вен	98
В.М. Шейбак Таурин и этанол в центральной нервной системе: возможные механизмы взаимодействия.....	103
Т.Г. Кузнецова Наноструктурная организация минерального матрикса костной ткани	107
В.М. Шейбак, Р.И. Кравчук, Т.Л. Степура, М.В. Горецкая Влияние лейцина на морфо-функциональное состояние печени животных	112
М.Н. Стародубцева, Т.Г. Кузнецова, Т.А. Кузнецова, Дж.К. Эллори, С.Н. Черенкевич, С.О. Абетковская Особенности пойкилоцитоза, вызванного действием активных форм азота.....	117
П.Г. Пивченко, А.А. Пасюк Развитие вилочковой железы белой крысы в пренатальном онтогенезе	121

МЕДИЦИНСКИЕ АСПЕКТЫ ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ КАТАСТРОФЫ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ

А.В. Углынец, В.П. Кудряшов, Н.Н. Бажанова, Р.А. Король, В.А. Бажанов Распределение ¹³⁷ CS по органам и тканям диких кабанов, обитающих на территории национального парка «Припятский»	128
---	-----

ПРОБЛЕМЫ ОБЩЕСТВЕННОГО ЗДОРОВЬЯ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Г.В. Гатальская, А.В. Крыленко Влияние семьи на формирование модели питания человека.....	133
Т.М. Шаршакова, Г.В. Гатальская Особенности питания населения Беларуси: поиски построения оптимальной модели.....	142

НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ

Е.И. Михайлова Иммунохимические тесты на скрытую кровь в кале в скрининге рака желудка.....	148
---	-----

ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ

А.И. Дужий, А.В. Ануфриев, А.В. Доморадов Основоположник торакальной хирургии Гомельской области.....	153
---	-----

C O N T E N T
ARTICLES AND REVIEWS
CLINICAL MEDICINE

M.M. Dyatlov Detection of polytrauma severity degree and surgical assistance concept Part i. Systems and concepts developed in the west (references review).....	7
M.M. Dyatlov, S.I. Kirilenko Diagnostics and terminology of rare kinds of traumatic dislocation of shin	17
V.V. Bereschenko, E.A. Nadyrov, A.N. Lyzikov Features of healing of infected wounds at application of an anolyte solution (experimental and morphological research)	22
I.D. Shlyaga, T.V. Satyrova, I.V. Avlasenok Rhinogenic complications of sinusitis	25
I.D. Shlyaga, T.V. Satyrova Issues of larynx pathology	29
A.A. Lyzikov Ntw approaches to teaching of cardiovascular surgery in medical universities of republic of belarus	34
S.L. Achinovich, T.I. Comely, V.V. Bondarenko, O.A. Golubev, E.A. Nadyrov, E.V. Tumanov, V.E. Nitish Tromboemboly of lang arteries at the cancer of rectum on data autopsy.....	38
I.V. Mikhailov, V.M. Bondarenko The combined operations for gastric cancer	42
S.J. Turchenko, O.A. Golubev Hyperplastic conditions and cancer uteri: patogenesis, morphogenesis, pathological diagnostics (literature review).....	48
I.A. Gontschar Dynamics of the blood pressure in the acute cardioembolic stroke.....	53
S.I. Pimanov, E.I. Mikhailova, E.V. Voropaev Fecal calprotectin in screening diagnostics of gastroduodenal ulcers.....	58
E.V Anischenko, E.L. Krasavtsev, A.B. Michnovskaya Clinical and diagnostic value of antibodies to conditional-pathogenic flora in patients with acute enteric infection	63
A.A. Kholyavkin, D. Y. Ruzanov, S.V. Butko The clinical characteristic and outcomes of relapses with pulmonary tuberculosis	66
V.A. Drobyshevskaya Epidemiology of obesity	69
A.A. Kozlovsky, G.D. Stroeva Atopic dermatitis in children.....	74
V.M. Mitsura, E.L. Krasavtsev Pharmaco-economical analysis and its applying to economical efficacy evaluation of different antiviral therapy schemes of chronic hepatitis C.....	81
I.O. Pohodenko-Chudakova, A.Z. Barmutskaya, A.O. Sakadinetz Results of acupuncture application combined with rehabilitation course for patients with acquired defects of mandibular bone by biochemical tests	87

CLINICAL MEDICINE

A.M. Yurkovskiy Minor cardiae anomalies: particularities to interpretation of the echokardiografy data.....	92
T.V. Saharchuk Structure of the obturative apparatus of orifices of caves and pulmonary veins	98
V.M. Sheibak Taurine and ethanol in central nervous system: possibility mechanisms interactions	103
T.G. Kuznetsova Nanostructural organization of bone mineral matrix.....	107
V.M. Sheibak, R.I. Kravchuk, T.L. Stepuro, M.V. Haretskaya Effect of leucine on the morpho-gunctional state of rat liver	112
M.N. Starodubtseva, T.G. Kuznetsova, T.A. Kuznetsova, J.C. Ellory, S.N. Cherenkevich, S.O. Abetkovskaya Peculiarities of poikilocytosis induced by reactive nitrogen species action.....	117
P.G. Pivtchenko. A.A.Pasiuk Development of the thymus of a white rat in prenatal ontogenesis	121

MEDICAL ASPECTS OF CHERNOBYL CATASTROPHY

A.V. Uglyanets, V.P. Kudrjashov, N.N. Bashanova, R.A. Korol, V.A. Bashanov Distribution ¹³⁷ CS on bodies and tissues of wild piqs which inhabit the territory of national park «Pripyatsky»	128
---	-----

PROBLEMS OF PUBLIC HEALTH AND HEALTH CARE

H.V. Hatal'skaya, A.V. Krilenko Family influence on the formation of the individual alimentation pattern.....	133
T.M. Sharshakova, H.V. Hatal'skaya Nutrition peculiarities of population of the Republic of Belarus: searches of the construction of suitable model	142

NEW TECHNOLOGIES

E.I. Mikhailova Immune-chemical occult blood feces analysis at gastric carcinoma screening.....	148
---	-----

HISTORY OF MEDICINE

A.I. Duzhy, A.V. Anufryeu, A.V. Damaradau The founder of the thoracic surgery of the Gomel region	153
---	-----

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК 616.718.19-001-083.98(035)

**СИСТЕМЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ПОЛИТРАВМЫ
И КОНЦЕПЦИИ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ПРИ НЕЙ****Часть 1. Системы и концепции, разработанные на Западе
(обзор литературы)****М.М. Дятлов****Гомельский государственный медицинский университет**

Представлен обзор мировой литературы о научных взглядах на определение степени тяжести нарушений при тяжелой политравме, о разработанных системах и способах ее оценки, а также о концепциях хирургической помощи при сочетанных и множественных повреждениях. Столь системный обзор литературы по данной проблеме на русском языке публикуется впервые. В данной 1 части статьи показаны системы и концепции, разработанные на Западе, а в следующем номере журнала, во 2 части статьи, — разработанные в СССР и России.

Ключевые слова: политравма, степень тяжести политравмы, балльная оценка, концепции хирургической помощи.

**DETECTION OF POLYTRAUMA SEVERITY DEGREE
AND SURGICAL ASSISTANCE CONCEPT****Part I. Systems and concepts developed in the West
(references review)****M.M. Dyatlov****Gomel State Medical University**

The present article reviews the world references regarding the detection of the polytrauma severity degree, the developed systems of its definition, and also the concept of surgical assistance at combined and multiple injuries. Such systematic review has been published in Russian language for the first time. The first part describes the western systems and concepts, the second one — systems and concepts developed in the USSR and Russia.

Key words: polytrauma, polytrauma severity degree, grade evaluation, surgical assistance concept.

Множество классификаций тяжести травм показывает, что до сих пор еще не найден стопроцентный показатель ее степени. Определение степени тяжести травм — это старая проблема. Еще в Древних Греции и Египте за 2800 лет до новой эры существовали подобные классификации с лечебными рекомендациями [1]. Однако только в последние 50 лет (когда резко возросла численность пострадавших с политравмой, тяжесть и распространенность которой стали усугубляться) начало складываться правильное практическое и научно обоснованное направление решения этой проблемы с учетом наи-

более важных аспектов — анатомического, физиологического и биохимического.

Для объективного определения степени тяжести состояния больных с политравмой, риска срочных оперативных вмешательств на нескольких травматических очагах, оптимальной хирургической тактики при этом, а также объективного прогнозирования благоприятного исхода или возможной смерти исследователи в разных странах во второй половине XX века разрабатывали стандартные критерии в баллах. Большинство из них основывается на анатомии и клинике (на ран-

ней стадии острого периода травмы — уже при поступлении), что, однако, не является достаточным. Поэтому были дополнительно предложены различные системы балльных оценок тяжелых сочетанных и множественных травм с учетом физиологических и биохимических изменений. В этих системах оценка тяжести травм осуществляется в количественных показателях, сведенных в шкалы, таблицы, математические формулы. Наибольшее признание получили системы AIS [2–4], ISS [2, 5–7], GCS [8] и Ганноверская шкала PTS [1, 9].

Концепция «тотальная хирургическая помощь при политравме — ETC (early total care)»

В начале 80-х годов прошлого века на Западе была предложена и во многих странах принята концепция ближайшей (немедленной) **тотальной хирургической помощи при политравме (early total care — ETC) на всех участках повреждений в первые сутки, универсально во всех группах пострадавших, независимо от тяжести и распространенности травмы.** Но с течением времени, по мере накопления наблюдений, оказалось: эта концепция эффективна только для тех пострадавших, у которых нет особо критических травм, в частности, тяжелых торакальных, абдоминальных и черепно-мозговых повреждений. Было установлено, что длительные оперативные вмешательства в раннем периоде крайне тяжелой политравмы нередко приводили к летальному исходу, особенно при значительных повреждениях в какой-либо из указанных трех полостей. Смерть пострадавших наступала как в первые часы после травмы во время проведения этих операций, так и на 5–7 сутки или позже от развившихся тяжелых осложнений: респираторного дистресс-синдрома взрослых, полиорганной недостаточности, пневмонии, сепсиса. Высокая частота этих инфекционных и специфических при политравме осложнений объясняется высвобождением провоспалительных цитокинов (интерлейкинов) и продуктов распада поврежденных клеток, чему способствует наличие ишемизированных, мертвых и часто инфицированных тканей [10, 11]. Это было показано в основном в работах авторов из Ганноверской Медицинской Высшей школы, выдвинувших в 1990 г. **концепцию «damage**

control», а также в публикациях исследователей из США. При тяжелой политравме проводилось глубокое изучение иммунной системы, биохимических нарушений, морфологических изменений в легких. Вместо концепции ETC на основании исследований и клинического опыта была предложена концепция **«damage control, или контроль повреждений — DC»** [3, 10].

Концепция «контроль повреждений — DC (damage control)»

Эта концепция включает два главных этапа: **«damage control surgery, или контроль повреждений внутренних органов брюшной, грудной, черепно-мозговой полостей — DCS»** [11, 12] и **«damage control orthopedics, или контроль повреждений опорно-двигательной системы — DCO»** [13]. Согласно концепции «damage control», при критических состояниях больных вследствие крайне тяжелой сочетанной и множественной политравмы в первые часы после поступления выполняют минимальные операции на внутренних органах (продолжая интенсивную инфузионную терапию и достигая минимальной стабилизации пострадавшего: артериальное давление равно 90 мм рт. ст., пульс — 120 уд./мин). Например: а) проводят лапаротомию с тампонадой разрыва печени, наложением временных зажимов (клипсов) на кровоточащие сосуды ножек селезенки, почек и зашиванием в ране стенки живота только кожи (непрерывным швом), б) фиксируют поврежденные конечности гипсовыми лонгетами, кости бедра и голени — аппаратами внешней фиксации, на ранах при открытых переломах не проводят первичной хирургической обработки, а местно вводят антибиотики и дополнительно с ними накладывают повязки. Затем продолжают интенсивную инфузионную терапию, реанимационные мероприятия. После достижения компенсированного состояния пострадавших через 1–1,5 дня снова оперируют: раскрывают лапаротомную рану и выполняют вторую фазу оперативного лечения — спленэктомию, ушивание печени и т. д. с полным послойным ушиванием лапаротомной раны. Первичную хирургическую обработку открытых переломов выполняют также через 1–1,5 дня — после второй фазы операций на внутренних органах, сделав перерыв между операциями в 2–3 часа.

Операции 2–3 бригадами при критических состояниях по этой концепции исключаются. Внутренний остеосинтез при закрытых переломах конечностей откладывается на третью фазу — через 6–8 суток (что не вполне соответствует тактике авторов из Санкт-Петербурга [14, 15]). Применение такого гибкого подхода к лечению «больших переломов» при тяжелой политравме позволило существенно снизить частоту общих осложнений. Так, частота респираторного дистресс-синдрома взрослых уменьшилась с 40 до 20%, пневмонии и сепсиса — более чем в 2 раза. Соответственно снизилась и летальность. В России используют

концепцию «damage control» в единичных клиниках [16–18].

Различные типы систем оценки тяжести политравмы

В основе применения концепции «damage control» в каждом конкретном случае лежит «шкала тяжести повреждений, или Injury Severity Score — ISS» (табл. 1), как цифровое описание тяжести травмы в нескольких участках тела с множественными нарушениями и способ прогнозирования результатов лечения пострадавших с политравмой на ранней стадии — непосредственно при поступлении в больницу [2, 5, 7]. На Западе шкала ISS считается «золотым стандартом».

Таблица 1

Шкала тяжести повреждений ISS [19]

Вид повреждения	Баллы по шкале AIS	Баллы по шкале ISS
<i>Черепно-мозговая травма</i>		
Множественные одно- и двусторонние переломы лицевого скелета	3	9
Сотрясение головного мозга	1	1
Ушиб головного мозга	3	9
Тяжелый ушиб головного мозга	4	16
Внутричерепная гематома	5	25
<i>Переломы позвоночника</i>		
Неосложненные, одиночные	2	4
Множественные	3	9
Осложненные (кроме верхнешейных)	4	16
Осложненные верхнешейные с тяжелыми нарушениями витальных функций	5	25
<i>Травма груди</i>		
Перелом ключицы	2	4
Перелом грудины	2	4
Перелом лопатки	2	4
Перелом ребер (не более 3)	2	2
Множественные переломы ребер	3	9
Ушиб легкого	3	9
Разрыв легкого	3	9
Разрыв легкого с напряженным пневмогемотораксом	3	9
Ушиб сердца	4	16
Сквозное ранение сердца	5	25
Разрыв трахеи или главных бронхов	5	25
Разрыв аорты	6	75
<i>Травма живота</i>		
Разрыв диафрагмы	3	9
Разрыв селезенки	4	16
Разрыв печени	5	25
Проникающее ранение желудка	4	16
Проникающее ранение кишечника	4	16
Ушиб почки	3	9
Разрыв почки	5	25
Разрыв мочевого пузыря	4	16
Разрыв мочеиспускательного канала	4	16
Разрыв прямой кишки	5	25
Разрыв влагалища	4	16

Вид повреждения	Баллы по шкале AIS	Баллы по шкале ISS
<i>Травма ОДС</i>		
Перелом плеча	3	9
Ампутация плеча	3	9
Перелом костей предплечья	2	4
Ампутация предплечья	3	9
Перелом костей кисти	2	4
Перелом бедра	3	9
Ампутация бедра	4	16
Перелом надколенника	2	4
Перелом голени	3	9
Ампутация голени	3	9
Перелом костей стопы	2	4
Ампутация стопы	3	9
Вывихи в крупных суставах	3	9
Обширные скальпированные раны	2	4
<i>Переломы костей таза</i>		
Перелом переднего полукольца таза	2	4
Перелом заднего полукольца таза	2	4
Множественные переломы костей таза	3	9

S.P. Baker с соавторами в 1974 году разработал ISS на основе «сокращенной шкалы повреждений, или Abbreviated Injury Scale — AIS» [5–7]. Шкала AIS была создана в 1969 г. (и доработана в 1990 г.) [2]. Согласно сокращенной шкале оценки тяжести повреждений — AIS, принятой в настоящее время в большинстве стран, критическими считаются те травмы, которые дают летальность 25% и более. К таковым относят, например: внутрочерепные гематомы объемом более 80 см³, двусторонний большой гемоторакс, множественные разрывы печени с гемоперитонеумом более 1500 мл, множественные нестабильные переломы таза с разрывом соединений и аналогичные повреждения в каждой из 6 анатомических областей человеческого тела (голова/шея и лицо, позвоночник, грудная клетка, брюшная полость, кости таза, конечности с кожей и другими мягкими тканями). По AIS тяжелым повреждениям в каждой из указанных областей соответствует оценка 5 баллов.

Относительно шкалы AIS каждая травма классифицируется в зависимости от повреждений в каких-либо из указанных областей тела, а также по тяжести (1 — незначительная; 2 — средняя; 3 — значительная, но не угрожающая жизни; 4 — выраженная, с угрозой для жизни; 5 — критическая, выживание сомнительно; повреждения с показателем 6 баллов являются несовместимыми с жизнью: табл. 1 — разрыв аорты; табл. 2.). Рекомендуется уделять особое внимание пострадавшим с показателями шкалы ISS больше 30 баллов, как имеющим тяжелую травму с риском для жизни [5].

При поступлении пострадавшего с политравмой в больницу тяжесть повреждения вначале оценивается по шкале AIS от 1 до 5 баллов в шести анатомических областях (табл. 1). Затем выбирают 3 худших показателя наиболее серьезно поврежденных областей из 6 указанных. (Хотя может быть дополнительно несколько повреждений еще в 1–3 областях тела.

Таблица 2

Градации степени тяжести повреждения по AIS [2]

Тяжесть повреждения		Показатель в баллах
1	Незначительная	1
2	Средняя	2
3	Значительная, но не угрожающая жизни	3
4	Выраженная, с угрозой для жизни	4
5	Критическая, выживание сомнительно	5
6	Несовместимая с жизнью	6

Ведь почти у каждого пострадавшего реально насчитывается больше баллов, чем принято их насчитывать по этой шкале, тем более, еще имеется и шок, нередко II степени. Неучет этих дополнительных нарушений приводит к утрате важной информации для оценки тяжести травмы. Это обстоятельство уменьшает ценность данной шкалы). Потом каждый из них возводится в квадрат, и они суммируются [2]. Результат составляет от 1 до 75.

Например, у пострадавшего имеются следующие повреждения: ушиб головного мозга средней степени тяжести, но еще и эпидуральная гематома 40 см^3 (AIS = 4); закрытая травма живота, разрыв селезенки (AIS = 4); краниальнодорзальный вывих в правом крестцово-подвздошном суставе, разрыв лобкового симфиза со смещением правой тазовой кости в краниальную и дорзальную стороны, т.е. травма типа «С₁» (AIS = 3); закрытый перелом диафиза левого бедра (AIS = 3); закрытый перелом обеих костей левой голени (AIS = 3) — табл. 1; табл. 3. В итоге $ISS = 4^2 + 4^2 + 3^2 = 41$ балл. Поэтому, согласно концепции «контроль повреждений» — DC (damage control), ре-

комендуются у данного больного срочные операции в брюшинной полости, на головном мозге и тазе: спленэктомия, трепанация черепа с удалением гематомы и временный наружный остеосинтез таза тиска-ми или аппаратом внешней фиксации, а также срочное наложение скелетного вытяжения за левое бедро и гипсовой лонгеты на левую голень. Наружный остеосинтез таза тиска-ми или аппаратом внешней фиксации при повреждении типа «С₁» в данном случае явится предварительным остеосинтезом, как и предварительным способом на бедре и голени окажется, соответственно, скелетное вытяжение и гипсовая лонгета. После достижения компенсированного состояния пострадавшего рекомендуется использовать на тазе окончательный остеосинтез — внутренний, на бедре и голени — наружный или внутренний, хотя не исключено, что на бедре и голени предварительный метод лечения окажется окончательным.

Повреждение, имеющее показатель 6 по шкале AIS, как несовместимое с жизнью (разрыв аорты), автоматически получает оценку 75 баллов по шкале ISS [2, 5–7] — табл. 1.

Таблица 3

Пример определения степени тяжести травмы по шкале ISS

	Область	Повреждение	Баллы по шкале AIS	Баллы по шкале ISS — учитывают величины трех наиболее худших показателей в квадрате
1	Голова/шея	Ушиб головного мозга, Эпидуральная гематома 40 см^2	4	16
2	Лицо	Повреждений нет	0	
3	Грудная клетка	Повреждений нет	0	
4	Брюшная полость	Разрыв селезенки	4	16
5	Кости таза	Повреждение типа «С»	3	9
6	Конечности, мягкие ткани	Закрытый перелом бедренной кости, закрытый перелом голени	3	9
			3	9
Итоговый показатель ISS — учтены худшие показатели только трех наиболее серьезно поврежденных областей				41 балл

Сотрудники Медицинской Высшей школы в г. Ганновере в 1983 г. предложили свою «шкалу тяжести политравмы, или

Hannovischer Polytraumaschlüssel — PTS», в 1985 г. ее дополнили — табл. 4 [1,9] и применяют в своей практике [20].

Таблица 4

Ганноверская шкала тяжести политравмы — PTS

PTS (череп)		PTS (грудная клетка)	
Черепно-мозговая травма легкой степени	4	Перелом грудины, 1–3 ребер	2
Черепно-мозговая травма средней степени	8	Переломы ребер с одной стороны	5
Черепно-мозговая травма тяжелой степени	12	Двусторонний перелом ребер	10
Перелом костей центральной части лица	2	Гемопневмоторакс	2
Тяжелый перелом костей центральной части лица	4	Ушиб легких	7
		Двусторонний ушиб легких	9
		Нестабильная грудная клетка	3
		Разрыв аорты	7
PTS (живот)		PTS (таз)	
Разрыв селезенки	9	Простой перелом таза	3
Разрыв селезенки и печени	18	Комбинированный перелом таза	9
Множественные разрывы печени, кишечника, брыжейки, почки	18	Таз и мочеполовая система	12
Разрыв поджелудочной железы	9	Перелом тела позвонка	3
		Горизонтальный перелом позвонка	3
		Размножение мягких тканей таза	15
PTS (конечности)			
«Центральный» перелома-вывих в тазобедренном суставе	12	Перелом плеча	4
Простой перелом бедра (поперечный, косой)	8	Травма сосудов в области локтевого и коленного суставов	8
Оскольчатый перелом бедра	12	Травма сосудов дистальнее локтевого и коленного суставов	4
Перелом голени	4	Ампутация бедра, плеча	12
Разрыв связок коленного сустава. Перелом надколенника	2	Ампутация предплечья, голени	8
Перелом предплечья, в локтевом, голеностопном суставах	2	Открытый перелом тяжелой степени	4
		Большой ушиб /размножение мягких тканей	2

При использовании Ганноверской шкалы тяжести политравмы — PTS, дополни-

тельно учитывается возраст пострадавших — [1, 9] — (табл. 5.).

Таблица 5

Влияние возраста пострадавших на тяжесть политравмы

Возраст (годы)	Влияние (в баллах)
0–9	0
10–19	0
20–29	0
30–39	0
40–49	1
50–54	2
55–59	3
60–64	5
65–69	8
70–74	13
75 или более	21

В итоге, выделяют 4 степени тяжести травмы, выражаемые в баллах — табл. 6. С помощью Ганноверской шкалы PTS и

возраста больных правильно оцениваются по степени тяжести травмы и прогнозу летальности 75% пострадавших [1, 9].

Таблица 6

Классификация степеней тяжести политравмы посредством Ганноверской шкалы

Степень тяжести политравмы	Число баллов	Летальность в %
I	0–19	до 10
II	20–34	до 25
III	35–48	до 50
IV	49 – и более	до 75

Но наилучший результат авторы [9] получили при сочетании данных AIS, ISS и PTS, возраста, а также и коэффициента Хорвица, отражающего степень тяжести повреждения легких — PaO_2/FiO_2 (отношение напряжения кислорода в артериальной крови к его содержанию во вдыхаемом воздухе). При таких сочетаниях точность определения

степени тяжести травмы и прогнозирования летальности составляет 91, 57% [9].

К тому же разработана «Ганноверская шкала переломов таза», включающая переломы, повреждения мягких тканей со всех его сторон, промежности, сосудов, нервов и внутренних органов в области таза и сопутствующие травмы [21] (табл. 7).

Таблица 7

Ганноверская шкала переломов таза

A	<i>Переломы</i>	
	Тип «А»	1
	Тип «В»	2
	Тип «С ₁ »	4
	Типы «С ₂ », «С ₃ »	5
	Горизонтальная дистракция	2
B	<i>Повреждения мягких тканей</i>	
B1	Поверхностные повреждения: раны, ушибы	
	1/4 окружности	1
	2/4 окружности	2
	3/4 окружности	3
	4/4 окружности	4
	Промежность	2
B2	Дефекты кожи	
	1/4 окружности	1
	2/4 окружности	2
	3/4 окружности	3
	4/4 окружности	4
	Промежность	2
B3	Разрывы органов таза	
	Мочевой пузырь	2
	Мочеиспускательный канал	2
	Мочеточник	1
	Влагалище	1
	Разрыв прямой, сигмовидной кишок	4
	Ушиб прямой, сигмовидной кишок	2
	Экстраперитонеальный разрыв прямой кишки	2
	Разрыв магистральных сосудов	2
	Односторонний разрыв крестцового нервного сплетения	1
	Двухсторонний разрыв крестцового нервного сплетения	2
C	<i>Сопутствующие повреждения</i>	
	Монотравма	0
	I степень тяжести политравмы по PTS	0
	II степень тяжести политравмы по PTS	1
	III степень тяжести политравмы по PTS	2
	IV степень тяжести политравмы по PTS	4

Для определения критерия первоначальной оценки состояния пациентов с тяжелой травмой головы и головного мозга в 1974 г. была разработана «шкала глубины комы Глазго — GCS». По ней оцениваются клинические признаки нарушения сознания с учетом открытия глаз, речевой и двигательной реакции (табл. 8) [8]. Суммирование баллов по трем параметрам дает окончательный показатель состояния пациента. Максимальный (благоприятный) возможный показатель — 15, минималь-

ный (неблагоприятный) — 3. В истории болезни наряду с окончательным общим показателем рекомендуется приводить данные отдельных параметров (например, E2V3M5 = GCS10). Шкала GCS широко используется во всем мире, поскольку предусматриваемая ею процедура осмотра пострадавшего проста и дает достоверные результаты. Тщательный осмотр пациента необходимо выполнить до интубации и/или введения седативных и обезболивающих средств.

Таблица 8

Шкала глубины комы Глазго (GCS)

Открывание глаз (Eye opening)	1	Пациент не открывает глаза
	2	Пациент открывает глаза до появления боли
	3	Пациент открывает глаза по речевой команде
	4	Глаза открываются спонтанно
Речевая реакция (Verbal response)	1	Речевая реакция отсутствует
	2	Пациент издает непонятные звуки
	3	Неадекватные ответы
	4	Речь путаная
	5	Речь осмысленная
Двигательная реакция (Motor response)	1	Двигательная реакция отсутствует
	2	Разгибание до появления боли
	3	Сгибание до появления боли
	4	Пациент избегает движений из-за боли
	5	Локализованная боль
	6	Пациент выполняет команды врача

В Московском НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского при определении степени тяжести сочетанных и множественных повреждений используется балльная оценка тяжести политравмы по шкалам AIS, ISS, GCS, классификация переломов АО/ASIF, а также (что по-нашему мнению, крайне важно) показатели гемодинамики — систолическое артериальное давление, частота сердечных сокращений, дыхания, уровень гемоглобина, эритроцитов, гематокрит.

Области и случаи использования концепции «damage control»

Концепцию «damage control» используют в следующих случаях: политравма со шкалой оценки тяжести повреждений (ISS) более 40 баллов без повреждения груди или более 20 баллов с повреждением органов грудной клетки — двусторонний ушиб легких; черепно-мозговая травма с оценкой по шкале комы Глазго менее 8 баллов либо с эпидуральной гематомой 40 см³, внутримозговой гематомой; повреждение

внутренних органов живота, костей таза типа «С» и шок с артериальным давлением ниже 90 мм рт. ст.; повреждение магистральных сосудов в забрюшинном пространстве (сопровожающееся нестабильной гемодинамикой); сохранение нестабильной гемодинамики более 2 часов; предполагаемая длительность операций более 6 часов. **Больше всего на исход тяжелой травмы и развитие осложнений влияют закрытое повреждение груди и черепно-мозговая травма.**

В травматологии опорно-двигательной системы концепцию «damage control» применяют только при травмах костей таза по типу «С», переломах бедра, множественных переломах длинных трубчатых костей нижних конечностей, отрывах бедра, голени. М.Л. Восс и соавт. [22] показали, что интрамедуллярный остеосинтез бедра с рассверливанием костномозгового канала, выполненный в первые сутки после травмы, резко усиливает жировую эмболиза-

цию, поэтому респираторный дистресс-синдром взрослых и пневмония развиваются у таких пострадавших чаще, чем у неоперированных больных. В свете сказанного понятно, насколько ценным при политравме является широко применяемый нами наружный остеосинтез аппаратами внешней фиксации.

Сторонники концепции «damage control orthopedics» рекомендуют выполнять внутренний интрамедуллярный или накостный пластинами остеосинтез, если тяжесть полученных повреждений по шкале ISS составляет меньше 25 баллов [17]. В группе пострадавших с тяжестью повреждений 25–41 балл по шкале ISS при любом типе закрытых переломов они рекомендуют осуществлять первичную стабилизацию отломков путем наложения аппарата внешней фиксации. Если производят закрытый интрамедуллярный остеосинтез с блокированием, то его выполняют после стабилизации гемодинамических показателей и после проведения срочных операций на головном мозге, органах грудной клетки и брюшной полости. У пострадавших с тяжестью повреждений более 41 балла по шкале ISS первичную иммобилизацию закрытых переломов (таза в том числе) осуществляют путем наложения аппарата внешней фиксации или вовсе отказываются от раннего оперативного лечения трубчатых костей ввиду отрицательного прогноза выживания больного [17, 23].

При доминирующих по тяжести повреждениях живота, груди, черепа и мозга, костей таза, по мнению многих специалистов, необходимо ограничиться в остром периоде травмы стабилизацией переломов аппаратами внешней фиксации.

Важно отметить, тем не менее, что некоторые пациенты, показатель тяжести травмы ISS которых превышает 50 баллов, могут выживать в случае, если лечение проводят соответствующим образом обученные специалисты, которые имеют в своем распоряжении все необходимые ресурсы [6], как это периодически выполняют мультидисциплинарные бригады в составе, например, хирургов, урологов, ортопедов-травматологов, а также анестезиологов, реаниматологов в Гомельской областной клинической и Жлобинской центральной районной больницах.

Наше мнение

Мы согласны с возражением профессора В.А. Соколова против заблуждений тех травматологов, которые стремятся выполнять открытый интрамедуллярный остеосинтез бедра при крайне тяжелой травме головного мозга, провести ампутацию при низком артериальном давлении, оперировать при политравме тремя бригадами хирургов [16].

Однако по поводу возражений его и ганновских коллег против одновременных операций двумя бригадами хирургов и их однозначного утверждения, что «любая операция является агрессией и в той или иной степени ухудшает состояние пациента» [16], хотим уточнить. Мы полагаем, что **оперировать двумя бригадами допустимо при наличии двух повреждений, одновременно ведущих к смерти.** Например, разрыва магистрального сосуда в забрюшинном пространстве и стремительно нарастающей внутримозговой гематомы или внутрибрюшинного кровотечения и быстро увеличивающейся обширной гематомы в проекции магистральной артерии конечности, на дистальных отделах которой появились четкие признаки абсолютной (декомпенсированной) ишемии. Также и при восстановлении органов брюшной полости и наружном остеосинтезе голени аппаратом внешней фиксации по поводу открытого перелома допустимо одновременное выполнение операций двумя бригадами.

Конечно, формально любая операция и закрытое одномоментное вправление перелома или вывиха являются агрессией. Но сохранение продолжающихся кровопотери, раздражения интерорецепторов сместившимися отломками костей, окклюзии магистральных артерий, нарушения дыхания и их нарастание грозит катастрофой для жизни или конечности. В данном случае отказ от «агрессии», предназначенной для устранения указанных нарушений, обойдется дороже. Здесь ценно врачебное искусство находить баланс между «агрессией», минимальными (или в большом объеме) активными срочными оперативными и закрытыми консервативными пособиями, с одной стороны, и возможностью организма выдержать дополнительную травму — «агрессию» — с другой стороны. При этом необходимо учитывать наличие необходимого лекарственного,

технического оснащения и квалификации членов мультидисциплинарной бригады.

Следовательно, мы утверждаем, эта вынужденная «агрессия» является спасительной, и в таких случаях пособия по устранению указанных нарушений являются, в конечном итоге, противошоковыми и потому — показанными, в частности, остеосинтез таза тискаами или аппаратом внешней фиксации при нестабильной гемодинамике в случае повреждения тазового кольца типа «С».

Концепция «damage control» является лишь схемой, хотя и ценной, предостерегающей хирурга от непродуманного расширения показаний к выполнению многочисленных травматических пособий в остром периоде травмы. Задача же хирурга состоит в том, чтобы выполнить ни больший, ни меньший, а оптимальный объем пособий, чтобы не причинить пострадавшему вред и максимально способствовать более полному и скорому восстановлению его органов и их функций.

ЛИТЕРАТУРА

1. Oestern H.-J., Sturm J., Lobenhoffer H. P. und and. Möglichkeiten zur Klassifizierung von Verletzungen beim Polytraumatisierten // Langenbecks Arch Chir Chir Forum. — 1983. — P. 93–97.
2. Karlbauer A., Woidke R. Оценка тяжести травмы: обзор наиболее часто используемых систем для оценки тяжести повреждений у травматологических больных // Вестник травматологии и ортопедии им. Приорова. — 2003. — № 3. — С. 16–19.
3. Moore E.E., Cogbill T.H., Jurkovich G.J. et al. Organ injury scaling: spleen and liver (1994 revision) // J. Trauma. — 1995. — Vol. 38, № 3. — P. 323–324.
4. Moore E.E., Shackford S.R., Pachter H.L. et al. Organ injury scaling: spleen, liver and kidney // J. Trauma. — 1989. — Vol. 29, № 12. — P. 1664–1666.
5. Baker S.P., O'Neill B. The injury severity score: an update // J. Trauma. — 1976. — Vol. 16, № 11. — P. 882–885.
6. Baker S. P., O'Neill B., Haddon W. et al. The injury severity score: a method for describing patients with multiple injuries and evaluating emergency care // J. Trauma. — 1974. — Vol. 14, № 3. — P. 187–195.
7. Balogh Z., Offner P.J., Moore E.E et al. NISS predicts postinjury multiple organ failure better than the ISS // J. Trauma. — 2000. — Vol. 48, № 4. — P. 624–627.
8. Teasdale G., Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale // Lancet. — 1974. — № 13. — P.81–83.
9. Oestern H.-J., Tscherne H., Sturm J. und and. Klassifizierung der Verletzungsschwere // Unfallchirurg. — 1985. — Vol. 88. — P. 465–472.
10. Guerrero-Lopez F., Vázquez-Mata G., Alcazar-Romero P.P., Fernandez-Mondéjar E. et al. Evaluation of the utility of computed tomography in the initial assessment of the critical care patient with chest trauma // Critical Care Medicine. — 2000. — Vol. 28, № 5. — P. 1370–1375.
11. Peri M., Gebhard F., Knufnerl M.W. et al. The pattern of preformed cytokines in tissues frequently affected by blunt trauma // Shok. — 2003. — Vol. 19, № 4. — P. 299–304.
12. Pape H.-C., Stalp M., Van Griensven M und and. Optimaler Zeitpunkt der Sekundaroperation bei Polytrauma // Chirurg. — 1999. — Vol. 70. — P. 1287–1293.
13. Pape H.-C., Krettek C. Frakturversorgung des Schwerverletzten — Einfluss des Prinzips der «verletzungsadaptierten Behandlungsstrategie» («damage control orthopaedic surgery») // Unfallchirurg. — 2003. — Vol. 106. — P. 87–96.
14. Гуманенко Е.К. Объективная оценка тяжести травмы. — СПб: Эскулап, 1999. — С. 259.
15. Ерюхин И.А. Шляпников С.А. Экстремальное состояние организма. — СПб: Эскулап, 1997. — С. 62–129.
16. Соколов В.А. «Damage control» — современная концепция лечения пострадавших с критической политравмой // Вестник травматологии и ортопедии им. Приорова. — 2005. — № 1. — С. 81–84.
17. Соколов В.А., Бялик Е.И. Тактика оперативного лечения закрытых переломов длинных костей конечностей у пострадавших с политравмой в раннем периоде // Вестник травматологии и ортопедии им. Приорова. — 2003. — № 3. — С. 3–9.
18. Соколов В.А., Бялик Е.И., Иванов П.А., Гараев Д.А. Практическое применение концепции «damage control» при лечении переломов длинных костей конечностей у пострадавших с политравмой // Вестник травматологии и ортопедии им. Приорова. — 2005. — № 1 — С. 3–7.
19. Соколов В.А., Щеткин В.А., Клопов Л.Г. и др. Оптимальные способы остеосинтеза длинных трубчатых костей при политравме в зависимости от тяжести повреждений: Методические рекомендации. — М., 2004. — 16 с.
20. Pohlemann T., Gänsslen A., Stief C.H. Komplexe Verletzungen des Beckens und Acetabulums // Orthopäde. — 1998. — Vol. 27, № 1. — P. 32–44.
21. Bosch U., Pohlemann T., Haas N., Tscherne H. Klassifikation und Management des komplexen Beckentraumas // Unfallchirurg. — 1992. — Vol. 95. — P. 189–196.
22. Boss M.J., Mac-Kenzie E.J., Riemer B.L. et al. Adult Respiratory Distress Syndrome, Pneumonia and Mortality following Thoracic Injury and a Femoral Fracture Treated Either with Intramedullary Nailing with Reaming or with a Plate // J. Bone J. Surgery. — 1997. — Vol. 79A, № 6. — P. 799–809.

23. Бялик Е. И., Соколов В.А., Щеткин В.А. и др. Тактика оперативного лечения переломов длинных костей у пострадавших с политравмой в раннем периоде / Лечение переломов длинных костей

конечностей в раннем периоде сочетанной травмы: материалы городского семинара. — М.: НИИ скорой помощи им Н.В. Склифосовского, 2003. — Т. 164. — С. 4–6.

Поступила 02.03.2006

УДК 616.718.19-001-083.98 (035)

ДИАГНОСТИКА И ТЕРМИНОЛОГИЯ НЕИЗВЕСТНЫХ И РЕДКИХ ВАРИАНТОВ ТРАВМАТИЧЕСКОГО ВЫВИХА ГОЛЕНИ

М.М. Дятлов, С.И. Кириленко

Гомельский государственный медицинский университет

Впервые описываются ранее неизвестные три вида травматического вывиха голени («плавающий коленный сустав», «плавающее бедро», «скрытый вывих голени»), а также малоизвестные четыре вида вывиха — повторный, привычный, угловой, посттравматический первично-хронический (ранее впервые описанные первым автором) и редкий произвольный вывих голени, развивающийся после травматического. Даны терминология, диагностика и исходы. Общий клинический материал — 228 пострадавших.

Ключевые слова: травматический вывих голени, неизвестные, редкие варианты вывиха.

DIAGNOSTICS AND TERMINOLOGY OF RARE KINDS OF TRAUMATIC DISLOCATION OF SHIN

M.M. Dyatlov, S.I. Kirilenko

Gomel state Medical University

For the first time previously unknown three kinds of traumatic dislocation of shin has been described (floating knee-joint, floating hip, latent shin dislocation), and little-known four kinds of dislocation, — recurrent, habitual, angular, posttraumatic primary-chronic (previously described by the author for the first time) and rare voluntary shin dislocation which develops after traumatic. Terminology, diagnostics and outcomes are described. The general clinical material — 228 patients.

Key words: traumatic shin dislocation, unknown, rare kind of dislocation.

Вступление

Среди хирургов и ортопедов-травматологов бытует успокоительный взгляд на травматические вывихи голени как на обычные вывихи в конечностях — плеча, предплечья, бедра, хотя они являются самыми опасными для сохранения ноги и жизни пострадавшего среди вывихов в пределах конечностей. Вследствие травматических вывихов голени пострадавшие порой умирают (до 4% случаев [1–3, 9]), нередко им производят ампутацию (до 30–60% случаев [1, 5–7, 10, 13, 14]), но если конечность сохраняется, то часто она остается неполноценной (до 67% [6, 7, 23]), а больные — инвалидами (до 21, 34, 40% [3, 7, 8, 21]).

Научные сотрудники и практические врачи мало осведомлены об этой опасной

патологии. Остается еще много нерешенного в различных аспектах этой травмы (классификации, лечении, динамическом наблюдении и т.д.). А многие варианты травматических вывихов голени просто не описаны в литературе или мало известны. Малоизвестные вывихи голени имеют худшие последствия, чем простые, неосложненные варианты этой травмы [4].

Травматические вывихи голени редки (до 2,4% среди всех вывихов у человека [3, 23]). У каждого автора публикаций недостаточно материала по данным своей клиники. Так, N.W. Hoover сообщает о 14 случаях вывиха голени из двух миллионов пострадавших, зарегистрированных в клинике Мейо за 1911–1961 гг. [13]. T.J. Montgomery с соавторами приводит 43 случая за 17-летний

период [18]. М.Н. Meyers с соавторами задокументировал 53 случая за 10 лет [16]. G.S. Treiman с соавторами приводит 115 случаев травматических вывихов голени, взятых в нескольких клиниках [22], а Т.М. Moore сообщает о 132 больных с этой травмой также в нескольких клиниках [19]. Этим обусловлена объективная предрасположенность необнаружения редких вывихов голени, имеющих сложный и скрытый механизм. Этим объясняется неосведомленность, как научных сотрудников так и практических врачей о такой редкой патологии.

Задачи данной работы — привлечь внимание коллег к редко встречающимся видам травматического вывиха голени, мало или вовсе не известных им и которым не уделяется должного внимания ни в практической травматологии, ни в литературе, а также — ввести в литературу неизвестные варианты этой травмы.

Материал и методы

В результате изучения 247 вывихов, возникших в 229 коленных суставах у 228 больных, мы обнаружили у 21 (9,3 %) пострадавшего 22 случая 8 видов как неизвестных в литературе травматических вывихов голени (3 вида), так и таких, которые были впервые описаны нами в прежних работах (4 вида) или на которые авторами публикаций не обращается должного внимания (1 вид) [2, 3].

К ним относятся следующие вывихи голени: угловой — 5, повторный — 3, произвольный — 2, привычный — 5, «плавающий коленный сустав» — 2, «плавающее бедро» — 1, «скрытый вывих голени» — 3, посттравматический первично-хронический вывих — 1.

Из них мы впервые вводим в литературу «скрытый вывих голени», «плавающий коленный сустав» и «плавающее бедро». У одного больного были выявлены одновременно первых два редких вывиха в одном суставе. Остальные вывихи частично описаны нами в прежних работах.

Е. Jonasch, сообщая о трех случаях вывихов голени с большим угловым отклонением, отнес их к группе наружных вывихов. А.Р. Taylor с соавторами, представляя рентгенограмму с угловым смещением голени на 90° , дает вывиху иное название — ротационный [3, 21]. Мы же выделяем такой вывих в отдельную самостоятельную группу «угловых вывихов» [3]. Угловым

называется травматический вывих голени, при котором главным клиническим признаком является чрезмерное отклонение голени под углом 90° (или около 90°), открытым наружу, кнутри или кпереди, торцовая сторона мыщелков бедра не контактирует с большеберцовой костью, а суставная поверхность мыщелков последней (большеберцовой кости) прилегает к боковой поверхности того или иного мыщелка бедра или располагается на их передней суставной поверхности. При угловом вывихе отмечается еще иногда вторичное (дополнительное) ротационное смещение. Всегда наблюдается резкое напряжение кожи на вершине угла или разрыв ее здесь или вблизи и пальпаторно определяется зияние суставной щели (под кожей или в ране) на вершине угла деформации. Угловой вывих является полным.

«Плавающий коленный сустав» — это, как правило, полный вывих большеберцовой кости в коленном суставе одновременно с полностью сместившейся нижней трети бедра или верхней трети обеих костей голени вследствие окколосуставного перелома диафиза бедра или костей голени. R. Mohan и P.G. deBoer сообщают о случае перелома голени в средней трети и вывиха ее в коленном суставе [17], а R.C. Shenck с соавторами — о вывихе голени и переломе бедра в средней трети [20]. Этот вариант вывиха голени мы квалифицируем как осложненный и, классифицируя его, даем название «плавающий коленный сустав». D.M. Freedman с соавторами [11] и O.N. Kreibich с соавторами [15] приводят по одному случаю одностороннего вывиха голени в коленном и бедра в тазобедренном суставах. Этот вариант вывиха мы также квалифицируем как особо осложненный, опасный и трудный для лечения вариант травматического вывиха голени и, классифицируя его, даем название «плавающее бедро».

«Плавающее бедро» — это результат травмы коленного и тазобедренного суставов с вывихом как голени, так и бедра, в результате чего бедренная кость не сочленяется ни с голенью, ни с тазом.

Эти три вывиха выявляются клинически и рентгенографически. Это значит, что при поступлении пострадавшего необходимо обследовать клинически и коленный, и тазобедренный суставы — оценка внешнего вида,

пальпация их, болезненность, объем движений в этих суставах, а при подозрении на неблагополучие в них выполнить рентгеновский снимок непременно обоих суставов.

Посттравматический первично-хронический вывих развивается с детства постепенно за много лет после произошедшего в детском возрасте перелома большеберцовой кости с образованием наклона ее суставной площадки кпереди (или кзади). Этот вывих не является полным. За много лет постепенно развивается смещение мыщелков бедра вследствие соскальзывания их по наклонившейся кпереди (или кзади) суставной площадке мыщелков большеберцовой кости. Так что в итоге торец мыщелков бедра висит над передней (или задней) поверхностью голени. Этот вывих выявляется анамнестически, клинически и рентгенологически.

Произвольный (неполный) вывих голени воспроизводится (обычно в положении сгибания коленного сустава на 90°) по воле пациента посредством сокращения сгибателей на задней стороне бедра вследствие абсолютной неполноценности задней крестообразной связки (задний вывих) или сокращения четырехглавой мышцы бедра в случае такого же состояния передней крестообразной связки (передний вывих) при сросшихся боковых связках. Вывих выявляется клинически и рентгенологически.

Повторным называется вывих, возникающий во второй раз в том же суставе независимо от силы травмирующего агента и от времени, прошедшего после окончания курса лечения первого вывиха. Если в процессе лечения первого вывиха обнаруживается разъединение сочленяющихся поверхностей, такое состояние называют вторичным смещением, но не повторным вывихом.

К привычным мы относим вывихи, происходящие более двух раз в одном суставе, также независимо от времени и механизма травмы. Кратность их — главный фактор, но им (привычным вывихам) тем более свойственна легкость возникновения (нередко от незначительной причины), чем чаще они повторяются.

Повторный и привычный вывихи выявляются анамнестически, клинически и рентгенологически.

«Скрытым вывихом голени» мы называем такое состояние коленного сустава, при котором при возникшем полном раз-

рыве минимум одной крестообразной связки вывих голени в момент обследования еще не реализовался и на рентгено снимке не определяется нарушение взаимоотношений между большеберцовой и бедренной костями, т.е. голень не смещена еще, но она смещается позже в какой-либо момент в результате медицинских манипуляций или самостоятельного движения больного. Вот тогда и происходит вывих голени кзади или кпереди, нередко полный, например, при вправлении поперечного перелома нижней трети бедра, хотя до сих пор на рентгенограмме коленного сустава какое-либо смещение голени в коленном суставе отсутствовало. Или при осмотре в приемном отделении выставляется диагноз «повреждение передней крестообразной связки» при нормальных взаимоотношениях большеберцовой и бедренной костей на контрольном рентгеновском снимке, по поводу чего накладывается гипсовая лонгета и больной отправляется на амбулаторное лечение. А затем через несколько недель на контрольном рентгено снимке обнаруживается вывих голени в результате вторичного смещения. Разрыв крестообразной связки (связок) является предпосылкой для реализации вывиха голени. Другими словами, «скрытый вывих голени» в иных случаях может быть нереализованным. Он выявляется анамнестически, клинически и рентгенологически. Особенность его диагностики в том, что необходимо выполнить рентгено снимок сбоку в положении максимального смещения голени до полного или неполного вывиха. А клиническое обследование должно непременно включать проверку состояние всех связок коленного сустава, ибо в одном нашем случае при первичном осмотре был выставлен диагноз только «повреждение передней крестообразной связки», в то время как у больной были повреждены обе крестообразные связки и большеберцовая, в результате чего через три недели в поликлинике у нее обнаружился вывих голени вследствие вторичного смещения.

Ошибки при диагностике редких вывихов происходят чаще при скрытом вывихе голени.

При «плавающем коленном суставе», «плавающем бедре», произвольном, повторном и привычном вывихах неправильно формулируется диагноз, не обращается

должное внимание на отягощающую сторону травмы, отсюда следует недостаточная тактика и методика лечения пострадавшего.

Результаты и обсуждения

Изучены отдаленные результаты лечения у каждого из 21 больного через 3–9 лет после

травмы. У 21 пострадавшего отмечались 22 варианта вывиха, т.е. у одного травмированного в одном коленном суставе был выявлен «скрытый вывих голени» и «плавающий коленный сустав» при переломе нижней трети диафиза бедра (табл. 1).

Таблица 1

Исходы редких травматических вывихов голени

№ п/п	Вид вывиха	Смерть	Ампутация	Инвалидность	Неполноценность	Удовлетворительный исход	Нормальная функция	Всего
1	Угловой				2	1	2	5
2	Повторный	1 умерла после ампутации	2 (1 умерла после ампутации)	1 (инвалид II группы)				3
3	Привычный			2 (III гр.)	3			5
4	Произвольный				2			2
5	Скрытый				3 (1 с плавающим вывихом)			3 (1 с плавающим вывихом)
6	«Плавающий коленный сустав»				2 (1 со скрытым вывихом)			2 (1 со скрытым вывихом)
7	«Плавающее бедро»				нестабильный сустав			1
8	Посттравматический первично-хронический					1		1
	Всего 22 варианта вывиха у 21 больного	1	2 (1 умерла после ампутации)	3	13 (у 1 больного одновременно был «скрытый вывих» и «плавающий сустав»)	2	2	22 варианта вывиха у 21 больного

Отличных исходов нет, хороший — 2, удовлетворительный — 2, неудовлетворительных — 17 (у 2 травмированных — ампутация, закончившаяся смертью 1 больной из них, у 3 — инвалидность II и III групп, у 13 — неполноценная конечность). По нашим прежним публикациям, хорошие результаты лечения травматических вывихов голени всех видов составили 54%,

удовлетворительные — 20%, неудовлетворительные — 26% [3]. При сопоставлении результатов лечения редких и неизвестных вывихов со всеми вывихами голени открывается, что удельный вес неудовлетворительных исходов редких и неизвестных травматических вывихов голени в 3 раза выше, а хороших в 5 раз ниже (табл. 2).

Таблица 2

Сравнительные данные исходов вывихов голени

Исходы	Все вывихи — 100 случаев	Редкие и неизвестные вывихи — 21 больной
Хорошие	54%	2 (9,5%)
Удовлетворительные	20%	2 (9,5%)
Неудовлетворительные	26%	17 (81%)

Выводы

1. Травматические вывихи голени таят в себе много видов

а) мало изученных и вовсе не известных в литературе;

б) а также опасных для жизни пострадавших влияющих на сохранение их конечности, развитие неполноценности ноги и инвалидности.

2. Удельный вес неудовлетворительных исходов редких и неизвестных травматических вывихов голени несопоставимо больший — в три раза, чем всех ее травматических вывихах, а хороших — в пять раз ниже.

3. Для успешного лечения травматических вывихов голени необходимо знать все варианты, насчитывающие более 40 видов.

Заключение

Анализ механогенеза травмы, диагностики, лечения и исходов редких вариантов травматических вывихов голени позволяет нам сделать следующее заключение.

«Плавающий коленный сустав», угловой и «скрытый вывих голени» являются остро возникающей патологией.

Повторный, привычный, произвольный, первично-хронический вывихи — это следствие недостаточности лечения: в первых трех вариантах не выполнен вовремя шов связок, в четвертом — не проведен своевременно остеосинтез большеберцовой кости с восстановлением ее формы.

Исходы редких видов травматических вывихов голени намного хуже по сравнению с общей массой всех ее вывихов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Воронович И.Р., Дятлов М.М. Травматические вывихи и перелома-вывихи голени // Второй съезд травматологов-ортопедов Белоруссии: материалы съезда 21–23 июня 1972 г. — Мн., 1972. — С. 188–190.

2. Губко А.А., Дятлов М.М. Последствия сосудистых нарушений при травматических вывихах голени // Актуальные вопросы экстренной хирургии сосудов. Тез. докл. конфер., сентябрь, 1985 г. — Мн., 1985. — С. 20–21.

3. Дятлов М.М. Травматические вывихи голени (механогенез, диагностика, лечение, осложнения, исходы). Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Мн., 1994. — 19 с.

4. Дятлов М.М. Повторные и привычные травматические вывихи голени // Травматология и ортопедия России. — 1998. — № 1. — С. 25–30.

5. Желев Ж., Минчев М. Лечение травматических вывихов голени // Ортоп., травмат. и протез. — 1972. — № 5. — С. 23–27.

6. Мадыкенов О.М. Повреждения подколенных сосудов при закрытом вывихе голени // Здравоохран. Казахстана. — 1986. — № 6. — С. 62–64.

7. Родов А.П. Вывихи голени // Ортоп., травмат. и протезир. — 1980. — № 8. — С. 59–60.

8. Романчук И.А. Травматические вывихи голени и их лечение. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1973. — 22 с.

9. Руцкий А.В., Гришин И.Н. Повреждения магистральных кровеносных сосудов. — Мн.: Беларусь, 1985. — С. 36–37, 79.

10. Almekinders L.C., Logan T.C. Results following treatment of traumatic dislocations of the knee joint // Clin. Orthop. — 1992. — Vol. 284. — P. 203–207.

11. Freedman D.M., Freedman E.L., and Shapiro M.S. Ipsilateral Hip and Knee Dislocation // J. Orthop. Trauma. — 1994. — Vol. 8, № 2. — P. 177–180.

12. Ghalambor N. and Vangsness C.T. Traumatic dislocation of the knee: a review of the literature // Bulletin Hospital for Joint Diseases. — 1995. — Vol. 54, № 1. — P. 19–24.

13. Hoover N.W. Injury of the popliteal artery associated with fracture and dislocation // Surg Clin North Am. — 1961. — Vol. 41. — P. 1099–1112.

14. Kennedy J.C. Complete Dislocation of the Knee Joint // J. Bone and Joint Surg. — 1963. — Vol. 45. — P. 889–904.

15. Kreibich D.N., Christopher G.M. and Pinder I.M. ipsilateral hip and knee dislocation // Acta Orthop Scand. — 1989. — Vol. 60, № 6. — P. 90–91.

16. Meyers M.H., Moore T.M., Harvey J.P. Traumatic Dislocation of the Knee Joint. J. Bone Joint Surgery. — 1975. — Vol. 57, № 3. — P. 430–433.

17. Mohan R., deBoer P.G. Dislocation the knee with ipsilateral tibial metaphyseal fracture // Injury, Int. Care Injured. — 1999. — № 30. — P. 377–379.

18. Montgomery T.J., Hughes J.L., Roberts T.S et al. Orthopaedic management of dislocations of the knee: comparison of surgical reconstruction and immobilization. Presented at the 59th annual meeting of the American Academy of Orthopaedic Surgeons. — Washington DC. — 1992. — February 20.

19. Moore T.M. Fracture-dislocation of the knee. Clin Orthop. — 1981. — Vol. 156. — P. 128–140.

20. Schenck R.C., McGanity P.L.J. and Heckman J.D. Femoral-Sided Fracture — Dislocation of the Knee // J. Orthop. Trauma. — 1997. — Vol. 11, № 6. — P. 416–421.

21. Teylor A.R., Arden G.P., Rainey H.A. Traumatic dislocation of the Knee. A Report of 43 Cases // J. Bone Joint Surgery. — 1972. — Vol. 54. — P. 96–102.

22. Treiman G.S., Yellin A.E., Weaver F.A., Wang S., Ghalambor N., Barlow W., Snyder B., Pantecost M.J. Examination of the patient with a knee dislocation. The case for selective arteriography // Arch. Surg. — 1992. — Vol. 127, № 9. — P. 1056–1062.

23. Wright D.G., Covey D.C., Born C.T. and al. Open Dislocation of the Knee // J. Orthop. trauma. — 1995. — Vol. 9, № 2. — P. 135–140.

Поступила 02.03.2006

УДК: 616–001.4–022.7:615.28

**ОСОБЕННОСТИ ЗАЖИВЛЕНИЯ ИНФИЦИРОВАННЫХ РАН
ПРИ ПРИМЕНЕНИИ РАСТВОРА АНОЛИТА НЕЙТРАЛЬНОГО
(ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ И МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)**

В.В. Берещенко, Э.А. Надыров, А.Н. Лызиков

Гомельский государственный медицинский университет

На большой группе лабораторных животных изучены процессы заживления инфицированных ран при применении в качестве антисептика раствора анолита нейтрального в экспериментальных условиях. Показано ускорение процессов регенерации, снижение воспалительной реакции и восстановление придатков кожи.

Ключевые слова: анолит, инфицированные раны, репаративная регенерация.

**FEATURES OF HEALING OF INFECTED WOUNDS AT APPLICATION
OF AN ANOLYTE SOLUTION (EXPERIMENTAL
AND MORPHOLOGICAL RESEARCH)**

V.V. Bereschenko, E.A. Nadyrov, A.N. Lyzikov

Gomel State Medical University

Investigation of wounds' healing using the big group of laboratory animals was carried out. Neutral anolyte solution was used as antiseptic in experimental conditions. Acceleration of processes of regeneration and wounds healing together with reduction of inflammatory reactions was revealed. Higher rates of the skin structural elements restoration have been shown.

Key words: anolyte, infected wounds, reparative regeneration.

Введение

На современном этапе лечения гнойных ран основная роль принадлежит хирургической обработке с возможно более полным удалением некротических тканей с последующим воздействием на рану физических и химических антибактериальных средств [1, 2]. Применяемые в настоящее время в комплексном лечении лекарственных средства — 3% раствор перекиси водорода, гипохлорита натрия, повидон-йодин ингибируют процессы формирования коллагена, цитотоксичны, травмируют регенерирующий эпителий [3]. В то же время растворы фурациллина, риванола, этоний практически полностью утратили свою антимикробную активность по отношению к основным возбудителям хирургической инфекции [4]. В связи с вышеизложенным актуальным становится разработка и применение ранее не использованных антибактериальных средств в местном лечении инфицированных ран.

В последние годы появились слабо минерализованные электрохимически активированные растворы. Интерес представляет анолит нейтральный (АН), полученный на

установке отечественного производства второго поколения «Аквamed». Препарат обладает широкой бактерицидной, фунгицидной, туберулоцидной и антивирусной активностью [5, 6]. Антибактериальные свойства раствора достаточно изучены, интерес представляет практическое его использование в лечении гнойных и инфицированных ран и влияние на молодые регенерирующие ткани.

Цель исследования

Показать морфологические особенности репаративной регенерации инфицированных ран с применением электрохимически активированного раствора анолита нейтрального, полученного на установке «Аквamed».

Материал и методы исследования

Раствор АН был получен на установке «Аквamed» методом электрохимической активации раствора натрия хлорида 3г/дм³ с концентрацией активного хлора от 100 до 400 мг/дм³, рН 6,75–6,45 и окислительно-восстановительным потенциалом от +890 до +925. Объектом исследования явились 54 белые беспородные крысы-самцы в возрасте от 6 мес до 1 года массой тела 180–200 г. Животным в межлопаточной облас-

ти формировали раневой дефект размером 1×1 см. Крысы опытной группы получали в качестве антисептика раствор анолита нейтрального, контрольной — физиологический раствор. На 1, 3, 5, 7, 10, 14 сутки животных выводили из эксперимента с иссечением раневого дефекта в пределах здоровых тканей. Все манипуляции с экспериментальными животными проводились с использованием воздушно-ингаляционного наркоза. Материал фиксировался в 10% растворе формалина с последующей заливкой в парафин по традиционной методике. Срезы окрашивались гематоксилином и эозином и по методу ван Гизон, с последующим морфологическим и морфометрическим исследованием (табл. 1). Полученные данные анализировались с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.0. Определялись: среднее арифметическое, стандартная ошибка, сравнение между группами, проводилось с использованием критерия Манн-Уитни после проверки на параметричность.

Результаты исследования и их обсуждение

В первые сутки у животных опытной и контрольной группы морфологические изменения были однотипны: отмечался дефект эпителизации, который примерно соответствовал размеру поврежденных тканей. В верхней трети сосочкового слоя дермы формировался гнойно-некротический экссудат с мелкими очагами микроабсцессов. В сосочковом и сетчатом слое выявлена слабая лимфо-гистиоцитарная инфильтрация с примесью нейтрофильных лейкоцитов. В при-

датках кожи (волосные железы, потовые и сальные железы) наблюдались дистрофические изменения.

На третьи сутки у животных контрольной группы по поверхности формировался струп, отмечались явления регенерации эпителиального пласта в виде напользания базального слоя эпидермиса на раневой дефект. Дефект эпителизации составил $5,88 \pm 0,55$ мм, в пределах сосочкового и сетчатого слоя формировалась незрелая грануляционная ткань. Ширина зоны грануляций составила $516,9 \pm 32,4$ мкм. Воспалительная реакция (инфильтрация нейтрофильными лейкоцитами, лимфоцитами, гистиоцитами и макрофагами) колебалась от умеренной до выраженной. В трех случаях из девяти отмечался переход воспаления из дермы в подкожно-жировую клетчатку. Придатки кожи были дистрофически изменены с явлениями воспалительной инфильтрации. Степень атрофии придатков колебалась от слабой до умеренной. У животных опытной группы, как и в контроле, формировался струп. Дефект эпителизации составил $3,50 \pm 0,42$ мм, что статистически значительно меньше, чем в контроле. Незрелая грануляционная ткань формировалась в сосочковом и сетчатом слое, ее ширина составила $330,8 \pm 40,4$ мкм, что также значительно ниже, чем в контроле. Воспалительная реакция в дерме кожи колебалась от слабой до умеренной и только в двух случаях из девяти была выраженной и сочеталась с полным разрушением придатков кожи. Степень атрофии придатков изменялась от слабой до умеренной.

Таблица 1

Показатели регенерации раневого дефекта в различные сроки эксперимента

Показатель		Грануляционная ткань (мкм)	Дефект эпителизации (мм)
Сроки наблюдения	Группа		
1 сутки	Контроль	—	$9,80 \pm 0,42$
	Опыт	—	$8,90 \pm 0,59$
3 сутки	Контроль	$516,9 \pm 32,4$	$5,88 \pm 0,55$
	Опыт	$330,8 \pm 40,4^*$	$3,50 \pm 0,42^*$
5 сутки	Контроль	$559,2 \pm 34,4$	$3,13 \pm 0,91$
	Опыт	$300,7 \pm 54,0^*$	$1,44 \pm 0,61$
7 сутки	Контроль	$353,9 \pm 36,1$	$2,19 \pm 0,86$
	Опыт	$300,2 \pm 39,6$	$0,96 \pm 0,57$
10 сутки	Контроль	$182,8 \pm 36,8$	$0,03 \pm 0,03$
	Опыт	$90,0 \pm 4,4^*$	—
14 сутки	Контроль	$77,8 \pm 3,1$	—
	Опыт	$71,7 \pm 3,9$	—

Примечание: * — разница статистически достоверна ($p < 0,05$)

На пятые сутки у животных контрольной группы продолжались процессы регенерации раневого дефекта. Дефект эпителизации составил $3,13 \pm 0,91$ мм. Грануляционная ткань незрелого и созревающего типов заполняла сосочковый и сетчатые слои, а в 3 случаях из 9 располагалась в пределах подкожно-жировой клетчатки. Ее ширина составила $559,2 \pm 34,4$ мкм. Воспалительная реакция в дерме колебалась от умеренной до сильной, и в одном случае формировалась хронизация процесса с формированием лимфоидных фолликулов. Атрофия придатков кожи варьировала от умеренной до выраженной. В опытной группе, при сравнении с контролем, уменьшался дефект эпителизации ($1,44 \pm 0,61$ мм), однако разница была недостоверна. Следует отметить, что в двух случаях отмечалась полная эпителизация дефекта при сохранении струпа. Грануляционная ткань созревающего и незрелого типов располагалась как в пределах сосочкового, так и пределах сетчатого слоя. В трех случаях из девяти она располагалась только в сосочковом слое, а в сетчатом слое формировалась зрелая грануляционная ткань, которую было сложно отличить от плотной неоформленной соединительной ткани сетчатого слоя. Ширина зоны грануляций составила $300,7 \pm 54,0$ мкм, что значимо меньше, чем в контроле. Воспалительные изменения варьировали от слабого до умеренного, в одном случае — выраженного. Степень выраженности атрофии — от слабой до умеренной.

На седьмые сутки у животных контрольной группы продолжались процессы регенерации. Дефект эпителизации составил $2,19 \pm 0,86$ мм, при этом в двух случаях из девяти отмечалась полная регенерация эпителиального пласта. Грануляционная ткань зрелого и созревающего типов локализовалась в сосочковом и сетчатом слое, а в трех случаях локализовалась в пределах сосочкового слоя, ее толщина составила $353,9 \pm 36,1$ мкм. Воспалительные изменения были выражены от слабого до умеренного. Степень выраженности атрофии колебалась — в двух случаях была слабой, а в двух случаях была умеренной. У животных опытной группы дефект эпителизации составил $0,96 \pm 0,57$ мм, что было меньше, чем в контроле, однако разница была статистически недостоверна вследствие большого разброса изучаемых показателей. Следует отметить, что в пяти случаях

отмечалась полная эпителизация раневого дефекта. Грануляционная ткань располагалась в пределах сосочкового слоя, ее ширина составляла $300,2 \pm 39,6$ мкм, при этом разница сравнительно с контролем не являлась значимой. Воспаление в трех случаях отсутствовало, в пяти — было слабо выражено и в одном случае — выражено. Отмечался процесс регенерации придатков кожи, их атрофия была незначительной либо отсутствовала.

На десятые сутки эксперимента у животных контрольной группы отмечалась практически полная эпителизация раневого дефекта, за исключением одного случая, когда дефект эпителизации составил 0,03 мм. Грануляционная ткань созревающего типа располагалась в пределах сосочкового слоя, ее ширина составила $182,8 \pm 36,8$ мкм. Воспалительная реакция изменялась от слабой до умеренной. Атрофические изменения в придатках кожи были умеренно выражены, с отдельными очагами их регенерации. У животных опытной группы формировалась полная эпителизация раневого дефекта, грануляционная ткань созревающего и зрелого типа локализовалась в сосочковом слое. Воспалительные изменения либо отсутствовали, либо были выражены слабо. Атрофия желез была выражена слабо, отмечались процессы регенерации волосяных луковиц и процессы пролиферации потовых желез.

На четырнадцатые сутки эксперимента у животных опытной и контрольной группы в эпидермисе хорошо дифференцируются все слои, встречаются явления акантоза. Грануляционная ткань зрелого типа локализовалась в пределах сосочкового слоя. Воспалительные явления были выражены слабо либо отсутствовали. У животных опытной группы, при сравнении с контролем, степень выраженности атрофии придатков кожи была значительно меньше.

Заключение

Изучение процессов заживления ран у лабораторных животных контрольной группы выявило общие закономерности процессов репаративной регенерации. Заживление ран протекало под струпом с образованием грануляционной ткани и воспалением, а также сопровождалась полной эпителизацией раневого дефекта на четырнадцатые сутки эксперимента. У животных, получавших в качестве антисептика раствор АН, отмечалось значительное ускоре-

ние процессов эпителизации раны, менее выраженная воспалительная реакция, умеренное и слабое развитие грануляционной ткани в зоне раневого дефекта, и как следствие, практически полное восстановление придатков кожи в области раневого дефекта.

Таким образом, полученные в эксперименте данные документируют биоцидное действие раствора анолита нейтрального, что позволяет использовать его в качестве антисептика при местном лечении гнойных ран и профилактике нагноительных процессов в ране.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кузина М.И., Костюченко Б.М. Раны и раневая инфекция. Руководство для врачей. — 2-е изд., перераб. и доп. — М.: Медицина, 1990. — 592 с.

2. Стручков М.И., Гостищев В.К., Стручков Ю.В. Хирургическая инфекция. — М.: Медицина, 1991. — 560 с.

3. Абаев Ю.К. Хирургическая повязка. — Мн.: Беларусь, 2005. — 150 с.

4. Гудкова Е.И., Адарченко А.А., Слобко И.Н. и др. Формирование устойчивости к антисептикам и дезинфектантам возбудителей внутрибольничных инфекций и ее микробиологический мониторинг // Белорусский медицинский журнал — 2003. — № 3. — С. 57–60.

5. Юркевич А.Б. // Иммунопатология, аллергология, инфектология. — 2003. — № 4. — С. 79–84.

6. Юркевич А.Б. // Вестник фармации. — 2003. — № 3. — С. 36–40.

Поступила 16.06.2006

УДК 616.216.1-002

РИНОГЕННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ СИНУСИТОВ

И.Д. Шляга, Т.В. Сатырова, И.В. Авласенок

Гомельский государственный медицинский университет

В статье представлен анализ распространенности осложнений синуситов, учет их клинических форм. Выявлено, что в структуре осложнений ведущее место занимают невралгия ветвей тройничного нерва, периостит стенок синусов и реактивный отек параорбитальной клетчатки и клетчатки век.

Ключевые слова: риногенные осложнения, синусит, синус.

RHINOGENIC COMPLICATIONS OF SINUSITIS

I.D. Shlyaga, T.V. Satyrova, I.V. Avlasenok

Gomel State Medical University

The present paper analyses the prevalence of sinusitis complications, registration of their clinical forms. It has been detected that within the structure of complications the leading place is taken by the trigeminal neuralgia, periostitis of sinuses walls and reactive edema of the paraorbital fat and eyelid fat.

Key words: rhinogenic complications, sinusitis, sinus.

Введение

Осложнения синуситов являются значимой темой в оториноларингологической практике. Особенно необходимо выделить орбитальные и внутричерепные осложнения, представляющие одну из самых важных и сложных проблем оториноларингологии, нейрохирургии и офтальмологии, вследствие тяжести их течения, трудности диагностики, лечения и все еще высокой летальности.

Распространению инфекции способствуют тесные анатомические связи околоносовых пазух с полостью черепа и орбитой. Имеется определенная патогенетическая связь между нарушением дренажной функции пазух и развитием синусогенных осложнений. На характер воспалительного процесса влияет вирулентность бактериальной флоры, длительность ее воздействия, уровень общей реактивности организма и резистентность местных тканей [2, 3].

Целью исследований является анализ распространенности орбитальных, внутричерепных и других, наиболее часто встречающихся осложнений синуситов, а также учет их клинических форм в зависимости от особенностей течения синуситов.

Материалы и методы исследования

Проведен ретроспективный анализ историй болезни 20 больных с осложнениями синуситов (12 мужчин и 8 женщин) в возрасте от 15 до 68 лет, которые находились на лечении в ЛОР-отделении УГОКБ с 1 января по декабрь 2005 года и историй болезни 30 больных с подобными осложнениями синуситов (20 мужчин и 10 женщин) в возрасте от 15 до 68 лет, которые находились на лечении в ЛОР-отделении ГОСКБ № 2 с 1 января по декабрь 2005. Стационарная помощь в ЛОР-отделении УГОКБ оказывается преимущественно населению районов Гомельской области, в ЛОР-отделении ГОСКБ № 2, главным образом, населению города Гомеля.

Данные осложнения возникают в результате распространения инфекции из носа и околоносовых пазух в окружающие ткани и полости.

Среди осложнений, зарегистрированных в ЛОР-отделении УГОКБ выявлены следующие формы:

- дакриоцистит — 3 чел. (14,3%);
- невралгия ветвей тройничного нерва — 9 чел. (42,86%);
- субпериостальный абсцесс глазницы — 2 чел. (9,52%);
- реактивный отек параорбитальной клетчатки и клетчатки век — 2 чел. (9,52%);
- остеопериостит — 2 чел. (9,52%);
- ретробульбарный абсцесс — 1 чел. (4,76%);
- флегмона орбиты — 1 чел. (4,76%);
- арахноэнцефалит — 1 чел. (4,76%).

Из них интракраниальные осложнения составили 4,76% — 1 человек (арахноидиты).

У 16 (80%) больных осложнения развились на фоне геми- и полисинуситов. Моносинуситы наблюдались у 4 (20%) человек, причем у 2 — изолированное поражение верхнечелюстной пазухи, у 1 — лобной, 1 — клеток решетчатого лабиринта. Развитие осложнений произошло на фоне 9 (45%) острых и 11 (55%) обострений хронических синуситов. У 1 (4,76%) человека развитию воспаления орбитальных тканей предшествовала травма лицевого скелета.

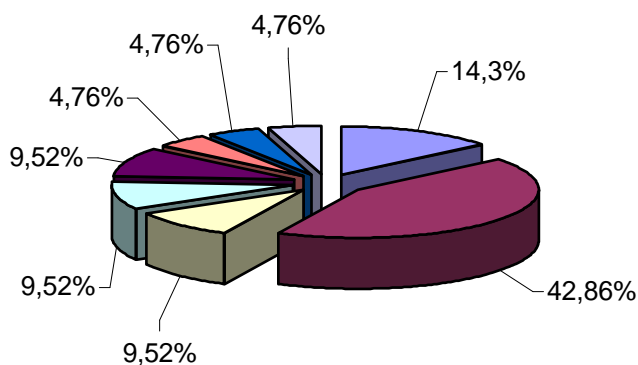


Рис. 1. Структура осложнений синуситов в ЛОР-отделении УГОКБ

Из рисунка 1 следует, что наиболее часто встречающееся осложнение (по нашим данным) — невралгия ветвей тройничного нерва. У 1 пациента выявлено сочетание двух осложнений (дакриоцистит и субпериостальный абсцесс глазницы).

Среди осложнений синуситов, зарегистрированных в ЛОР-отделении ГОСКБ № 2, выявлены следующие формы:

- реактивный отек параорбитальной клетчатки и клетчатки век — 9 чел. (29,03%);

- периостит стенок синусов — 12 чел. (38,71%);
- невралгия ветвей тройничного нерва — 7 чел. (22,58%);
- менингизм — 1 чел. (3,23%);
- менингоэнцефалит — 2 чел. (6,45%);

Из них интракраниальные осложнения выявлены у 3 человек (9,68%), причем у одного пациента осложнения носили распространенный характер: вследствие вторичного гнойного менингоэнцефалита воз-

никли правосторонний гемипарез и моторная афазия, в последующем развились церебральная кома I степени и сепсис.

У 13 (43,33%) пациентов осложнения развились на фоне геми- и полисинуситов. Моносинуситы выявлены у 17 (56,67%) па-

циентов, причем у 12 — изолированное поражение верхнечелюстной пазухи, у 5 — лобной. Осложнения возникли в результате 24 (80%) острых и 6 (20%) обострений хронических процессов придаточных пазух.

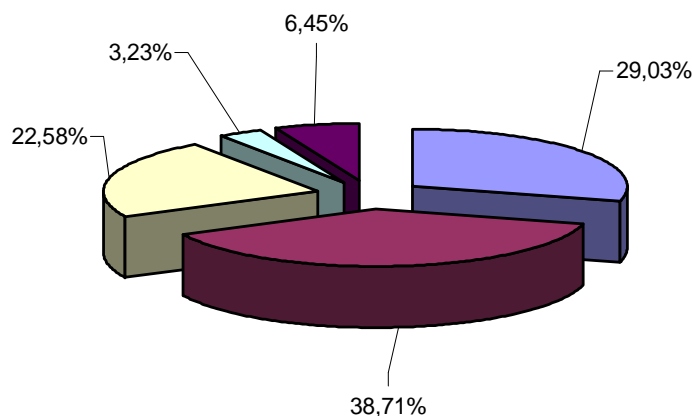


Рис. 2. Структура осложнений синуситов в ЛОР-отделении ГОСКБ № 2

Из рисунка 2 следует, что наиболее часто встречающиеся осложнения (по нашим данным) — периостит стенок синусов и реактивный отек параорбитальной клет-

чатки и клетчатки век. У 1 пациента выявлено сочетание двух осложнений (реактивный отек клетчатки век и периостит передней стенки верхнечелюстной пазухи).

Таблица 1

Распределение больных с осложнениями синуситов по возрасту и полу в ЛОР-отделении УГОКБ

Пол	Возраст, лет						Всего
	15–20	21–30	31–40	41–50	51–60	61–68	
Муж.	1	3	5	—	1	2	12
Жен.	1	4	1	1	1	—	8

Из таблицы 1 видно, что данные осложнения чаще встречаются в возраст-

ной группе 21–30 лет и преимущественно у мужчин.

Таблица 2

Распределение больных с осложнениями синуситов по возрасту и полу в ЛОР-отделении ГОСКБ № 2

Пол	Возраст, лет						Всего
	15–20	21–30	31–40	41–50	51–60	61–68	
Муж.	3	6	5	6	0	0	20
Жен.	1	2	1	3	3	0	10

Из таблицы 2 видно, что данные осложнения чаще встречаются в возрастных группах 21–30 и 41–50 лет, преимущественно у мужчин.

Результаты и обсуждение

Принципы диагностических и лечебных мероприятий, проводимых данным группам пациентов, схожи. В плане диаг-

ностики всем больным проводилась рентгенография околоносовых пазух, передняя и задняя риноскопия, эндоскопическая риносинусоскопия, при необходимости — КТ, МРТ, а также бактериологические, гистологические, цитологические, иммунологические и микологические методы исследования.

У группы больных из ЛОР-отделения УГОКБ консервативное лечение было проведено в 10 случаях (50%), комбинированное лечение, включающее в себя хирургическое лечение с использованием консервативных методов — у другой половины пациентов. Группа больных из ЛОР-отделения ГОСКБ № 2 получила консервативное лечение в 21 случае (70%), комбинированное лечение — в 9 случаях (30%). Эффективность оказания помощи больным с риносинусогенными осложнениями во многом зависит от своевременного выбора правильной лечебной тактики, что возможно лишь при адекватной оценке тяжести патологического процесса. Основными факторами, определяющими тяжесть поражения, являются, во-первых, наличие или отсутствие гнойного воспаления или некроза мягких тканей, во-вторых, в случае орбитальных осложнений — пре- или постсептальная локализация процесса [1, 4]. Залогом успешного лечения данных осложнений явился комплексный и индивидуальный подход с учетом характера поражения околоносовых пазух и формы осложнения.

Из медикаментозных средств прежде всего использовалась антибактериальная терапия с учетом антибиотикограммы. Всем пациентам проводилась дезинтоксикационная, гипосенсибилизирующая терапия, направленная на снижение воспалительных реакций, уменьшение проницаемости сосудистой стенки. В комплексном лечении осложнений использовались глюкокортикостероиды как средства общей терапии, так и местно, для введения в пораженные пазухи. Всем больным применялись сосудосуживающие средства для снижения отека слизистой оболочки носа и улучшения вентиляционной функции пазух. Для эвакуации гнойного содержимого из околоносовых пазух и последующего введения лекарственных средств проводилась пункция пораженных пазух. Объем хирургических вмешательств определялся степенью поражения вовлеченных в воспалительный процесс пазух и характером осложнения. В послеопе-

рационном периоде больным проводилась интенсивная медикаментозная терапия, промывание послеоперационных полостей антибактериальными средствами, общеукрепляющее и восстановительное лечение.

Из ЛОР-отделения ГОСКБ № 2 пациенты с менингоэнцефалитами были переведены для дальнейшего лечения в отделение нейрохирургии.

Оценку результатов лечения проводили по совокупности признаков: повышение субъективных показателей состояния, нормализация контрольных рентгенограмм околоносовых пазух, МРТ-, КТ-грамм, нормализация риноскопической картины.

Применялась трехбальная система: хорошие, удовлетворительные, неудовлетворительные результаты. В ЛОР-отделении УГОКБ хорошие результаты отмечены у 17 (85%) человек, удовлетворительные — у 3 (15%) (флегмона орбиты, ретробульбарный абсцесс, арахноэнцефалит). В ЛОР-отделении ГОСКБ № 2 хорошие результаты отмечены у 28 (93,33%) человек, удовлетворительные — у 2 (6,67%) (менингоэнцефалиты). В результате данных осложнений наблюдались изменения функции органа зрения, сохранялись упорные длительные головные боли. Неудовлетворительных результатов зарегистрировано не было.

Выводы

1. По нашим данным, осложнения синуситов наиболее часто встречаются преимущественно у мужчин в возрастной группе от 21 до 40 лет.

2. По результатам анализа данных УГОКБ, в структуре осложнений ведущее место занимает невралгия ветвей тройничного нерва (42,86%); по данным ГОСКБ № 2 — периостит стенок синусов (38,71%) и реактивный отек параорбитальной клетчатки и клетчатки век (29,03%).

3. По данным УГОКБ, осложнения синуситов чаще развиваются в результате комбинированного поражения пазух (80%) — острые и хронические геми- и полисинуситы; по данным ГОСКБ № 2, — преимущественно на фоне моносинуситов (56,67%), в результате поражения верхнечелюстной пазухи.

4. Менингоэнцефалит является относительно редким (6,45%), но очень серьезным осложнением, ведущим за собой ряд неврологических нарушений.

5. Сочетанное поражение двух и более пазух является весомым провоцирующим фактором развития синусогенных осложнений. Исход осложнений определяется своевременностью диагностики и хирургического вмешательства в сочетании с интенсивной медикаментозной терапией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лучихина Л.А. Пре- и постсептальные орбитальные риносинусогенные осложнения // Вестник оториноларингологии. — 2000. — № 2. — С. 23–27.

2. Меркулов Е.П. Внутрочерепные осложнения гнойных синуситов у детей // Педиатрия. — 2001. — № 6. — С. 53–56.

3. Митин Ю.В. Риногенные орбитальные и внутрочерепные осложнения: методические рекомендации. — Киев, 1989. — С. 56–100.

4. Пальчун В.Т. Современные принципы диагностики и лечения орбитальных риносинусогенных осложнений // Вестник оториноларингологии. — 2001. — № 2. — С. 4–7.

Поступила 22.02.2006

УДК 616.22

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПАТОЛОГИИ ГОРТАНИ

И.Д. Шляга, Т.В. Сатырова

Гомельский государственный медицинский университет

В статье представлена структура патологии гортани, выявлена распространенность отдельных нозологических форм. Установлено, что хронический гиперпластический ларингит (ХГЛ) является облигатной формой предраковых заболеваний гортани и встречается преимущественно у мужчин в возрасте от 51 до 85 лет. По нашим данным, Гомельский район Гомельской области доминирует по количеству случаев заболеваний гортани (25%).

Ключевые слова: гортань, ларингит, доброкачественные новообразования, органические заболевания.

ISSUES OF LARYNX PATHOLOGY

I.D. Shlyaga, T.V. Satyrova

Gomel State Medical University

The present paper dwells upon larynx pathology and reveals the prevalence of separate nosological forms. It has been defined that chronic hyperplastic laryngitis is an obligate form of precancerous diseases of the larynx and appears mainly in men aged 51–85. By our data, Gomel area of the Gomel region dominates by the number of larynx diseases cases (25%).

Key words: larynx, laryngitis, benign tumors, organic diseases.

Введение

Патология гортани на сегодняшний день остается актуальной проблемой оториноларингологии, поскольку гортань — орган формирования речи как средства общения, являющегося очень важным для социального, морального и психологического комфорта жизни человека. Поэтому патология гортани представляет собой серьезную социальную проблему, поскольку она приводит к нарушению голосообразования и на длительный срок лишает людей трудоспособности, вербального общения или ведет к инвалидизации, вычеркивая больного из общественной жизни и нанося ему большую психологическую травму. Актуальность проблемы также

связана с ростом патологии гортани в результате воздействия на слизистую оболочку верхних дыхательных путей экологических и профессиональных вредностей, курения и потребления алкоголя [3, 4].

Цель работы

Проанализировать структуру патологии гортани, выявить распространенность отдельных нозологических форм по половому, возрастному и территориальному признакам, определить оптимальные методы диагностики и лечения заболеваний гортани.

Материалы и методы исследования

Проведен ретроспективный анализ историй болезни 160 больных с заболеваниями гортани (44 женщины и 116 муж-

чин) в возрасте от 18 до 85 лет, которые находились на лечении в ЛОР-отделении УГОКБ с 1 января по декабрь 2005 года.

Распространенность заболеваний гортани по территориальному признаку

Наибольшее число случаев заболевания гортани по Гомельской области зарегистрированы в Гомельском (25%), Жлобинском

(14,36%), Мозырском (10,63%), Добрушском (6,25%), Речицком (4,38%) районах. В остальных районах Гомельской области заболеваемость гортани составила в среднем от 1,25 до 3,75% за 2005 год. Группа больных с различными формами острого ларингита состояла из 22 человек (13,75%): 6 мужчин (27,27%), 16 женщин (72,73%).

Таблица 1

Распределение больных с острым ларингитом по возрасту и полу

Пол	Возраст, лет					Всего
	18–20	21–30	31–40	41–50	51–60	
Муж.	1	—	1	2	2	6
Жен.	1	2	3	6	4	16

Из таблицы 1 видно, что наибольшее число больных с острым ларингитом выявлено в возрастной группе 41–60 лет, пре-

имущественно у лиц женского пола. Из 22 случаев острого ларингита 8 (36,36%) — протекали с осложнениями.

Таблица 2

Характер осложнений у больных с острым ларингитом в зависимости от возраста и пола

Характер осложнения	Возраст, лет										Всего
	18–20		21–30		31–40		41–50		51–60		
	м	ж	м	ж	м	ж	м	ж	м	ж	
Афония	1	—	—	—	—	—	—	1	—	1	3
Дисфония	—	1	—	1	—	—	—	—	—	—	2
Стеноз гортани	—	—	—	—	—	—	—	1	—	2	3

Согласно данным таблицы 2, осложнения чаще развивались в возрастной группе 51–60 лет преимущественно у лиц женского пола (87,5%).

Анализ заболеваемости новообразованиями в Белоруссии свидетельствует о постоянном росте числа больных с опухолями вообще и гортани, в частности. Для своевременного выявления опухоли, а также для уменьшения числа вновь заболевших важно знать заболевания и изменения ткани, предшествующие возникновению опухоли — предраковые изменения. Доброкачественные процессы могут сочетаться с хроническим воспалением, причем первичным обычно является воспаление. Типичных для каждого предрака клинических проявлений нет, но необходимо учитывать стойкость и длительность существующих симптомов (осиплость, изменение тембра голоса и др.) [2, 3, 4].

Хронический гиперпластический ларингит

Группа больных с различными формами хронического гиперпластического ларингита составила 77 человек (48,13%). Из них 55 мужчин (71,43%) и 22 женщины (28,57%).

Из рисунка 1 видно, что наибольшее количество больных с ХГЛ выявлено в возрастной группе 51–85 лет.

По клинко-анатомической классификации хронического гиперпластического ларингита, которую разработали в 1995 году И.Д. Шляга, П.А. Тимошенко, В.И. Садовский [1, 6], все ХГЛ делятся на неспецифические и специфические.

Неспецифические делятся на:

1. Ограниченные

- гиперплазия различной локализации;
- гиперплазия с дискератозом;

- гиперплазия с доброкачественными образованиями;
- отек Рейнке.
- 2. *Диффузные*
- . Диффузный ларингит;
- с преимущественным поражением одного из отделов;
- в сочетании с доброкачественными образованиями;
- в сочетании с дискератозом.

Специфические делятся на:

1. *Ограниченные*
 - при инфекционных гранулемах различной локализации;
 - при бластоматозных процессах.
2. *Диффузные*
 - хронический постлучевой ларингит;
 - хронический грибковый ларингит;
 - хронический ларингит при инфекционных гранулемах.

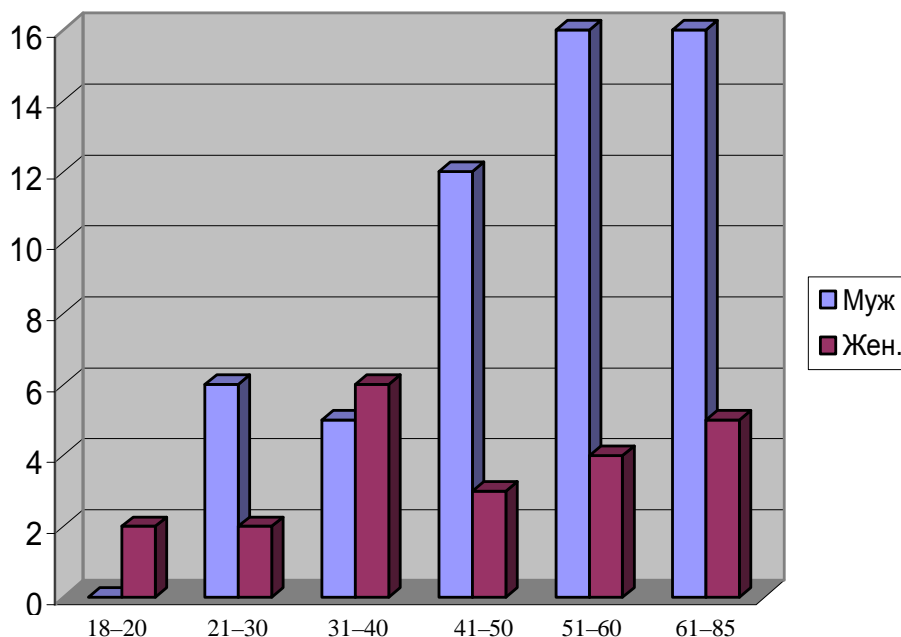


Рис. 1. Распределение больных с ХГЛ по возрасту и полу

В основу классификации положены следующие признаки: характер, распространенность патологического процесса, преимущественная локализация, наличие сопутствующих заболеваний.

Неспецифические ХГЛ вызываются самыми разнообразными факторами. По клиническим и морфологическим признакам нельзя судить об этиологии этого хронического воспаления. Специфические ХГЛ возникают при воздействии определенного возбудителя и проявляются характерными клиническими и тканевыми изменениями. По морфологической картине можно с известной долей вероятности судить об этиологии воспаления. Все ХГЛ разделены на ограниченные и диффузные. К ограниченному отнесены ХГЛ, поражающие не более двух анатомических частей гортани.

Больные с неспецифическим ХГЛ составили 72 человека (93,51%): мужчины 51 (70,83%), женщины 21 (29,17%). У 54 (75%)

пациентов зафиксирована изолированная гиперплазия различной локализации, а у 17 (23,61%) пациентов на фоне хронического воспаления обнаружены доброкачественные образования (папилломы, фибромы, палипы), у 1 (1,39%) — отек Рейнке.

Группа больных со специфическим ХГЛ составила 5 человек (5,71%), из них 4 мужчины (80%) и 1 женщина (20%). У 3 пациентов (60%) выявлен ларингомикоз, у 2 (40%) постлучевой ХГЛ (рис. 2).

Хронический ларингомикоз чаще вызывается грибами рода *Candida*, реже — *Aspergillus*. Характерным является диффузность поражения с образованием отдельных утолщений слизистой оболочки и беловато — серых налетов в виде пленок. Для микоза гортани характерен тот факт, что охриплость и другая патологическая симптоматика увеличиваются при использовании обычных методов лечения с применением антибиотиков или других антибактериальных препаратов.

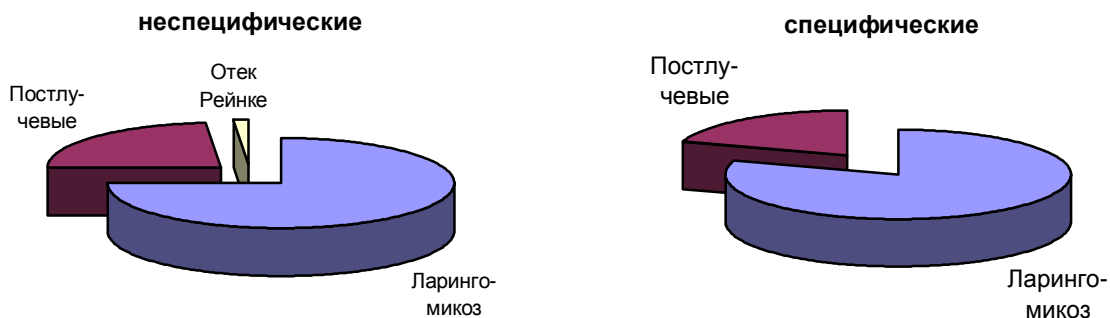


Рис. 2. Структура заболеваемости ХГЛ

Доброкачественные новообразования гортани

Группа больных с доброкачественными новообразованиями гортани состояла из 16 (10%) человек: мужчин — 14 (87,5%), женщин — 2 (12,4%).

Из таблицы 4 следует, что доброкачественные новообразования гортани чаще встречаются у мужчин, независимо от возрастной группы. Среди данных новообра-

зований папилломы зарегистрированы в 6 (37,5%) случаях, фибромы — в 3 (18,75%), ангиофибромы — в 2 (12,5%), кисты — в 3 (18,75%) и полипы — в 2 (12,5%).

Из рисунка 4 видно, что среди доброкачественных новообразований гортани ведущее место занимают папилломы (37,5%). По литературным данным, папилломы у взрослых относятся к облигатным формам предраковых заболеваний.

Таблица 4

Распределение больных с доброкачественными новообразованиями гортани по возрасту и полу

Пол	Возраст, лет					Всего
	20–30	31–40	41–50	51–60	>61	
Муж.	4	4	2	—	4	14
Жен.	1	1	—	—	—	2

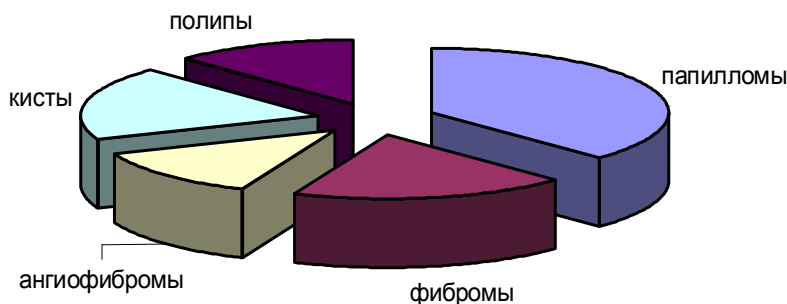


Рис. 4. Структура доброкачественных новообразований гортани

Органические заболевания гортани

Группа больных с ОЗ гортани составила 45 (27,33%) человек: мужчины — 43

(95,56%), женщины — 2 (4,44%). Причем сочетание ХГЛ и ОЗ гортани выявлено у 6 (3,73%) пациентов.

Таблица 5

Распределение больных с ОЗ гортани по возрасту и полу

Пол	Возраст, лет					Всего
	20–30	30–40	41–50	51–60	>61	
Муж.	—	—	11	11	21	43
Жен.	—	—	1	—	1	2

Согласно данным таблицы 5, частота органических заболеваний гортани преобладает в возрастной группе >61 года и преимущественно у мужчин. По данным биопсии среди органических заболеваний

гортани у 25 человек выявлен плоскоклеточный ороговевающий рак гортани (55,56%). У 19 человек плоскоклеточный неороговевающий рак гортани (42,22%), у 1 — фибросаркома (2,22%) (рис. 5).

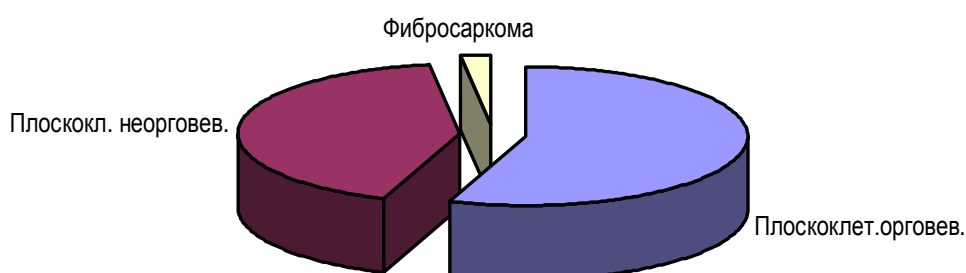


Рис. 3. Структура органических заболеваний гортани

Впервые диагноз ОЗ гортани в ЛОР-отделении УГОКБ был выставлен у 15 человек (33,33%). У 6 (13,33%) — выявлено наличие метастазов в лимфоузлы шеи и в 1 из 6 случаев — в лимфоузлы шеи и средостения.

Для постановки окончательного диагноза использовались прямая микроларингоскопия, которая производилась под эндотрахеальным наркозом, фиброларингоскопия с последующей биопсией, которая производилась из нескольких мест, а также при необходимости в комплексе диагностических мероприятий применялись гистологические, цитологические, бактериологические, микотические методы исследования. У контролируемой группы больных исследование биопсийного материала было проведено у 70 (43,75%) человек.

Ведущим условием успешной терапии является своевременность диагностики и комплексный подход с учетом этиопатогенеза, распространенности процесса и индивидуальных особенностей организма [3, 4].

Всем больным проводилось либо консервативное либо, комбинированное лечение, включавшее в себя терапевтические

мероприятия и эндоларингиальные микрохирургические вмешательства.

Консервативная терапия проводилась у 125 (78,13%) человек, причем у 22 (13,75%) — по поводу острого ларингита. Консервативные мероприятия заключались в соблюдении строгого голосового режима (5–7 дней), отказа от курения, исключения раздражающей пищи и напитков, общего медикаментозного воздействия (антибиотики с учетом антибиотикограммы, отхаркивающие, гипосенсибилизирующие, симптоматические, антимикотические средства) и местного лечения (ингаляция противовоспалительных средств, инстилляций в гортань лекарственных препаратов и их комбинаций — кортикостероидные, масляные, антибактериальные, антимикотические, протеолитические ферменты). В некоторых случаях (при отсутствии данных о наличии злокачественного процесса) применялись физиотерапевтические процедуры (фонофорез с преднизолоновой и гидрокортизоновой мазями) — экстраларингеально.

Комбинированное лечение было проведено у 35 (21,86%) человек. Хирургическое

вмешательство выполнялось преимущественно под эндотрахеальным наркозом при прямой микроларингоскопии и заключалось в проведении ревизии гортани и полном удалении новообразования под микроскопом.

Оценку результатов лечения проводили по совокупности признаков: нормализация ларингоскопической картины, голосовой функции, исчезновения или уменьшения очагов патологического процесса. Использовалась трехбальная система: хорошие, удовлетворительные, неудовлетворительные. При лечении больных с острым ларингитом хорошие результаты отмечены у 22 (100%) пациентов. У больных с ХГЛ хорошие результаты отмечены у 65 (84,42%), удовлетворительные — у 15,58%, с доброкачественными новообразованиями гортани хорошие результаты отмечены у 37 (82%), удовлетворительные — у 17,78%. При гистологическом подтверждении диагноза органического заболевания гортани все больные направлены в онкологический диспансер для решения вопроса о дальнейшей тактике лечения.

Выводы

1. Острые воспалительные заболевания гортани возникают преимущественно у лиц женского пола (72,73%) в возрасте 41–50 лет.

2. Доброкачественные опухоли и опухолеподобные образования выявляются преимущественно у мужчин, не имея существенной зависимости от возрастного показателя.

3. Наиболее эффективным методом лечения доброкачественных новообразований гортани является микроэндоларингиальное удаление под эндотрахеальным наркозом на фоне

консервативных воздействий, что позволяет значительно снизить процент возникновения злокачественных новообразований гортани.

4. ХГЛ встречается преимущественно у лиц мужского пола в возрасте 51–85 лет. ХГЛ и папилломы являются наиболее распространенной формой предраковых заболеваний гортани.

5. Раком гортани болеют мужчины в подавляющем большинстве случаев (95,55%).

6. Фиброларингоскопический и гистологический методы исследования являются важными и ценными по выявлению распространенности процесса, определению морфологических признаков новообразования на ранних стадиях.

7. По нашим данным, Гомельский район Гомельской области доминирует по количеству случаев заболеваний гортани (25%).

ЛИТЕРАТУРА

1. Шляга И.Д., Садовский В.И., Тимошенко П.А. Классификация хронического гиперпластического ларингита // *Здравоохранение*. — 1995. — № 12. — С. 34–38.

2. Дайняк Л.Б. Особые формы острых и хронических ларингитов // *Вестник оториноларингологии*. — 1997. — № 5. — С. 45.

3. Ваккер А.В. Предраковые заболевания гортани // *Мед. новости*. — 2002. — № 1. — С. 36–38.

4. Аверкин Ю.И. Рак гортани в Республики Беларусь // *Мед. новости*. — 2005. — № 7. — С. 83–85.

5. Ваккер А.В. Консервативное лечение больных раком гортани // *Здравоохранение*. — 2001. — № 3. — С. 47–48.

6. Шляга И.Д. Хронический гиперпластический ларингит, классификация и лечение. — Мн., 1995. — 20 с.

Поступила 22.02.2006

УДК 616-089(476):371.13

НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ПРЕПОДАВАНИЮ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ХИРУРГИИ В МЕДИЦИНСКИХ ВУЗАХ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

А.А. Лызиков

Гомельский государственный медицинский университет

Сердечно-сосудистые заболевания являются лидирующими в структуре смертности и инвалидности в мире. В Республике Беларусь начался бурный прогресс в области хирургического лечения данной патологии. Однако успех лечения зависит от своевременного ее выявления и направления больных в специализированные стационары. Во многом исход заболевания решает подготовка врача общей практики. Существующие учебные программы по хирургии рассматривают вопросы сердечно-сосудистой хирургии в недостаточном объеме. В статье приводятся недостатки преподавания сердечно-сосудистой хирургии в вузах Республики Беларусь. Изложен наш опыт преподавания и даны предложения по изменению учебной программы.

Ключевые слова: сердечно-сосудистая хирургия, новые подходы, учебная программа.

NTW APPROACHES TO TEACHING OF CARDIOVASCULAR SURGERY IN MEDICAL UNIVERSITIES OF REPUBLIC OF BELARUS

A.A. Lyzikov

Gomel State Medical University

Cardiovascular diseases are leading in structure of mortality and morbidity in the world. Significant progress in development of cardiovascular surgery is started recently in Republic of Belarus. But success of treatment of the patients is strongly depends on in-time revealing and direction to specialized surgical center. Disease outcome mainly decided by basic knowledge of general practitioner. Existing programs in surgery do not open all basic points of cardiovascular surgery sufficiently. Defects of teaching of cardiovascular surgery in medical universities are reviewed in the article. Our experience and propositions are described.

Key words: cardiovascular surgery, new approaches, teaching program.

Введение

Как известно, сердечно-сосудистые заболевания являются лидирующими причинами смертности в мире. По мере старения населения количество данной патологии будет только воз-

растать. По данным ВОЗ, при существующих тенденциях роста сердечно-сосудистой заболеваемости экономический ущерб от нее в таких странах, как Индия, Китай и Россия к 2015 году составит около 500 млрд. долларов США [1].

Прогноз мировой смертности в разбивке по причинам, все возрастные группы, 2005 г.

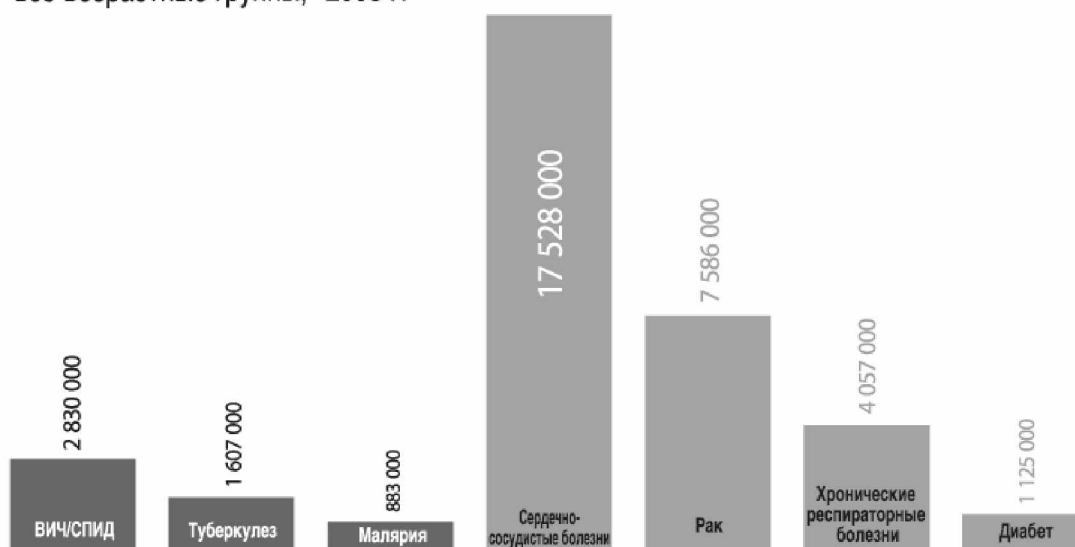


Рис. 1. Причины смертности по данным ВОЗ. [1]

Материалы

Основная доля данных заболеваний приходится на атеросклероз. По классификации М. De Bakey, выделяют 4 категории поражения аорты и ее ветвей: 1-я категория — это коронарное русло, окклюзирующие изменения в котором приводят к ишемической болезни сердца, 2-я категория — ветви дуги аорты, поражение которых приводит, в основном, к развитию

ишемической болезни мозга, связанной с патологией экстракраниального отдела брахиоцефальных артерий [2]. По данным А.В. Покровского [3], более 90% ишемических инсультов имеют причиной своего развития изменения в данной зоне. 3-я категория — висцеральные ветви аорты, проявляющиеся в развитии вазоренальной гипертензии и ишемии органов пищеварения. И, наконец, 4-я категория — терми-

нальный отдел брюшной аорты, окклюзии которого приводят к развитию хронической ишемии нижних конечностей. Распространенность перемежающейся хромоты составляет около 20 случаев на 1000 населения [4], критической ишемии нижних конечностей — 400–1000 случаев на 100000 населения [5], инсультов — около 500 случаев на 100000 населения [3], распространенность ИБС еще больше. Начиная с 50-х годов XX века, огромный прогресс был достигнут в области хирургического лечения патологии сердца и сосудов. В настоящее время осложнения при плановом оперативном лечении большинства нозологических форм не превышают 5%. Казалось бы, что проблема начала решаться. Однако различные проявления атеросклероза по-прежнему лечат врачи разных специальностей по анатомическому признаку, причем медицинская помощь таким больным изначально ориентируется на лечение последствий, а не при-

чины. Неврологи занимаются лечением инсультов, не задумываясь над тем, что причиной 90% ишемических инсультов является атеросклеротические изменения в каротидном синусе (категория 2) [7, 8], которые успешно оперируются практически во всех областных центрах Республики Беларусь. Ишемия органов пищеварения также, как правило, констатируется абдоминальными хирургами на стадии гангрены кишечника как следствие мезентериального тромбоза.

Облитерирующий атеросклероз является единственным системным заболеванием, связанным с обменом веществ, при котором больной сразу попадает к хирургу, минуя терапевтический этап. При этом, учитывая системность заболевания, необходим комплексный подход к лечению таких больных [9, 10]. Как правило, появление у больного симптомов перемежающейся хромоты является началом целого каскада сердечно-сосудистых катастроф [6, 11] (рис. 2).

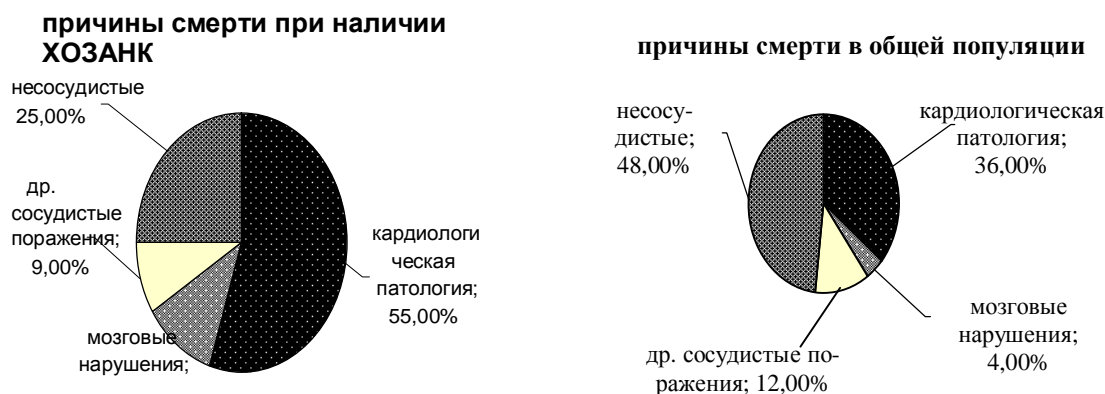


Рис. 2. Структура смертности у больных хроническими окклюзирующими заболеваниями нижних конечностей (ХОЗАНК) и в общей популяции [6]

Несмотря на наличие хорошо оснащенных отделений сосудистой хирургии в каждой области Республики Беларусь, большинство общих хирургов до сих пор искренне считают, что единственным средством борьбы с критической ишемией нижних конечностей является ампутация, хотя для постановки топического сосудистого диагноза и успешного специализированного лечения в большинстве случаев со стороны врача общего профиля требуется только пальпация, аускультация и знание возможностей регионального центра сосудистой хирургии. Отдельную группу атеросклеротических поражений составляют аневризмы аорты и артерий. Успех оперативного лечения во многом зависит от своевремен-

ной диагностики и направления на оперативное лечение [12]. Течение заболевания обычно малосимптомно. Ситуация кардинально меняется в случае развития осложнений: разрыв, расслоение, эмболия нижележащего сосудистого русла. В этой ситуации от врача требуется быстрая оценка ситуации и принятие решения о дальнейшей тактике лечения, поскольку эффективная специализированная помощь возможна в очень коротком периоде времени.

Из большой группы заболеваний венозного русла рассматривается только варикозная болезнь подкожных вен и ее осложнения, причем наиболее грозное осложнение — ТЭЛА рассматривается в программе по внутренним болезням [13].

Таким образом, успех лечения большинства заболеваний сердца и сосудов определяется своевременностью выявления и правильной дальнейшей тактикой. Очевидно, что, учитывая распространенность этих заболеваний, основная нагрузка ложится на первичное звено медицинской помощи и врачей общего профиля.

На наш взгляд, все перечисленное в определенной мере связано с недостаточным вниманием к преподаванию вопросов сердечно-сосудистой хирургии в медицинских вузах. В существующих типовых программах по хирургии вопросы сердечно-сосудистой патологии преподаются разрозненно [14]. На каждом курсе этим темам посвящено не более двух занятий. Поскольку обучение ведется на базе общехирургических отделений, продемонстрировать возможности специализированного лечения крайне затруднительно.

Более того, тематические планы вообще не затрагивают заболевания лимфатической системы, патологию брахиоцефальных артерий. Вопросам кардиохирургии, которая бурно развивается в стране, посвящено одно занятие. Общее количество учебных часов с четвертого по шестой курсы — сорок.

Результаты

В 2004 году в Гомельском государственном медицинском университете было принято решение об организации курса сердечно-сосудистой хирургии, что позволило сосредоточить преподавание на клинической базе Гомельского областного кардиологического диспансера. Это дает возможность:

1. Ознакомить студентов со всеми аспектами лечения заболеваний сердца и сосудов, начиная с консультативного приема ангио- и кардиохирурга и до отделения послеоперационной реабилитации.

2. Поскольку преподавание ведется на 6-м курсе, в полной мере выработать представление о дифференциальной диагностике. Такой подход позволяет создать комплексное представление о первичной диагностике сердечно-сосудистых заболеваний и дальнейшей тактике консервативного и оперативного лечения.

3. Увеличить количество учебных часов с сорока до семидесяти.

4. Читать студентам лекционный курс в объеме десяти часов.

5. Создать в результате подобной реорганизации учебного процесса рабочую программу, которая комплексно охватывает вопросы основной сердечно-сосудистой патологии.

Поскольку в Республике Беларусь до сих пор не существует специальности «ангиология» и ангиологических отделений, консервативным лечением вынуждены заниматься сосудистые хирурги [15]. В дальнейшем планируется преподавать вопросы сосудистой терапии совместно с сердечно-сосудистой хирургией на базе отделений сосудистой и кардиохирургии.

Заключение

Мы полагаем, что подобный подход в сочетании с пересмотром типовых учебных программ позволит значительно повысить качество оказания медицинской помощи при сердечно-сосудистой патологии населению РБ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Преждевременная смертность: проблемы и пути решения. — доклад ВОЗ. — 2005.
2. Лекции по сердечно-сосудистой хирургии: в 2 т. / Под ред. Л.А. Бокерия. — М.: НЦССХ, 2001. — Т.2.
3. Покровский А.В. Что могут сегодня сосудистые хирурги? // Ангиология и сердечно-сосудистая хирургия. — 2003. — № 24. — С. 45–57.
4. Gardner A.W., Poehlman E.T. Exercise rehabilitation programs for the treatment of claudication pain // JAMA. — 1999. — Vol. 374, № 12. — P. 234–247.
5. Dormandy J., Heeck L., Vig S. Predicting which patients will develop chronic critical leg ischemia // Seminars in Vascular Surgery. — 1999. — Vol. 12, № 2. — P. 138–14
6. Dormandy J., Heeck L., Vig S. The natural history of claudication: risk to life and limb // Seminars in Vascular Surgery. — 1999. — Vol. 12, № 2. — P. 123–137.
7. Moore J.P., Alberts G.P., Amarenco P. et al. Etiology of stroke // Stroke. — 1997. — Vol. 28, № 7. — P. 1501–1506.
8. Albers G.P., Hart R.G., Lutsep H.L. et al. Supplement to the guidelines for the management of transient ischemic attacks: a statement from the ad hoc committee on guidelines for the management of the transient ischemic attacks, stroke council, American heart association // Stroke. — 1999. — Vol. 30, № 11. — P. 2502–2511.
9. Feinglass J., Pierce W.H., Martin G.J. et al. Postoperative and amputation free survival outcomes after femorodistal bypass grafting surgery: findings from the department of veterans affairs national surgery

quality improvement program // Journal of vascular surgery. — 2001. — Vol. 34, № 2. — P. 283–290.

10. *Bowdeijn G., Vasbinder C., Nelemans P.J., Kessels A.G. et al.* Diagnostic tests for renal artery stenosis in patients suspected of having renovascular hypertension: a meta-analysis // Annals of internal medicine. — 2001. — Vol. 135. — P. 401–411.

11. *Eagle K.A., Berger P.B., Calkinset H. et al.* ACC/AHA guideline update for perioperative cardiovascular evaluation for noncardiac surgery — executive summary: a report of the American college of cardiology/American heart association task force on practice guidelines (Committee to update the 1996 guidelines on perioperative cardiovascular evaluation for noncardiac surgery) // Circulation. — 2002. — Vol. 105, № 10. — P. 1257–1267.

12. *Brewster D.G., Cronenwett J.L., W.Hallett J. et al.* Guidelines for the treatment of abdominal aortic aneurysms: report of subcommittee of the joint council of the American association for vascular surgery and society for vascular surgery // Journal of vascular surgery. — 2003. — Vol. 37, № 5. — P. 1145–1154.

13. *White R.H.* Risk factors for venous thromboembolism // Circulation. — 2003. — Vol. 107, № 4–8. — P. 342–374.

14. Типовая программа по хирургическим болезням №08-14/59 от 3 сентября 1997 г.

15. Решения XVIII конференции Российского общества ангиологов и сосудистых хирургов // Медицинская газета. — 2003. — № 91.

Поступила 27.03.2006

УДК 616.34

ТРОМБОЭМБОЛИЯ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ ПРИ РАКЕ ПРЯМОЙ КИШКИ ПО ДАННЫМ АУТОПСИЙ

**С.Л. Ачинович, Т.И. Пригожая, В.В. Бондаренко, О.А. Голубев,
Э.А. Надыров, Э.В.Туманов, В.Э. Нитиш**

**Гомельский областной клинический онкологический диспансер
Гомельское областное патологоанатомическое бюро
Гомельский государственный медицинский университет**

Клинико-анатомический анализ по данным аутопсий является важным аспектом деятельности стационаров, который позволяет выявить причины смерти больных, возможные дефекты лечебно-диагностического процесса и широко используется для научных исследований. В работе проанализированы случаи смерти больных от тяжелой и неуправляемой патологии — тромбоза легочной артерии при раке прямой кишки.

Ключевые слова: тромбоз легочной артерии, аутопсия, рак прямой кишки.

TROMBOEMBOLY OF LANG ARTERIES AT THE CANCER OF RECTUM ON DATA AUTOPSY

**S.L. Achinovich, T.I. Comely, V.V. Bondarenko, O.A. Golubev,
E.A. Nadyrov, E.V. Tumanov, V.E. Nitish**

**Gomel Regional Oncological Clinic
Gomel Regional Pathoanatomical Bureau
Gomel State Medical University**

The clinical and anatomic analysis on the data autopsy is a prominent aspect of activity of hospitals which allows to reveal the reasons of death of patients, probable defects of medical-diagnostic process and is widely used for scientific researches. In work cases of death of patients from a heavy and unguided pathology — thromboemboly lang arteries are analysed at a cancer of rectum.

Key words: tromboemboly of lang arteries, autopsy, cancer of rectum.

Введение

Тромбоз легочной артерии (ТЭЛА) является актуальной проблемой современной медицины. Больные с раком прямой

кишки относятся к группе с повышенным риском заболевания ТЭЛА [2]. При колоректальных карциномах (КРК) ТЭЛА является непосредственной причиной смерти в

послеоперационный период в 15,5% [1]. В группе больных КРК, осложненной кишечной непроходимостью, ТЭЛА явилась причиной 12,4% летальных исходов. По данным других исследований, операции по поводу РПК осложнялись ТЭЛА в 11,2%, а оперативные вмешательства по поводу рака толстой кишки (РТК) — в 1,4% [3]. Кроме того, почти у половины пациентов после операции по поводу КРК при помощи дуплексной сонографии выявляется асимптомный тромбоз глубоких вен голени.

Цель настоящей работы: оценить роль ТЭЛА как непосредственной причины смерти у больных, страдавших КРК.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ протоколов вскрытий больных, страдавших раком прямой кишки (РПК) и РТК, у которых непосредственной причиной смерти явилась ТЭЛА. Работа проведена на архивном материале патологоанатомического отделения Гомельского областного клинического онкологического диспансера за период с 1983 по 2005 гг. Данные обрабатывались статистическими методами.

Результаты и обсуждение

Всего выявлено 134 КРК, из которых 66 случаев (49,3%) — РПК и 68 (50,7%) — РТК. При анализе 66 аутопсий пациентов, страдавших РПК, было установлено, что наиболее частой непосредственной причиной смерти была ТЭЛА — 17 (25,8%). Перитонит находился на втором месте среди причин смерти — 11 случаев (16,7%), сердечно-сосудистая недостаточность занимала третье место — 7 случаев (10,6%) и четвертое место сепсис — 6 случаев (9,1%). При анализе 68 аутопсий пациентов, страдавших РТК, установлено, что наиболее частой причиной смерти явился перитонит — 26 случаев (38,2%), второе место по частоте занимает ТЭЛА — 8 случаев (11,8%), на третьем месте сепсис — 6 случаев (8,8%), на четвертом месте — прогрессирование опухолевого процесса и раковая кахексия — 5 случаев (7,4%). Таким образом, ТЭЛА диагностирована в 25 случаях (18,7%) из 134 случаев КРК.

Из 17 больных РПК женщин было 9 (52,9%), мужчин — 8 (47,1%). Больше всего больных скончалось в интервале 61–70 лет — 7 (41,2%). Средний возраст больных составил $66,4 \pm 3,4$ лет (от 54 до 82 лет).

Пациентов в возрасте до 60 лет было 4 (23,5%), после 60 лет — 13 (76,5%). Из 8 умерших от РТК мужчин и женщин было по 4 (50%). Средний возраст — $62,5 \pm 2,6$ лет (от 54 до 80 лет). Больше всего больных скончалось в интервале 51–60 лет — 5 (62,5%). Пациентов в возрасте до 60 лет было 5 (62,5%), после 60 лет — 3 (37,5%). Во всех случаях РТК источником тромбообразования явились глубокие вены голени. При РПК глубокие вены голени явились источником тромбообразования в 15 случаях (88,2%). В 1 случае (5,9%) тромб сформировался в ушке правого предсердия, в 1 случае (5,9%) — тромб образовался в подвздошной вене в месте вставания метастаза РПК.

При аутопсиях отмечено преобладание поражения средних ветвей легочной артерии: при РПК — 9 случаев (52,9%), при РТК — 4 (50%); поражение крупных ветвей и ствола легочной артерии составило при РПК 6 случаев (35,3%), при РТК — 2 (25%), поражение мелких ветвей случалось реже: при РПК — 2 (11,8%), при РТК — 2 (25%).

ТЭЛА развивалась после радикальных операций у 12 больных РПК (70,6%) и у 5 больных РТК (62,5%), после паллиативных операций — у 3 больных РПК (17,6%) и 2 больных РТК (25%). У 2 больных, страдавших РПК (11,8%), и 1 больного, страдавшего РТК (12,5%), ТЭЛА развивалась без предшествующей операции.

Среди всех КРК преобладали опухоли 1–2 стадии, что составило при РПК 13 случаев (76,5%) и при РТК — 6 случаев (75%). Опухоли 3–4 стадии составили при РПК 4 случая (23,5%) и при РТК — 2 случая (25%).

По мнению большинства исследователей, возникновению ТЭЛА способствуют: пожилой и старческий возраст, гиподинамия, иммобилизации, хирургические операции, злокачественные новообразования, хроническая сердечная недостаточность, варикозное расширение вен ног, ожирение, наследственные заболевания и другие факторы [2, 3].

В нашей группе наблюдения из факторов риска при РПК отмечены:

- 1) злокачественная опухоль — 17 (100%);
- 2) оперативное вмешательство — 15 (88,2%);
- 3) возраст более 54 лет во всех 17 случаях (100%);
- 4) общая анестезия — 15 (88,2%);
- 5) гнойно-воспалительные осложнения — 8 (47%);

6) локализация опухоли в области таза — 17 (100%);

7) длительность операции более одного часа — 13 случаев (76,5%);

8) повторная операция — 3 (17,6%);

9) варикоз вен ног — 1 (5,9%);

10) ожирение — 7 (41,2%);

11) сахарный диабет — 2 (11,8%);

12) острый инфаркт миокарда — 1 (5,9%);

13) ИБС: атеросклеротический кардиосклероз с хронической сердечно-сосудистой недостаточностью — 8 случаев (47,1%);

14) наличие ТЭЛА в анамнезе — 1 (5,9%);

15) профузное кровотечение — 2 случая (11,8%), при этом в одном случае кровотечение из РПК, в другом — кровотечение из трещин пищевода;

16) фибромиома матки больших размеров — 1 (5,9%);

17) дыхательная недостаточность с наличием хронического бронхита и остаточных изменений после перенесенного туберкулеза — 1 (5,9%);

18) дегидратация и анемия на фоне хронического гастроэнтероколита — 1 (5,9%).

Из факторов риска при РТК выявлены:

1) злокачественная опухоль — 8 (100%);

2) оперативное вмешательство — 7 (87,5%);

3) возраст более 54 лет — 8 (100%);

4) общая анестезия — 7 (87,5%);

5) длительность операции более одного часа — 6 (75%);

6) гнойно-воспалительные осложнения операции — 5 (62,5%);

7) повторная операция — 5 (62,5%);

8) тромбоз катетеризированной лучевой вены — 1 (12,5%);

9) варикозное расширение вен нижних конечностей — 1 (12,5%);

10) ИБС: постинфарктный кардиосклероз с нарушением ритма по типу мерцательной аритмии — 1 (12,5%);

11) кровотечение внутрибрюшинное послеоперационное — 1 (12,5%);

12) ИБС: атеросклеротический кардиосклероз с наличием хронической сердечной недостаточности — 1 (12,5%);

13) наличие ТЭЛА в анамнезе — 1 (12,5%).

У больных РПК было выявлено больше факторов риска (ФР) ТЭЛА, чем у больных РТК. В среднем, на 1 пациента РПК приходилось $7,3 \pm 1,4$ ФР (2 случая — 5 ФР, 1 случай — 6 ФР, 6 случаев — 7 ФР, 6 случаев — 8 ФР, 2 случая — 9 ФР). В среднем, на 1 пациента РТК приходилось $3,8 \pm 1,1$ ФР (1 случай — 4 ФР, 2 случая — 5 ФР, 3 случая — 6 ФР, 1 случай — 7 ФР, 1 случай — 8 ФР).

Степень риска послеоперационных тромбоземболических осложнений оценивалась по многобалльной системе Доманига (табл. 1). Критической суммой баллов, которая требует проведения специфической медикаментозной терапии ТЭЛА (тромбоопасный индекс), считали 11 баллов и выше.

Таблица 1

Схема Доманига для определения степени риска послеоперационных тромбоземболических осложнений

Фактор риска	Балл
Возраст от 20 до 50 лет	2
Возраст от 51 до 90 лет	3
Мужской пол	1
Женский пол	2
Астеническая конституция	1
Нормостеническая конституция	2
Адипозная конституция	3
Тяжесть заболевания	
Легкая	1
Средняя	2
Тяжелая	3
Вид операции	
Экстраабдоминальная	1
Торакальная	2
Абдоминальная	3
Варикозное расширение вен	2

Из 15 больных РПК, подвергавшихся операционному вмешательству, у 15 (100%) индекс Доманига (ИД) был критическим (11 баллов и выше). Из 7 больных РТК, подвергавшихся оперативному лечению, у 6 (85,7%) ИД был критическим и в 1 случае (14,3%) был высоким

(ИД = 10) — у пациента после радикальной операции.

Наличие отягощающих факторов позволяет выделить 3 группы больных (табл. 2): с высокой, умеренной и низкой степенью риска развития венозных тромбоэмболических осложнений.

Таблица 2

Степень риска послеоперационных тромбоэмболических осложнений

Риск	Фактор риска	
	Операция	Состояние больного
Низкий	Неосложненные вмешательства продолжительностью до 45 мин, например, аппендэктомия, грыжесечение, трансуретральная аденомэктомия и др.	Отсутствует
Умеренный	Большие вмешательства, например, холецистэктомия, резекция желудка или кишечника, ампутация матки, артериальные реконструкции, чреспузырная аденомэктомия и др.	Возраст старше 40 лет, варикозное расширение вен, прием эстрогенов, недостаточность кровообращения, постельный режим более 4 дней, инфекции, операционный послеродовый период (6 недель).
Высокий	Расширенные вмешательства, например, гастрэктомия, панкреатэктомия, колэктомия, экстирпация матки, ампутация бедра.	Онкологические заболевания, тромбоз глубоких вен, ТЭЛА в анамнезе, паралич нижних конечностей, тромбофилии.

Из 15 больных РПК, подвергавшихся оперативному вмешательству, 11 случаев (73,4%) были отнесены к группе высокого риска и 4 (26,6%) — к группе умеренного риска развития ТЭЛА. Из 7 больных РТК, подвергавшихся операции, 5 случаев (71,4%) были отнесены к группе высокого риска и 2 (28,6%) — к группе умеренного риска развития ТЭЛА. Из 25 аутопсий КРК количество ТЭЛА в зимние месяцы составило 6 случаев (24%), весенние — 6 (24%), летние — 5 (20%), осенние — 8 (32%). Из 8 случаев РТК только в 1 случае (12,5%) был рак печеночного угла толстой кишки, а в 7 случаях (87,5%) определялись опухоли левой половины толстой кишки (из них 1 случай (12,5%) — рак селезеночного угла, 1 случай (12,5%) — рак нисходящего отдела толстой кишки, 5 случаев (62,5%) — рак сигмовидной кишки). Первично-множественные злокачественные новообразова-

ния (ПМЗН) при РТК не определялись. В 17 случаях РПК было выявлено 5 случаев (29,4%) ПМЗН.

Заключение

Таким образом, в нашей группе наблюдения ТЭЛА явилась наиболее частой непосредственной причиной (25,8%) госпитальной смерти больных РПК. ТЭЛА возникала у больных РПК чаще, чем у больных РТК. Необходимо тщательно определять объем профилактических мер в зависимости от степени риска ТЭЛА.

ЛИТЕРАТУРА

1. Злокачественные новообразования в Беларуси 1994–2003 гг. / Под ред. Граковича А.А., Залуцкого И.В. — Мн., 2004. — 56 с.
2. Факторы прогноза в онкологии: Пер.с англ. / Под ред. В.Е.Кратенка. — Мн: БелЦМТ, 1999. — 34 с.
3. Частная хирургия / Под ред. акад. РАМН проф. Ю.Л. Шевченко. — СПб: СпецЛит, 2000. — С. 304–309.

УДК 616.37-089+616.33-006.6-089

КОМБИНИРОВАННЫЕ ОПЕРАЦИИ ПРИ РАКЕ ЖЕЛУДКА

И.В. Михайлов, В.М. Бондаренко

Гомельский государственный медицинский университет
Гомельский областной клинический онкологический диспансер

В обзоре литературы рассмотрены показания к комбинированным операциям при раке желудка и их результаты, отдельные комбинированные и расширенно-комбинированные вмешательства. Обсуждается необходимость стандартизации техники расширенно-комбинированных операций и показаний к их выполнению.

Ключевые слова: рак желудка, комбинированные операции, лимфодиссекция.

THE COMBINED OPERATIONS FOR GASTRIC CANCER

I.V. Mikhailov, V.M. Bondarenko

Gomel state medical university
Gomel regional oncological center

In the review indications to combined operations for gastric cancer and their results are considered. Also separate kinds of combined and extended operations are considered. Necessity of standardization of technics of expanded and combined operations and indications to their performance is discussed.

Key words: gastric cancer, combined operations, lymph node dissection.

Частота распространенных форм рака желудка (РЖ) с вовлечением смежных органов составляет 26,6–56,9% [2, 19]. Наиболее часто наблюдается врастание РЖ в поджелудочную железу (ПЖ), поперечную ободочную кишку, левую долю печени и селезенку [2, 16, 19, 25]. Резектабельность при РЖ не превышает 60% [2]. Комбинированные операции по поводу РЖ травматичны — в большинстве случаев включают удаление или резекцию от 2 до 5 смежных органов [19, 25, 39]. В связи с плохим отдаленным прогнозом некоторые авторы считают противопоказанием к выполнению комбинированных вмешательств не только наличие отдаленных метастазов, но и значительную местную распространенность опухолевого процесса [2, 16]. В то же время многие онкологи в последние годы придерживаются «агрессивной» хирургической тактики, стремясь к полному удалению первичной опухоли, регионарных и отдаленных метастазов [2, 3, 5, 19, 23, 25, 36].

Частота выполнения и результаты комбинированных операций

Результаты хирургического лечения РЖ в разных странах существенно отличаются.

Наиболее высокие показатели достигнуты в клиниках Японии, где наблюдается чрезвычайно высокая частота РЖ — 80–100 случаев на 100 тыс. населения. В сороковые годы XX века в Японии комбинированные операции выполнялись у 14,7% больных РЖ, в пятидесятые — у 30,5%, а в период с 1980 по 1990 гг. — у 39,6% [32]. По данным Nakajima et al., частота послеоперационных осложнений и летальность после стандартных операций составили 20,2% и 1,2%, после комбинированных — 27,6% и 2,3% соответственно [32]. В Европе и США комбинированные оперативные вмешательства выполняются у 18–30% больных [2, 10, 25]. Частота послеоперационных осложнений и летальность составляют после стандартных операций 18,2–36,4 и 3,8–6,5%, после комбинированных — 29,3–34,4 % и 4,0–17,2% соответственно [2, 9, 12, 14, 16, 25]. Отдаленные результаты также существенно отличаются. Пятилетняя выживаемость больных после комбинированных операций по данным японских авторов составляет 37–54% [34, 36], по данным европейских хирургов — от 10 до 26% [12, 14, 16, 22, 25]. Различия в отдаленных резуль-

татах комбинированных операций в разных клиниках объясняются, прежде всего, разным объемом лимфодиссекции (ЛД) [28, 43, 45]. Пятилетняя выживаемость после комбинированных операций с ЛД в объеме D1 не превышает 11,4%, после расширенно-комбинированных вмешательств (с ЛД не менее D2) составляет 22,0–28,9% [14, 4]. Среди морфологических факторов выраженное влияние на отдаленные результаты комбинированных операций оказывают макроскопическая форма и морфологический тип РЖ. У пациентов с экзофитными опухолями пятилетняя выживаемость составила 22,3–30,6%, в то время как при эндофитных (диффузный тип) — лишь 1,9–5,3% [12, 14]. Данные о зависимости результатов от характера вовлечения смежных органов противоречивы. Некоторые хирурги получили при истинном врастании опухоли в смежные структуры (pT4) пятилетнюю выживаемость 0–15,5%, а при их вовлечении в перитуморозный воспалительный инфильтрат (pT3) — 18–20,3% [16, 22]. Результаты других исследований свидетельствуют об отсутствии существенных различий выживаемости при степени распространения pT4 и pT3 [3, 14]. Эти данные согласуются с рекомендациями Японской ассоциации рака желудка (Japanese Gastric Cancer Association — JGCA), согласно которым прорастание опухолью смежных органов не снижает радикальности операции при условии выполнения адекватного комбинированного вмешательства [35].

Отдельные комбинированные и расширенно-комбинированные вмешательства

Необходимость комбинированной операции при РЖ наиболее часто обусловлена врастанием опухоли в смежные органы, реже их метастатическим поражением. В некоторых случаях причиной комбинированного вмешательства является значительное лимфогенное распространение РЖ. При этом резекция анатомических структур, несущих лимфатические цепи, производится с целью ЛД (расширенно-комбинированные операции). В некоторых случаях комбинированные операции выполняются по техническим причинам [23, 24, 48, 50].

Спленэктомия выполняется при комбинированных операциях по поводу РЖ в 22,5–83,7% случаев [2, 39, 37]. По данным А.В. Бутенко [2], в 6,4% случаев причиной

спленэктомии является врастание опухоли в селезенку или желудочно-селезеночную связку, в 2,9% — метастатическое поражение селезенки и в 20,7% — наличие метастазов в лимфоузлах ворот селезенки; у 16,6% больных спленэктомия выполняется по принципиальным онкологическим соображениям — в связи с опухолевой инфильтрацией верхней трети желудка и высокой вероятностью поражения лимфоузлов ворот селезенки и у 53,4% — по техническим причинам, к которым относят короткую желудочно-селезеночную связку и повреждение селезенки. Согласно рекомендациям JGCA, спленэктомия является стандартным компонентом ЛД D2 при гастрэктомии [35]. Однако, учитывая наблюдающиеся при выполнении спленэктомии изменения показателей клеточного иммунитета и повышение частоты послеоперационных осложнений, многие авторы считают принципиальное (при отсутствии признаков метастатического поражения лимфоузлов ворот селезенки или по ходу селезеночной артерии) выполнение спленэктомии оправданным только при расположении опухоли на большой кривизне или задней стенке верхней или средней трети желудка [18, 23, 24, 37].

Резекция ободочной кишки выполняется в 1,6–45% случаев комбинированных операций по поводу РЖ [25, 39]. Показанием к данному вмешательству является вовлечение в опухолевый процесс ободочной кишки или ее брыжейки. При послеоперационном гистологическом исследовании истинное врастание РЖ в кишку определяется у 50% больных, частота послеоперационных осложнений составляет 37,5%, послеоперационная летальность — 5,4–7,4% [25, 39]. Пять лет после комбинированных операций с резекцией ободочной кишки проживает 10,0–24,6% больных [10, 25, 36].

Резекция печени при оперативных вмешательствах по поводу РЖ выполняется в 1,3–28,5% случаев [10, 25, 39]. При послеоперационном гистологическом исследовании чаще выявляется спаяние опухоли желудка с печенью, реже истинное врастание. Частота осложнений при этом колеблется от 31,0 до 46,2%, летальность — от 1,7 до 6,2% [39].

Дистальная резекция поджелудочной железы среди комбинированных вмеша-

тельств по поводу РЖ выполняется наиболее часто — в 28,4–53,0% случаев [2, 19]. При раке нижней трети желудка в опухолевый процесс чаще вовлекается головка ПЖ, при локализации опухоли в средней и верхней трети желудка — дистальные отделы железы [2, 12, 25]. В большинстве случаев показанием к резекции ПЖ является выявленное во время операции врастание опухоли, которое подтверждается при гистологическом исследовании в 23,5–66,7% случаев [2, 14, 16, 19, 22]. Возможности интраоперационной оценки характера распространения РЖ на смежные структуры ограничены, и большинство авторов при макроскопической картине врастания опухоли считают необходимым выполнение комбинированной операции, не прибегая к сопряженной с нарушением абластики попытке разделения органов [2, 5, 14, 16, 25]. Некоторые авторы считают, что комбинированные резекции ПЖ из-за их травматичности оправданы лишь при отсутствии метастазов в лимфоузлах [18]. Наоборот, отдельные хирурги выполняют комбинированную дистальную резекцию ПЖ со спленэктомией с целью более широкой ЛД, учитывая высокую частоту поражения лимфоузлов ворот селезенки и дистальной части селезеночной артерии при раке верхней трети желудка или его тотальном поражении [39]. Однако комбинированные вмешательства с резекцией ПЖ сопряжены с повышенным риском таких осложнений, как кровотечение, послеоперационный панкреатит и панкреонекроз, перитонит, панкреатические свищи и поддиафрагмальные абсцессы [2, 5, 16, 19, 46]. У 20–27% пациентов, послеоперационный период осложняет развитие сахарного диабета [5, 46]. В связи с этим при массивном поражении лимфоузлов селезеночной артерии более целесообразна методика ЛД, предложенная в 1949 г. P.R. Allison и J. Borrie и заключающаяся в **резекции селезеночной артерии** и спленэктомии с сохранением селезеночной вены и ПЖ [23, 42, 47, 31]. При этом артериальный кровоток в области тела и хвоста ПЖ обеспечивается за счет поперечной артерии ПЖ, получающей кровь от дорзальной артерии ПЖ и по аркаде Кирка. Однако последняя непостоянна, наблюдается примерно в 70% случаев. Поэтому при пересечении селезеночной артерии прокси-

мальнее дорзальной артерии ПЖ целесообразно производить дистальную резекцию ПЖ на уровне ее перешейка [1]. При сохранении ПЖ селезеночная вена также должна быть сохранена, так как внутриорганные венозные коллатерали в ПЖ отсутствуют [1, 23].

Панкреатодуоденальная резекция (ПДР) производится в 1,9–10,5% случаев комбинированных операций по поводу РЖ [25, 39]. Частота послеоперационных осложнений и летальность составляют, соответственно, 37,8–46,2 и 6,3–10,8% [14, 39, 26]. Подходы к выполнению ПДР колеблются от отказа в связи с ее травматичностью [2, 16] до принципиального выполнения комбинированной панкреатодуоденальной резекции с правосторонней гемиколэктомией и ЛД D3 en bloc при раке нижней трети желудка с инвазией двенадцатиперстной кишки, плотным спаянием с головкой поджелудочной железы или наличием метастазов N3 [50]. Y. Yonemura et al. при выполнении 15 таких операций у больных раком нижней трети желудка с метастазами N3 достигли 33% пятилетней выживаемости. При выполнении субтотальной дистальной резекции желудка с ЛД D3 больным контрольной группы пятилетняя выживаемость составила лишь 17% [50].

Одним из наиболее серьезных осложнений после ПДР является несостоятельность панкреатоеюноанастомоза. Риск данного осложнения наиболее высок при малом (до 2 мм) диаметре главного панкреатического протока и отсутствии фиброзных изменений ПЖ [13, 15, 49, 27], что часто наблюдается именно при ее вторичном опухолевом поражении. Чтобы избежать данного осложнения, предложены способы реконструкции с перевязкой, пломбировкой панкреатического протока или его наружным дренированием [11]. Однако вмешательства, предусматривающие выключение экзокринной функции ПЖ, у больных с одновременно удаляемым или субтотально резецируемым желудком являются функционально необоснованными [14]. Для профилактики несостоятельности панкреатоеюноанального анастомоза при формировании внутреннего ряда швов целесообразно изолированное вшивание главного панкреатического протока [7, 8, 15]. Формирование анастомоза культи ПЖ с изолированной по Ру кишечной петлей обеспечивает его максимальную де-

компрессию, снижает риск несостоятельности соустья и повышает вероятность благоприятного исхода даже при развитии данного осложнения [7, 11].

Тотальная дуоденопанкреатэктомия (ТДПЭ) технически проще, чем ПДР из-за отсутствия необходимости формирования соустья с культей ПЖ, однако после данной операции у всех больных возникает экзокринная недостаточность ПЖ и вторичный инсулинзависимый сахарный диабет [11, 20, 40]. Из-за возникающего после панкреатэктомии дефицита не только инсулина, но и глюкагона диабет характеризуется нестабильным течением, в связи с чем суточная доза инсулина не должна превышать 40 ед., с обязательным регулярным контролем гликемии [20, 40].

Операция Appleby. При гастрэктомии по поводу распространенного рака верхней и средней трети желудка с массивными метастазами по ходу ветвей чревного ствола L. Appleby в 1953 г. предложил проводить расширенную ЛД с дистальной панкреатэктомией, пересечением и перевязкой чревного ствола и резекцией его ветвей, содержащих метастазы [38, 32]. В связи с тем, что коллатеральное кровоснабжение печени через панкреатодуоденальные артерии после перевязки общей печеночной артерии не всегда адекватно, Н. Takenaka с соавт. предложили модификацию операции Appleby, согласно которой вмешательство заканчивается формированием анастомоза между чревным стволом и печеночной артерией. Данное вмешательство выполнено 15 пациентам с благоприятными непосредственными результатами [48].

Эвисцерация левой половины верхнего этажа брюшной полости (left upper abdominal evisceration — LUAE) предложена Т. Kajitani в 1980 г. Операция заключается в удалении единым блоком желудка, селезенки, левого надпочечника, поперечной ободочной кишки, тела и хвоста ПЖ с ЛД D3 [33]. LUAE выполняется в некоторых японских клиниках при диффузно-инфильтративной форме РЖ с большой площадью поражения серозной оболочки, массивном поражении забрюшинного лимфоколлектора [32, 33, 39, 41]. Стандартное хирургическое лечение распространенного диффузного РЖ, как правило, сопровождается неблагоприятным прогнозом, несмотря на

выполнение расширенной ЛД. Это связано с повышенной метастатической активностью и частым перитонеальным распространением опухоли [23, 24, 38, 30]. Н. Furukawa по поводу диффузно-инфильтративного РЖ одинаковой распространенности 54 больным выполнил LUAE (с операцией Appleby) и такому же количеству — гастрэктомии с ЛД D3, с резекцией или без резекции поджелудочной железы. Частота панкреатических свищей у больных I и II групп составила 30 и 19%, печеночной недостаточности — 15 и 14%, несостоятельности анастомоза — 6 % и 9 %, внутрибрюшных абсцессов — 4 и 1%, летальности — 4 и 0% соответственно. Пятилетняя выживаемость была существенно выше в группе больных, перенесших LUAE, при III стадии РЖ — 40 против 20%; при IV стадии она существенно не различалась — 5 и 3% [32]. Y. Niki и M. Nishi (1992) сообщили о 232 операциях LUAE. Осложнения возникли у 39,6% больных, летальность составила 2,2%, пятилетняя выживаемость — 28% [33]. По мнению S. Oyama, LUAE должна быть операцией выбора при распространенном диффузно-инфильтративном РЖ [41].

Заключение

Значительная послеоперационная летальность и нередко неудовлетворительные отдаленные результаты комбинированных операций до настоящего времени служат причиной сдержанного отношения некоторых исследователей к их выполнению при значительной местной распространенности опухолевого процесса [2, 17]. Другие хирурги выполняют комбинированные вмешательства и при наличии единичных отдаленных метастазов, дополняя, как правило, хирургическое лечение послеоперационной химиотерапией [3, 14, 5, 19]. Некоторые сторонники «сверхагрессивной» хирургии выполняют обширные комбинированные резекции соседних органов не только в случаях непосредственного распространения на них опухоли, но и принципиально. Так, ПДР с правосторонней гемиколэктомией проводят с целью более радикальной ЛД при раке нижней трети желудка с N3-поражением регионарных лимфоузлов; LUAE — для предотвращения перитонеального рецидива при диффузно-инфильтративных формах РЖ [33, 41, 50]. До настоящего времени нет едино-

го мнения о необходимом объеме ЛД при выполнении комбинированных операций по поводу РЖ. Некоторые хирурги ограничиваются ЛД в объеме D1, аргументируя свою позицию ухудшением непосредственных результатов операции при расширении объема ЛД, без существенного улучшения отдаленных результатов, по данным рандомизированных исследований [44, 29]. Другие авторы добились значительного улучшения отдаленных результатов при выполнении ЛД в объеме D2 и считают ее необходимым компонентом оперативных вмешательств по поводу РЖ [2, 5, 24, 25, 30, 39]. Ряд онкологов, учитывая корреляцию частоты метастазирования с распространенностью первичной опухоли, считает прорастание серозной оболочки желудка при наличии любого из следующих признаков — метастазов в чревных лимфоузлах и размере опухоли более 7 см — показанием к выполнению D3-диссекции [6, 21].

Разные подходы к выполнению комбинированных и расширенных операций объясняются различиями их непосредственных и отдаленных результатов в разных клиниках, что связано, прежде всего, со значительно варьирующей хирургической техникой [23]. Для улучшения результатов лечения распространенных форм РЖ необходимо определение показаний к выполнению расширенно-комбинированных вмешательств в соответствии с современным уровнем развития хирургической техники и периоперационного обеспечения, стандартизация их объема и разработка методов профилактики послеоперационных осложнений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ахметзянов Ф.Ш., Рувинский Д.М. О месте перевязки селезеночной артерии при гастроплеэктомии по поводу рака желудка // Рос. онкол. журн. — 2004. — № 1. — С. 41–43.
2. Бутенко А.В. Комбинированные и расширенные операции при раке желудка: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.14. — М.: МНИОИ им. П.А. Герцена, 1999. — 27 с.
3. Давыдов М.И., Абдихакимов А.Н., Тер-Ованесов М.Д. и др. Возможности хирургического лечения местнораспространенных и диссеминированных форм рака желудка: матер. III съезда онкологов и радиологов СНГ, Минск, 25–28 мая 2004 г.: В 2 ч. Ч. 2. — Мн.: Тонпик, 2004. — С. 137.
4. Давыдов М.И., Германов А.Б., Лагоиный А.Т. и др. Основные пути улучшения результатов хирургиче-

ского лечения рака желудка // Вопр. онкол. — 1998. — № 5. — С. 499–503.

5. Давыдов М.И., Тер-Ованесов М.Д., Абдихакимов А.Н., Марчук В.А. Рак желудка: что определяет стандарты хирургического лечения // Практик. онкол. — 2001. — № 3 (7). — С. 18–24.

6. Давыдов М.И., Туркин И.Н., Стилиди И.С. и др. Непосредственные результаты D3 лимфодиссекции при раке желудка: матер. III съезда онкологов и радиологов СНГ, Минск, 25–28 мая 2004 г.: В 2 ч. Ч. 2. — Мн.: Тонпик, 2004. — С. 138.

7. Данилов М.В., Федоров В.Д. Хирургия поджелудочной железы: Рук. для врачей. — М.: Медицина, 1995. — 512 с.

8. Егиев В.Н., Рудакова М.Н. Панкреатодуоденальная резекция с применением сшивающих аппаратов. // Хирургия. — 1999. — № 2. — С. 21–23.

9. Жарков В.В., Малькевич В.Т., Оситрова Л.И. и др. Значение комбинированных операций в лечении больных распространенным раком кардиоэзофагеальной зоны // Здравоохранение. — 1998. — № 6. — С. 37–39.

10. Жерлов Г.К., Зыков Д.В., Клоков С.С. и др. Комбинированные операции при раке желудка // Рос. онкол. журн. — 1999. — № 1. — С. 7–10.

11. Касумьян С.А., Алибегов Р.А., Бельков А.В. и др. Ближайшие результаты хирургического лечения рака головки поджелудочной железы // Анналы хирург. гепатол. — 1998. — Т. 3, № 2. — С. 65–70.

12. Клименков А.А., Патютко Ю. И., Губина Г.И. Опухоли желудка. — М.: Медицина, 1989. — 256 с.

13. Кубышкин В.А., Ахмад Р., Шевченко Т.В. Осложнения и результаты панкреатодуоденальных резекций // Хирургия. — 1998. — № 2. — С. 57–60.

14. Михайлов И.В. Результаты комбинированных операций с резекцией поджелудочной железы при раке желудка: Дис. ... канд. мед. наук: 14.00.14. — Гомель., 2005. — 138 с.

15. Патютко Ю.И., Котельников А.Г., Абгарян М.Г. Современное хирургическое и комбинированное лечение больных экзокринным раком головки поджелудочной железы и органов периампулярной зоны // Практик. онкол. — 2004. — Т. 5, № 2. — С. 94–107.

16. Симонов Н.Н., Чарторижский В.А., Евтюхин А.И., Мельников О.Р. Рациональное обеспечение комбинированных операций при местнораспространенном раке желудка // Вестн. хирургии. — 1997. — № 3. — С. 22–25.

17. Столяров В.И., Волков О.Н. Комбинированные операции при раке проксимального отдела желудка // Вопр. онкол. — 1989. — Т. 35, № 10. — С. 1238–1241.

18. Столяров В.И., Волков О.Н., Кузин А.К., Гафтон Г.И. Комбинированные операции при раке проксимального отдела желудка // VIII Респ. конф.

онкологов Молдавии: Тез. докл. — Кишинев: Штиинца, 1989. — С. 191–193.

19. Тарасов В.А., Виноградова М.В., Клечиков В.З. и др. Хирургическое лечение распространенных форм рака желудка // *Практ. онкол.* — 2001. — № 3 (7). — С. 52–58.

20. Тарасов В.А., Побегалов Е.С., Ставровицкий В.В., Блюм М.Б. Роль и перспективы тотальной панкреатэктомии в лечении рака поджелудочной железы // *Практ. онкол.* — 2004. — Т. 5, № 2. — С. 115–125.

21. Туркин И.Н., Давыдов М.И., Стилиди И.С. и др. Факторы риска парааортального метастазирования при раке желудка: матер. III съезда онкологов и радиологов СНГ, Минск, 25–28 мая 2004 г.: В 2 ч. Ч. 2. — Мн.: Тонпик, 2004. — С. 174.

22. Фролов А.П. Комбинированные операции при раке желудка с вовлечением поджелудочной железы (диагностика и лечебная тактика): Дис. ... канд. мед. наук: 14.00.14. — М., 1983. — 141 с.

23. Черноусов А.Ф., Поликарпов С.А. Расширенная лимфаденэктомия при раке желудка. — М.: ИздАТ, 2000. — 159 с.

24. Черноусов А.Ф., Поликарпов С.А., Черноусов Ф.А. Хирургия рака желудка. — М.: ИздАТ, 2004. — 560 с.

25. Щепотин И.Б., Эванс С. Рак желудка: практическое руководство по профилактике, диагностике и лечению. — Киев: Книга Плюс, 2000. — 227 с.

26. Abe N., Watanabe T., Toda H. et al. Prognostic significance of carcinoembryonic antigen levels in peritoneal washes in patients with gastric cancer // *J. Surg.* — 2001. — Vol. 181. — P. 356–361.

27. Bartoli F.G., Arnone L.B., Serone H.I. et al. Pancreatic fistula and relative mortality in malignant disease after pancreaticoduodenectomy/ Review and statistical metaanalysis regarding of 15 years of literature // *Anticancer Res.* — 1999. — Vol. 11. — P. 1831–1848.

28. Bonenkamp J.J., van de Velde C.J. H., Kampschoer G.H.M. et al. Comparison of factors influencing the prognosis of Japanese, German, and Dutch gastric cancer patients // *World J. Surg.* — 1993. — Vol. 17, № 3. — P. 410–414.

29. Bonenkamp J.J., van de Velde C.J.H., Hermans J. Randomized trial of extended lymph node dissection for gastric cancer / Sievert J.R., Roder J.D. et al. // *Gastric Cancer Res.* — Monduzzi Editore. — 1997. — P. 1111–1121.

30. Chen J.Q., Wang S.B., Qi C.L. Rational evaluation of different lymph node dissection // *Chung Hua I Hsueh Tsa Chih.* — 1995 (Feb). — Vol. 75, № 2. — P. 110–113, 128.

31. Furukawa H., Hiratsuka M., Ishikawa O. et al. Total Gastrectomy with Dissection of Lymph Nodes Along the Splenic Artery: Pancreas-Preserving Method // *Ann. Surg. Oncol.* — 2000. — Vol. 7 (9). — P. 669–673.

32. Furukawa H., Hiratsuka M., Iwanaga T. et al. Extended surgery — left upper abdominal exenteration plus Appleby's method — for type 4 gastric carcinoma // *Ann. Surg. Oncol.* — 1997 (Apr-May). — Vol. 4, № 3. — P. 209–214.

33. Hiki Y., Nishi M. Left upper abdominal quadrant evisceration // *Langenbecks Arch. Chir. Suppl. Kongressbd.* — 1992. — P. 136–141.

34. Iriyama K., Ohsawa T., Tsuchibashi T. et al. Results of combined resection of invaded organs in patients with potentially curable, advanced gastric cancer // *Eur. J. Surg.* — 1994. — Vol. 160, № 1. — P. 27–30.

35. Japanese Classification of Gastric Cancer — 2nd English Edition. Japanese Gastric Cancer Association // *Gastric Cancer.* — 1998. — Vol. 1. — P. 10–24.

36. Korenaga D., Okamura T., Baba H. et al. Results of resection of gastric cancer extending to adjacent organs // *Br. J. Surg.* — 1988. — Vol. 75. — P. 12–15.

37. Korenaga D., Okuyama T., Orita H. et al. Role of intraoperative assessment of lymph node metastasis and serosal invasion in patients with gastric cancer // *J. Surg. Oncol.* — 1994 (Apr). — Vol. 55, № 4. — P. 250–254.

38. Maehara Y., Emi Y., Tomisaki S. et al. Age-related characteristics of gastric carcinoma in young and elderly patients // *Cancer.* — 1996 (May). — Vol. 77, № 9. — P. 1774–1780.

39. Nakajima N., Ota K., Ishihara S. et al. Extended radical gastrectomy for advanced gastric cancer // *Surg. Oncol. Clin. N. Amer.* — 1993. — Vol. 2 (3). — P. 467–481.

40. Nimura Y. Pancreatic surgery: cutting-edge developments and technology // *Pancreas.* — 1998. — Vol. 16, № 3. — P. 227–232.

41. Oyama S., Nakajima T., Ota K. et al. Left upper abdominal evisceration for advanced gastric cancer // *Gan-To-Kagaku-Ryoho.* — 1994. — Vol. 21, № 11. — P. 1781–1786.

42. Pacelli F., Papa V., Doglietto G.B. Pancreas-preserving total gastrectomy for Gastric Cancer // In IVth International Gastric Cancer Congress. — Munduzzi Editore. — 2001. — P. 979–984.

43. Reis E., Kama N.A., Doganay M. et al. Long-term survival is improved by an extended lymph node dissection in potentially curable gastric cancer // *Hepato-gastroenterology.* — 2002. — Vol. 49. — P. 1167–1171.

44. Robertson C.S., Chung S.C.S., Woods S.D.S. et al. A prospective randomized trial comparing R1 subtotal gastrectomy with R3 total gastrectomy for antral cancer // *Ann. Surg.* — 1994. — Vol. 220, № 2. — P. 176–182.

45. Roukos D.H. Current status and future perspectives in gastric cancer management // *Cancer Treat. Rev.* — 2000. — Vol. 26. — P. 243–255.

46. Sasako M. Risk factors for surgical treatment in the Dutch Gastric Cancer Trial // *Br J Surg.* — 1997 (Nov.) — Vol. 84, № 11. — P. 1567–1571.

47. Siewert J.R., Bottcher K., Stein H.J. et. al. Problem of proximal third gastric carcinoma // World J. Surg. — 1995. — Vol. 19, № 4. — P. 523–531.

48. Takenaka H., Iwase K., Ohshima S. et. al. A new technique for the gastric resection of gastric cancer: modified Appleby procedure with reconstruction of hepatic artery // World J. Surg. — 1992. — Vol. 16, № 5. — P. 947–951.

49. Talamani M., Moesinger R., Piff H. et. al. Adenocarcinoma of the ampulla of vater (a 28 year experience) // Ann. Surg. — 1997. — Vol. 225. — P. 590–600.

50. Yonemura Y., Ooyama S., Matumoto H. et. al. Pancreaticoduodenectomy in combination with right hemicolectomy for surgical treatment of advanced gastric carcinoma located in the lower half of the stomach // Int. Surg. — 1991. — Vol. 76, № 4. — P. 226–229.

Поступила 27.01.2006

УДК 618.1-006

**ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИЕ СОСТОЯНИЯ И РАК ЭНДОМЕТРИЯ:
ПАТОГЕНЕЗ, МОРФОГЕНЕЗ, ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА
(обзор литературы)**

С.Ю. Турченко, О.А. Голубев

**Могилевское областное патологоанатомическое бюро
Гомельский государственный медицинский университет**

Предрак и рак эндометрия представляют серьезную проблему для онкологии и онкоморфологии. В обзоре представлены современные представления о патогенезе, морфогенезе, патологической анатомии, диагностике предрака и рака эндометрия. Указывается на недостаточную изученность данных вопросов, что требует проведения дальнейших исследований.

Ключевые слова: рак эндометрия, гиперпластические процессы эндометрия, прогноз, морфогенез, диагностика.

**HYPERPLASTIC CONDITIONS AND CANCER UTERI:
PATOGENESIS, MORPHOGENESIS, PATOLOGICAL DIAGNOSTICS
(literature review)**

S.J. Turchenko, O.A. Golubev

**Mogilyov Regional Pathoanatomical Bureau
Gomel State Medical University**

The precancer and cancer uteri represent a serious problem for oncology. In the review modern representations about patogenesis, morphogenesis are submitted, to pathological anatomy, diagnostics of precancer and cancer uteri. It is underlined an insufficient level of scrutiny of the given questions that demands carrying out of the further researches.

Key words: cancer uteri, hyperplastic processes, patogenesis, morphogenesis, diagnostics.

Введение

Гиперплазия — увеличение числа клеток, внутриклеточных структур, межклеточных волокнистых образований вследствие усиленной функции органа или в результате патологического новообразования ткани. Последний вариант гиперплазии имеет наибольшее клиническое значение. Выделяют несколько типов железистой пролиферации эндометрия с различной степенью структурных нарушений

(расслоение эпителия с наличием клеточного атипизма или без него) [1, 2]. При этом инвазивного роста не наблюдается. Среди гиперпластических (предопухольных) состояний тела матки выделяют простую и сложную неатипическую, а также простую и сложную атипическую гиперплазии эндометрия. Несколько иную по биологическим потенциям группу формируют эндометриальные полипы функционального и базального типов. Без лечения

риск развития рака эндометрия составляет 1–14% (наиболее вероятен в период постменопаузы и у женщин с атипичной аденоматозной гиперплазией) [8, 16]. Факторами риска развития рака эндометрия (РЭ) являются: ановуляция, климактерический период, синдром персистенции фолликула, фолликулярные кисты, опухоли *theca* и гранулезных клеток, ожирение, гипергликемия.

Цель работы: дать оценку современным представлениям о патоморфологических особенностях, патогенезе, морфогенезе и диагностике гиперпластических состояний и карцином эндометрия.

Современные представления о патогенезе и морфогенезе предопухолевых состояний. Общепризнанно, что гиперпластические изменения в эндометрии возникают в результате нарушения нейроэндокринной регуляции, вследствие чего резко изменяется соотношение гонадотропных и половых гормонов [13, 18, 21, 22]. В основе образования гиперплазий эндометрия лежит нарушение овуляции, которое происходит по типу персистенции (переживания) фолликулов или их атрезии. Ввиду отсутствия овуляции выпадает лютеиновая фаза цикла. Снижение уровня прогестерона, который в норме вызывает циклические секреторные преобразования эндометрия, приводит к тому, что эстрогены либо в результате значительного повышения, либо при длительном воздействии вызывают пролиферативные изменения в слизистой оболочке матки. В репродуктивном и пременопаузальном периодах чаще отмечается персистенция фолликулов. Однако может иметь место и атрезия одного или нескольких фолликулов, которые, не достигая зрелости, погибают, а это приводит к снижению секреции эстрогенов, что, в свою очередь, стимулирует секрецию гонадотропинов и вызывает рост новых фолликулов и новое повышение эстрогенов. При атрезии фолликулов секреция эстрогенов волнообразная, не достигает высоких уровней, в то же время отмечается относительный избыток эстрогенов из-за снижения антиэстрогенного влияния прогестерона. Продолжительное действие эстрогенов приводит к чрезмерной пролиферации эндометрия: слизистая утолщается, железы удлиняются, в них обра-

зуются расширения. По мере старения организма увеличивается активность гипоталамического центра, регулирующего секрецию фолликулостимулирующего гормона (ФСГ). Секреция ФСГ возрастает, вызывая компенсаторное усиление деятельности яичников: яичники начинают в возрастающем количестве выделять вместо классических эстрогенов (эстрадиола и эстрона) так называемые неклассические фенолстероиды [23]. Кроме того, источником гиперэстрогении (особенно в менопаузе) следует считать избыточную массу тела и обусловленную этим повышенную ароматизацию андрогенов в эстрогены в жировой ткани. В результате неспецифические для репродуктивной системы нарушения жирового обмена опосредовано, через измененный стероидогенез приводят к гиперэстрогении и возникновению гиперпластических процессов эндометрия [2, 4, 30, 31].

Современные представления о патогенезе и морфогенезе рака эндометрия

В настоящее время наблюдается неуклонное возрастание частоты РЭ. Предполагается, что это может быть обусловлено увеличением пациенток с нейро-эндокринно-обменными нарушениями на фоне генетических, этнических и средовых факторов. Считается, что, по крайней мере, основные звенья патогенеза и факторы риска для гормонзависимых опухолей репродуктивной системы могут быть общими [1, 7, 19, 20]. По мнению большинства ученых, в постменопаузе формирование пула эстрогенов происходит на 1/3 за счет яичникового синтеза и на 2/3 за счет надпочечникового (андростендион) [7]. Подобные возрастные изменения требуют некоторой перестройки гистологической структуры коры надпочечников, а именно: увеличения удельного веса пучковой зоны. Создаются условия для увеличения синтеза кортизола, что, в свою очередь, может приводить к изменению обмена жиров, иммунодепрессии, повышению риска развития опухолей [3, 5, 6]. Важную роль играют нарушения жирового обмена, т.к., например, неэстерифицированные жирные кислоты обладают эффектом метаболической иммунодепрессии именно на естественные клетки-киллеры (NK-клетки), отвечающие за противоопухолевый иммунитет. На фоне

увеличения пула пролиферирующих клеток в постменопаузе и вышеуказанных нейроэндокринно-обменных нарушений и формируется «синдром канкрофилии» [7, 9]. Для больных репродуктивного возраста, страдающих РЭ, также характерны глубокие и разнообразные нарушения энергетического гомеостаза. Они чаще всего развиваются под влиянием повышения активности гипоталамо-гипофизарного комплекса и приводят к выраженным эндокринно-метаболическим нарушениям: ожирение, гиперлипидемия, изменение секреции пролактина, соматотропного гормона, инсулина и кортизола [7, 14, 15]. Важной и до конца не изученной проблемой являются гормонпродуцирующие процессы и опухоли яичников [11, 12].

Патоморфологические особенности неатипических гиперпластических процессов. При патоморфологическом исследовании гиперпластические процессы в эндометрии характеризуются разрастанием и погружением пластов эпителия в подлежащую ткань. Единственным морфологическим критерием различных форм гиперплазии при патологии эндометрия является характер желез. *Простая неатипическая гиперплазия эндометрия* характеризуется отсутствием деления эндометрия на базальный и функциональный слои. Между эндометрием и миометрием сохраняется четкая граница, количество желез увеличено, их форма и расположение весьма неравномерны. Часть желез имеет кистовидно расширенный просвет, выстлана однорядным эпителием с четко очерченным апикальным краем клеток. В строме имеется густая сеть аргирофильных волокон, сами клетки стромы несколько увеличены в объеме [27]. *Сложная неатипическая гиперплазия эндометрия* часто представляет полиповидную форму железистой гиперплазии и образуется вследствие дальнейшего прогрессирования базальной гиперплазии. При макроскопическом исследовании слизистая оболочка утолщена до 2–3 мм, представляет собой кровотокающую ткань с полиповидными выступами. Обычно полиповидные разрастания при патогистологическом исследовании имеют вид скоплений желез штопорообразного вида и располагаются близко друг к другу. Характерным признаком является феномен субнуклеарной вакуолизации многорядного эпителия желез [2].

Патоморфологические особенности атипических гиперпластических процессов

Признаки атипической трансформации могут быть выражены в различной степени и наблюдаться на всем протяжении гиперплазированной слизистой оболочки или только на отдельных ее участках. Атипическое строение желез выражается чаще всего в виде аденоматоза — чрезмерно близком расположении желез, увеличении их числа. Расширение желез при этом обычно незначительно выражено. В большинстве случаев железы извитые, с многочисленными разветвлениями и располагаются так плотно друг к другу, что местами почти вытесняют собой строму. Просветы отдельных желез расширены, имеют сосочковые выросты по направлению внутрь просвета железы. На гистологических срезах они дают картину, известную под названием «железа в железе». Атипичность клеток эпителия желез проявляется в более или менее выраженной их анаплазии, то есть такой трансформации этих клеток, при которой они становятся менее дифференцированными, чем исходные клетки цилиндрического эпителия [29, 32]. Анаплазированные клетки железистого эпителия теряют способность адекватно отвечать на гормональные влияния. Чем выраженнее степень анаплазии, тем выше способность клеток к автономному, неуправляемому росту. Анаплазия железистого эпителия проявляется в увеличении размеров клеток и их ядер и более светлом, бледном их окрашивании. Иногда ядра окрашиваются полихромно. Обращает на себя внимание повышенная тенденция к пролиферации железистого эпителия. Последний может располагаться в несколько слоев, образовывать разветвления и выросты в просветы желез. Атипическая трансформация эпителия может проявляться также в виде акантоза — такой трансформации цилиндрического эпителия желез, при которой он становится похожим на плоский многослойный эпителий по внешнему виду клеточных элементов и по характеру их роста [2].

Современные представления о диагностике предрака и рака эндометрия

Чрезвычайно важно уже при первом осмотре больных в женской консультации разделить их на две основные группы: женщины с кровянистыми выделениями из матки, у которых вероятность рака эндомет-

рия незначительна (I группа), и женщин с кровянистыми выделениями из матки, у которых наличие рака, как причина кровянистых выделений весьма вероятно (II группа). К I группе следует отнести женщин детородного возраста, а также находящихся в климактерическом периоде без выраженных нейроэндокринных изменений, у которых патологические выделения из матки появились впервые или длятся в течение короткого времени. Например, мажущие кровянистые или гноевидные выделения после аборта, при остром аднексите или обострении хронического аднексита, после незначительной задержки менструаций в связи с начинающейся климактерической дисфункцией яичников. Ко II группе следует отнести женщин: в менопаузе — с кровянистыми выделениями, возникшими впервые или повторно после произведенного ранее диагностического выскабливания или симптоматического лечения; в климактерическом периоде — с длительными мажущими кровянистыми выделениями вне менструального цикла при выраженных нейроэндокринных изменениях, возникших впервые, а также для диагностического выскабливания [9, 10, 17, 32]. Наиболее ценным является аспирационное цитологическое исследование эндометрия, производимое в амбулаторных условиях. При наличии у больных гиперпластических изменений эндометрия в цитологических препаратах находят значительное количество клеток эндометрия с признаками пролиферации, выраженными в различной степени; при атрофии клеток эндометрия в препарате мало, они мелкие, мономорфные, расположены разрозненно. Следует отметить, что цитологическое исследование эндометрия имеет определенные сложности, требует специальной подготовки врача-цитолога. Подходы к описанию патоморфологических изменений и формулированию заключения должны быть унифицированными [21, 24, 25, 26, 28].

Например:

Неизменный эндометрий. Количество эпителиальных клеток может быть различным. Ведущее значение имеет отсутствие признаков патологической пролиферации, таких как резкое укрупнение и гиперхромия ядер клеток, появление плотных железистых и сосочковых структур, объемных тканевых мачков, клеток мета-планированного эпите-

лия. Для физиологической пролиферации, обусловленной различным функциональным состоянием эндометрия, характерно: незначительное укрупнение ядер в клетках эпителия при существенном увеличении содержания различных стромальных элементов (пестрый стромальный состав).

Пролиферация клеток эндометрия. Имеются признаки патологической пролиферации эпителиальных клеток: значительное их укрупнение, гиперхромия и укрупнение ядра, появление палочковидных ядер, могут присутствовать многослойные эпителиальные пласты, единичные неплотные желез подобные сосочковые комплексы. Стромальные клетки присутствуют в незначительном количестве, при этом преобладают клетки какого-либо одного вида.

Гиперплазия эндометрия. В мазках — обилие эпителиальных клеток различного вида, плотных желез, которые являются преобладающими, много сосочков и многослойных пластов. В многоклеточных эпителиальных структурных пластах границы клеток нечеткие. Иногда обнаруживаются тканевые фрагменты слизистой оболочки с сохранившимися просветами желез и прослойками стромы.

Атипическая гиперплазия эндометрия. В основе процесса, помимо глубокой структурной перестройки желез, констатируют выраженную клеточную атипичность, граничащую со злокачественной трансформацией клеток. Как правило, мазки характеризуются обильным клеточным составом, нередко с присутствием железистых, сосочковых структур. Могут быть представлены любые разновидности клеток гиперплазированного эпителия: светлые и темные, среднего, мелкого, реже крупного размера, цилиндрические, кубические, полиморфные. Обязательно присутствуют клетки с признаками клеточного атипизма, количество которых может быть различным: от единичных, находящихся по периферии комплексов, тканевых клочков пролиферирующего эпителия, до пластов клеток с явлениями умеренной и тяжелой дисплазии.

Рак эндометрия. Преобладающей формой является аденокарцинома (высокодифференцированная, умереннодифференцированная, низкодифференцированная). Цитологические трудности в установлении диагноза рака могут возникнуть при высоко-

дифференцированной аденокарциноме, паренхиматозные элементы которой могут иметь нерезко выраженные критерии злокачественности, когда отсутствует значительное увеличение клеток, атипия их формы, нет резко полиморфных ядер. Опухолевые клетки в таких случаях имеют призматическую, цилиндрическую, округлую форму, средние и мелкие размеры. Недифференцированный рак характеризуется резким полиморфизмом опухолевых клеток.

Заключение

В последние годы представления о патогенезе, морфогенезе и патоморфологической диагностике предрака и рака эндометрия претерпели значительные изменения. РЭ считался редким заболеванием, которое чаще развивается в постменопаузальном периоде. Современные тенденции таковы, что РЭ развивается все чаще у женщин репродуктивного возраста, при этом патогенез и морфогенез его не всегда связан с банальной гиперэстрогенией, а обусловлен сложными нейроэндокринными перестройками в организме женщин. К сожалению, до сих пор мало изучены остаются тканевые процессы в строме эндометрия и РЭ. Для своевременной диагностики РЭ необходим адекватный забор материала из полости матки у лиц, относящихся к группе риска по патологии эндометрия, и грамотная трактовка цитологической картины, которые обуславливают высокую вероятность выявления предраковых состояний и РЭ при профилактических осмотрах.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бохман Я.В. Рак тела матки. — Кишинев, 1972.
2. Бохман Я.В. Руководство по онкогинекологии. — Л.: Медицина, 1989.
3. Бохман Я.В., Бонте Я., Вишневецкий А.С. и др. Гормонотерапия рака эндометрия. — СПб., 1992. — 163 с.
4. Бохман Я.В., Лившиц М.А., Винокуров В.Л. и др. Новые подходы к лечению гинекологического рака. — СПб, 1993. — 225 с.
5. Бохман Я.В., Прянишников В.А., Чепик О.Ф. Комплексное лечение при гиперпластических процессах и раке эндометрия. — Л., 1979. — 271 с.
6. Вишневецкая Е.Е. Справочник по онкогинекологии. — Мн., 1990. — 120 с.
7. Дильман В.Н. Эндокринологическая онкология. — Л., 1983. — С. 95–113.
8. Мерабишвили В.М. Злокачественные новообразования в Санкт-Петербурге — СПб., 2001. — 219 с.
9. Напалков Н.П., Бохман Я.В., Семглазов В.Ф., Вагнер Р.И. Патогенетические подходы к диагностике и лечению гормонозависимых опухолей. — Л., 1983. — С. 182–184.
10. Новикова Е.Г. Органосохраняющее лечение в онкогинекологии. — М., 2000. — 108 с.
11. Петерсон Б.Е., Чиссов В.И., Кузьмин И.В. Группы повышенного онкологического риска // Ранняя онкологическая патология. — М., 1985. — С. 5–26.
12. Пожарисский К.М. Современные представления о предраке // Общая онкология. — Л., 1989. — С. 193–210.
13. Семглазов В.Ф., Веснин А.Г., Моисеенко В.М. Минимальный рак молочной железы. — СПб., 1992. — 240 с.
14. Сурков К.Г., Константинова М.М., Берштейн Л.М. Индуктор интерферона неовир: новое применение в онкологии — преодоление резистентности к тамоксифену // Вопр. онкол. — 1996. — № 6. — С. 28–32.
15. Цырлина Е.В., Бахидзе Е.В., Волкова А.Т. и др. Влияние неoadъювантной терапии неовиром на содержание рецепторов стероидных гормонов в ткани рака тела матки // Вопр. онкол. — 2001. — Т. 47, № 2. — С. 214–217.
16. Чиссов В.И., Старинский В.В., Ременник Л.В. Злокачественные новообразования в России накануне XXI века как медицинская и социальная проблема // Рос. онкол. журн. — 1998. — № 3. — С. 8–20.
17. Шуваева Н.И., Вехова Л.И., Новикова Е.Г. и др. Органосохраняющее лечение в онкогинекологии // Вопр. онкол. — 1987. — № 10. — С. 38–52.
18. Barber H.R.K. Cancer of the endometrium // Modern Concepts of Gynecologic Oncology / Eds. R. Van Nagell, H.R. Barber. — Wright, Boston, 1981. — 27 p.
19. Bonte J. Hormonal dependence of endometrial adenocarcinoma and its hormonal sensitivity to progestogens and antiestrogens // Hormones and Cancer / Eds. S. Jacobelli, R.J.B. King, H.R. Linder, M. E. Lippman. — New York: Raven Press, 1980. — P. 443–455.
20. Bonte J. Hormone dependency and hormone responsiveness of endometrial adenocarcinoma to estrogens, and antiestrogens // Role of Medroxyprogesterone in Endocrine Related Tumors / Eds. II, Hrsg. Von L. Campio. — New York: Raven Press, 1983. — 126 p.
21. Cancer control: Strategies and priorities // Ed. Stjernsward J. — WHO. — Geneva, 1985. — 15 p.
22. Cancer facts and figures. — N.Y.: American cancer society, 1983. — 29 p.
23. Chepick O.F. Morphological aspects of the hormone induced pathomorphosis in endometrial carcinoma // Europ. J. Gynaecol. Oncol. — 1993. — Vol. 14, № 2. — P. 144–149.
24. Codegoni A.M., Landoni F., Lomonico S. et al. Interferon can induce progesterone receptors in human endometrial adenocarcinoma // Cancer. — 1996. — Vol. 78. — P. 155–159.

25. Di Saia P.J., Creasman W.T. Clinical Gynecologic Oncology. — St. Louis M.O.: Mosby C.V., 1992. — 435 p.
26. Fuller A.G. Diagnosis and management of lymph node metastases from endometrial carcinoma // Europ. J. Gynaec. Oncol. — 1991. — Vol. 12, № 3–4. — P. 233–236.
27. Herbst A.L. Neoplastic diseases of the uterus // Comprehensive gynecology / Eds. Droegemueller W., Herbst A.L. — Louis: Mosby, 1992. — Vol. 28. — P. 800–832.
28. Kauppila A., Vihko R. Estrogen and progesterin receptors as prognosis markers in endometrial cancer // Endometrial. cancer. — Shultz ed. — 1988. — P. 104–111.
29. Kurman R.J., Norris S.J. Evaluation of criteria for distinguishing atypical endometrial hyperplasia from well differentiated carcinoma // Cancer. — 1986. — Vol. 49. — P. 2547–2549.
30. Kuznetsov V.V., Semiglasov V.F., Maximov S.J. Selective screening of hormone dependent tumors in women's reproductive system organs // Europ. J. Gynaec. Oncol. — 1993. — Vol. 14, № 2. — P. 95–98.
31. Maggino T., Pirrone T. et al. The role of the endocrine factors and obesity in hormone!dependent gynecological neoplasms // Europ. J. Gynaecol. Oncol. — 1993. — Vol. 14, № 2. — P. 119–126.
32. Omnis A., Marchetti M., Maggino T. Endometrial cancer treatment today // Europ. J. Gynaec. Oncol. — 1993. — Vol. 14, № 2. — P. 13–16.

Поступила 21.03.2006

УДК 616.12-008.331 - 005.7:616.831-005.

ДИНАМИКА АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ КАРДИОЭМБОЛИЧЕСКОГО ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

И.А. Гончар

Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии

В результате проведенного исследования оценена динамика артериального давления (АД), степень регресса неврологических нарушений в остром периоде кардиоэмболического ишемического инсульта у 23 больных. В инициальном периоде кардиоэмболического инсульта зарегистрирован незначительный компенсаторный подъем систолического АД до $157,5 \pm 5,7$ мм рт. ст., диастолического — до $87,0 \pm 3,7$ мм рт. ст., пульсового — $70,5 \pm 2,8$ мм рт. ст. В течение 2 нед снижение уровня систолического АД составило 21,1% по сравнению с исходным значением, диастолического — 19,3%, пульсового — 23,5%. В 47,8% наблюдений для достижения целевых показателей АД $\leq 140/90$ мм рт. ст. потребовалось назначение комбинированной антигипертензивной терапии (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, мочегонные, бета-блокаторы).

Ключевые слова: артериальное давление, антигипертензивная терапия, кардиоэмболический инсульт, неврологические нарушения.

DYNAMICS OF THE BLOOD PRESSURE IN THE ACUTE CARDIOEMBOLIC STROKE

I.A. Gontschar

Republic Research-Clinical Center of the Neurology and Neurosurgery

The prospective study of the blood pressure (BP) dynamics and the degree of the regress of neurological impairments in 23 patients with acute cardioembolic ischemic stroke. Insignificant compensatory rise of systolic BP to $157,5 \pm 5,7$ mm Hg, diastolic to $87,0 \pm 3,7$ mm Hg, pulse BP to $70,5 \pm 2,8$ mm Hg was recorded in the initial period of cardioembolic stroke. In 2 weeks decrease of systolic BP of 21,1%, diastolic of 19,3%, pulse BP of 23,5% from the initial was registered. In 47,8% of records combined antihypertensive therapy (angiotensin-converting enzyme inhibitors, diuretics, β -blockers) was necessary to reach the target BP numbers ($\leq 140/90$ mm Hg).

Key words: antihypertensive therapy, blood pressure, cardioembolic stroke, neurological impairments.

Введение

Артериальная гипертензия (АГ) является одним из ведущих, но корригируемых факторов риска основных патогенетических вариантов церебрального ишемического инсульта: атеротромботического, лакунарного и кардиоэмболического [12]. У лиц пожилого и старческого возраста основной причиной инфаркта мозга является сочетание атеросклероза сосудов головного мозга с артериальной гипертензией [9, 14]. По данным инсультного отделения 5-й клинической больницы г. Минска (2005 г.), АГ диагностирована у 80% больных с острым ишемическим нарушением мозгового кровообращения (ОНМК) [5]. Гетерогенность этиологии и патогенеза АГ и ишемического инсульта обосновывают необходимость разработки технологии дифференцированного лечения больных с этой патологией [1].

Одним из самых частых вариантов ишемических ОНМК является кардиоэмболический (КЭ) инсульт, частота которого достигает 33% среди всех видов инфарктов мозга [5]. По данным отечественных ангионеврологов, клиническое течение КЭ инсультов, обусловленных окклюзией мозгового сосуда эмболом, характеризуется высокими показателями заболеваемости и смертности: каждый пятый больной умирает в течение первого месяца заболевания, каждый второй — в течение года [7].

В современных неврологических стационарах при организации лечения пациентов с ишемическим инсультом принимают во внимание рекомендации по ведению инсульта (2003) комитета экспертов Инсультной инициативы Европейского Союза (European Union Stroke Initiative — EUSI), Инсультного совета Американской кардиологической ассоциации, результаты, методические рекомендации отечественных специалистов [5, 6, 10]. Международными рандомизированными испытаниями доказана высокая эффективность гипотензивной терапии для первичной и вторичной профилактики ишемических ОНМК [11–13]. В то же время вопрос о необходимости снижения артериального давления (АД) в остром периоде ишемического инсульта до недавнего времени продолжал оставаться открытым [8].

Цель работы — оценка динамики артериального давления, степени регресса неврологических нарушений у больных с острым кардиоэмболическим инфарктом мозга.

Материалы и методы

Объектом проспективного исследования служили 23 больных с КЭ инфарктом мозга, госпитализированных в инсультное отделение 5-й клинической больницы г. Минска (клиническая база ГУ РНПЦ неврологии и нейрохирургии) в 2004–2005 гг. Количество мужчин — 12 (52,2%), женщин — 11 (47,8%), средний возраст пациентов — $71,8 \pm 1,4$ года (у мужчин — $71,3 \pm 1,8$ года, у женщин — $72,3 \pm 2,3$ года).

Локализация КЭ инфаркта мозга в правом каротидном бассейне диагностирована у 11 (47,8%) пациентов, в левом — у 11 (47,8%), в вертебробазилярном бассейне — у 1 (4,3%). У 19 больных (82,6%) ишемический инсульт был однократным, в 4 случаях (17,4%) — повторным.

В соответствии с критериями ВОЗ [6], у 4 (17,4%) больных классифицирована АГ 1 степени, у 10 (43,5%) — 2 степени и у 9 (39,1%) — 3 степени. Ишемическая болезнь сердца диагностирована у 23 (100,0%) пациентов, сахарный диабет 2-го типа — у 8 (34,8%). Кроме артериальной гипертензии, у больных с КЭ инсультом в результате клинических и параклинических методов обследования выявлены факторы кардиогенной эмболии, такие как: постоянная форма мерцательной аритмии — 10 (43,5%) пациентов, пароксизмальная форма мерцательной аритмии — 9 (39,2%), свежий инфаркт миокарда — 3 (13,0%), обызвествление створок митрального клапана, турбуленция в левом желудочке — 1 (4,3%).

В комплексном обследовании, наряду с неврологическим осмотром, уделяли внимание данным компьютерной и магнитно-резонансной томографии (КТ, МРТ). Неврологический статус и его динамику оценивали с помощью специализированных балльных шкал в день поступления, в конце 1 и 2 недели во время мониторинга АД [2]. Характер и распространенность гемодинамических нарушений устанавливали с помощью доплерографического исследования, магнитно-резонансной ангиографии.

Результаты клинического наблюдения заносили в специально разработанную формализованную историю болезни и компьютерную базу данных. При анализе данных статистически значимым считали 95%-ный доверительный интервал ($p < 0,05$).

Результаты и обсуждение

Согласно критериям TOAST, у 22 больных обследованной группы обнаружены факторы, характеризующиеся высокой степенью вероятности развития кардиогенной эмболии. Нарушения сердечного ритма в виде постоянной или пароксизмальной форм мерцательной аритмии выявлены у 19 пациентов, свежий (длительностью до 4 недель) инфаркт миокарда — у 3 чел. Обызвествление створок митрального клапана, сочетающееся с турбуленциями в левом желудочке, диагностированное посредством ультразвукового исследования сердца, в соответствии с международными нормами относится к вероятным факторам риска КЭ инфаркта мозга.

Диагностическими критериями КЭ инсульта служили следующие параметры:

1. Локализация единичного или множественного инфарктных очагов — преимущественно бассейн задних ветвей левой средней мозговой артерии. Размер очага чаще средний или большой, расположение — корково-подкорковое. Характерно наличие геморрагической трансформации инфаркта по данным КТ, МРТ.

2. Острое начало у бодрствующего пациента. Неврологический дефицит максимально выражен в дебюте заболевания. Анамнестически и по данным параклинических методов обследования — признаки системной эмболии.

При ангиографии и / или ультразвуковым исследованием церебральных артерий выявляются:

- окклюзия крупных интракраниальных артерий и их ветвей;

- доказательства миграции эмбола или симптом «исчезающей окклюзии» (реканализация окклюзированной артерии);

- отсутствие выраженного атеросклеротического поражения сосуда проксимально по отношению к закупорке интракраниальной артерии;

- микроэмболические сигналы при транскраниальной доплерографии.

Больным с КЭ инфарктом мозга при АГ проведена коррекция патогенетически значимых сердечно-сосудистых нарушений с помощью прямых и непрямых антикоагулянтов (гепарин, фраксипарин, варфарин), тромбоцитарных антиагрегантов (аспирин). С целью купирования пароксизмальных нарушений сердечного ритма применяли бета-блокаторы, для нормализации частоты желудочковых сокращений при постоянной форме фибрилляции предсердий — сердечные гликозиды, бета-блокаторы, верапамил. Метаболическую защиту мозга проводили с использованием нейротрофических препаратов (пирацетам, церебролизин), нейромодуляторов (глицин), антиоксидантов (актовегин, солкосерил, эмоксипин, мексидол, милдронат).

Наряду с традиционной реперфузионной, нейропротекторной, симптоматической терапией с первых часов пребывания в стационаре проводили антигипертензивную терапию.

У 2 пациентов с кардиоэмболическим инфарктом мозга в первые сутки лечения среднесуточное АД находилось в пределах 130–110/70–80 мм рт. ст., в связи с чем гипотензивные средства в течение первых 10 суток не назначали. Для коррекции АД 17 (73,9%) больным применяли ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ). При этом 5 пациентам проводили монотерапию эналаприлом, одному — каптоприлом. В 13 (56,5%) случаях нарушения сердечного ритма обусловили необходимость применения бета-блокаторов (атенолол, метопролол). 11 (47,8%) пациентам применяли комбинированную гипотензивную терапию. Так, 4 (17,4%) больных получали ингибиторы АПФ с мочегонными препаратами (эналаприл + гидрохлортиазид; каптоприл + гидрохлортиазид), 2 (8,7%) — ингибиторы АПФ с бета-блокаторами. Высокие цифры АД в течение первой недели заболевания были причиной назначения трех лекарственных гипотензивных средств. У 2 (8,7%) пациентов это была комбинация: ингибитор АПФ + бета-блокатор + гидрохлортиазид, у 3 — ингибитор АПФ + бета-блокатор + гидрохлортиазид + антагонист кальция (амлодипин 5 мг/сут, верапамил 120 мг/сут).

В момент развития первоначальных клинических симптомов КЭ инсульта средний уровень систолического АД (САД) у 23 больных составил $157,5 \pm 5,7$ мм рт. ст., диастолического (ДАД) — $87,0 \pm 3,7$ мм рт. ст., пульсового (ПАД) — $70,5 \pm 2,8$ мм рт. ст. (табл.).

При измерении АД в 1–2 сутки пребывания в стационаре средние показатели систолического АД равнялись $150,3 \pm 5,0$ мм рт. ст., диастолического — $86,9 \pm 2,6$ мм рт. ст., пуль-

сового — $63,4 \pm 3,4$ мм рт. ст. Через 6–8 суток лечения САД снизилось до $139,4 \pm 3,4$ мм рт. ст., ДАД — до $82,5 \pm 1,9$ мм рт. ст., ПАД — до $56,9 \pm 2,3$ мм рт. ст. На 12–14 сутки лечения САД равнялось $134,5 \pm 2,7$ мм рт. ст., ДАД — $79,6 \pm 1,6$ мм рт. ст., ПАД — $48,5 \pm 4,9$ мм рт. ст. Расчеты показали, что под влиянием дифференцированной терапии в течение первой недели пребывания в стационаре САД снизилось в среднем на $10,9 \pm 3,5$ мм рт. ст. (7,3%), ДАД — на $4,4 \pm 2,2$ мм рт. ст. (5,1%), ПАД — на $6,5 \pm 2,6$ мм рт. ст. (10,3%). Спустя 2 недели от начала гипотензивной терапии произошло снижение САД на $31,7 \pm 10,2$ мм рт. ст. (21,1%), ДАД — на $16,8 \pm 6,8$ мм рт. ст. (19,3%), ПАД — на $14,9 \pm 4,3$ мм рт. ст. (23,5%).

Анализ полученных результатов подтвердил существование статистически значимой динамики САД ($150,3 \pm 5,0$ и $134,5 \pm 2,7$ мм рт. ст. соответственно; $p < 0,05$), ДАД ($86,9 \pm 2,6$ и $79,6 \pm 1,6$ мм рт. ст. соответственно; $p < 0,05$), пульсового АД ($63,4 \pm 3,4$ и $48,5 \pm 4,9$ мм рт. ст. соответственно; $p < 0,05$) в течение первых 14 суток пребывания в стационаре.

В течение 2 недель стационарного лечения целевые цифры АД — 140/90 мм рт. ст. достигнуты у 19 (82,6%) пациентов с кардиоэмболическим вариантом ишемического инсульта (подгруппа А), не достигнуты — у 4 (17,4%) больных (подгруппа Б). При этом нормализация показателей кровяного давления получена как у 92,9% больных с 1–2 степенью АГ, так и у 70,0% — с 3 степенью АГ.

У больных с КЭ инфарктом мозга снижение АД до целевых показателей протекало на фоне регресса общемозговых и очаговых неврологических нарушений. Однако степень этого регресса была неоднозначной у больных с различной степенью снижения АД. Состояние больных из подгруппы А (достигших к 12–14 сут уровня АД 140/90 мм рт. ст.) на момент поступления в клинику соответствовало $12,4 \pm 0,5$ баллам по шкале ком Глазго, из подгруппы Б — $13,9 \pm 0,3$ ($p < 0,05$). Через 2 недели уровень сознания больных изменился в подгруппе А с $12,4 \pm 0,5$ до $13,0 \pm 0,7$ баллов ($p > 0,05$ по сравнению с исходным уровнем), в подгруппе Б — с $13,9 \pm 0,3$ до $12,0 \pm 3,0$ балла ($p > 0,05$).

Проведен анализ динамики неврологического статуса больных с КЭ инсультом с помощью шкалы инсульта американского

национального института здоровья (НИИ), характеризующей речевые, двигательные, чувствительные, зрительные, глазодвигательные, координаторные нарушения, возникающие на стороне закупоренной интракраниальной артерии. Степень тяжести пациентов из подгруппы А (достигших целевого уровня АД) в 0–1 сутки была оценена как $11,2 \pm 1,3$ балла по шкале НИИ, из подгруппы Б — $13,3 \pm 3,7$ ($p > 0,05$). Через 2 недели выраженность неврологического дефицита снизилась в подгруппе А с $11,2 \pm 1,3$ до $5,9 \pm 0,9$ балла ($p < 0,05$ по сравнению с исходным уровнем), в подгруппе Б — с $13,3 \pm 3,7$ до $13,0 \pm 6,5$ баллов ($p > 0,05$).

В острейшем периоде кардиоэмболического инсульта происходит острая закупорка крупной ветви мозговой артерии, возникает обширная зона церебральной ишемии, присоединяется массивный отек соответствующего полушария мозга. Снижение АД в первые часы заболевания, до включения коллатерального кровообращения и реканализации закупоренной артерии, может способствовать прогрессированию зоны инфаркта, нарастанию общемозговой и очаговой неврологической симптоматики. Применение гипотензивных препаратов нецелесообразно, если в дебюте КЭ инфаркта мозга АД не достигает высоких цифр, оставаясь на уровне 120/80–140/90 мм рт. ст.

В остром периоде КЭ инфаркта мозга происходит восстановление кровотока в зоне ишемии и в то же время нарастание ишемического отека мозга. При этом высокое (для данного пациента) АД является повреждающим фактором, усиливающим вазогенный отек в зоне повышенной проницаемости гематоэнцефалического барьера. Усиливается вероятность геморрагической трансформации инфаркта мозга, особенно в случаях лечения тромболитическими или антикоагулянтными препаратами. В этих случаях целесообразно проводить коррекцию АД до «рабочих» цифр:

— ингибиторы АПФ (эналаприл 5–10 мг 1–2 р/сут; каптоприл 12,5 мг 3 р/сут);

— ингибиторы АПФ + мочегонные (гидрохлортиазид 12,5 мг утром).

При развитии пароксизмальных нарушений сердечного ритма в острейшем и остром периодах КЭ инсульта возможно применение, наряду с антиаритмическими препаратами, бета-блокаторов (атенолол

по 25–50 мг 2 р/сут; метопролол по 12,5–50 мг 1–2 р/сут).

С целью нормализации частоты желудочковых сокращений при постоянной форме фибрилляции предсердий помимо сердечных гликозидов могут быть назначены бета-блокаторы (атенолол 12,5–50 мг 1–2 р/сут), антагонисты кальция (верапамил 40–80 мг 3 р/сут).

В подостром периоде кардиоэмболического инсульта необходимо постепенно снижать АД до целевых показателей — 140/90 мм рт. ст. У больных с застойной сердечной недостаточностью Н1-Н2а ст. показано применение ингибиторов АПФ в невысоких дозировках, мочегонных, бета-блокаторов. Эффективность других классов антигипертензивных препаратов в плане вторичной профилактики инсульта изучается в контролируемых исследованиях. Активно исследуется в этом направлении сравнительно новая группа препаратов — антагонисты рецепторов к ангиотензину II.

В настоящее время полагают, что всем больным с кардиоэмболическим инфарктом мозга может быть рекомендован дифференцированный прием гипотензивных препаратов в зависимости от сроков ОНМК, уровня предшествующей артериальной гипертензии, наличия сопутствующих заболеваний.

Выводы

Таким образом, проведено проспективное исследование характера и степени снижения АД у 23 больных в остром периоде кардиоэмболического ишемического инсульта при артериальной гипертензии с помощью комплексных клинических, нейровизуализационных, доплерографических методов. Патогенетический вариант КЭ инсульта устанавливали с помощью критериев TOAST. Исследование показало, что:

1. Инициальный период кардиоэмболического инсульта характеризуется незначительным компенсаторным подъемом систолического АД до $157,5 \pm 5,7$ мм рт. ст., диастолического — до $87,0 \pm 3,7$ мм рт. ст., пульсового — до $70,5 \pm 2,8$ мм рт. ст.

2. У больных с острым КЭ инфарктом мозга в течение 2 недель от начала гипотензивной терапии степень снижения показателей АД составила: для систолического АД — 21,1%, диастолического — 19,3%, пульсового — 23,5%.

3. В половине наблюдений для достижения целевых показателей АД $\leq 140 / 90$ мм рт. ст. потребовалось назначение комбинированной антигипертензивной терапии (ингибиторы АПФ, мочегонные, бета-блокаторы).

Таблица

Показатели артериального давления у больных с кардиоэмболическим ишемическим инсультом (23 чел.)

Показатели	В момент развития инсульта	1–2 сутки лечения	6–8 сутки лечения	12–14 сутки лечения
Систолическое АД	$157,5 \pm 5,7$	$150,3 \pm 5,0$	$139,4 \pm 3,4$	$134,5 \pm 2,7$
Диастолическое АД	$87,0 \pm 3,7$	$86,9 \pm 2,6$	$82,5 \pm 1,9$	$79,6 \pm 1,6$
Пульсовое АД	$70,5 \pm 2,8$	$63,4 \pm 3,4$	$56,9 \pm 2,3$	$48,5 \pm 4,9$

ЛИТЕРАТУРА

1. *Верещагин Н.В.* Гетерогенность инсульта: взгляд с позиций клинициста // Журн. неврол. и психиатр. — 2003. — Инсульт. — Прил. 1, Вып. 9. — С. 8–10.
2. *Гончар И.А.* Современные системы оценки степени тяжести больных с инфарктом мозга // Мед. журн. — 2005. — № 3. — С. 124–126.
3. *Латышева В.Я., Аль-Хулайди Мохаммед А.С.* Состояние липидного обмена у больных с инфарктом мозга // Проблемы здоровья и экологии. — 2005. — № 2 (4). — С. 78–82.
4. *Латышева В.Я., Аль-Хулайди Мохаммед А.С.* Характеристика качества жизни больных с инфарктом мозга // Мед. новости. — 2005. — № 10. — С. 5–98.
5. *Недзьведь Г.К., Пономарева Е.Н., Анацкая Л.Н. и др.* Диагностика и дифференцированное патогенетическое лечение ишемического инсульта в бассейне каротидных артерий на стационарном этапе: Инструкция на метод. — Мн., 2005.
6. *Нечесова Т.А., Ливенцева М.М., Коробко И.Ю.* Современная терапия артериальной гипертензии: Рекомендации Европейского общества по гипертензии и Европейского общества кардиологов. — Мн., 2004.
7. *Пономарева Е.Н., Короткевич Е.А., Чукунова В.В. и др.* Фибрилляция предсердий и артериальная гипертензия как факторы риска цереброваскулярных нарушений // Стратегия борьбы с артериальной гипертензией и ее осложнениями в условиях рефор-

мирования здравоохранения: матер. II Междунар. науч.-практ. конф. — Витебск: ВГМУ, 2002. — С. 49–50.

8. Суслина З.А., Гераскина Л.А., Фоякин А.В. Особенности антигипертензивной терапии при цереброваскулярных заболеваниях // Клиническая фармакология и терапия. — 2002. — № 5. — С. 83–87.

9. Шмырев В.И., Мартынов А.И., Гулевская Т.С. и др. Поражение белого вещества головного мозга (лейкоареоз): частота, факторы риска, патогенез, клиническая значимость // Неврологический журнал. — 2000. — № 3. — С. 47–54.

10. Яворская В., Фломин Ю., Дьолог Н., Гребенюк А. Транзиторные ишемические атаки и инсульт: что мы уже знаем и что нам предстоит узнать // Ліки України. — 2004. — № 9. — С. 72–79.

11. Gorelick P.B. New horizons for stroke prevention: PROGRESS and HOPE // Lancet Neurology. — 2002. — Vol. 1. — P. 149–156.

12. Morbidity and Mortality After Stroke — Eprosartan vs Nitrendipine for Secondary Prevention (MOSES): Major Ongoing Stroke Trials // Stroke. — 2004. — Vol. 35. — P. 46–57.

13. Schrader J., Luders S., Kulschewski A. et al. // Acute Candesartan Cilexetil Therapy in Stroke Survivors Study Group. The ACCESS Study: evaluation of Acute Candesartan Cilexetil Therapy in Stroke Survivors // Stroke. — 2003. — Vol. 34. — P. 1699–1703.

14. Wolf-Maier K., Cooper R.S., Banegas J.R. et al. Hypertension prevalence and blood pressure levels in 6 European countries, Canada, and the United States // JAMA. — 2003. — Vol. 289. — P. 2363–2369.

Поступила 25.01.2006

УДК 616. 33 – 002. 44 - 07

ФЕКАЛЬНЫЙ КАЛПРОТЕКТИН В СКРИНИНГОВОЙ ДИАГНОСТИКЕ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫХ ЯЗВ

С.И. Пиманов, Е.И. Михайлова, Е.В. Воропаев

**Витебский государственный медицинский университет
Гомельский государственный медицинский университет**

Гастродуоденальные язвы — одно из наиболее распространенных заболеваний органов пищеварения. Отсутствие существенной тенденции к снижению заболеваемости этой патологией, часто рецидивирующее течение, тяжесть осложнений, а также высокий процент нетрудоспособности больных вынуждают исследователей уточнять этиологические и патогенетические аспекты язвенной болезни, разрабатывать и совершенствовать известные методы диагностики и лечения больных. В своем исследовании мы изучали диагностическую точность фекального калпротектина в качестве скринингового метода в диагностике гастродуоденальных язв на примере 36 пациентов с гастродуоденальными язвами, 43 больных раком желудка и 27 пациентов с желудочными диспепсиями в возрасте от 17 и до 80 лет (средний возраст $45 \pm 6,82$ лет). В результате исследования установлено, что уровень фекального калпротектина достоверно выше при гастродуоденальных язвах, чем при желудочной диспепсии и не отличается от такового при раке желудка. Тест высоко специфичен, а по чувствительности превосходит СОЭ.

Ключевые слова: гастродуоденальные язвы, скрининговая диагностика, фекальный калпротектин.

FECAL CALPROTECTIN IN SCREENING DIAGNOSTICS OF GASTRODUODENAL ULCERS

S.I. Pimanov, E.I. Mikhailova, E.V. Voropaev

**Vitebsk State Medical University
Gomel State Medical University**

Gastroduodenal ulcers is one of the most common diseases of digestive organs. The absence of stable tendency towards the lower morbidity with this pathology, frequent recurrent course, complication severity and high rate of disability of patients make researchers to clarify etiological and pathogenetic aspects of ulcer, to develop and improve the known methods of diagnostics

and treatment of patients. We have investigated the efficiency of fecal calprotectin use in the screening diagnostics of gastroduodenal ulcers in 36 patients with gastroduodenal ulcers, 43 patients with gastric cancer, and 27 patients aged 17–80 with gastric dyspepsia (average age $45 \pm 6,82$ years old). It was revealed that the level of fecal calprotectin is significantly higher at gastroduodenal ulcers than at gastric dyspepsia, and does not differ from the same analysis at gastric cancer. The analysis is highly specific and exceeds ESR by its sensitivity.

Key words: gastroduodenal ulcers, screening methods of diagnostics, fecal calprotectin, hemocult test, immunechemical fecal occult blood test.

Введение

Гастродуоденальные язвы — одно из наиболее распространенных заболеваний органов пищеварения. Полагают, что ими страдают до 10 % взрослого населения земного шара [7]. Тем не менее в последние годы происходит уменьшение заболеваемости гастродуоденальными язвами в развитых странах мира [8]. Это связывают как с улучшением медицинской помощи, так и с уменьшением числа курящих, применением новых фармакологических препаратов, в частности, антибактериальных средств, направленных на уменьшение числа инфицированных *Нр* [6]. Однако социально-экономический кризис, разразившийся на постсоветском пространстве в течение последнего десятилетия XX века, привел к негативной тенденции роста заболеваемости гастродуоденальными язвами как у взрослых (например, в России с 1510,0 до 1625,9 на 100 000 населения), так и у детей (с 26,6 до 75,5, т.е в период с 1991 по 2001 г. — почти в 3 раза) [3]. Проблема гастродуоденальных язв актуальна и для нашей республики, особенно после аварии на Чернобыльской атомной станции, так как через пищеварительный тракт в организм происходит поступление значительного количества радионуклидов, с одной стороны, а с другой, и сам желудок обладает довольно высокой радиочувствительностью [1, 2]. При этом ряд авторов указывает на рост заболеваемости гастродуоденальными язвами среди взрослого населения Гомельской и Могилевской областей [5], более других подвергшихся радиоактивному загрязнению.

Отсутствие существенной тенденции к снижению заболеваемости, часто рецидивирующее течение, тяжесть осложнений, а также высокий процент нетрудоспособности больных вынуждают исследователей уточнять этиологические и патогенетические аспекты гастродуоденальных язв, раз-

рабатывать и совершенствовать известные методы диагностики и лечения больных.

Клиническая картина, сопровождающая гастродуоденальные язвы, остается основной отправной точкой для диагностики. Наиболее характерным клиническим симптомом является боль. Принято различать ранние, поздние, ночные, голодные боли. Время появления болей зависит от локализации язвы (принцип: чем выше язва, тем раньше появляется боль, — верен, но далеко не всегда). Боль может проецироваться на переднюю брюшную стенку или иррадиировать в спину. Это зависит от локализации язвы на передней и задней стенке. Наличие или отсутствие тошноты, рвоты зависит от эвакуаторной функции желудка. Следует помнить, что у 25% больных заболевание протекает бессимптомно или с малой выраженностью симптомов.

Локализация и иррадиация боли могут быть самыми разнообразными и часто схожи с болями при других заболеваниях. Так, локализация язвы в верхней части желудка может дать клиническую картину, схожую с клиникой ишемической болезни сердца, холециститом, колитом, в пилороантральном отделе — клиническую картину, подобную холециститу, а иногда и кишечную симптоматику, схожую с синдромом раздраженного кишечника. Дуоденальная язва может проявляться болями вокруг пупка, ниже пупка, в правом подреберье. В ряде случаев боли вообще отсутствуют, а единственным симптомом заболевания может быть гиперсаливация.

Поскольку клиническая картина разнообразна и складывается из совокупности синдромов и симптомов, нередко схожих со многими другими заболеваниями желудочно-кишечного тракта, верификация диагноза требует проведения углубленного обследования пациента с применением таких технически достаточно сложных, в из-

вестной степени инвазивных и дорогостоящих методов, как фиброгастродуоденоскопия и рентгеноскопия желудка. Систематическое сопоставление данных рентгенологического исследования с результатами гастродуоденоскопий, оперативных вмешательств, патологоанатомических исследований свидетельствует, что утвердившееся в 60–70-е годы прошлого столетия представление о том, что рентгенологическое исследование с использованием современной техники позволяет выявлять гастродуоденальные язвы в 92–95% случаев, не соответствует действительности. Позже было доказано, что уровень диагностических ошибок при рентгенологическом обследовании больных гастродуоденальными язвами достаточно велик и составляет 18–40%. Особые трудности возникают при локализации язв на передней стенке желудка, в кардиальной зоне, пилорическом канале, постбульбарных отделах 12-перстной кишки. Трудности диагностики в большинстве случаев обусловлены пределами возможностей рентгенологического метода в распознавании небольших по глубине и протяженности язв, а также в разграничении крупных язв желудка от злокачественных новообразований. В ряде случаев в основе нераспознанных язв лежат технические погрешности при проведении рентгенологического исследования верхних отделов желудочно-кишечного тракта [4]. Нельзя забывать и о лучевой нагрузке, которую получает больной при этом исследовании, что особенно важно в условиях радиационного загрязнения окружающей среды после аварии на Чернобыльской АЭС. Сравнение диагностических возможностей эндоскопического и рентгенологического методов исследования показывает большую информативность эндоскопии. Однако при назначении эзофагогастродуоденоскопии следует учитывать возможность возникновения тяжелых осложнений. По сводным данным P.В. Cotton и Ch. Williams, перфорация пищевода и желудка встречается в 0,033% случаев, кровотечения — в 0,03%, кардиопульмональные осложнения — в 0,071% случаев, летальные исходы — в 0,0047% случаев от числа всех проведенных исследований. Осложнения часто бывают связаны с техническими погрешностями в выполнении эндоскопии и с недооценкой

имеющихся относительных противопоказаний к проведению исследования. Серьезные проблемы возникают в связи с риском заражения вирусными гепатитами и ВИЧ-инфекцией при эндоскопии [4]. Все это делает по-прежнему актуальными исследования, которые направлены на создание новых неинвазивных и высоко экономичных скрининговых методов диагностики гастродуоденальных язв, чтобы сократить количество пациентов, которым будет показано проведение рентгенологического и/или эндоскопического исследования желудка и 12-перстной кишки.

Целью нашего исследования явилось изучение диагностической точности фекального калпротектина в качестве скринингового метода в диагностике гастродуоденальных язв.

Материал и методы

Мы изучали 36 пациентов с гастродуоденальными язвами, 43 больных раком желудка и 27 пациентов с желудочными диспепсиями в возрасте от 17 и до 80 лет (средний возраст $45 \pm 6,82$ лет). Верификация диагнозов проводилась на основе клинической картины с учетом данных, полученных при эндоскопическом исследовании желудка и 12-перстной кишки при необходимости с морфологическим изучением, взятых при этом биоптатов. Для исключения синдромосходной патологии больным проводилось УЗ-исследование органов брюшной полости, а в ряде случаев и колоноскопия.

Калпротектин определяли в образцах кала больных, взятых из одной дефекации, иммуноферментным анализом с использованием стандартных наборов фирмы «Nova Tec Immunodiagnostica GmbH», Германия. Нормальными значениями СОЭ считались те из них, которые не превышали уровней 10 мм/час для мужчин и 18 мм/час для женщин.

Статическая обработка данных проведена с применением пакета прикладных программ STATISTICA 6 фирмы StatSoft Inc. (США). Использовались стандартные статические методы, включающие вычисление медианы (Me) и доверительных интервалов (95% CI). Сопоставление двух независимых групп по количественному признаку производили с помощью теста Манна-Уитни. Статистически значимыми считали различия при уровне $p < 0,05$.

Характеристика больных гастродуоденальными язвами представлена в таблице 1.

Таблица 1

Характеристика больных гастродуоденальными язвами

Пол		Возраст					Длительность заболевания		Клинические проявления				Локализация		Размеры язвы			Наличие осложнений, в т.ч. и в анамнезе	
Мужской	Женский	До 30 лет	30 – 40 лет	40 – 50 лет	50– 60 лет	Старше 60 лет	До 1 года	Более 1 года	С преобладанием абдоминальной боли	С преобладанием желудочной диспепсии	С преобладанием запоров	Без четкого превалирования какого-то одного синдрома	В желудке	В 12-перстной кишке	До 0,6 см	От 0,6 см до 1,5 см	Более 1,5 см	Да	Нет
21	15	10	9	6	10	1	18	18	11	9	7	9	15	21	12	21	3	6	30

При поступлении в стационар больные предъявляли жалобы на боли в эпигастральной области и/или пилорoduоденальной области, и/или диспепсические расстройства различной степени интенсивности, продолжительности и частоты возникновения. Анализ диспепсического синдрома показывает, что наиболее часто отмечена изжога — 51,3%, затем тошнота — 31,8% и отрыжка воздухом — 24,2%. Иные симптомы, такие, например, как нарушение аппетита, чувство тяжести в подложечной области, «раннее насыщение», метеоризм, нарушения стула были выявлены у 46,4% больных.

Результаты и обсуждение

В результате исследования установлено, что средний уровень фекального калпротектина у пациентов с гастродуоденальными язвами составил 104,03 мг/г (отрицательный 95% доверительный интервал — 111,94 мг/г; положительный 95% доверительный интервал — 363,14 мг/г), у больных раком желудка — 102,5 мг/г (отрицательный 95% доверительный интервал — 72,57 мг/г; положительный 95% довери-

тельный интервал — 166,10 мг/г), у пациентов с желудочными диспепсиями — 16,76 мг/г (отрицательный 95% доверительный интервал — 13,18 мг/г; положительный 95% доверительный интервал — 30,35 мг/г) (рис. 1). Изучаемые показатели у больных гастродуоденальными язвами были достоверно выше, чем у пациентов с желудочной диспепсией ($p = 0,000006$) и не отличались от таковых при раке желудка ($p = 0,45$).

Чувствительность фекального калпротектина по отношению к гастродуоденальным язвам составила 50,6%, специфичность — 89,5%, эффективность — 70,1%, положительная прогностическая ценность — 89,5%, отрицательная прогностическая ценность — 50,6%.

Чувствительность скорости оседания эритроцитов по отношению к гастродуоденальным язвам составила 14,3, специфичность — 88,2%, эффективность — 51,3%, положительная прогностическая ценность — 66,7%, отрицательная прогностическая ценность — 38,5%.

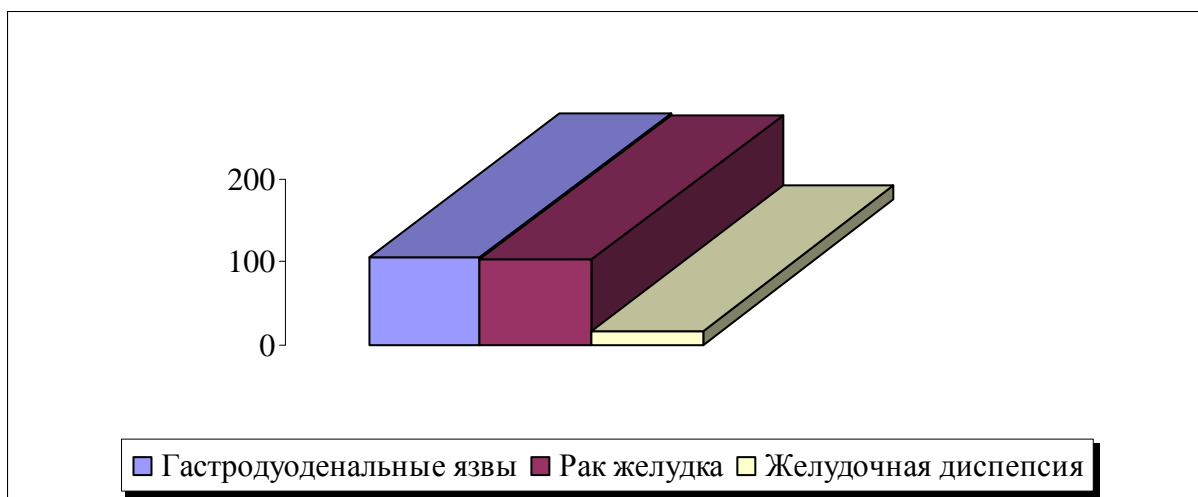


Рис. 1. Характеристика содержания калпротектина в кале больных различной патологией желудка

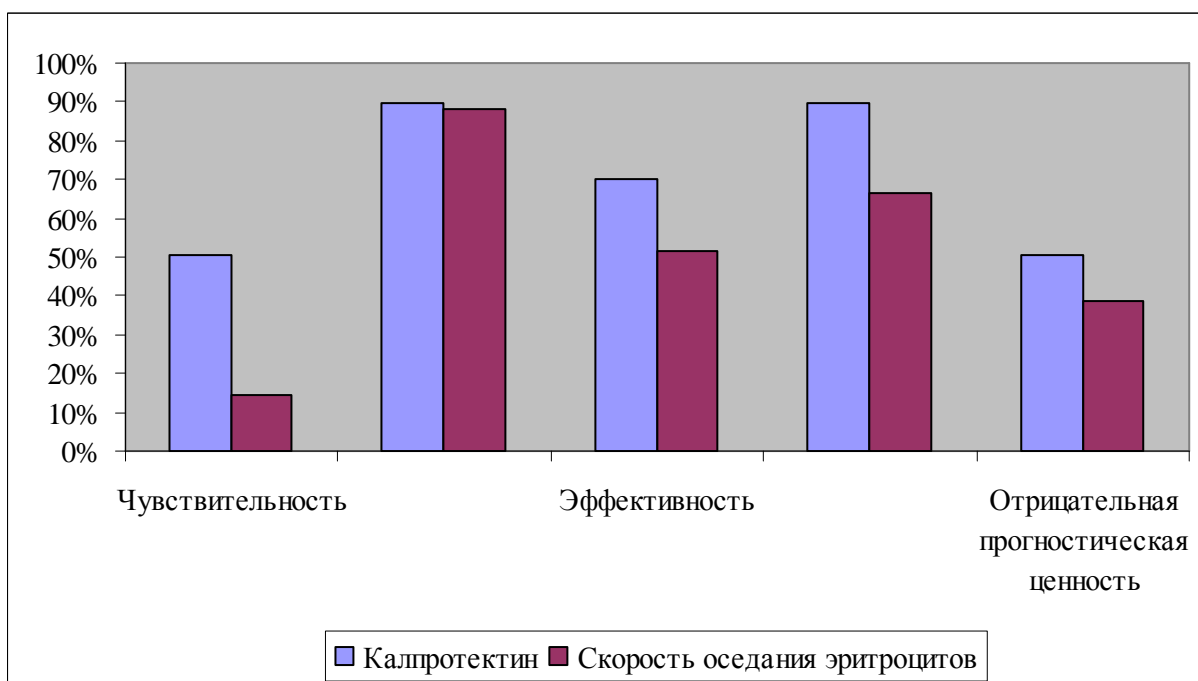


Рис. 2. Сравнительная характеристика диагностической точности фекального калпротектина и скорости оседания эритроцитов в скрининговой диагностике гастроудоденальных язв

Заключение

Таким образом, наше исследование показало, что уровень фекального калпротектина достоверно выше при гастроудоденальных язвах, чем при желудочной диспепсии и не отличается от такового при раке желудка. Тест высоко специфичен, а по чувствительности превосходит СОЭ. Следовательно, полученные данные открывают перспективы дальнейших исследований в этом направлении для создания

скринингового теста для выявления органической патологии желудка, что в будущем поможет сократить количество проводимых эндоскопических исследований желудка, являющихся не только дорогим, но и в некоторой степени инвазивным методом исследования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Василенко И.Я. Продукты питания — источник поступления радионуклидов в организм человека // Вопросы питания. — 1986. — № 2. — С. 2–8.

2. Василенко И.Я. Канцерогенная опасность радиоактивного цезия // Вопросы онкологии. — 1991. — Т. 37, № 4. — С. 394–400.
3. Ветшев П.С., Крылов Н.Н. Анализ причин смерти больных с острой болью в животе // Рос. журн. гастроэнт. и колопрокт. — 2005. — № 4. — С. 52–55.
4. Руководство по гастроэнтерологии. В 3 т.; под общ. ред. Ф.И. Комарова. — М.: Медицина, 1995. — Т. 1: Болезни пищевода и желудка. — 671 с.
5. Малаева Л.П., Русяева Л.Н., Стожаров А.Н. Анализ заболеваемости взрослого населения Гомельской и Могилевской областей, постоянно проживающих на загрязненной территории. // Медико-биологические эффекты и пути преодоления последствий аварии на ЧАЭС. Сб. ст. — Мн., 1997. — С. 11.
6. Parssonet J. The incidence of Helicobacter pylori infection // Aliment. Pharmacol. Ther. — 1995. — Vol. 9, № 2. — P. 45–51.
7. Sipponen P. Peptic ulcer disease — In gastrointestinal and oesophageal pathology / Ed. by R. Whitehead. — London., 1995. — P. 512–523.
8. Sonnenberg A. Temporal trends and geographical variations of peptic ulcer disease // Alim. Pharmacol. Ther. — 1995. — Vol. 9, № 2. — P. 3–12.

Поступила 01.03.2006

УДК 616.981.48: 616.34 – 022.7] : 616-097

КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ВЫЯВЛЕНИЯ АНТИТЕЛ К УСЛОВНО-ПАТОГЕННОЙ ФЛОРЕ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМИ КИШЕЧНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ

Е.В. Анищенко, Е.Л. Красавцев, А.Б. Михновская

Гомельский государственный медицинский университет

Определялись титры антител к условно-патогенной флоре (клебсиелле, эшерихии, синегнойной палочке) у 83 больных острыми кишечными инфекциями и 201 донора. Высокие титры антител к условно-патогенной флоре у больных кишечными инфекциями к клебсиелле, эшерихии, синегнойной палочке встречались достоверно чаще, чем у доноров. Проанализированы истории болезни больных острыми кишечными инфекциями, у которых определялись высокие титры антител к условно-патогенной флоре. Высокие титры антител к условно-патогенной флоре чаще встречаются у более молодых и женщин, больных острыми кишечными инфекциями. Показано, что у больных острыми кишечными инфекциями с высокими титрами антител к условно-патогенной флоре заболевание чаще протекало в форме гастроэнтероколита, встречались сопутствующие заболевания желудочно-кишечного тракта.

Ключевые слова: условно-патогенная флора, титры антител, острые кишечные инфекции.

CLINICAL AND DIAGNOSTIC VALUE OF ANTIBODIES TO CONDITIONAL-PATHOGENIC FLORA IN PATIENTS WITH ACUTE ENTERIC INFECTION

E.V Anischenko, E.L. Krasavtsev, A.B. Michnovskaya

Gomel State Medical University

The titers of antibodies to conditional-pathogenic flora (Klebsiella, Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa) in 83 of patients with acute enteric infections and 201 donors were detected. High titers of antibodies to conditional-pathogenic flora in patients with enteric infections to Klebsiella, Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa were met significantly more often than in donors. Case records of patients with high titers of antibodies to conditional-pathogenic flora were analyzed. High titers of antibodies to conditional-pathogenic flora in younger patients and women with acute enteric infections were met more often. It was shown, that in those patients with high titers of antibodies to conditional-pathogenic flora, the disease was more often in the form of gastroenterocolitis, and was accompanied with diseases of gastrointestinal tract.

Key words: conditional-pathogenic flora, titers of antibodies, acute enteric infections.

Введение

Инфекционные поражения желудочно-кишечного тракта характеризуются полиэтиологичностью, значительной вариабельностью антигенного состава возбудителей инфекции и длительностью антигенной стимуляции, разной ролью микроорганизмов и их токсинов в патогенезе заболевания, возможностью смены возбудителя [3, 4]. В связи с отсутствием четких клинических и бактериологических критериев диагностики заболеваний, вызванных условно-патогенной флорой и особенно при микст инфекциях, истинная широта распространения, эпидемиологические особенности остаются недостаточно изученными [1, 2]. Бактериологическое исследование не всегда выявляет полиэтиологичность заболевания, высевается, как правило, один возбудитель. Частота и клиническое значение выявления антител к условно-патогенной флоре не изучались.

Цель работы — определить распространенность высоких титров антител к условно-патогенной флоре и выявить их диагностическую значимость.

Материалы и методы

Определяли антитела к некоторым представителям условно-патогенной флоры (клебсиелле, протейю, эшерихии, синегнойной палочке) у 201 донора и у 83 больных острыми кишечными инфекциями (19 больных сальмонеллезом, 25 больных острой дизентерией, 13 больных с острыми гастроэнтеритами, обусловленными условно-патогенной флорой, 16 больных с острой кишечной инфекцией неуточненной этиоло-

гии) в реакции пассивной гемагглютинации с использованием коммерческих эритроцитарных диагностикумов производства НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова. Сравнивалась частота обнаружения высоких (более или равных 1:80) титров антител. Высоким выбран титр 1:80, так как, по данным литературы, этот титр относительно редко встречается у доноров [3, 5, 7]. В то же время этот титр антител некоторые авторы рекомендуют в качестве ориентировочного диагностического титра [3].

Для определения диагностического значения высоких титров антител к условно-патогенной флоре и выявления роли в патогенезе острых кишечных инфекций условно-патогенной флоры сравнивались некоторые клинико-лабораторные показатели у больных с высокими титрами антител (более или равных 1:80, 1 группа) и с низкими титрами (менее 1:80 или их отсутствием, 2 группа). В этих группах анализировалась частота встречаемости различной сопутствующей патологии, выявленной при обследовании в инфекционном стационаре. Статистическая обработка материала проводилась пакетом программы STATISTICA 5.5 для Windows 98.

Результаты и обсуждение

У 43 из 83 больных (51,8%) регистрировались высокие титры антител к условно-патогенной флоре — 1:80 и выше. У больных с острыми кишечными инфекциями при сравнении с донорами достоверно чаще встречаются высокие титры антител к клебсиелле, эшерихии и синегнойной палочке (табл. 1).

Таблица 1

Распространенность высоких титров антител (>1:80) к условно-патогенной флоре

Группа	Протей	Клебсиелла	Эшерихия	Синегнойная палочка
Доноры n = 201	5,47%	19,37%	29,84%	4,04%
Кишечные инфекции, n = 83	19,95%*	46,51%*	76,71%*	23,24%*

Примечание: * — $p < 0,001$

Структура больных острыми кишечными инфекциями с высокими и низкими титрами антител к условно-патогенной флоре представлены в таблице 2.

В группе больных с высокими титрами антител к условно-патогенной флоре возраст больных был достоверно меньше

($35 \pm 2,78$ лет). В 58,4% случаев это были женщины.

Заболевание у этих лиц достоверно чаще протекало в форме гастроэнтероколита — 58,14% случаев, в то время как у больных с низкими титрами антител к условно-патогенной флоре — у 33,50%.

Как правило, заболевание в сравниваемых группах протекало в форме средней тяжести. Тяжелое течение наблюдалось в 4,65% случаев у больных с высокими титрами антител к условно-патогенной флоре и в 4,74%

случаев у больных с низкими титрами антител. Клинические проявления у больных острыми кишечными инфекциями с высокими и низкими титрами антител к условно-патогенной флоре представлены в таблице 3.

Таблица 2

Структура больных острыми кишечными инфекциями с высокими и низкими титрами антител к условно-патогенной флоре

Показатель		Титр антител к условно-патогенной флоре			
		< 1:80, n = 40		> 1:80, n = 43	
Возраст		46,7 ± 2,76		35 ± 2,78*	
Пол	Мужчины, %	25	62,5%	18	41,85%
	Женщины, %	15	37,5%	25	58,14%*
Форма	Гастроэнтерит, %	27	67,50%	18	41,86%*
	гастроэнтероколит, %	13	33,50%	25	58,14%*
Тяжесть	Легкая степень, %	3	7,50%	8	18,60%
	Средняя степень, %	33	82,50%	33	76,74%
	Тяжелая степень, %	4	10%	2	4,65%

Примечание: * — $p < 0,05$ в сравнении с лицами с низкими титрами АТ к УПТ.

Таблица 3

Клинические проявления у больных острыми кишечными инфекциями с высокими и низкими титрами антител к условно-патогенной флоре

Показатель	Титр антител к условно-патогенной флоре	
	< 1:80, n = 40	> 1:80, n = 43
Температура °С	38,28±0,12	38,46±0,12
Длительность температуры, дни	3,21±0,28	3,27±0,34
Рвота, дни	1,76±0,32	1,81±0,30
Боль в животе, дни	5,21±0,40	5,73±0,44
Понос, дни	5,88±0,40	6,95±0,72
Койко-день	7,55±0,68	8,16±0,49

У больных с высокими титрами антител к условно-патогенной флоре повышение температуры до 38°C наблюдалось в 21,05% случаев (у 8 человек), у больных с низкими титрами антител к условно-патогенной флоре — в 21,62% случаев (у 8 человек). Среди лиц с высокими титрами антител к условно-патогенной флоре в 76,32% случаев (у 29 человек) регистрировалось повышение температуры до 39°C, у лиц с низкими титрами антител к условно-патогенной флоре повышение температуры до 39°C было отмечено в 64,86% случаев (у 24 человек). У лиц с высокими титрами антител к условно-патогенной флоре достоверно чаще отмечалась высокая температура (>39°C) — 13,5% по сравнению с больными с низкими

титрами антител — 2% случаев. Длительность температурной реакции в сравниваемых группах была приблизительно одинакова.

Рвота и боли в животе продолжались также приблизительно одинаковое количество дней в сравниваемых группах. Длительность диареи у больных с высокими титрами антител к условно-патогенной флоре была несколько больше, чем у больных с низкими титрами антител — 6,95 ± 0,72 и 5,88±0,40 дней соответственно.

Больные с высокими титрами антител к условно-патогенной флоре провели несколько больше койко-дней — 8,16±0,49 по сравнению с больными с низкими титрами антител — 7,55±0,68.

У больных с высокими титрами антител к условно-патогенной флоре встречались сопутствующие заболевания желудочно-кишечного тракта (1 случай хронического холецистита и 1 случай язвенной болезни желудка), в то время как в группе больных с низкими титрами антител к условно-патогенной флоре они не встречались.

Выводы

1. Высокие титры антител к условно-патогенной флоре у больных кишечными инфекциями к клебсиелле, эшерихии, синегнойной палочке встречаются чаще чем у доноров.

2. Высокие титры антител к условно-патогенной флоре чаще встречаются у более молодых и женщин, больных острыми кишечными инфекциями.

3. У больных острыми кишечными инфекциями с высокими титрами антител к условно-патогенной флоре заболевание чаще протекало в форме гастроэнтероколита.

4. Высокая температура тела чаще встречается у больных с высокими титрами антител к условно-патогенной флоре.

5. У больных с высокими титрами антител к условно-патогенной флоре встречалась сопутствующая патология желудочно-кишечного тракта (хронические холециститы, язвенная болезнь желудка).

ЛИТЕРАТУРА

1. *Акатов А.К., Зуева В.С.* Стафилококки. — М.: Медицина, 1983. — 255 с.
2. *Ахматов Н.А., Сидикова К.А.* Стафилококковая инфекция: микробиология, эпидемиология, специфическое лечение и профилактика. — Ташкент: Медицина, 1981. — 135 с.
3. *Бидненко С.И., Мельницкая Е.В., Руденко А.В., Назарчук Л.В.* Серологическая диагностика и иммунологические аспекты протейной инфекции // ЖМЭИ. — 1985. — № 2. — С. 49–53.
4. *Дьяченко А.Г., Липовская В.В., Дяченко П.А.* Особенность иммунного ответа при острых кишечных инфекциях, вызванных патогенными энтеробактериями // ЖМЭИ. — 2001. — № 5. — С. 108–113.
5. *Курбатова Е.А., Егорова Н.Б., Дубова В.Г. и др.* Изучение реактогенности и иммунологической эффективности клебсиеллезной вакцины на донорах // ЖМЭИ. — 1990. — № 5. — С. 53–56.
6. *Степена М.А., Воеводиц Д.А., Скрипник А.Ю. и др.* Уровень сывороточных антител к условнопатогенной микрофлоре как маркер процесса формирования вторичного иммунодефицита // ЖМЭИ. — 2001. — № 5. — С. 50–54.
7. *Назарчук Л.В., Максимец А.П., Дзюбан Н.Ф.* Антисинегнойная активность сыворотки доноров и препарата «Имуноглобулин» // Врачебное дело. — 1986. — № 7. — С. 56–57.

Поступила 05.04.2006

УДК 616.24-002.5-036.65-02-07

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И ИСХОДЫ РЕЦИДИВОВ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ

А.А. Холявкин, Д.Ю. Рузанов, С.В. Бутько

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

Причины рецидивов туберкулеза и эффективность их лечения были проанализированы у 249 пациентов с туберкулезом легких. Рецидивы чаще возникают у лиц с сопутствующими заболеваниями, хроническим алкоголизмом, с остаточными изменениями после ранее перенесенного туберкулеза легких. Лечение рецидивов более длительно, чем первичного заболевания, не предотвращает формирование остаточных изменений, эффективность их лечения значительно ниже.

Ключевые слова: туберкулез легких, рецидив, причины рецидивов, деструкция, бактериовыделение.

THE CLINICAL CHARACTERISTIC AND OUTCOMES OF RELAPSES WITH PULMONARY TUBERCULOSIS

A.A. Kholiyavkin, D. Y. Ruzanov, S.V. Butko

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

The causes of pulmonary tuberculosis recurrences and efficacy of their treatment have been analyzed for 249 patients with pulmonary tuberculosis. The recurrences arise most often second-

dary to associated diseases, chronic alcoholism, in subjects who previously have had focal pulmonary tuberculosis. Treatment of the recurrences is longer than that of the primary foci, does not prevent residual changes, is not curative in all the cases.

Key words: pulmonary tuberculosis, relapse, reason of relapses, destruchen, allocation of bacteria.

Введение

Совершенствование методов диагностики, лечения и профилактики туберкулеза в последние годы привело к улучшению его эпидемиологических показателей. Вместе с тем среди выявленных больных удельный вес реактивации туберкулеза легких довольно высок (4–20% и более), сохраняется тенденция к относительному его нарастанию [1, 2, 3, 5]. Кроме того, распространенность процесса с высокой частотой распада в легких и бактериовыделения среди больных данной категории, трудности диагностики, лечения и профилактики существенно влияют на показатель распространенности туберкулеза, который поддерживает высокий уровень инфицированности [1, 2, 3, 4]. Данные о результатах динамического наблюдения за отдаленными последствиями рецидивов туберкулеза органов дыхания в современных публикациях единичны.

Материалы и методы

Для выяснения причин рецидивов туберкулеза органов дыхания (ТОД), особенностей их течения, эффективности лечения, характера остаточных изменений и состояния трудоспособности в отдаленном периоде нами проанализированы данные анамнеза и клинико-рентгенлабораторные

обследования 249 больных с рецидивами туберкулеза легких, лечившихся в Гомельской областной туберкулезной клинической больнице в 1991–2000 гг. Среди наблюдавшихся удельный вес мужчин был в 3 раза выше, чем женщин (73,1 и 26,9% соответственно). В возрасте от 20 до 30 лет было 5,6% больных, от 31 до 40 лет — 14,5%, от 41 года до 50 лет — 24,9%, от 51 года до 60 лет — 23,7% и старше 60 лет — 31,3% больных. Таким образом, большинство (79,9%) больных с рецидивами были старше 40 лет.

После клинического излечения ранние (в сроки до 5 лет) рецидивы констатированы у 11,6% больных, поздние — у 88,4%. Средний срок наступления раннего рецидива составил 4,1 года, позднего — 17,7 года.

Результаты и обсуждение

При первичном выявлении заболевания у 36,2% больных определялся очаговый, у 40,6% — инфильтративный, у 6,0% — диссеминированный туберкулез, у 6,4% — туберкулема, у 4,0% — экссудативный плеврит, у 2,8% — туберкулез внутригрудных лимфатических узлов, реже встречались другие формы. Туберкулез в фазе распада был выявлен у 28,1%, бактериовыделение — у 34,9% больных.

Таблица 1

Форма, фаза процесса и бактериовыделение при первичном заболевании и при рецидиве

Клиническая форма туберкулеза	При первичном заболевании		При рецидиве	
	Абс.	%	Абс.	%
Очаговая	90	36,2	26	10,4
Инфильтративная	101	40,6	150	60,2
Диссеминированная	15	6,0	38	15,1
Казеозная пневмония	—	—	1	0,4
Туберкулема	16	6,4	11	4,4
Фиброзно-кавернозная	—	—	7	2,8
Цирротическая	—	—	3	1,2
Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов	7	2,8	4	1,5
Туб. эмпиема	—	—	3	1,2
Туберкулезный плеврит	10	4,0	1	0,4
Туберкулезный эндобронхит	3	1,2	5	2,0
Другие формы	7	2,8	1	0,4
Всего	249	100,0	249	100,0
Фаза распада	140	56,2	70	28,1
Бактериовыделение	143	34,9	87	57,4

Как видно из таблицы 1, рецидив ТОД наиболее часто проявляется в виде инфильтративной и диссеминированной форм. Реже встречаются очаговая форма и туберкулома, появляются остро прогрессирующие и хронические формы. Туберкулез в фазе распада констатирован у 56,2%, бактериовыделение — у 57,4% больных.

Таким образом, течение процесса у больных с рецидивами ТОД по формам туберкулеза и наличию деструкции менее благоприятное, чем при первичном выявлении заболевания.

Существенно возросла частота бактериовыделителей с рецидивами ТОД (57,4 ± 0,98%) по сравнению с впервые заболевшими (34,9%, $p < 0,05$). Следовательно, лица, перенесшие туберкулез, являются резервом появления новых бактериовыделителей.

Изучение характера остаточных изменений в легких после излечения первичного заболевания проводилось по общепринятой методике [4]. После окончания основного курса лечения у 18% обследованных в легких сохранились большие остаточные изменения, у 62% — малые, у 2,9% — не имелось остаточных изменений в легких, а 9,3% пациентов выписаны с диагнозом «состояние после оперативного лечения». У 81% наблюдаемых больных изменения локализовались в 1, 2, 6-м сегментах легких.

Наиболее частыми причинами (или их сочетанием) возникновения рецидива ТОД являлись: сопутствующие заболевания — 54,4%, плохие материально-бытовые условия жизни — 41,8%, злоупотребление алкоголем и хронический алкоголизм — 32,1%, недостатки в проведении основного курса химиотерапии и курсов противорецидивного лечения — 20,5%, пребывание в ИТУ — 18,1%, большие остаточные изменения после перенесенного туберкулеза легких — 16,5%, наличие контакта с туберкулезными больными людьми или животными — 15,3%.

При поступлении в стационар у 21,3% больных с рецидивом ТОД симптомы интоксикации отсутствовали, у 62,2% они были выражены умеренно и лишь у 16,5% наблюдалась выраженная интоксикация. Кровохарканье наблюдалось у 2,3%, легочное кровотечение — у 0,9% больных. Умеренные воспалительные изменения в крови отмечены у 32,1% больных. При

фибробронхоскопии, проведенной 129 больным, у большинства (79,1%) выявлена патология: у 66,7% двусторонний диффузный эндобронхит I–II степени, у 12,1% — посттуберкулезные рубцовые изменения.

Все больные с рецидивом ТОД на начальном этапе лечения были госпитализированы, однако 39,1% из них находились в стационаре не более 3 месяцев. Средний срок стационарного лечения составил $84,1 \pm 3$ дня.

На стационарном этапе лечения полости распада закрылись у 21,3%, абациллирование достигнуто у 39,6% больных. Процесс прогрессировал у 8,8% больных. Отсутствие какой-либо динамики отмечено у 14,8% больных.

Наиболее часто причинами низкой эффективности лечения больных являлись: необратимость морфологических изменений вследствие несвоевременного и позднего выявления реактивации туберкулеза — у 62,3%, асоциальное поведение и несоблюдение режима лечения — у 60,3%. Основные причины преждевременной выписки: пьянство и некорректное поведение — в 34,3% случаев, нарушение режима и самовольный уход из стационара — в 26,9%, отказ от стационарного лечения — в 6,9%. Лиц, злоупотребляющих алкоголем, было 32,1%, ранее пребывали в местах лишения свободы — 18,1%.

Анализ характера остаточных изменений после излечения рецидива показал, что по сравнению с впервые выявленным процессом при рецидиве чаще преобладали большие остаточные изменения (16,5 и 46,7% соответственно).

В отдаленные (через 2–10 лет) сроки наблюдения, после снятия с ДУ, 41,8% из 220 больных умерли, в том числе 27,7% — от прогрессирования туберкулезного процесса, 14,1% — от нетуберкулезной патологии (сердечно-сосудистые заболевания, инсульт, хронический алкоголизм и др.). У 8,4% больных развился хронический туберкулезный процесс, они наблюдаются по II группе диспансерного учета (ДУ), 27,7% больных переведены в III (А, Б) группы ДУ. 9,7% больных признаны инвалидами вследствие туберкулеза, 12,4% стали пенсионерами по возрасту. Судьба 29 пациентов неизвестна в связи с переменой ими места жительства.

Несвоевременное и позднее выявление рецидива туберкулеза, асоциальный образ

жизни и поведения, более тяжелое течение туберкулеза, негативное отношение больных к лечению и сотрудничеству с медперсоналом значительно снижает эффективность лечебных и оздоровительных мероприятий среди этих лиц и требует изменения тактики ведения и наблюдения таких пациентов.

Выводы

1. Рецидив туберкулеза органов дыхания наиболее часто проявляется в инфильтративной и диссеминированной формах, характеризуется появлением остропрогрессирующих и хронических форм туберкулеза.

2. Факторами, способствующими возникновению рецидивирующего течения туберкулеза, являются сопутствующие заболевания (54,4%), плохие материально-бытовые условия жизни (41,8%), злоупотребление алкоголем и хронический алкоголизм (32,1%).

3. Лечение больных с рецидивами туберкулеза легких более продолжительно, чем пациентов с впервые выявленной болезнью. Излечение рецидивов происходит с развитием массивных остаточных изменений.

4. Дифференцированная система противотуберкулезных мероприятий среди групп риска повторного заболевания туберкулезом позволит своевременно диагностировать активность процесса, улучшить клиническую структуру заболевания и его прогноз.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ильина Т.Я., Жингарев А.А., Сидоренко О.А. и др. Распространенность рецидивов туберкулеза органов дыхания при напряженной эпидемиологической ситуации // Проблемы туберкулеза. — 2005. — № 7. — С. 15–17.

2. Мишин В.Ю., Жестковских С.Н. Рецидивы туберкулеза органов дыхания // Проблемы туберкулеза. — 2004. — № 4. — С. 11–13.

3. Риекстиня В., Торп Л., Леймане В. Факторы риска ранних рецидивов туберкулеза в Латвии // Проблемы туберкулеза. — 2005. — № 1. — С. 43–47.

4. Стандарты (модели протоколов) лечения больных туберкулезом. — М., 1998. — С. 10–21.

5. Brennan P.V. Tuberculosis in the context of emerging and reemerging diseases. FEMS Immunol // Med. Microbiol. — 1997. — P. 263–269.

Поступила 05.05.2006

УДК 61 – 056. 52 – 036. 22

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ОЖИРЕНИЯ

В.А. Дробышевская

Гомельский государственный медицинский университет

Ожирение и избыточная масса тела являются одной из важных проблем медицины на протяжении многих лет. В последнее время интерес к ней значительно возрос, что обусловлено широкой распространенностью ожирения среди всех возрастных групп населения, низкой эффективностью лечебных мероприятий, направленных на снижение веса, открытием новых препаратов для лечения данной патологии, новыми достижениями в понимании патогенеза ожирения, открытием гормона жировой ткани — лептина, группы бета-3-адренорецепторов. Ожирение представляет собой серьезную проблему из-за наличия таких последствий, как артериальная гипертензия, атеросклероз, сахарный диабет, метаболический синдром, дисциркуляторная энцефалопатия. Поэтому знание эпидемиологии ожирения указывает на необходимость дальнейшей работы в данном направлении.

Ключевые слова: ожирение, избыточная масса тела, артериальная гипертензия, эпидемиология, метаболический синдром, индекс массы тела.

EPIDEMIOLOGY OF OBESITY

V.A. Drobyshevskaya

Gomel State Medical University

Obesity and excessive body have weight been leading among the medicine problems for many years. Last time the interest to this problem increased considerably being stipulated by obesity prevalence among all age population groups and low efficiency of remedial measures

aimed at weight reduction, by discovering new preparations against this pathology, new achievements in the obesity pathogenesis concept, discovery of adipose tissue hormone — leptyne, betha-3-adrenoreceptors group. Obesity considered as a serious problem owing to such consequences as arterial hyperthensy, atherosclerosis, diabetes, metabolic syndrome, discirculatory encephalopathy. Therefore knowledge of obesity epidemiology indicates the necessity of further thorough work in this direction.

Key words: obesity, excessive body weight, epidemiology, arterial hyperthensy, metabolic syndrome, body weight index.

Введение

Ожирение — хроническое рецидивирующее заболевание, характеризующееся избыточным накоплением жировой ткани в организме [3, 4].

По данным некоторых авторов, ожирение — гетерогенная группа наследственных и приобретенных болезней и патологических состояний, общим и ведущим симптомом которых является генерализованное избыточное отложение жира в подкожной жировой клетчатке и других органах и тканях, что обусловлено нейрогуморальными или метаболическими нарушениями и сопровождается изменениями функционального состояния различных органов и систем. Превышение должествующей массы до 10% следует считать избыточной массой, а при повышении более чем на 10% — ставить диагноз «ожирение» [5].

Другие ученые определяют ожирение как полиэтиологическое заболевание, характеризующееся избыточным содержанием жировой ткани в организме, что составляет 25% и более от массы тела (МТ), а индекс массы тела (ИМТ) — более 25 кг/м^2 [7].

Цель работы

Изучение распространенности ожирения и избыточной МТ среди различных регионов и различных групп населения с целью разностороннего анализа данной патологии и проведения своевременных лечебно-профилактических мероприятий позволит более эффективно решать проблему профилактики выше указанных осложнений, а также лечение данной патологии на ранних этапах развития, что влечет за собой экономическую выгоду для государства.

Материалы и методы

Исследования эпидемиологии ожирения ведутся очень широко и их результаты практически повсеместно весьма неутешительны [6].

В последние годы ожирение является одним из самых распространенных заболеваний, которое стало серьезной медико-социальной проблемой экономически развитых стран: в 1998 году в мире зарегистрировано 250 млн. больных ожирением, а к 2025 г., по расчетам экспертов ВОЗ, их число превысит 300 млн. человек [7].

В Европе более половины взрослого населения в возрасте 35–65 лет имеют избыточную МТ (ИМТ выше 25 кг/м^2) или ожирение (ИМТ выше 30 кг/м^2). Избыточную МТ в индустриально развитых странах, кроме Японии и Китая, имеют около половины населения [5].

Во многих странах мира за последние десять лет заболеваемость ожирением увеличилась в среднем в два раза, однако распространенность его в разных странах мира неодинакова [1]. Так, лидером в этой области является США, где уже сейчас более 50% населения характеризуется избыточной МТ, а ожирение имеют более 34 млн. человек. Этим заболеванием страдают 35% женщин и 31% мужчин старше 20 лет, а также 25% детей и подростков. [34].

По мнению J.S. Stern и соавторов, проблема ожирения стоит Америке 70 млрд. долларов в год [28]. Если такие темпы будут сохраняться в дальнейшем, то к 2230 г. 100% населения США будет иметь ожирение.

В странах Европы цифры распространения ожирения хотя и меньше, чем в США, но тоже внушительные. Частота заболевания несколько больше на юге континента и меньше в странах Скандинавии. Так, в Великобритании 37% мужчин и 24% женщин имеют индекс МТ от 25 до 30 кг/м^2 , а у 8% мужчин и 12% женщин индекс превосходит 30 кг/м^2 . В Шотландии показатель ожирения еще выше. Там ожирение с ИМТ более 30 кг/м^2 наблюдается у 12% мужчин и 20–21% женщин. Проблема ожирения обходится Великобритании в 12 млрд.

фунтов стерлингов ежегодно, что составляет примерно 10% ее расходов на здравоохранение [8, 9, 10].

Практически во всех государствах отмечается рост частоты заболеваний. Причем распространяющиеся в последние десятилетия программы обучения населения, ориентирующие жителей на более рациональное питание и более активный образ жизни, не остановили этих тенденций [19]. Увеличение частоты ожирения в странах Запада происходит на фоне наблюдаемого снижения средней калорийности и средней жирности питания. Это явление, впервые выявленное в эпидемиологических исследованиях, проводимых в Америке, получило название «Американский парадокс». Полагают, что он отчасти может быть связан с уменьшением расхода энергии, также наблюдаемом в современном обществе [11, 12, 13]. Кроме того, большинство экономически развитых европейских стран, таких как Франция, Италия, Германия, Великобритания и др. приближаются по этому показателю к США. В этих странах в среднем до 30% населения имеют ожирение. В частности, к 2006 г. в Германии ожидается увеличение распространенности избыточной МТ и ожирения до 71%, в Испании и Нидерландах — до 69%, в Швеции — до 60% и в Италии — до 59% [14, 15].

Среди жителей причернобыльской зоны Беларуси избыточная МТ выявлена у 39,4%, а ожирение — у 28,6% человек, что оказалось близким к показателям среди населения Украины (48 и 28,5%), Московской (50 и 26%), Рязанской (40 и 31%) областей России и в среднем (38 и 26%) в республиках СНГ [16, 17, 18].

По поводу ожирения во всем мире проводится более 8,5 млн. консультаций в год, дается 4,5 млн. рекомендаций, из них около 4 млн. по медикаментозному лечению.

Таким образом, в экономически развитых странах, включая Россию, в среднем каждый третий житель имеет МТ, превосходящую максимально допустимую [19].

Что касается зависимости частоты ожирения от пола, то практически повсеместно женщины болеют или чаще мужчин, или, во всяком случае, не реже. Исключением из этого правила может служить лишь Финляндия, где особенно в последние годы заболеваемость у мужчин стала не-

сколько выше, чем у женщин. Кстати, у женщин частота и степень выраженности ожирения отчетливо коррелирует с количеством имеющихся у них детей [20, 21].

В 80-е годы люди с избыточной МТ и ожирением составляли около 50% населения России, а в начале 90-х гг. удельный вес женщин в возрасте 55–65 лет, относимых к этой категории, равнялся уже 63%. Настораживает и тот факт, что около 15% молодых людей в возрасте от 15 до 20 лет также имеют избыточную МТ [6]. В России, по данным эпидемиологических служб, от 10 до 20% мужчин и от 30 до 40% женщин трудоспособного возраста имеют эту патологию, что занимает 10–11 место среди главных причин обращаемости к врачам общего профиля [22, 23, 24].

Повсеместно наблюдается рост ожирения у детей и подростков [26]: в экономически развитых странах избыточная МТ у детей составляет 12–14%. Среди детского населения Франции распространенность ожирения составляет около 7%, в Англии — 9%, США — 15% [25], в Италии ожирение регистрируется у 3,6% детей в возрасте 4 лет и у 11–12% старше 8 лет. Последнее еще важно и потому, что ожирение в этой возрастной группе является весьма значительным предиктором ожирения у взрослых.

Если говорить об эпидемиологии различных типов (форм) ожирения, то самой распространенной является экзогенно-конституциональная (или простая) форма ожирения, удельный вес которой составляет 75–97% случаев на 100 тыс. населения. Среди взрослых простая форма ожирения встречается в 51% случаев и свое начало берет в детском и подростковом возрасте.

Общеизвестна зависимость частоты ожирения от возраста. Она минимальна у детей и подростков. Далее, как у мужчин, так и женщин наблюдается рост заболеваемости ожирением, достигающей пика к 45–55 годам. В пожилом и старческом возрасте частота ожирения снижается. Данное явление, по мнению большинства ученых, является мнимым и связано отнюдь не с обратным развитием жировых накоплений, а либо с изменением состава тела — с уменьшением мышечной массы при сохраняемой жировой, либо с более ранней гибелью полных людей от сопутствующих заболеваний [26, 27]. Уместно подчерк-

нать, что в определении диагноза ожирения, как правило, ориентируются на МТ, а не на состав тела и соотношение жировой и безжировой массы, что более точно отражало бы ситуацию. В этой связи актуальна разработка поправочных коэффициентов для определения степени выраженности ожирения в зависимости от возраста.

Ожирение чаще встречается у жителей крупных городов, чем в сельской местности. Полагают, что данная зависимость обусловлена условиями трудовой деятельности. Действительно, труд в сельской местности обычно требует больших расходов энергии, чем в городах. Есть и прямые исследования, показывающие, что у лиц занимающихся физическим трудом, ожирение встречается реже, чем у работников умственного труда [28].

В ряде исследований установлено, что ожирение тем вероятнее, чем ниже уровень образования [29]. По данным P. Pietinen и соавторов [26], если частота ожирения у взрослых жителей Финляндии составляет в среднем 19% у мужчин и 18% — у женщин, то в группе лиц с низким образованием она варьирует от 26 до 27%. Зависимость частоты ожирения от уровня образования на первый взгляд представляется парадоксальной, особенно если учесть, что лица с низким уровнем образования чаще занимаются физическим трудом, а жители с высшим образованием — умственным. Вероятнее всего, причина связи высокого образования с более низкой частотой ожирения заключается в том, что образованные люди все-таки больше понимают его вред для здоровья, лучше разбираются в жировых свойствах тех или иных продуктов питания и, соответственно, соблюдают пассивные самоограничения, препятствующие нарастанию избыточного веса. Поэтому сведения о рациональном питании на уровне общества с учетом жирогенности продуктов способны уменьшить частоту и выраженность ожирения, как и создание эффективной программы профилактики ожирения, разъясняющей населению вред этого заболевания для здоровья и обучающей их общим принципам рационального нежирогенного питания.

Таким образом, с воспитанием можно передать и закрепить знания и навыки, способствующие ограничению ожирения и

препятствующие его развитию. И здесь мы видим возможность профилактики ожирения, которую могли бы эффективно проводить семейные врачи.

Ожирение может являться проявлением некоторых патологических состояний, связанных единым происхождением. G. Reaven выдвинул гипотезу о так называемом «метаболическом синдроме» или синдроме «Х», подчеркнув, что все признаки обусловлены первичной (вероятно, генетически детерминированной) тканевой инсулинорезистентностью [21]. Риск развития сопутствующих заболеваний определяют так же особенности отложения жировой ткани. Наиболее неблагоприятным для здоровья является абдоминальный тип ожирения, сочетающийся, как правило, с комплексом гормональных и метаболических нарушений.

Сегодня кардиологи всего мира говорят об эпидемии «метаболического варианта артериальной гипертензии (АГ)», который называют «синдромом современного образа жизни» [17]. Фремингемское исследование показало, что более 70% пациентов с АГ имеют избыточную МТ и более 45% лиц из них страдают АГ, причем в 70% случаев АГ у мужчин и в 60% у женщин определено связана с ожирением. На каждый дополнительный килограмм МТ риск АГ повышается на 5% [30]. Ожирение является независимым фактором риска АГ и сердечно-сосудистой смертности, и их сочетание значимо влияет на продолжительность и качество жизни больных [1, 2].

Достаточно информативны следующие данные: в возрастной группе старше 50 лет у 50% больных ожирением повышено артериальное давление, у 50% — имеется клиника атеросклероза и ишемической болезни сердца (ИБС), а у 30% — признаки сахарного диабета II типа [14]. Нередки случаи, когда у одного пациента имеется сразу два или три из вышеперечисленных заболеваний.

По данным ряда авторов, мужчины среднего возраста с массой жира, превышающей 20% от массы тела (норма — 12–15%), имеют риск развития инфаркта миокарда, в 20 раз превосходящий таковой у мужчин с нормальным весом [30].

Полагают, что с ожирением связано и повышение смертности от сердечно-сосудистых заболеваний [30]. Последние ут-

верждения некоторыми авторами оспариваются. Так, М. Stern пишет, что хотя частота ожирения в США и выросла за последние 20 лет, смертность от ИБС за тот же период не только не увеличилась, но даже уменьшилась [28]. Действительно, заболеваемость сердца, несомненно, связана с ожирением и это подтверждается большим количеством эпидемиологических исследований [28], но смертность от него зависит не только от этой патологии, но и от успехов медицины по лечению данного заболевания.

Можно утверждать, что при наличии ожирения достоверно увеличивается частота развития злокачественных опухолей некоторых локализаций. Показано, что у больных ожирением значительно чаще, чем у худых развивается раковое поражение почки, толстой кишки, молочных желез и опухоли женской половой сферы [28, 30]. Механизм связи ожирения и рака остается невыясненным, как, кстати, и сами механизмы опухолевого роста. Полагают, что развитию рака толстой кишки при ожирении способствует жирная еда и гиподинамия, а частота опухоли яичников или молочной железы увеличивается вследствие нарушения обмена половых гормонов, которое может наблюдаться при ожирении. Нарушенный липидный обмен существенно влияет на среднюю продолжительность жизни: больные ожирением 3–4 степени живут в среднем на 15 лет меньше [29].

Эпидемиологические исследования отчетливо выявляют семейный характер заболеваемости ожирением. Степень выраженности ожирения у детей довольно часто коррелирует с данной патологией у родителей. Причем, как отмечают авторы, эта связь выражена сильнее, чем связь ожирения у детей с потреблением ими энергии или двигательным режимом. По данным К. Greenlund, ожирение у детей более тесно связано с ожирением у матери (80%), чем у отца, где вероятность развития этого заболевания у ребенка составляет 50%.

Как полагают, столь высокая вероятность развития ожирения у детей в семьях полных родителей связана с наследственными механизмами, а также с закреплением семейных особенностей питания и образа жизни, способствующих нарастанию избыточной МТ. Эти две группы причин (наслед-

ственная и приобретенная в процессе воспитания) разделить достоверно трудно [23].

Приведенные выше данные позволяют взглянуть на данную патологию как на болезнь эволюции человека или на болезнь современного образа жизни. Можно говорить о пандемии ожирения, выделяя в качестве пандемических факторов малоподвижность и питание с большим количеством жирных продуктов [24].

Заключение

Таким образом, ожирением страдает почти каждый третий житель планеты. Количество их продолжает увеличиваться с каждым годом. Тщательное изучение эпидемиологии ожирения указывает на целесообразность проведения дальнейших исследований, что позволит предупредить риск развития сердечно-сосудистых и других заболеваний, снизить степень тяжести течения болезни, повысить качество жизни пациентов, страдающих избыточной МТ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аметов А.С., Демидова Т.Ю., Целиковская А.Л. Ожирение и сердечно-сосудистые заболевания // Тер. архив. — 2001. — № 8. — С. 66–69.
2. Бритов А.Н. Артериальная гипертензия у больных с ожирением: роль лептина // Кардиология. — 2002. — № 9. — С. 69–71.
3. Бутрова С.А. Ожирение. Современная тактика ведения больных // Лечащий врач. — 2000. — № 5. — С. 30–33.
4. Гончарик И.И. Распространенность ожирения среди взрослого населения, проживающего в районах, загрязненных радионуклидами // Здрав. Беларуси. — 1993. — № 8. — С. 4–6.
5. Ефимов А.С., Карабун П.М., Эпштейн Е.В. Ожирение и сахарный диабет. Киев.: Здоровья, 1987. — 141 с.
6. Кадырова Р.Х., Салханов Б.А. Питание при ожирении. — Алма-Ата, 1990. — 125 с.
7. Кобалова Ж.Д. Артериальная гипертония и ожирение: случайная ассоциация или причинно-следственная связь // Клиническая фармакология. — 2000. — № 3. — С. 35–39.
8. Крюков Н.Н., Крачковский М.А. Тонизирующие антигипертензионные препараты: преимущества и недостатки // Кардиология. — 1999. — № 2. — С. 92–96.
9. Миняйлова Н.Н. Социально-генетические аспекты ожирения // Педиатрия. — 2001. — № 2. — С. 83–86.
10. Мостовая Л.А., Петраш С.П. Ожирение у детей и подростков. — Киев.: Здоровья, 1982. — 160 с.

11. *Оганова А.Г., Ермолин С.Н., Вуклова З.П., Суханова М.В.* Иглорефлексотерапия и разгрузочно-диетическая терапия при алиментарном и гипотиреоидном ожирении // Военно-медицинский журнал. — 1998. — № 10. — С. 81–82.
12. *Савельева Л.В.* Современные подходы к лечению ожирения // Врач. — 2003. — № 12. — С. 12–14.
13. *Старостина Е.Г., Древаль А.В.* Проблема ожирения глазами врача и потенциального пациента // Тер. архив. — 2001. — № 10. — С. 14–20.
14. *Татонь Я.* Ожирение. Патофизиология, диагностика, лечение. — Варшава — 1981. — 355 с.
15. *Терещенко И.В.* Патогенетическое обоснование лечения ожирения // Проблемы эндокрин. — 1993. — Т. 39, № 4. — С. 18–21.
16. *Терещенко И.В.* Современные проблемы лечение ожирения // Проблемы эндокринологии. — 1993 — Т. 39, № 3. — С. 57–60.
17. *Шурыгин Д.Я., Вязицкий П.О., Сидоров К.А.* Ожирение. — Ленинград: Медицина, 1980. — 244 с.
18. *Amine E., Samy M.* Obesity among female university students in the United Arab Emirates // J R Soc Health. — 1996. — Vol. 116, № 2. — P. 91–96.
19. *Ardizzi A., Grugni G., Moro D., Guazzaioni G., Foselli E., Morabito F., Gutierrez-Fisac J., Redidor E., Rodziguez C.* Friends in obesity differents by educational level in Spain // J Clin Epidemiol. — 1996. — Vol. 49, № 3. — P. 351–354.
20. *Astrup A.* The American paradox: the role of energy – dens fat – reduced food in the increasing prevalence of obesity // Curr Opin Clin Nurt Metab Care. — 1998. — Vol. 1, № 6. — P. 573–537.
21. *Bray J., Popkin B.* Dietary fat intake does affect obesity // Am J Clin Nutr. — 1998. — Vol. 68, № 6. — P. 1157–1173.
22. *Calle E., Thin M., Pertelli Jr.* Body-mass index and mortality in a prospective cohort of U.S. adults // N Engl J Med. — 1999. — Vol. 341, № 15. — P. 1097–1105.
23. *Chow W. Mc Laughlin J., Mandel J., Wacholder S., Niwa S., Fraumeni J. Jr* Obesity and risk of renal cell cancer // Canser Epidemiol Biomarkers Prev. — 1996. — Vol. 5, № 1. — P. 17–21.
24. *Dick A., Suskin N.* Fitness, fatness and mortality in men // Clin J Sport Med. — 1999. — Vol. 9, № 3. — 187 p.
25. *Hernandez B., Peterson K., Sobol A., Rivera J., Sepulveda J., Zezana M.* Over-weight in 12–49 year-old women and children under 5 years of age in Mexico // Salud Republica Mex. — 1996. — Vol. 38, № 3. — P. 178–188.
26. *Pietinen P., Vartiainen E., Mannisto S.* Friends in body mass index and obesity among adultes in Finland from 1972 to 1992 // Int J Obes Relat Metab Disord. — 1996. — Vol. 20, № 2. — P. 114–120.
27. *Seidell J., Flegal K.* Assessing obesity: classification and epidemiology // Br Med Bull. — 1997. — Vol. 53. — P. 238–252.
28. *Stern M.* Epidemiology of obesity and its link to heart disiase // Metabolism. — 1995. — Vol. 44, № 9. — P. 1–3.
29. *Yanovski S.Z., Yanovski J.A.* Obesitu // N. Engl. Med. — 2002. — Vol. 346. — P. 603–608.
30. *Zelan M.E.* Clinical handbook of weight management // Martin Dunitz. — 1998. — P. 113.

Поступила 02.03.2006

УДК:616.5-001/002-053.2

АТОПИЧЕСКИЙ ДЕРМАТИТ У ДЕТЕЙ

А.А. Козловский, Г.Д. Строева

Гомельский государственный медицинский университет

Проблема атопического дерматита приобретает все большее значение в современной медицине. В структуре аллергических болезней у детей атопический дерматит занимает одно из ведущих мест по своей распространенности. Однако многие вопросы этой проблемы до настоящего времени остаются не решенными.

В статье представлен обзор литературы отечественных и зарубежных авторов, обобщающих современные представления о классификации, подходах к лечению и профилактике атопического дерматита.

Ключевые слова: атопический дерматит, дети, диагностические критерии, местная и общая терапия.

ATOPIC DERMATITIS IN CHILDREN

A.A. Kozlovsky, G.D. Stroeва

Gomel State Medical University

The problem of atopic dermatitis in children takes on special significance in contemporary medicine. Within structure of allergic diseases in children atopic dermatitis possesses one of the leading places by its prevalence. Yet, many issues of this problem remain still unsolved.

The present paper reviews references of home and foreign authors who generalize contemporary notion of the classification, approaches to treatment and prevention of atopic dermatitis.

Key words: atopic dermatitis, children, diagnostic criteria, local and general therapy.

Введение

Проблема аллергических поражений кожи у детей в настоящее время является одной из наиболее актуальных в практике врача-педиатра. Среди аллергических заболеваний кожи у детей одно из ведущих мест занимает атопический дерматит, распространенность которого, по данным эпидемиологических исследований, колеблется от 17 до 25% [6].

Большое количество эпидемиологических исследований свидетельствует о более высокой частоте аллергических заболеваний в городах по сравнению с сельской местностью, а также в экономически развитых странах по сравнению со странами с развивающейся экономикой.

Высокая распространенность атопического дерматита в детской популяции, дальнейший рост его тяжелых форм, склонность к хроническому течению, недостаточно изученные медико-биологические и социально-гигиенические факторы развития определяют актуальность данной проблемы.

Целью настоящей публикации является обзор и систематизация литературных данных, посвященных развитию современных представлений об атопическом дерматите в детском возрасте.

Атопический дерматит — это хроническое аллергическое заболевание, развивающееся у лиц с генетической предрасположенностью к атопии, имеющее рецидивирующее течение с возрастными особенностями клинических проявлений и характеризующееся экссудативными и (или) лихеноидными высыпаниями, повышением уровня сывороточного IgE и гиперчувствительностью к специфическим и неспецифическим раздражителям.

В развитии атопического дерматита у детей следует выделять эндогенные и экзогенные факторы риска:

I. Эндогенные:

- 1) наследственность;
- 2) атопия;
- 3) гиперреактивность кожи.

II. Экзогенные:

- 1) триггеры:

- неаллергенные (психоэмоциональное напряжение, изменение метеоситуации, табачный дым, пищевые добавки, поллютанты, ксенобиотики);

- аллергены (пищевые, бытовые, эпидермальные, грибковые, бактериальные, вакцинальные);

2) усугубляющие факторы для триггеров:

- климат;
- нарушение характера питания;
- нарушение правил ухода за кожей;
- вакцинация;
- психоэмоциональные стрессы;
- острые респираторные вирусные инфекции.

Наследственная предрасположенность является основным фактором формирования атопических заболеваний. Доказано, что атопический дерматит развивается у 81% детей, у которых оба родителя страдают атопической болезнью, и у 56% — если болен один из родителей (особенно мать) [2].

К развитию атопического дерматита может предрасполагать ряд факторов, начиная с антенатального периода развития плода. Так, высокий уровень аллергенной экспозиции матери и плода, перенесенная во время беременности инфекция (чаще вирусная), осложненное течение беременности и связанное с ним повышение проницаемости плацентарного барьера для антигенов, профессиональные вредности и курение способствуют реализации генетически запрограммированной дифференцировки Th0-клеток в Th2-лимфоциты с последующей гиперпродукцией Ig E.

Патогенетически значим вклад функциональных нарушений центральной нервной системы. У данных больных выражена слабость и патологическая инертность раздражительного и тормозного процессов, а также снижение подвижности корковых процессов. При этом прослеживается прямая зависимость между тяжестью кожного процесса и функциональными нарушениями нервной системы.

В раннем детском возрасте большое значение имеют нарушения в питании, пищеварении и всасывании. Сенсибилизация

ции к пищевым аллергенам способствуют анатомо-физиологические особенности детского организма: функциональная незрелость органов пищеварения, хорошо развитая васкуляризация слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, недостаток местного иммунитета — все это способствует проникновению нерасщепленных макромолекул в кровяное русло ребенка.

Признание аллергической (иммунологической) концепции развития атопического дерматита послужило поводом для всестороннего изучения его иммунных механизмов, особенно IgE-опосредованных реакций. Исследование концентраций общего и специфических IgE-антител у детей с атопическим дерматитом показало, что у 85,5% из них уровни общего IgE значительно превышали показатели здоровых детей.

Таким образом, в патогенезе атопического дерматита важное место принадлежит иммунологическим механизмам, изменениям регуляции на уровне цитокинов, чем определяется специфичность механизмов развития данного заболевания и в связи с чем особую актуальность приобретают исследования, направленные на выяснение степени этих нарушений и поиск методов медикаментозной коррекции наблюдаемых изменений.

В настоящее время официальной общепризнанной классификации атопического дерматита не существует. На основе многолетних клинических наблюдений, изучения этиологии и имеющихся морфологических данных В.А. Ревякиной, И.И. Балаболкиным, Л.С. Намазовой и др. (1998) разработана рабочая классификация атопического дерматита у детей [1].

Рабочая классификация атопического дерматита у детей

I. По клинико-морфологической форме:

- 1) экссудативная;
- 2) пролиферативная;
- 3) смешанная.

II. По форме в зависимости от возраста:

- 1) младенческая — с 2 мес до 3 лет;
- 2) детская — с 3 до 12 лет;
- 3) подростковая — с 12 лет.

III. По клинико-этиологическому варианту:

- 1) с пищевой аллергией;
- 2) с бытовой сенсibilизацией;
- 3) с клещевой аллергией;
- 4) с грибковой аллергией;

5) с пылевой сенсibilизацией;

6) с поливалентной сенсibilизацией.

IV. По распространенности:

- 1) распространенный;
- 2) локальный.

V. По стадии развития:

- 1) начальная;
- 2) формирование патологических изменений на коже;
- 3) ремиссия (выздоровление).

VI. По тяжести течения:

- 1) легкое;
- 2) среднее;
- 3) тяжелое.

VII. По периоду заболевания:

- 1) острый;
- 2) подострый;
- 3) ремиссия.

VIII. По сопутствующим проявлениям:

- 1) кожные;
- 2) внекожные.

Начальная стадия заболевания является обратимой при условии своевременно начатого лечения с проведением соответствующих элиминационных мероприятий и назначением гипоаллергенной диеты. Именно на этой стадии болезни легче всего добиться обратного развития кожных высыпаний. Несвоевременное и неадекватное лечение кожных проявлений приводит к переходу начальной стадии болезни в стадию выраженных патологических изменений на коже с типичными морфологическими элементами. Клинические проявления атопического дерматита в этой стадии довольно многообразны, что отражено в более развернутой (по сравнению с приведенной выше) классификации [3].

Экссудативная форма характеризуется гиперемией лица, отеком, экссудацией (мокнутием), образованием корочек. В дальнейшем высыпания могут возникать на коже наружной поверхности голени, предплечий, на туловище, ягодицах. Характерен красный или смешанный дермографизм. Отмечается зуд кожных покровов различной интенсивности. Данная форма чаще встречается у детей первого года жизни.

Эритематозно-сквамозная форма характеризуется гиперемией и небольшой отеком кожных покровов, появлением зудящих узелков, мелких везикул, эрозий, шелушения и расчесов. Экссудация для данной формы не характерна. Эритематозно-сквамозная форма

атопического дерматита чаще выявляется у детей в возрасте от 2–3 до 10–12 лет.

Эритематозно-сквамозная форма с лихенификацией проявляется эритематозно-сквамозными очагами с наличием мелких плоских и фолликулярных папул. Кожа лихенифицирована, с большим количеством расчесов и мелкопластинчатых чешуек. Кожные высыпания возникают преимущественно на сгибательной поверхности конечностей, передней и боковой поверхности шеи, тыла кистей. Характерен белый стойкий или смешанный дермографизм. Данная форма атопического дерматита характерна для детей от 2 до 12 лет.

Лихеноидная форма атопического дерматита чаще наблюдается у подростков и характеризуется сухостью и подчеркнутым рисунком кожных покровов, отечностью и инфильтрацией. На фоне эритемы обнаруживаются крупные сливающиеся очаги лихенизации кожи.

Различные клинические проявления атопического дерматита могут сочетаться в разных комбинациях и варьироваться в каждом конкретном случае, в связи с чем целесообразно выделять три основные клинкоморфологические формы этого заболевания: экссудативную, пролиферативную и смешанную. Все клинические проявления атопического дерматита, протекающие с явлениями экссудации, отнесены к экссудативной форме, а кожные проявления с очагами инфильтрации и лихенификации — к пролиферативной форме. Одновременное присутствие очагов экссудации, инфильтрации, лихенификации у больных рассматривается как смешанная форма атопического дерматита.

На основании анамнеза заболевания, особенностей клинического течения и результатов аллергологического обследования выделяют этиологические варианты атопического дерматита, связанные с пищевой, клещевой, грибковой аллергией, с бытовой, пыльцевой, поливалентной сенсibilизацией.

Распространенность кожного процесса оценивается по расположению очагов поражения на коже. Если кожные высыпания отмечаются на лице, туловище, конечностях и (или) в области сгибов крупных и средних суставов, то атопический дерматит расценивается как распространенный. Если кожный процесс ограничивается только областью лица и шеи или сгибами крупных

и средних суставов или локализуется вокруг запястий или голеней, то это локальный атопический дерматит.

При оценке тяжести атопического дерматита учитывается выраженность воспалительных проявлений на коже, интенсивность зуда, увеличение лимфатических узлов, частота обострений и продолжительность ремиссии.

Легкое течение атопического дерматита характеризуется небольшими кожными высыпаниями в виде легкой гиперемии, экссудации, легким шелушением, единичными папуло-везикулезными элементами, слабым зудом кожных покровов, увеличением лимфатических узлов до 3–4 мм. Частота обострений — 1–2 раза в год. Продолжительность ремиссии — 6–8 месяцев.

При средне-тяжелом течении отмечаются множественные очаги поражения на коже с достаточно выраженной экссудацией, инфильтрацией, лихенификацией, эксфолиациями и корками. Зуд умеренный или сильный. Лимфатические узлы увеличены до 5–8 мм. Частота обострений — 3–4 раза в год. Продолжительность ремиссии — 2–3 месяца.

Для тяжелого течения атопического дерматита свойственны множественные и обширные очаги поражения с выраженной экссудацией, стойкой инфильтрацией и лихенификацией, с глубокими линейными трещинами, эрозиями. Зуд сильный, постоянный. Частота обострений — более 5 раз в год. Продолжительность ремиссии — 1–1,5 месяца.

В большинстве случаев у детей с атопическим дерматитом наблюдаются сопутствующие проявления: кожные (сухость кожи, периорбитальные тени, ладонная гиперлиарность) и внекожные (аллергический конъюнктивит, аллергический ринит, бронхиальная астма).

У больных с атопическим дерматитом довольно часто выявляется сопутствующая патология: заболевания желудочно-кишечного тракта (80–97%), нервной системы (55–60%), патология ЛОР-органов (50–60%), заболевания органов дыхания (30–40%), мочевыделительной системы (20–30%), протозойно-паразитарная инвазия (18–20%).

Критическими периодами развития атопического дерматита у детей являются возраст ребенка до 3 лет (в этот период можно с максимальной вероятностью добиться прерывания атопии эффективными элими-

национными мероприятиями), 6–7 лет и 12–14 лет [4].

Прогноз атопического дерматита зависит от наличия атопии у родственников, особенностей течения беременности и родов, времени появления первых проявлений заболевания, сопутствующей патологии, состояния психики больного, адекватности терапии.

Постановка диагноза атопического дерматита в типичных случаях не представляет существенных затруднений. Из-за отсутствия патогномоничных тестов и критериев атопического дерматита этот диагноз в большинстве случаев ставится на основании основных и дополнительных диагностических критериев, предложенных J.M. Hanifin, G. Rajka, K.D. Cooper в 1986 году [8, 9].

К основным диагностическим критериям атопического дерматита относятся: зуд кожи, типичная морфология и расположение сыпи, тенденция к хроническому рецидивирующему течению, личный и семейный анамнез атопического заболевания, белый дермографизм.

Дополнительные диагностические критерии атопического дерматита включают: ксероз, ихтиоз, гиперлинеарность ладоней, хейлит, заеды, Keratosis pilaris, Pityriasis alba, бледность кожи лица, периорбитальные тени.

Различное сочетание диагностических критериев (три основных и три дополнительных) является достаточным для постановки диагноза атопического дерматита. Однако некоторые отечественные и зарубежные ученые считают, что диагноз, особенно на ранних этапах и при скрытом течении, необходимо ставить на основании минимальных признаков и подтверждать его современными методами лабораторной диагностики, к важнейшим из которых следует отнести специфическое аллергологическое обследование, исследование иммунного статуса, анализ кала на дисбактериоз.

У большинства больных атопическим дерматитом выявляется сенсibilизация к широкому спектру аллергенов. Кожные пробы позволяют выявить предполагаемый аллерген и осуществить профилактические мероприятия. Однако вовлечение в патологический процесс кожных покровов не всегда позволяет проводить данное обследование.

Концентрация сывороточного IgE повышена более чем у 80% больных атопическим дерматитом и чаще бывает выше, чем

у больных с респираторными заболеваниями. Степень повышения общего IgE коррелирует с тяжестью кожного заболевания. Следует отметить, что у 20% больных с типичными проявлениями атопического дерматита отмечается нормальный уровень IgE. Таким образом, определение в сыворотке крови общего IgE помогает диагностике, однако на него нельзя полностью ориентироваться при постановке диагноза, прогнозе и ведении больных атопическим дерматитом. Кроме того, в последние годы для определения содержания специфических IgE — антител *in vitro* широко используются РАСТ, МАСТ, ИФА — методы [5].

Современная терапия атопического дерматита является патогенетической и направлена на устранение патологических нарушений в органах и системах, а также предупреждение обострений болезни. Она включает элиминационные мероприятия, медикаментозную терапию, местную терапию и реабилитационные мероприятия. Терапия должна быть строго индивидуальной с учетом клинической формы, стадии и периода болезни, сопутствующих патологических состояний и осложнений [7].

Среди элиминационных мероприятий ведущее место занимает исключение причиннозначимых пищевых аллергенов с назначением специализированных диет, эффективность которых зависит от полноты выявления и исключения из рациона питания всех аллергенных продуктов. При этом непременным условием является их замена равноценными по питательной ценности и калоражу пищевыми продуктами. Специализированные диеты обладают не только лечебными, но и диагностическими, профилактическими возможностями. Желательно до назначения ребенку элиминационной диеты провести учет реакций на питание на основании анализа пищевого дневника. В начале обследования ребенка до получения результатов специфической диагностики используется диета, из которой исключаются предполагаемые пищевые аллергены, облигатные аллергены (молоко, яйца, рыба, кофе, какао, шоколад, мед, орехи, овощи и фрукты, содержащие красные, желтые пигменты, и др.), а также продукты, способные вызывать неспецифическую либерацию гистамина (сыр, квашеная капуста, бобовые, шпинат и др.).

Так как у детей раннего возраста причинно-значимым аллергеном в развитии аллергии являются белки коровьего молока, то основным принципом диетотерапии является исключение молочных смесей и замена их смесями на основе изолята белка сои. Однако у большого числа детей с непереносимостью белков коровьего молока развивается и непереносимость белков сои. Для питания таких больных в последнее время разработаны гипоаллергенные смеси на основе гидролизатов молочного белка с небольшой степенью гидролиза, которые используются при нетяжелой пищевой аллергии, а также при необходимости перевода на искусственное вскармливание детей с отягощенным аллергоанамнезом. В таких смесях жировой и углеводный компоненты аналогичны таковым в обычных адаптированных смесях; аминокислотный набор белкового компонента приближен к составу женского молока. Эти смеси являются полноценными и сбалансированными, обогащены витаминами, микроэлементами, таурином.

Наряду с элиминационной диетой больным атопическим дерматитом назначают медикаментозную терапию: препараты, оказывающие антигистаминное и антисеротониновое действие, средства, ингибирующие выброс биологически активных веществ из тучных клеток, препараты, нормализующие функциональное состояние желудочно-кишечного тракта, сорбенты, седативные препараты и иммуномодуляторы.

Из антигистаминных препаратов предпочтение следует отдавать препаратам II поколения (кларитин, гисманал, трексил, зиртек, кестин и др.), которые избирательно действуют на периферические H_1 -рецепторы, обладают меньшей нейротоксичностью и седативным эффектом и все шире используются в терапии атопического дерматита. Эти препараты позволяют купировать острые проявления аллергии. При длительном использовании антигистаминных препаратов II поколения (до 2–3 месяцев) отмечается урежение эпизодов обострений и достигается клиническая ремиссия.

В терапии атопического дерматита используются препараты, действие которых направлено на торможение процесса секреции медиаторов аллергии (задитен, кетотифен, налкром). Эти препараты используются

для профилактического лечения длительным курсом (не менее 2–3 месяцев).

Препараты, нормализующие функцию органов пищеварения, назначаются для улучшения процессов расщепления аллергических субстанций пищи и коррекции ферментативных нарушений. С этой целью используются абомин, фестал, дигестал, панзинорм, креон, хилак-форте. Длительность курсового лечения не должна превышать 2–3 недели.

По мнению ряда авторов, в острой фазе заболевания целесообразно назначение энтеросорбентов: карболен, активированный уголь, полифепан, билигнин и др. (коротким курсом до 5–7 дней).

При атопическом дерматите, как правило, нарушается биоценоз кишечника. С целью его устранения применяются эубиотики.

В зависимости от выраженности нервно-вегетативных расстройств необходимо использовать седативную терапию, оказывающую регулирующее влияние на центральную нервную систему (экстракт валерианы, настойка пустырника, пиона). В отдельных случаях приходится прибегать к назначению транквилизаторов (рудотель, диазепам, мепробамат).

Течение атопического дерматита может усугубляться при гиповитаминозе А. Поэтому целесообразным является назначение масляного раствора витамина А в возрастной дозировке (1000 МЕ на 1 год жизни ребенка). У детей раннего возраста во избежание передозировки предпочтительнее использование водного раствора витамина А.

При атопическом дерматите, протекающем с признаками иммунной недостаточности, эффективными могут быть иммуномодулирующие средства. Считают, что применение тималина, тактивина, вилозена способствует уменьшению симптомов аллергии и снижению уровня общего Ig E сыворотки крови.

Местная терапия у детей с атопическим дерматитом проводится дифференцированно с учетом состояния кожных покровов и направлена на устранение и разрешение развившихся на коже воспалительных изменений.

Местное лечение включает мази, кремы, растворы, примочки.

Свинцовая вода, раствор сернокислой меди, раствор перманганата калия, свежесваренный раствор черного чая обладают вяжущим эффектом.

1% раствор метиленовой сини, жидкость Кастеллани, фулорцин подсушивают кожу и оказывают антимикробное действие.

Подсушивающим и противозудным эффектом обладают 1% раствор ментола, 20% водный раствор глицерина, болтушки, содержащие цинк.

5% салициловая мазь, крем Унна, цинко-нафталиновая мазь, березовый деготь, ихтиол способствуют ликвидации инфильтрации и лихенизации.

В последние годы в лечении атопического дерматита важное место занимают топические глюкокортикостероиды. Большинство из них обладают побочными эффектами, риск развития которых зависит от возраста больного. Среди современных нефторированных кортикостероидных препаратов наружного применения особого внимания заслуживает адвантан. Он обладает выраженной биологической активностью и высокой степенью безопасности. Препарат имеет разнообразные лекарственные формы (эмульсия, крем, мазь, жирная мазь) и может использоваться у детей раннего возраста (начиная с 1–2 месяцев). Эмульсию рекомендуется назначать при обострении кожного воспаления, мокнутии кожи, при поражении кожи лица и волосистой части головы. Крем целесообразно назначать при остром и подостром процессах на коже, в том числе на лице и складках кожи. Мазь необходимо использовать при подострых и хронических дерматитах. Жирная мазь эффективна при хроническом течении заболевания с повышенной сухостью кожи. Адвантан является диэфиром с высокой липофильностью, что позволяет ему быстро и глубоко проникать через роговой слой кожи и попадать в кровоток, быстро при этом инактивируясь. Активная связь с рецепторами кожи обеспечивает его пролонгированный эффект и дает возможность применять препарат 1 раз в сутки. Курс лечения, как правило, не превышает 14 дней.

Физиотерапия является важным этапом в системе этапной терапии атопического дерматита. В комплексном лечении применяются физиотерапевтические процедуры, обладающие местным и системным эффектом: переменное магнитное поле,

ультразвуковое лечение, электросон, поляризованный свет, лазеротерапия, иглорефлексотерапия. Эти факторы используются строго индивидуально с учетом формы и периода заболевания, тяжести болезни и наличия сопутствующих заболеваний.

Профилактика атопического дерматита должна проводиться еще до рождения ребенка. Беременным женщинам и кормящим матерям назначается гипоаллергенная диета, в особенности тем, кто страдает аллергическими заболеваниями. Детям из группы риска по развитию аллергических заболеваний максимально длительно рекомендуется естественное вскармливание.

Заключение

Обзор литературных данных позволяет сделать вывод, что проблема атопического дерматита у детей является актуальной и требует проведения дальнейших исследований с целью разработки диагностических критериев заболевания и более эффективных методов лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Атопический дерматит у детей: Диагностика, лечение и профилактика. Научно-практическая программа. — М., 2000. — 76 с.
2. *Зайцева С.В.* Атопический дерматит у детей // Лечащий врач. — 2003. — № 2. — С. 40–44.
3. *Ревякина В.А., Балаболкин И.И., Намазова Л.С. и др.* Ранняя диагностика, особенности клинического течения и принципы терапии атопического дерматита у детей. — М., 1998. — 23 с.
4. *Смолкин Ю.С., Пампура А.Н., Чебуркин А.А.* Атопический дерматит у детей: принципы диагностики и рациональной терапии // Лечащий врач. — 2002. — № 9. — С. 34–38.
5. *Суворова К.Н., Бардания К.Л.* Трудности и ошибки в диагностике и лечении атопического дерматита у детей // Лечащий врач. — 2005. — № 7. — С. 34–38.
6. Экология и здоровье детей; под ред. *М.Я. Студеникина, А.А. Ефимовой.* — М.: Медицина, 1998. — 384 с.
7. *Юхтина Н.В.* Современные представления об атопическом дерматите у детей // Вопросы современной педиатрии. — 2003. — № 1. — С. 74–76.
8. *Bos J.D., Sillevs Smitt J.H.* Atopic dermatitis in childhood // JEADV. — 2004. — № 18. — P. 9–18.
9. *Kluken H., Wienken T., Bieber T.* Atopic eczema, dermatitis syndrome — a genetically complex disease. New advances in discovering the genetic contribution // Allergy. — 2003. — № 58. — P. 5–12.

УДК 616.36-002+615+33

**ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ И ЕГО ИСПОЛЬЗОВАНИЕ
ДЛЯ ОЦЕНКИ ЭКОНОМИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ РАЗЛИЧНЫХ СХЕМ
ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА С****В.М. Мицура, Е.Л. Красавцев****Гомельский государственный медицинский университет, Беларусь**

В статье приводятся основные понятия фармакоэкономики, рассмотрены 5 основных типов фармакоэкономического анализа, которые иллюстрированы примерами. Приведен подробный анализ «затраты-эффективность» шести схем противовирусной терапии хронического гепатита С (ХГС) с использованием оригинальных данных.

Ключевые слова: фармакоэкономика, хронический гепатит С, противовирусная терапия.

**PHARMACO-ECONOMICAL ANALYSIS AND ITS APPLYING TO ECONOMICAL
EFFICACY EVALUATION OF DIFFERENT ANTIVIRAL THERAPY SCHEMES
OF CHRONIC HEPATITIS C****V.M. Mitsura, E.L. Krasavtsev****Gomel State Medical University**

In the article basic terms of pharmaco-economics are given; 5 main types of pharmaco-economical analysis illustrated with examples are regarded. The detailed cost-effectiveness analysis of six schemes of chronic hepatitis C antiviral therapy with the use of original data is shown.

Key words: pharmaco-economics, chronic hepatitis C, antiviral therapy.

В последние годы все более серьезной проблемой мирового здравоохранения является рост стоимости медицинского обслуживания. Качество медицинской помощи в значительной степени зависит от наличия и доступности лекарственных средств (ЛС). В настоящее время недостаток финансирования здравоохранения испытывают практически все страны мира. В сложившихся условиях особенно важным является более рациональное использование имеющихся ресурсов, выделяемых на здравоохранение [4, 9].

Фармакоэкономика — это отрасль экономики здравоохранения, изучающая клинические и экономические преимущества использования ЛС и схем лекарственной терапии. Фармакоэкономика предполагает идентификацию, измерение и сравнение стоимости и эффективности использования ЛС при оказании медицинской помощи [2]. Инструментом фармакоэкономики служит фармакоэкономический анализ, позволяющий определить, какие ЛС следует использовать для данного пациента [6]. Часто лечение более дорогостоящим препаратом, в конечном итоге, оказывается дешевле за счет более

быстрого и стойкого проявления терапевтического действия и уменьшения сроков госпитализации, поскольку стоимость медикаментозного лечения составляет всего лишь 10–20% от суммы общих госпитальных расходов [10].

Клиническая ценность каждого лекарственного препарата определяется его эффективностью, переносимостью и безопасностью. В связи с появлением на фармацевтическом рынке большого количества препаратов у медицинских работников появилась возможность выбора оптимальной терапии с точки зрения фармакоэкономической оценки [7]. Внедрение такой методологии позволяет, по оценкам экспертов, снизить себестоимость медицинских услуг ориентировочно на 10–20% за счет оптимизации лечебного процесса, сокращения сроков терапии, применения наиболее эффективных средств [11]. Приемлемое соотношение стоимости и эффективности и/или стоимости и полезности в некоторых странах стало необходимым условием включения лекарственных средств в лекарственные формуляры, дотируемые государством [7]. В настоящее время за рубежом ши-

роко применяются различные методы фармакоэкономического анализа для оценки эффективности различных стратегий терапии хронического гепатита С [12, 15, 16].

В качестве основных видов фармакоэкономической оценки рассматриваются следующие типы анализа [2, 4, 6, 7]:

1) анализ «стоимости болезни» (COI — cost of illness);

2) анализ «затраты-эффективность» (CEA — cost-effectiveness analysis);

3) анализ минимизации затрат (CMA — cost-minimization analysis);

4) анализ «затраты-утилитарность (полезность)» (CUA — cost-utility analysis);

5) анализ «затраты-прибыль (польза)» (CBA — cost-benefit analysis).

Ниже приводится краткая характеристика каждого из этих методов.

1. Анализ «стоимости болезни» (COI). Определяется и оценивается реальная стоимость терапии конкретного заболевания с учетом прямых и косвенных затрат, понесенных ЛПУ при проведении диагностики и лечения определенного заболевания; в расчет не принимаются результаты оказываемой медицинской помощи. Учитываются прямые и косвенные затраты, а также нематериальные издержки [2, 7]. **Прямые (медицинские) затраты** включают в себя: медицинскую помощь на дому и в поликлинике; госпитализацию, стоимость пребывания в ЛПУ; диагностические

мероприятия; лекарственное и оперативное лечение; оплату рабочего времени медицинского персонала; реабилитацию. К **косвенным затратам** (расходы, связанные с эффектом для общества) относятся: затраты, связанные с временным отсутствием пациента на его рабочем месте; выплаты по больничному листу; уход на инвалидность после лечения; выплаты пациенту из средств социального обеспечения; затраты и потери, связанные со смертью больного. **Нематериальные издержки** (психо-социальные факторы) разделяются на: телесные (боль, уродство и др.); мыслительные (быстрота реакции, концентрация внимания, память); психические (страх, депрессия, беспокойство, апатия); социальные (изоляция, конфликт, нарушение привычного досуга).

Для определения полной стоимости лечения болезни суммируются издержки амбулаторного, стационарного этапов, а также этапа реабилитации. Нематериальные издержки трудно измерить в денежном эквиваленте, для их оценки используют критерии качества жизни.

В качестве примера расчета стоимости болезни приведем рассчитанную Ю.В. Лобзиним, А.В. Рудаковой [5] стоимость терапии и мониторинга пациентов с различными стадиями хронического гепатита С (ХГС) в системе военно-медицинской службы РФ (без стоимости противовирусных препаратов) (табл. 1).

Таблица 1

Стоимость терапии и мониторинга пациентов с различными стадиями ХГС

Состояние	Стоимость терапии, USD в год		
	базовый вариант	нижняя граница	верхняя граница
Легкая форма хронического гепатита С	50	50	110
Умеренно выраженный хронический гепатит С	75	75	135
Компенсированный цирроз	150	120	180
Декомпенсированный цирроз	450	200	640
Гепатоклеточная карцинома	750	450	1200

2. Анализ «затраты-эффективность» (CEA) является наиболее широко распространенным и, возможно, наиболее полезным видом клинических исследований исходов лечения. Сравнивают общие затраты на весь объем медицинских услуг, связанных с раз-

ными видами лечения, с их клиническими эффектами. Для оценки эффективности лечения можно использовать различные показатели: снижение уровня смертельных исходов, выписку из больницы в жизне- и трудоспособном состоянии и годы жизни после лече-

ния. Для хронических заболеваний нефатального характера эта система является менее объективной. В таком случае можно использовать характеристики качества жизни больного. Анализ «затраты-эффективность» применяется, если двумя или более медицинскими вмешательствами различной степени эффективности преследуется одна и та же цель. Наиболее часто такой анализ проводится при выборе одного из методов лечения. Если в результате расчетов оказывается, что какой-либо вариант лечения

более эффективен и обходится дешевле, то он признается в качестве доминирующей альтернативы.

В качестве примера приведем расчет затрат на противовирусную терапию (ПВТ) ХГС, проведенный Ю.В. Лобзиным, А.В. Рудаковой (2005) [5]. Сравниваются 3 группы больных: 1) без противовирусной терапии; 2) интерферон (ИФН) + рибавирин (РБВ) (Интерон + Ребетол®); 3) пегилированный интерферон (ПегИФН) + РБВ (Пегинтрон + Ребетол) (табл. 2).

Таблица 2

Затраты на противовирусную терапию ХГС [5, в сокращении]

Параметры	Группа 1 (без ПВТ)	Группа 2 (ИФН+РБВ)	Группа 3 (ПегИФН + РБВ)
Клиническая эффективность, %	—	47	54
Стоимость терапии, USD	1491	11900	13820
Продолжительность жизни, лет	13,97	16,28	16,68
Коэффициент эффективности дополнительных затрат, USD/1 дополнительный год жизни*	—	4506	4549

Примечание: * — в сравнении с отсутствием противовирусной терапии.

В результате показано, что противовирусное лечение ХГС позволяет увеличить продолжительность жизни на 2,31 года, однако требует значительных дополнительных затрат (4506 USD на 1 дополнительный год жизни). Пегилированный ИФН позволяет улучшить клинические результаты по сравнению с традиционной комбинированной терапией, при этом затраты еще более возрастают (как подсчитано авторами, каждый дополнительный год жизни по сравнению с традиционной ПВТ в группе 2 будет требовать дополнительных затрат — 4800 USD).

3. Анализ минимизации затрат (CMA): сравниваются стоимости нескольких видов лечения с одинаковой терапевтической эффективностью и выбирается наиболее дешевый из них. Предварительно доказывається, что оба ЛС (или оба метода) имеют равную клиническую эффективность. При анализе учитывают все виды медицинского обслуживания, которые относят к каждому методу лечения, и определяют прямые и косвенные затраты на них.

4. Анализ «затраты-утилитарность (полезность)» (CUA) используют, когда лечение связано с улучшением качества жизни, оцениваемого пациентом. Эффект выража-

ется количеством сохраненных лет качественной жизни (Quality-Adjusted Life Years — QALY). Это позволяет охарактеризовать проводимое лечение путем прогнозирования особенностей и качества предстоящей жизни, которые можно ожидать в течение прогнозируемого срока выживания. Другими словами, это сопоставление количества лет жизни с уровнем ее качества на данный срок. Этот анализ часто применяется для оценки фармакоэкономической эффективности лечения хронических больных, когда оценить эффект терапии затруднительно. Достоинство метода — результаты выражаются в изменении качества жизни больного (в единицах) в расчете на стоимость метода лечения. Недостаток — субъективность оценки пациентом метода лечения. При анализе рассчитывают затраты на лечение, затем их сопоставляют с критерием полезности (QALY), что позволяет сравнить разные курсы лечения, опираясь на сбережение средств по отношению к критерию QALY.

Для иллюстрации применения этого метода приведем данные, полученные американскими исследователями (Younossi Z.M. et al., 1999), которые оценивали фармакоэкономическую полезность различных стратегий

терапии ХГС [16]. Сравниваются две стратегии терапии. Больные в группе 1 получали монотерапию интерфероном с последующим переходом на комбинированную терапию (ИФН/КТ); 2 группа получала комбинированную терапию (ИФН+РБВ) в зависимости от генотипа вируса: 12 месяцев при генотипе 1 и 6 месяцев при генотипе не-1 (КТ-Г). Для сравнения приводится группа больных, получавших

монотерапию интерфероном (3 группа, ИФН), и группа, не получавших противовирусную терапию (4 группа, без ПВТ). Рассчитывались прямые и непрямые затраты на терапию ХГС, вычисляли QALY. Группа 2 сравнивалась с группой 1, рассчитаны дополнительные затраты на стратегию 2 и ее дополнительную эффективность, выраженную в QALY (табл. 3) [16, в сокращении].

Таблица 3

Анализ «затраты-утилитарность» для оценки различных стратегий терапии ХГС

Параметры	Группа 1 (ИФН/КТ)	Группа 2 (КТ-Г)	Группа 3 (ИФН)	Группа 4 (без ПВТ)
Клиническая эффективность, %	34,1	39,1	13,0	0,0
Затраты, USD	34361	37263	35642	38747
Дополнительные затраты, USD*	—	2702	—	—
Эффективность, QALY	15,53	15,89	14,03	13,10
Дополнительная эффективность, QALY*	—	0,36	—	—
Дополнительные затраты/ эффективность, USD/QALY*	—	7500	—	—

Примечание: * — в сравнении группы 2 с группой 1.

По сравнению с отсутствием лечения (группа 4) все остальные стратегии оказались более эффективными. Предпочтительными стратегиями признаны 1 и 2, из них стратегия 2 признана наилучшей в плане соотношения затрат и полезности со значением 7500 USD на 1 QALY. При выражении соотношения затрат и полезности в смысле затрат на устойчивый вирусологический ответ (затраты на выздоровление) стратегия 2 по сравнению со стратегией 1 давала дополнительный вирусологический ответ на 54000 USD, тогда как остальные остались далеко позади.

5. Анализ «затраты-прибыль (польза)» (СВА)

При данном виде анализа проводится расчет ожидаемой прибыли, предполагаемой пользы от внедрения метода лечения, а также получаемой экономии (от вложенных средств, внедрения метода лечения определенным ЛС). Данный вид анализа проводится как для сравнения ЛС друг с другом, так и для сравнения способов лечения, альтернативных лекарственному. При этом стоимость и результаты лечения оцениваются в денежном выражении. Данный вид анализа используется при плани-

ровании стоимости различных программ в здравоохранении. Прямые затраты на лечение можно сравнивать с денежным выражением непосредственного эффекта, полученного в результате клинического испытания. Такой способ сравнения представляется логичным, однако существуют трудности в оценке подобных результатов: как, например, представить сохраненную жизнь или дополнительные годы жизни в денежном выражении? В силу этих и многих других трудностей анализ «затраты-прибыль» используют редко.

Применение анализа «затраты-эффективность» для оценки экономической эффективности различных схем терапии ХГС. Цель противовирусной терапии препаратами интерферона либо комбинированной терапии — добиться длительной биохимической и вирусологической ремиссии заболевания (нормализация показателей АЛТ и исчезновение РНК HCV в крови), что позволит замедлить прогрессирование фиброза печени, не допустив развития цирроза, и улучшить качество жизни больных. Уже доказана экономическая эффективность монотерапии α -ИФН по сравнению с отсутствием лечения [15, 16].

Нами для анализа «затраты-эффективность» были приняты следующие предположения. Затраты, предшествующие лечению (обследование, включающее биопсию печени, выявление РНК HCV методом ПЦР, биохимический анализ крови), считались одинаковыми для всех исследованных нами схем терапии. Длительность терапии считалась равной 12 месяцам, т.к. в Республике Беларусь преобладает 1 генотип HCV, требующий терапии не менее 12 месяцев. Критерием эффективности лечения принято определение устойчивого вирусологического ответа (УВО, оценивается спустя 6 мес после окончания курса терапии) [1].

Нами сравнивались 6 схем противовирусной терапии ХГС.

Схема 1. Монотерапия препаратами α -ИФН в стандартной дозе — 3 млн МЕ препарата 3 раза в неделю в течение 12 месяцев. Курсовая доза = 432 млн МЕ. Показанная нами эффективность такой схемы (достижение УВО) — 20% [8]. Чаще всего из препаратов α -ИФН нами применялся реалдирон. Стоимость 1 ампулы (3 млн МЕ) препарата реалдирон в аптечной сети РБ — \$19; на курс лечения — $19 \cdot 144$ инъекции = \$2740. Чтобы оценить стоимость достижения 1 ремиссии, необходимо затраты разделить на эффективность (в долях от единицы). Соотношение затраты/эффективность = $2740/0,2 = \$13700$.

Схема 2. Монотерапия препаратами пегилированного интерферона (Пегинтрон, США). Препарат вводится 1 раз в неделю, курс — 12 месяцев (48 недель). Стоимость одной дозы препарата составляет \$350, курсовая доза — \$16800. Максимальная терапевтическая эффективность — 30%. Побочные эффекты терапии несколько более выражены по сравнению с терапией «обычным» α -ИФН [14]. Соотношение затраты/эффективность = $16800/0,3 = \$56000$.

Схема 3. Монотерапия с высокодозным началом (ВДН). Терапия проводится препаратами α -ИФН, первые 3 месяца по 3 млн МЕ 6 раз в неделю, затем до 12 месяцев — 3 млн МЕ препарата 3 раза в неделю. Курсовая доза = 540 млн МЕ. Показанная нами эффективность такой схемы (УВО) — 40% [3]. Чаще всего из препаратов α -ИФН нами использовался реалдирон. Стоимость 1 ампулы (3 млн МЕ) — \$19; на курс лечения — $19 \cdot 180$ инъекций = \$3420. Соотношение затраты/эффективность = $3420/0,4 = \$8550$.

Схема 4. Комбинированная терапия (КТ) препаратами α -ИФН (реалдирон) и рибавирина. Курсовая доза α -ИФН составляет 432 млн МЕ, стоимость курсовой дозы реалдилона (см. п. 1) — \$2740. Наиболее доступным препаратом рибавирина является рибамидил (Россия). Суточная доза (средняя) — 1000 мг (5 таблеток) ежедневно. Стоимость одной упаковки препарата (20 таб.) — \$39, на курс терапии (12 мес.) — 90 упаковок \cdot \$39 = \$3510. Стоимость комбинированной терапии = $2740 + 3510 = \$6250$. Терапевтическая эффективность схемы — 40% [3]. Соотношение затраты / эффективность = $6250/0,40 = \$15630$.

Схема 5. КТ пегилированным интерфероном (Пегинтрон) и рибавирином (рибамидил). Стоимость курсовой дозы Пегинтрона — \$16800 (см. п.2); курсовой дозы рибамидила — \$3510 (см. п.3), в сумме = $16800 + 3510 = \$20310$. Эффективность комбинированной терапии — 56%, что является максимальным показателем для смешанной группы (с преобладанием генотипа 1) [14]. Соотношение затраты / эффективность = $20310/0,56 = \$36270$.

Схема 6. КТ препаратами α -ИФН и рекомбинантного ИЛ-2. Предложенная нами схема терапии включает применение препарата рекомбинантного ИЛ-2 (Ронколейкин, Россия) в виде 16 внутривенных инфузий в дозе 500 000 МЕ. Стоимость 1 ампулы препарата в аптечной сети — \$17. Курсовая доза — $17 \cdot 16 = \$270$. Чаще всего из препаратов α -ИФН нами использовался реалдирон. Курс лечения реалдином составляет \$2740 (см. п. 1). Стоимость курса (реалдирон + Ронколейкин[®]) = $2740 + 270 = \$3010$. Показанная нами эффективность данной схемы (УВО) — 30% [8]. Соотношение затраты/эффективность = $3010/0,3 = \$10030$.

Полученные нами данные обобщены в таблице 4.

Как видно из представленных данных, наилучшим соотношением цена/качество обладают схема 3 (монотерапия ИФН с высокодозным началом) и схема 6 (комбинированная терапия с Ронколейкином).

В проведенном расчете не учитывался экономический эффект улучшения переносимости терапии, что также позволит снизить затраты, связанные с отказом от терапии из-за плохой ее переносимости, а также купированием побочных эффектов те-

рапии, и, как следствие, улучшить качество жизни. Известно, что интерферону свойственны многочисленные побочные реакции, из-за которых 5% больных отказываются от лечения в начале курса, а 20% не доводят его до конца [13]. Переносимость комбинированной терапии с ронколейкином значительно выше, чем при монотерапии с ВДН. Мы применяли ронколейкин у лиц с неблагоприятными прогностическими признаками ответа на интерферонотерапию (преобладал 1 генотип HCV, имелись лица, прошедшие

курс интерферонотерапии без эффекта). Биохимический ответ через 6–12 мес после окончания терапии составил 65,4% и значительно превышал УБО в группе больных, получавших интерферонотерапию. К сожалению, нами не проводилось сопоставление исследуемых больных групп 3 и 6 по полу, возрасту, генотипу вируса и проценту больных, проходящих повторные курсы ИФН-терапии. Это позволило бы более адекватно сопоставить исследуемые нами группы по критерию «затраты-эффективность».

Таблица 4

Фармакоэкономический анализ «затраты-эффективность» различных схем терапии ХГС

Схема	Стоимость курс. дозы, \$	Клиническая эффективность	Затраты / эффективность (на 1 ремиссию)
1. ИФН монотерапия (реальдирон)	2740	20%	13700
2. ПЭГ-ИФН монотерапия	16800	30%*	56000
3. ВДН монотерапия (реальдирон)	3420	40%	8550
4. КТ (реальдирон + рибамидил)	6250	40%	15630
5. КТ (ПегИнtron + рибамидил)	20310	56%*	36270
6. КТ (реальдирон + Ронколейкин®)	3010	30%	10030

Примечание: * — по литературным данным [14].

Таким образом, в настоящее время необходимо шире использовать принципы фармакоэкономического анализа в анализе схем терапии различной патологии. При лечении хронического гепатита С необходимо ориентироваться не только на клиническую, но и фармакоэкономическую эффективность терапии. С помощью фармакоэкономической оценки установлено преимущество противовирусной терапии против отсутствия терапии. Высокая стоимость современных схем противовирусной терапии не пропорциональна повышению их эффективности в сравнении с монотерапией α-интерфероном. С помощью анализа «затраты-эффективность» установлено, что наилучшим соотношением цена/качество обладают схема 3 (монотерапия ИФН с высокодозным началом) и схема 6 (комбинированная терапия с Ронколейкином).

ЛИТЕРАТУРА

1. Гепатит С: консенсус 2002. / Национальный институт здоровья (США) // Вирусные гепатиты: достижения и перспективы. Инф. бюл. — 2002. — № 2. — С. 3–11.

2. Кобзарь Л.В., Алещенко Е.Г. Современная концепция фармакоэкономических исследований // Фармация. — 2000. — № 5–6. — С. 10–12.

3. Красавцев Е.Л., Жаворонок С.В., Павлович И.Л., Красавцева Л.М., Мищура В.М. Оценка вирусологического ответа после терапии препаратами интерферонов хронического гепатита С // Рецепт. — 2005. — № 6. — С. 11–15.

4. Ларионова Л.Г., Савко О.Н. Состояние и перспективы развития фармакоэкономики в системе здравоохранения // Рецепт. — 2001. — № 1–2. — С. 35–39.

5. Лобзин Ю.В., Рудакова А.В. Фармакоэкономические аспекты противовирусной терапии хронического гепатита С стандартным или пегилированным интерфероном альфа 2b в комбинации с рибавирином // Вирусные гепатиты: достижения и перспективы (Информ. бюллетень). — 2005. — № 1. — С. 10–16.

6. Лопатин П.В., Котельникова И.Г. Методики фармакоэкономических исследований. — Фармация. — 2000. — №5–6. — С. 34–35.

7. Мальцев В.И., Ефимцева Т.К., Белоусов Д.Ю. Типы и методы проведения фармакоэкономических исследований // Еженедельник «Аптека». — 2002. — № 37 http://www.apteka.ua/apteka/contribution/s_358_37_230902_021.asp.

8. Мицюра В.М., Жаворонок С.В., Красавцев Е.Л. Применение Ронколейкина® в комплексной терапии хронического гепатита С. Методические рекомендации. Гомель. — 2004. — 34 с.
9. Цыбин А.К. Фармакоэкономика: проблемы и пути дальнейшего развития // Рецепт. — 2000. — № 6. — С. 21–26.
10. Цыбин А.К., Кевра М.К., Пилитцевич Н.Н. и др. Фармакоэкономика: теоретические основы и практические аспекты развития фармакоэкономических исследований в Беларуси // Вопр. организации и информатизации здравоохранения. — 2001. — № 3. — С. 7–10.
11. Цыркунов В.М., Ларионова Л.Г., Матиевская Н.В., Савко О.Н. Необходимость экономического подхода к оценке эффективности лечения у больных хроническими вирусными гепатитами // Рецепт. — 2001. — № 1–2. — С. 40–45.
12. Bennett W.G., Inoue Y., Beck J.R. et al. Estimates of the cost-effectiveness of a single course of interferon alfa-2b in patients with histologically mild chronic hepatitis C // Ann. Intern. Med. — 1997. — Vol. 127. — P. 855–865.
13. Fried M.W. Side effects of therapy of hepatitis C and their management // Hepatology. — 2002. — Vol. 36, №5. — P. s237-s244.
14. Fried M.W., Shiffman M.L., Reddy K.R. et al. Peginterferon alpha-2a plus ribavirin for chronic hepatitis C virus infection // New Engl. J. Med. — 2002. — Vol. 347, №13. — P. 975–982.
15. Kim W.R., Poterucha J.J., Hermans J.E. et al. Cost-effectiveness of 6 and 48 weeks of interferon-alpha therapy for chronic hepatitis C // Ann Intern Med. — 1997. — Vol.127. — P. 866–874.
16. Younossi Z.M., Singer M.E., McHutchison J.G. et al. Cost effectiveness of interferon alpha-2b combined with ribavirin for the treatment of chronic hepatitis C // Hepatology. — 1999. — Vol. 30. — № 5. — P. 1318–1324.

Поступила 24.01.2006

УДК 616. 716. 4 – 007 – 036. 82 – 076 – 089 – 02: 615. 814. 1

**РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ РЕФЛЕКСОТЕРАПИИ
В СОСТАВЕ КОМПЛЕКСНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ
С ПРИОБРЕТЕННЫМИ ДЕФЕКТАМИ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ
ПО ДАННЫМ БИОХИМИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ**

И.О. Походенько-Чудакова, А.З. Бармуцкая, А.О. Сакадынец

**Белорусский государственный медицинский университет,
Белорусский Сотрудничающий Центр Европейской Ассоциации
черепно-челюстно-лицевой хирургии**

Цель работы — изучение эффективности использования рефлексотерапии в составе комплекса лечебно-реабилитационных мероприятий у пациентов с приобретенными дефектами нижней челюсти после проведенной костной пластики аллогенным ортотопическим трансплантатом на основании биохимических показателей сыворотки крови и ротовой жидкости. Наблюдали 35 больных, которые были разделены на две группы. I группе (18 пациентам) в послеоперационном периоде лечебно-реабилитационные мероприятия проводили по стандартной схеме. II группе (17 больным) в комплекс лечения была включена акупунктура. Контрольную группу составляли 30 практически здоровых субъектов. Отрицательный результат костной пластики — отторжение трансплантата был отмечен у 44% больных I группы. Во II группе осложнений отмечено не было. Изложенный материал указывает на эффективность реабилитации с включением акупунктуры у больных с приобретенными дефектами нижней челюсти после проведенной костной пластики аллогенным ортотопическим трансплантатом.

Ключевые слова: костная пластика, нижняя челюсть, аллогенный трансплантат, акупунктура.

**RESULTS OF ACUPUNCTURE APPLICATION COMBINED
WITH REHABILITATION COURSE FOR PATIENTS
WITH ACQUIRED DEFECTS OF MANDIBULAR BONE BY BIOCHEMICAL TESTS**

I.O. Pohodenko-Chudakova, A.Z. Barmutskaya, A.O. Sakadinetz

**Belarussian State Medical University
Belarussian Colaborating Center of EACMFS**

Aim is to study effectiveness of acupuncture application combined with rehabilitation course for patients with acquired defects of mandibular bone after osteoplasty with allogenic transplant

according to the indexes of blood serum and oral fluid. We examined 35 patients with acquired defects of mandibular bone (damage of bone) which underwent osteoplasty with allogenic orthotopic transplant. Patients were divided into two groups. Patients of the 1-st group (18 patients) have obtained traditional rehabilitation course. Rehabilitation course for 2-nd group (17 patients) contained acupuncture treatment. Group of control was composed of 30 healthy people. Allograft rejection was fixed for 44% of patients of the 1-st group. No rejection was found for patients of the 2-nd group. Information above confirms that rehabilitation of patients with acquired defects of mandibular bone after osteoplasty with allogenic orthotopic transplant is effective if acupuncture is applied.

Key words: osteoplasty, mandibular bone, allogenic transplant, acupuncture.

За последние годы увеличилось не только число травматических переломов нижней челюсти, варьирующее в пределах от 67,4 до 85% [10], но и количество новообразований данной кости. Следует отметить, что, несмотря на пристальное внимание и успехи, достигнутые челюстно-лицевыми хирургами в решении вопроса замещения послеопухолевых дефектов нижней челюсти с помощью аллогенных ортотопических трансплантатов, проблема возникновения осложнений в виде отторжения последних в процессе и после окончания комплекса лечебно-реабилитационных мероприятий остается актуальной [1, 4, 7]. Особенно это касается пациентов, которым требуется восстановление непрерывности нижнечелюстной кости после огнестрельных ранений, когда трансплантация производится в условиях рубцовых изменений мягких тканей с выраженным изменением в них кровотока. В то же время в источниках специальной информации отмечается, что для эффективной профилактики указанных осложнений в процессе лечения и после него, наряду с выбором и реализацией адекватного хирургического метода лечения, важно учитывать уровень резистентности организма пациента, обеспечение наиболее благоприятных условий для посттравматической репаративной регенерации костной ткани [2].

Все перечисленные выше факты обуславливают актуальность исследования использования рефлексотерапии в комплексе лечебно-реабилитационных мероприятий у пациентов после выполнения костной пластики нижней челюсти аллогенным ортотопическим трансплантатом.

В последние годы все больше внимания уделяется изучению роли биологических сред организма (сыворотки крови, ротовой жидкости) в процессах остеогенеза [11]. Известно, что кость — это обызвеств-

ленная ткань, состоящая из клеток, погруженных в твердое основное вещество, около 70% которого приходится на долю неорганических составляющих и основному из них — гидроксипатиту. Кристаллы последнего в основном состоят из кальция и фосфата. В связи с этим специалистами большое внимание уделяется изучению уровня содержания ионов Ca^{2+} в жидкостных средах организма [8, 12]. Для определения эффективности различных видов лечения, направленного на стимуляцию репаративной регенерации костной ткани, наиболее важными являются параметры биохимических маркеров костного ремоделирования. А именно: маркера остеобластов — щелочная фосфатаза (ЩФ) и маркера остеокластов — кислая фосфатаза (КФ) [3, 9].

Целью работы явилось изучение эффективности использования рефлексотерапии в составе комплекса лечебно-реабилитационных мероприятий у пациентов с приобретенными дефектами нижней челюсти после проведенной костной пластики аллогенным ортотопическим трансплантатом на основании биохимических показателей сыворотки крови и ротовой жидкости.

Объекты и методы. Под наблюдением находилось 35 больных в возрасте от 27 до 48 лет из числа пациентов I-го отделения челюстно-лицевой хирургии 9-й клинической больницы г. Минска, имеющих приобретенные дефекты нижней челюсти с нарушением целостности кости, которым была проведена костная пластика аллогенным ортотопическим трансплантатом. Данные больные были разделены на две группы. I группу составили 18 пациентов, которым в послеоперационном периоде лечебно-реабилитационные мероприятия проводили по стандартной схеме. II группу составили 17 больных, которым в комплекс лечения была включена рефлексотерапия (акупунктура). Контрольная группа

состояла из 30 практически здоровых субъектов в возрасте от 20 до 40 лет из числа студентов Белорусского государственного медицинского университета и сотрудников 9-й городской клинической больницы г. Минска.

При проведении исследований была учтена возможность прямого или опосредованного влияния общего состояния обследуемых субъектов, а также некоторых аспектов в полости рта на свойства и состав изучаемых биологических жидкостей организма. Потому в исследование включали тех пациентов, у которых в анамнезе не было общих системных болезней, отсутствовали воспалительные заболевания челюстно-лицевой области. Исключались также адентия, зубные протезы и пломбы из амальгамы.

Всем пациентам в послеоперационном периоде проводился стандартный курс консервативного лечения, включавший: 1) в первые двое суток после операции — обезболивающие средства; 2) с целью профилактики пневмонии после интубации трахеи и искусственной вентиляции легких — щелочно-масляные ингаляции, активную дыхательную гимнастику; 3) для профилактики инфекционных осложнений — внутримышечные инъекции остеотропных антибиотиков в течение 7 дней; 4) с целью профилактики кровотечения больным в первые сутки внутримышечно вводили раствор этилморфина гидрохлорида 12,5% — 2 мл; 5) в течение первых дней после операции, 3 раза через день, послеоперационную рану обкалывали раствором, состоящим из суспензии гидрокортизона — 30 мг, раствора линкомицина 30% — 2 мл, раствора лидокаина 2% — 2 мл; 6) на весь послеоперационный период назначался тщательный гигиенический уход за полостью рта; 7) с целью активации молодого костного регенерата и нормализации его оксификации через неделю после операции в комплекс лечения добавляли «Остеогенон»; 8) после снятия межчелюстной резиновой тяги больным назначали механотерапию для нижней челюсти и височно-нижнечелюстного сустава.

Пациентам II группы для акупунктурного воздействия в соответствии с руководствами [6] были определены следующие меридианы тела человека: меридиан толстой кишки (GI), меридиан желудка (E), меридиан тонкой кишки (IG), меридиан трех обогревателей (TR), меридиан желч-

ного пузыря (VB), заднесерединный меридиан (VG), переднесерединный меридиан (VC). На указанных меридианах для раздражения использовали корпоральные акупунктурные точки (AT):

— точки общего действия — GI4 (хэ-гу), GI10 (шоу-сань-ли), GI11 (цюй-чи), E36 (цзу-сань-ли), TR1 (гуань-чун), TR5 (вай-гуань), VB20 (фэн-чи), VG14 (да-чжуй), VG20 (бай-хуэй), VG25 (су-ляо), VG26 (жэнь-чжун), VC1 (хуэй-инь), VC24 (чэн-цзян);

— локальные AT — GI18 (фу-ту), E5 (да-ин), E6 (цзя-чэ), E7 (ся-гуань), E44 (нэй-тин), IG18 (цюань-ляо), IG19 (тин-гун), TR4 (ян-чи), VB37 (гуань-мин), VB40 (цю-сюй), VG1 (чан-цян), VG28 (инь-цзяо).

Кроме того, использовалась внемеридианная акупунктурная точка PC18 (цзя-чэн-цзян).

Рефлексотерапия включала две составляющие: 1) сопровождение оперативного вмешательства и анестезиологического пособия, когда раздражение AT осуществляли первым вариантом седативного метода, характеризующимся тем, что число точек обычно ограничено (обычно 2, но при необходимости может быть увеличено до 6), иглу вводят медленными вращательными движениями с постепенным увеличением амплитуды, после достижения «предусмотренных ощущений» иглу оставляют в тканях до конца операции; 2) послеоперационный курс рефлексотерапии, состоявший из 10–12 сеансов, проводимых ежедневно, либо через день. Раздражение на акупунктурные точки наносили вторым вариантом седативного метода, который заключался в следующем. Число AT, задействованных на один сеанс, было ограничено (от 2 до 4). Усредненная глубина введения иглы в ткани (в зависимости от анатомической локализации акупунктурной точки и конституционных особенностей пациента) составляла 0,5–3,5 см. Инструмент вводили вращательными движениями до появления у больного местного легкого ощущения распирания тканей, тяжести, онемения или ломоты. После появления указанных «предусмотренных ощущений» иглу оставляют в тканях на 15–20 минут.

Сбор крови и ротовой жидкости для проведения биохимических исследований осуществляли в утренние часы суток, на-

тошак в стерильные пробирки. Пробы крови подвергали центрифугированию для выделения надосадочной фракции — сыворотки. До обработки биологический материал сохраняли в жидком азоте при температуре -196°C . Уровень активности ЩФ определяли по методу Bessey et al., а уровень активности КФ — по методике В. Spener [5]. Уровень содержания ионов Ca^{2+} в исследуемых биологических жидкостях организма определяли при помощи ионизатора электролитов АВЛ 984-S Graz (Австрия). Все указанные биохимические показатели изучали у пациентов обеих групп в динамике: 1-е исследование — при поступлении в клинику, 2-е — в течение первых суток после операции, 3-е — через 7 суток, 4-е — через 14 суток, 5-е — на 21 сутки и 6-е — через 1 месяц после оперативного вмешательства, 7-е — через 6 месяцев после операции. Полученные в процессе исследований данные обрабатывали методом вариационной статистики на персональной ЭВМ с помощью электронных таблиц «Microsoft Excel». Обработка включала определение среднего арифметического (M), среднего квадратичного отклонения (σ), средней ошибки среднего арифметического (m). Достоверность различий между средними значениями измеряемых величин оценивали по критерию Стьюдента-Фишера (t). Относительные данные для построения графического изображения вычислялись в пересчете абсолютных показателей относительно параметров группы контроля, принятых за 100%. Полученные результаты лабораторных исследований подтверждались клиническими показателями и данными рентгенологического обследования.

Результаты

Анализ полученных данных позволяет констатировать, что у пациентов I группы показатели активности КФ и ЩФ сыворотки крови ($129,1 \pm 10,6$ и $1,01 \pm 0,1$ соответственно) и ротовой жидкости ($127,3 \pm 11,4$ и $13,4 \pm 1,6$ соответственно) были ниже нормы ($p < 0,01$). Данные уровня содержания ионов Ca^{2+} в сыворотке крови были несколько выше параметров контроля $0,91 \pm 0,02$ ($p < 0,01$), а в РЖ соответствовали ему — $0,68 \pm 0,04$. Аналогичная ситуация отмечалась у больных II группы, где активность кислой и щелочной фосфатаз были достоверно ниже нормы ($p < 0,01$) как в сыворот-

ке крови ($130,2 \pm 9,1$ и $1,02 \pm 0,1$ соответственно), так и в ротовой жидкости ($128,1 \pm 11,1$ и $13,8 \pm 1,5$ соответственно). Уровень ионов Ca^{2+} в сыворотке крови был выше значений контроля — $0,92 \pm 0,01$ ($p < 0,001$), а в РЖ не отличался от нормы — $0,69 \pm 0,02$. Указанное дает возможность сделать вывод о сопоставимости групп.

У пациентов I группы в течение всего периода наблюдений не было выявлено достоверных отличий в сравнении с исходными данными по уровню активности КФ и ЩФ как в сыворотке крови, так и в ротовой жидкости. Причем на всем протяжении исследований обеих биологических жидкостей констатировалось достоверное различие по изучаемым показателям с параметрами нормы. Уровень содержания ионов Ca^{2+} в сыворотке крови констатировал рост показателя в 1 сутки после операции — $0,99 \pm 0,01$ ($p < 0,01$), соответствие исходным значениям на 7 и 14 суток наблюдений ($0,92 \pm 0,02$ и $0,91 \pm 0,01$ соответственно) и вновь достоверно увеличение при последующих исследованиях ($p < 0,001$). Причем в течение всего периода наблюдений достоверное различие с контролем сохранялось. В ротовой жидкости содержание ионов Ca^{2+} демонстрировало более высокие показатели как в сравнении с исходными данными, так и в отношении контроля на всем протяжении наблюдений (рис. 1).

Во II группе больных уровень активности КФ сыворотки крови и РЖ позитивно изменялся с 21 суток изучения, когда в отношении исходного значения отмечался достоверно более высокий результат — $175,1 \pm 11,2$ ($p < 0,01$) и $158,1 \pm 10,1$ ($p < 0,05$) соответственно. В этот период полученные данные соответствовали контролю. Динамика активности ЩФ сыворотки крови положительно изменялась также с 21 суток наблюдения, когда регистрировался ее достоверный рост — $1,46 \pm 0,2$ ($p < 0,05$). Уровень активности энзима был стабильным и при исследовании через 6 месяцев составлял 96,6% от уровня нормы. В РЖ аналогичный результат был отмечен только через 6 месяцев наблюдений — $19,9 \pm 1,1$ ($p < 0,01$). Уровень содержания ионов Ca^{2+} сыворотки крови возрастал в первые 24 часа после операции по отношению к исходному значению — $1,02 \pm 0,01$ ($p < 0,001$) и сохранялся до 7 суток — $1,01 \pm 0,01$ ($p < 0,001$). На 14 и 21 сутки

данные соответствовали исходному показателю, а через 1 месяц достоверно снижались — $0,88 \pm 0,01$ ($p < 0,01$). Это подтверждалось и при исследовании через 6 месяцев — $0,86 \pm 0,01$ ($p < 0,001$), когда результат уже соответствовал параметрам нормы. Содержание ионов Ca^{2+} в РЖ возрастало в первые сутки после операции — $1,08 \pm 0,04$ ($p < 0,001$) и нормализовалось только через 6 месяцев, когда результат соответствовал контролю — $0,75 \pm 0,03$ (рис. 2).

Полученные данные согласовались с клиническими наблюдениями. В 1 сутки у всех больных отмечался разлитой отек мягких тканей в щечной, околоушно-жевательной и в поднижнечелюстной областях. По дренажам из послеоперационной раны поступало сукровичное отделяемое. Подвижность костных фрагментов и трансплантата не определялась. Отрицательный результат костной пластики был выявлен у 44% больных I группы. У них на 7–10 суток наблюдений отмечалась инфильтрация тканей в области послеоперационной раны, пастозность в одном из отделов послеоперационного рубца, сукровичное, а в последующем — гнойное отделяемое в большом количестве, вплоть до полного отторжения трансплантата. Во II группе указанных осложнений отмечено не было. У этих пациентов на 21 сутки и через 1 месяц после операции отсутствовал отек мягких тканей, не определялись свищевые ходы, не было выявлено подвижности костных фрагментов и трансплантата. На рентгенограммах через 6 месяцев наблюдений фиксировались процессы остеointеграции в области контакта костных фрагментов и трансплантата.

Вывод

Изложенный материал свидетельствует об эффективности комплексных лечебно-реабилитационных мероприятий с использованием акупунктуры у больных с приобретенными дефектами нижней челюсти после проведенной костной пластики аллогенным ортотопическим трансплантатом. Это дает основание считать включение рефлексотерапии в состав комплексных лечебных и реабилитационных мероприятий у больных

после проведения костной пластики целесообразным и рекомендовать их к более широкому внедрению в практическое использование в челюстно-лицевой хирургии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Артюшкевич А., Герасимчук А., Ковальчук И. Воспалительные заболевания и травмы челюстно-лицевой области. — Мн.: Беларусь, 2001. — 254 с.
2. Вовк В.Е., Кадысева И.В. Причины развития травматического остеомиелита нижней челюсти // Вопр. стоматологии. — 1992. — С. 83.
3. Гуткин Д.В., Васильева Е.А., Сумароков Д.Д. и др. Активность щелочной и кислой фосфатаз в динамике эктопического остеогенеза // Стоматология. — 1992. — Т. 71, № 2. — С. 18–20.
4. Макаренков В.В., Шаргородский А.Г. Профилактика воспалительных осложнений переломов нижней челюсти с использованием инфракрасного лазерного и магнитолазерного излучения // Стоматология. — 1998. — Т. 77. — № 4. — С. 20–22.
5. Марри Р.К., Греннер Д.К., Мейес П.А. и др. Биохимия человека / Под ред. Л.М. Гинедмана: Перевод с англ. — М.: Мир, 1993. — 384 с.
6. Самосюк И.З., Лысенюк В.П. Акупунктура. — М.: «АСТ-ПРЕСС КНИГА», 2004. — 528 с.
7. Сунцев Т.К. Гнойно-воспалительные заболевания челюстно-лицевой области. — М.: МЕДпресс, 2001. — 160 с.
8. Федотов С.Н., Райхер Т.Е. Биохимические показатели крови у жителей Европейского Севера при переломах нижней челюсти в зависимости от питания // Стоматология. — 2002. — Т.81, № 2. — С. 11–14.
9. Garnero P., Dalmas P.D. Biochemical markers of bone turnover. Applications for osteoporosis // Endocrinol. Metab. Clin. North. Am. — 1998. — Vol. 27, № 2. — P. 303–323.
10. Ogundare B.O., Bonnick A., Bayley N. Pattern of mandibular fractures in an urban major trauma center // J. Oral. Maxillofac. Surg. — 2003. — Vol. 61, №6. — P. 713–718.
11. Ozerdem O.R., Anlatıcı R., Sen O. et al. Prefabricated geal flap based on superficial temporal and posterior auricular vessels. // Plast. Reconstr. Surg. — 2003. — Vol. 111, № 7. — P. 2166–2175.
12. Unay B., Sarici S.O., Vurucu S. et al. Evaluation of bone mineral density in children with cerebral palsy. // Turk. J. Pediatr. — 2003. — Vol. 45, №1. — P. 11–14.

УДК 616.12.-018.2- 07

**МАЛЫЕ АНОМАЛИИ СЕРДЦА: ОСОБЕННОСТИ ИНТЕРПРЕТАЦИИ
ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКИХ ДАННЫХ
(обзор литературы)**

А.М. Юрковский

Гомельский государственный медицинский университет, Беларусь

В настоящей статье освещены основные отечественные и зарубежные публикации по проблеме малых аномалий сердца (МАС) у детей. Дана трактовка термина МАС. Приведены эхокардиографические (Эхо-КГ) критерии наиболее распространенных МАС.

Ключевые слова: малые аномалии развития сердца, эхокардиография

**MINOR CARDIAE ANOMALIES: PARTICULARITIES TO INTERPRETATION
OF THE ECHOKARDIOGRAPHY DATA**

A.M. Yurkovskiy

Gomel State Medical University

In the present article there is a literature review of the publications on minor cardiae anomalies of children. The interpretation of the term is given. Here are marked the basic diagnostic criteria of the minor cardiae anomalies of children.

Key words: minor cardiae anomalies, echocardiography.

Ведение

Структурные изменения, классифицируемые как малые аномалии сердца (МАС), являются достаточно частой находкой при Эхо-КГ. Полиморфизм проявлений и отсутствие единости по ряду позиций, касающихся клинического значения МАС, приводит либо к гипердиагностике, либо к недооценке выявленных нарушений архитектоники сердца. В связи с этим существует необходимость в анализе публикаций, посвященных этой проблеме, и оценке предлагаемых в них Эхо-КГ критериев различных МАС, прежде всего, с позиции врача ультразвуковой диагностики.

МАС: определение термина и основные Эхо-КГ критерии

К МАС относят состояния, характеризующиеся стойкими анатомическими и/или морфологическими изменениями, возникшими в процессе эмбриогенеза или постнатальном периоде [19, 20]. Распространенность подобных нарушений архитектоники сердца по данным Трисветовой Е.Л. с соавт. (2000–2003) в популяции — 16,9% [21], по данным аутопсий — 10,7% случаев смешанной группы [20]. В настоящее время целый ряд МАС рассматриваются как

проявления синдрома дисплазии соединительной ткани (СДСТ), распространенность которого в популяции достаточно велика. Так, по данным Бова А.А. (2001), в возрасте 11–13 лет те или иные проявления ДСТ встречаются в 53%, в возрасте 14–17 лет — в 30%, а в возрасте 18–24 лет — в 15% случаев [3]. Наиболее характерной чертой СДСТ является полиморфизм проявлений, что и обуславливает необходимость выделения нозологических форм, представляющих собой органоспецифические проявления «слабости» соединительной ткани (в данном случае МАС) [8, 21, 22]. В большинстве случаев ДСТ сердца представлена одиночными аномалиями (75,6%), наибольший же удельный вес приходится на аномальные (ложные) хорды (41,8%) и пролабирование клапанов сердца (32,1%) [22]. У детей с проявлениями ДСТ аномальные хорды (трабекулы) отмечаются уже в 94%, ПМК — в 37%, причем довольно часто в сочетании с иными МАС [9].

Большинство авторов для оценки выявленных изменений архитектоники сердца и магистральных сосудов используют рабочую классификацию, предложенную Гнусаевым С.Ф. и Белозеровым Ю.М. [5]. Согласно этой классификации МАС оцениваются:

— по локализации и форме: предсердия и межпредсердная перегородка (увеличенная Евстахиева заслонка, пролабирующие гребенчатые мышцы в правом предсердии); трикуспидальный клапан (смещение створки трикуспидального клапана до 10 мм, дилатация правого атриоventрикулярного отверстия); легочная артерия (дилатация ствола легочной артерии); аорта (погранично узкий и погранично широкий корень, дилатация синусов Вальсальвы, асимметрия створок и пролабирование аортального клапана); левый желудочек (аномальные трабекулы); митральный клапан (пролабирование митрального клапана, эктопическое крепление и нарушение распределения хорд, дополнительные группы папиллярных мышц);

— по этиологии (нарушение кардиогенеза, дисплазия соединительнотканых структур, процессы онтогенеза сердца, вегетативная дисфункция);

— по развитию осложнений (нарушение сердечного ритма, внезапная смерть, инфекционный эндокардит, легочная гипертензия, нарушение гемодинамики, кальцификация и фибрирование створок клапанов).

Наиболее распространенным вариантом МАС являются аномально расположенные трабекулы (ложные хорды), представляющие собой внутрисердечные образования, прикрепляющиеся к свободным стенкам желудочков и не связанные со створками атриоventрикулярных клапанов [7, 17, 20, 28]. Впервые аномально расположенные трабекулы в полости левого желудочка были описаны в 1893 г. W. Turner (по данным аутопсии) под названием «moderator band» (цит. по Домницкой Т.М. с соавт.) [7]. В 1970 г. М.С. Lam с соавт., исследуя морфологию распределения и расположения сухожильных хорд, предложили классификацию *false chordae tendinae*: хорды, соединяющие папиллярные мышцы; хорды, отходящие от папиллярной мышцы к стенке левого желудочка; хорды, располагающиеся между двумя противоположными стенками [28]. Термин *false chordae tendinae* (ложная хорда) в последующем получил широкое распространение в англоязычной и немецкоязычной литературе. Однако прижизненная диагностика этой аномалии стала возможной лишь с внедрением в клиническую практику эхокардиографии [29].

В 1981 г. Т. Nishimuro с соавт. впервые описал ложные хорды по данным эхокардиографии [29]. Пожалуй, с этого момента и началось интенсивное изучение этого явления. По мнению Т.М. Домницкой с соавт., ложная хорда является дериватом внутреннего мышечного слоя примитивного сердца, возникающим в эмбриональном периоде при отшнуровывании папиллярных мышц. В большинстве случаев это фиброзные или (в 6,4% случаев) фиброзно-мышечные тяжи [7]. Данная аномалия выявляется примерно в 13,7–16% аутопсий [7, 20], а по данным популяционных исследований отмечается примерно у 8,27–17,1% населения [21, 1]. Среди детей с проявлениями ДСТ атипично расположенные хорды выявляются примерно в 94% случаев [9], причем чаще всего ложные хорды выявляются в левом желудочке (95–98,4%) [1, 21], реже — в правом (до 5%) [1]. Подразделяют их по локализации (базальные, срединные, верхушечные), по направлению (диагональные, продольные, поперечные) и по количеству (одиночные или множественные) [4, 5, 8]. Чаще всего выявляется поперечное расположение ложных хорд (65,4%), в 1,7–2 раза реже — диагональное и редко-продольное (2,3–2,94%) [8, 20].

Клиническое значение этой аномалии определяется не только ее влиянием (при определенных обстоятельствах) на геометрию полости ЛЖ и изоволюметрическое расслабление [11, 17, 20], но и наличием (3,2–4,7%) в фиброзно-мышечных аномальных трабекулах проводящих миоцитов (Пуркинье-подобных клеток) [7, 20], что рассматривается некоторыми авторами, как возможная причина аритмий у молодых людей [1, 7, 17]. Однако доминирующей является точка зрения, что в основе подобных нарушений ритма у пациентов с ДСТ лежит многоуровневое поражение проводящей системы сердца [19], а изменение периода изоволюметрического расслабления, прежде всего, обусловлено вегетативной дисфункцией [12]. Степура О.Б. с соавт. (1997) отмечает, что продольные ложные хорды чаще сочетаются с нарушениями ритма сердца по сравнению с поперечными и диагональными [1]. Однако большинство авторов отмечают наибольшую клиническую значимость поперечно-базальных и множественных хорд [8, 11, 17, 20]. В отли-

чие от этого Feigendbaum H. (1993) придерживается мнения, что аномально расположенные трабекулы являются эхокардиографической находкой, не влияющей на качество и прогноз жизни.

Аускультативный феномен (среднесистолический щелчок), характерный для пролапса митрального клапана (ПМК), впервые был описан Cuffer и Barbillon еще в 1887 году (цит. по Washington R.L.) [35]. В 1961 году была опубликована работа J. Reid, в которой автор объяснял появление этого аускультативного феномена тугим натяжением предварительно расслабленных хорд [31]. И только в 1963–1968 годах ангиографическое обследование, проведенное J. Barlow с коллегами, у больных с указанной звуковой симптоматикой позволило выявить непосредственную причину ее возникновения — систолическое провисание створки (створок) в левое предсердие [24]. Внедрение в клиническую практику двухмерной эхокардиографии, как и в случае с ложными хордами, позволило существенно расширить наши представления о данном нарушении. Из всего многообразия предложенных терминов наибольшее распространение получил термин, введенный Griley J.M. et al. в 1966, а именно — пролапс митрального клапана (prolapsus — выпадение или вывертывание). Под данным термином понимают провисание одной или обеих створок митрального клапана в полость левого предсердия (в систолу) [4, 14, 18, 24, 29].

Наибольшее распространение получило деление пролапсов на первичные или вторичные, а также по степени пролабирования (I ст. — 3–6 мм, II ст. — 6–9 мм, III ст. — 9 мм и выше) [4, 14, 18]. При этом уместно отметить, что лица с I–II ст. практически не отличаются друг от друга по клинической симптоматике и частоте осложнений [14]. В то же время существует и другая точка зрения, сторонники которой предлагают делить ПМК на органический (при наличии миксоматозной дегенерации) и функциональный (при отсутствии Эхо-КГ-критериев миксоматозной дегенерации), мотивируя это тем, что вероятность осложнений зависит, прежде всего, от наличия миксоматозной дегенерации, а не от глубины ПМК [14, 29].

Частота данной аномалии в общей популяции составляет по разным данным от 3 до 18% [29, 16, 21, 4]. Так, в возрасте 6–18 мес

ПМК отмечалось у 4,5%, 3–6 лет — у 8,7%, 6–9 лет — у 13,5%, 9–12 лет — у 15,7%, 12–15 лет — у 16,5% [4], 18–25 лет — у 17,3% [21]. Впрочем, среди детей, имеющих проявления дисплазии соединительной ткани, частота обнаружения пролапса достоверно выше и составляет 22,5–37% [9, 10]. Следует отметить, что ПМК, как и пролапсы других клапанов, может быть отнесен к МАС только в случае небольшой степени пролабирования, а также при отсутствии проявлений инфекционного эндокардита, либо миксоматозной дегенерации [4], Эхо-КГ признаком которой является «лохматость», утолщение (более 4 мм) и пониженная эхогенность створок [15, 18], причем часто с очагами уплотнения как в толще самих створок, так и в подклапанных структурах [15].

Чаще всего пролабирование наблюдается в свободной части створки, и до тех пор, пока створки соприкасаются (а в норме они накладываются одна на другую), регургитации не наблюдается, но если это происходит в области соприкасающихся поверхностей, то тогда даже небольшое пролабирование может привести к регургитации. Так, уже при ПМК — I ст. нередко регистрируется регургитация I ст. Но все же при интерпретации данных доплеровских исследований необходимо учитывать то, что почти у каждого второго здорового ребенка может определяться незначительная (у створок) ранне-систолическая регургитация [27]. Еще более высокие цифры приводят Signh J. et al. (по их данным минимальная регургитация на митральном клапане у лиц молодого возраста встречалась в 76,4% случаев, на трикуспидальном — в 72,7%, на клапане аорты — в 3,3% случаев) [30]. Таким образом, при оценке выявленной регургитации необходимо учитывать не только ее глубину и объем (I ст. — на уровне створок, II ст. — до середины предсердий, III ст. — до противоположной стороны предсердия), но и время, так как считается, что позднесистолическая более специфична для ПМК [19].

К микроаномалиям правого атриовентрикулярного клапана относят: смещение септальной створки в правый желудочек (апикальное) в пределах 10 мм; дилатацию правого атриовентрикулярного отверстия и, в небольшой степени, пролапс правого атриовентрикулярного клапана (встречает-

ся в 4–7% и, как правило, сочетается с ПМК, у взрослых же пациентов подобное сочетание выявляется в 1/3 случаев) [4].

Дилатация правого атриовентрикулярного отверстия относится к нестабильным аномалиям, имеет тенденцию к уменьшению с возрастом, а апикальное смещение септальной створки, наоборот, имеет тенденцию к увеличению [4, 12]. Имеются данные о высокой частоте (до 87% у детей с ДСТ) обнаружения апикального (в пределах 10 мм) смещения септальной створки трехстворчатого клапана (ТК) [9].

К микроаномалиям хорд принято относить удлинение, эктопическое прикрепление хорд и нарушение их распределения. В 78% данные аномалии сочетаются с ПМК [9]. При нарушении распределения хорд выявляется преимущественное их прикрепление к основанию створки и, в меньшей степени, в области тела и свободного края, при этом в систолу обычно лоцируются дополнительные линейные эхосигналы в выходном тракте левого желудочка. Удлинение хорд предполагается в случае выявления дополнительных, тонких, линейных структур, совершающих крупноамплитудные диастолические движения (диастолическая вибрация). По мнению ряда авторов, данная аномалия носит нестабильный характер [4, 12].

К микроаномалиям папиллярных мышц относят изменения формы, количества и их расположения. Значение этих отклонений до конца не раскрыто, за исключением, пожалуй, случаев одиночной папиллярной мышцы, наличие которой в немногочисленных описаниях приводится как одна из возможных причин недостаточности митрального клапана. В остальном можно отметить довольно-таки большое разнообразие как форм, так и количества папиллярных мышц [29].

Удлинение евстахиева клапана (ЕК) относят к МАС только в случае увеличения его более 1 см и пролабирования [4, 5]. По секционным данным, ЕК у детей обнаруживается в 86% случаев, а при популяционных исследованиях удлиненный ЕК выявляется у 0,20% населения [4]. Среди МАС увеличенный ЕК отмечается в 17,6–25,9% случаев, пролабирование же последнего между створок правого атриовентрикулярного клапана в правый желудочек встречается гораздо реже (в 1–4,7%) [4, 9].

Данная аномалия, так же как и удлинение хорд, относится к нестабильным структурным изменениям, и вероятность ее обнаружения с возрастом уменьшается [4, 12]. Гораздо реже встречается еще один вариант персистирующих клапанов венозного синуса — сеть Киари, представляющая собой волокнистоподобные структуры, простирающиеся от пограничного гребешка или бугорка Loweri до ЕК и (или) тебезиевой заслонки [3]. Пролабирующие в правое предсердие гребенчатые мышцы (дополнительные небольшие эхопозитивные образования в области ушка или стенки правого предсердия) встречаются в 6,5–9,7% случаев и часто сочетаются с другими МАС [4, 9].

Аневризма межпредсердной перегородки по данным некоторых авторов выявляется в 1,8–4,7% случаев МАС [4, 9]. Данное структурное изменение может быть отнесено к МАС в том случае, если не достигает больших размеров и не вызывает нарушений внутрисердечной гемодинамики [4, 5, 12]. Может формироваться на месте спонтанного закрытия дефекта межпредсердной перегородки [4].

К МАС многие авторы относят и открытое овальное окно (ООО), распространенность которого в популяции довольно велика (по разным данным от 9,2 до 35%) [4, 9, 10, 23, 26]. Наиболее высокая инцидентность ООО у детей первых 3 месяцев жизни. Так, по данным Hansen LK, Oxhoj H. (1997), у 71% детей указанного возрастного периода были выявлены различные мальформации сердца, при этом удельный вес ООО составил 78% [25]. Кроме того, у 45,6% пациентов с ООО отмечают наличие и иных (двух и более) МАС [10].

Данное нарушение развития представляет собой овальное окно, закрытое складкой (заслонкой), не приросшей к перегородке, и в подобном случае у ряда людей можно визуализировать небольшое шунтирование крови слева направо [23, 25, 33]. Объем шунта небольшой, и давление в правых отделах сердца остается в пределах нормы. На фоне нагрузки овальное окно может открываться, но в состоянии покоя шунтирование крови может отсутствовать [23, 33]. Есть сведения, что пациенты, имеющие ООО, сочетающееся с аневризмой межпредсердной перегородки, имеют повышенный риск инсульта [32].

Расширение ствола легочной артерии также относится, по данным ряда авторов, к достаточно распространенным (23–25%) МАС [4, 9]. Однако существенная дилатация легочной артерии и ее ветвей (естественно, при отсутствии анатомических или функциональных нарушений, как причинных факторов) встречается в единичных случаях и тогда важно помнить о такой редкой аномалии, как идиопатическое расширение легочной артерии (характеризуется врожденным расширением легочного ствола и, иногда, его основных ветвей) [3, с. 273].

Погранично-узкий корень аорты (т.н. функционально-узкая аорта) в структуре МАС составляет 7–10,1% и часто сочетается с другими структурными изменениями сердца [4, 9]. Основным критерием, позволяющим интерпретировать данную аномалию как МАС, является наличие низких значений диаметра аорты (от 3 процентиля и ниже кривой распределения) с неизменным отсутствием как признаков стеноза аорты (в т.ч. и доплерометрических), так и ЭКГ-признаков гипертрофии левого желудочка или же перегрузки левых отделов сердца [4].

Погранично-широкий корень аорты среди МАС отмечается в 5,8–9% случаев [4, 9]. К этой аномалии относят все случаи увеличения значений ее диаметра от 90 и более процентиля кривой распределения [4]. В отличие от погранично-широкого корня аорты дилатация синусов Вальсальвы встречается гораздо чаще — в 27,5% случаев (для сравнения — в популяции дилатация синусов Вальсальвы встречается в 0,26%) [4, 9]. При дилатации синусов Вальсальвы (в отличие от аневризмы, которая представляет собой локальное пальцевидное или сосочковидное выпячивание, причем нередко с перфорацией на верхушке) [3] не наблюдаются нарушения внутрисердечной гемодинамики, и степень их расширения, как правило, не превышает 7 мм [4]. Чаще всего выявляется дилатация некоронарного синуса, реже — правого и довольно редко отмечается дилатация левого коронарного синуса [3]. По данным аутопсий, глубина аортальных синусов обычно не превышает 3 мм, причем правый коронарный синус чаще мелкий и только в 1/3 случаев глубокий, некоронарный — всегда глубокий, а левый коро-

нарный синус в 2/3 случаев глубокий и в 1/3 случаев мелкий [29].

Асимметрия и пролапс створок аортального клапана среди МАС встречаются в 8,2% и 6,6% соответственно (как правило, в сочетании с другими структурными изменениями) [4, 9]. Под асимметрией створок подразумевается наличие неравномерно развитых и расположенных створок, выявляемое в парастернальной позиции по короткой оси аорты. Пролапс створок аортального клапана представляет собой диастолическое выпячивание (более 1 мм от линии фиброзного кольца) в сторону выходного тракта ЛЖ, обычно сопровождающееся незначительной регургитацией (в пределах выходного тракта) [4].

Заключение

Таким образом, можно отметить наличие достаточно четко очерченных Эхо-КГ критериев МАС, позволяющих в большинстве случаев правильно интерпретировать выявленные при Эхо-КГ нарушения архитектоники сердца, разумеется, с учетом того, что клиническое значение МАС определяется, прежде всего, по совокупности нарушений функции органа. При этом МАС могут являться или основным, или сочетанным (с иными патологическими состояниями), или фоновым заболеванием [8, 19, 20, 22].

ЛИТЕРАТУРА

1. *Степура О.Б., Остроумова О.Д. и др.* Аномально расположенные хорды как проявления синдрома дисплазии соединительной ткани сердца // Кардиология. — 1997. — № 12. — С. 74–76.
2. *Банкл Г.* Врожденные пороки сердца и крупных сосудов. — М.: Медицина, 1980. — 312 с.
3. *Бова А.А.* Подходы к диагностике и экспертизе синдрома дисплазии соединительной ткани / Достижения мед. науки Беларуси. Вып. VI. — Мн.: БелЦНМИ, 2001. — С. 132–133.
4. *Белозеров Ю.М., Потылицко Г.Н., Болбиков В.В.* Ультразвуковая семиотика и диагностика в кардиологии детского возраста. — М.: МКС, 2000. — 171 с.
5. *Гнусаев С.Ф., Белозеров Ю.Ф.* Рабочая классификация малых аномалий развития сердца и их клиническое значение у детей // Ультразвук. и функционал. диагностика. — 2002. — № 2. — С. 175–176.
6. *Тарасова А.А., Коровина Н.А., Гаврюшова Л.П. и др.* Диастолическая функция сердца у детей с малыми аномалиями развития сердца при вегетососудистой дистонии // Ультразвук. и функционал. диагностика. — 2003. — № 4. — С. 144.

7. Домницкая Т.М., Сидоренко Б.А., Песков Д.Ю. Результаты патологоанатомического исследования аномально расположенных хорд левого желудочка сердца // Кардиология. — 1997. — № 10. — С. 45–48.
8. Земцовский Э.В. Соединительнотканная дисплазия сердца. — СПб.: ТОО Политекс-Норд-Вест, 2000. — 96 с.
9. Тарасова А.А., Гаврюшова Н.А., Коровина Т.М. и др. Кардиальные проявления дисплазии соединительной ткани у детей // Педиатрия. — 2000. — № 5. — С. 42–46.
10. Коровина Н.А., Гаврюшова Л.П., Тарасова А.А. и др. Клинико-электрокардиографические параллели у детей с малыми аномалиями развития сердца // Вестн. аритмологии. — 2000. — № 18. — С. 95.
11. Сторожак Г.И., Гендлин Г.Е. и др. Ложные хорды: расположение в полости левого желудочка и клиническая значимость // Визуализация в клинике. — 1993. — Вып. 1, № 2. — С. 9–12.
12. Тарасова А.А., Дзис М.С., Гаврюшова Л.П. и др. Малые аномалии развития сердца у детей в возрастном аспекте // Ультразвук и функционал. диагностика. — 2005. — № 2. — С. 171–172.
13. Михайлов С.С. Клиническая анатомия сердца. — М.: Медицина. 1987. — 278 с.
14. Остроумова О.Д., Степура О.Б., Мельник О.О. Проплапс митрального клапана — норма или патология? // 2002. — РМЖ. — Т. 10, № 28 — С. 1314–1318.
15. Яковлев В.М., Швецова Е.В., Потанов В.В., Морозова Н.А. Особенности структурных изменений митрального клапана при дисплазии соединительной ткани сердца // Сибирск. Мед. Журнал. — 2001. — Т. 16, № 1. — С. 24–26.
16. Резепова Е.В., Науменко Е.И. Проблема соединительнотканной дисплазии сердца // Вестн. аритмологии. — 2000. — № 18. — С. 117.
17. Сторожак Г.И., Блохина И.Г., Гендлин Г.Е. Ложные хорды левого желудочка сердца // Кардиология. — 1994. — № 8. — С. 75–80.
18. Сторожак Г.И., Верецагина Г.С., Малышева Н.В. Стратификация риска и выбор клинической тактики у пациентов с пролапсом митрального клапана // Сердечная недостаточность. — 2001. — Т. 1, № 6. — С. 287–290.
19. Трисветова Е.Л., Бова А.А. Малые аномалии сердца // Клиническая медицина. — 2003. — № 1. — С. 9–15.
20. Трисветова Е.Л., Юдина О.А. Топографические варианты аномально расположенных хорд левого желудочка // Бел. Мед. журнал. — 2003. — Т. 3. — № 1. — С. 86–91.
21. Трисветова Е.Л., Бова А.А., Леонов Е.П. Частота, структурные особенности малых аномалий сердца по данным ультразвукового исследования // Ультразвук и функционал. диагностика. — 2002. — № 2. — С. 196.
22. Трисветова Е.Л., Бова А.А., Нехаичик Т.А. Частота, структурные (ультразвуковые) особенности и фенотип синдрома дисплазии соединительной ткани сердца // Достижения мед. науки Беларуси. Вып. V. — Мн.: БелЦНМИ, 2000. — С. 125.
23. Шутков Д.В., Шутков А.В., Клемина Л.Г. О гемодинамической значимости открытого овального окна // Вестн. аритмологии. — 2000. — № 18 — С. 132.
24. Barlow J.B., Bosman C.K., Pocock W.A. Late systolic murmur and nonejection (mid-late) systolic clicks: An analysis of 90 patients // Br Heart J. — 1968. — Vol. 30. — P. 203–218.
25. Hansen L.K., Oxhøj H. High prevalence of interatrial communications during the first three months of life // Pediatr Cardiol. — 1997. — Vol. 18, № 2. — P. 83–85.
26. Hagen P.T., Scholz D.G., Edwards W.D. Incidence and size of patent foramen ovale during the first 10 decades of life: an autopsy study of 965 normal hearts // Mayo Clin. Proc. — 1984. — Vol. 59, № 1. — P. 17–20.
27. Klein A.L., Burstow D.J., Tajik A.J. Age-related prevalence of valvular regurgitation in normal subjects: a comprehensive color flow examination of volunteers // J Am Soc Echocardiogr. — 1990. — Issue 3. — P. 54–63.
28. Lam M.C. et al. Chorda tendineae: A New classification // Circulation. — 1970. — Vol. 41. — P. 449–457.
29. Nishimuro T., Kondo M., Umadome H. Echocardiographic features of false tendons in left ventricle // Am O Cardiol. — 1981. — Vol. 48. — P. 177–183.
30. Playford D., Weyman A.E. Mitral Valve Prolapse: Time for a Fresh Look // Reviews in cardiovascular medicine. — 2001. — Vol. 2, № 2. — P. 73–81.
31. Prevalence and clinical determinants of mitral, tricuspid and aortic regurgitation (The Framingham Heart Study) / Singh J., Evans J., et al. // Amer. J. Cardiology. — 1999. — Vol. 83. — P. 897–902.
32. Reid J.V. Mid-systolic clicks. S Afr Med J. — 1961. — Vol. 35. — P. 353–355.
33. Recurrent Cerebrovascular Events Associated with Patent Foramen Ovale, Atrial Septal Aneurysm, or Both / Mas J.L., Arquizan C. et al. // NEJM. — 2001. — Vol. 345, № 24. — P. 1740–1746.
34. The incidence of patent foramen ovale in 1,000 consecutive patients. A contrast transesophageal echocardiography study / Fisher D.C., Fisher E.A. et al. // Chest. — 1995. — Vol. 107, № 6. — P. 1504–1509.
35. Washington R.L. Mitral Valve Prolapse in Active Youth. / Phys. Sports Med. — 1993. — № 1. — P. 136–144.

УДК [611. 145/146+611/141] – 018

**СТРОЕНИЕ ЗАМЫКАТЕЛЬНОГО АППАРАТА УСТЬЕВ
ПОЛЫХ И ЛЕГОЧНЫХ ВЕН**

Т.В. Сахарчук

Белорусский государственный медицинский университет

С целью изучения гистологического строения миокардиальных сфинктеров полых и легочных вен было проведено макро- и микроскопическое исследование 20 сердец, полученных при аутопсии.

Ключевые слова: полые вены, легочные вены, миокардиальные сфинктеры.

**STRUCTURE OF THE OBTURATIVE APPARATUS
OF ORIFICES OF CAVES AND PULMONARY VEINS**

T.V. Saharchuk

Normal Anatomy Department, Belarusian State Medical University

With the purpose of studying the cytological structure of the myocardial sphincters of caves and pulmonary veins the macro- and microscopic studies of 20 necropsy heart samples were performed.

Key words: caves veins, pulmonary veins, myocardial sphincters.

Введение

Устья вен, впадающих в сердце, снабжены замыкательным аппаратом, регулирующим поступление крови в предсердия. Рядом работ установлено, что замыкательную функцию по отношению к устьям полых и легочных вен выполняют миокардиальные сфинктеры (МС), а по отношению к устью нижней полой вены (НПВ) — еще и заслонка НПВ. Волокна миокарда предсердий наслаиваются на проксимальные отделы полых и легочных вен, охватывая их в виде муфт [1, 4, 5, 6, 7].

Функция МС заключается в предотвращении чрезмерной регургитации крови в приносящие сосуды при систоле предсердий, регулируя, таким образом, ток крови в желудочки. Но полного смыкания устьев полых и легочных вен не происходит, и наличие ретроградного тока крови устраняет возможность переполнения желудочков [2, 3, 4].

Цель нашего исследования — провести комплексное изучение макро- и микроскопического строения МС устьев полых и легочных вен.

Материал и методы

Материалом для исследования послужили препараты 20 сердец, взятых у 11 мужчин и 9 женщин нормостенического телосложения,

умерших в возрасте от 42 до 68 лет и не имевших в анамнезе сердечной патологии. Материал взят на базе ООЭ-2 УГСМСЭ по г. Минску. Материал брали в первые 5 часов после смерти. *Макроскопическое исследование:* разрезом вдоль заднего отдела венечной борозды сердца вскрывалось левое предсердие (ЛП) и правое предсердие (ПП). После вскрытия ЛП визуально определяли локализацию устьев правой верхней легочной вены (ПВЛВ), правой нижней легочной вены (ПНЛВ), левой верхней легочной вены (ЛВЛВ) и левой нижней легочной вены (ЛНЛВ). Далее разрез продолжали вдоль межпредсердной перегородки с переходом на верхнюю стенку ЛП и заканчивали на его латеральной стенке. После вскрытия ПП визуально определяли локализацию устьев верхней полой вены (ВПВ) и НПВ, далее разрез продолжали вдоль межпредсердной перегородки с переходом на верхнюю стенку ПП и заканчивали на его латеральной стенке. Легочные вены отсекали на максимальном удалении от их устьев. НПВ отсекалась вблизи диафрагмы, а ВПВ — вблизи места впадения непарной вены. Тупым методом отслаивали и удаляли эпикард с жировой тканью. Визуально определяли наличие МС в устьевых отделах полых и легочных вен. С по-

мощью штангенциркуля и линейки измеряли диаметр устьев полых и легочных вен, а также протяженность МС в стенке полых и легочных вен (ширину МС). *Микроскопическое исследование:* гистологическое строение МС устьев полых и легочных вен изучали на продольных и поперечных парафиновых срезах в стереоскопическом бинокулярном микроскопе МБС-1 при увеличениях 2×12,5, 10×10, 10×20, 10×40, 10×60. Устье как ВПВ, так и НПВ делили на четыре отдела, которые соответствовали передней, задней, латеральной и медиальной стенкам. Устье каждой легочной вены делили на два отдела, которые соответствовали передней и задней стенкам. Каждый отдел брался от устья вены до макроскопически видимого окончания МС. Препараты окрашивали гематоксилином и эозин

и по Ван Гизон. Изучали расположение МС по отношению к стенке вен, направление волокон в них, выраженность МС по всей окружности полых и легочных вен. *Морфометрическое исследование* проводилось на аппаратно-програмном комплексе Bioscan AT+. Измеряли толщину МС. *Статистическая обработка* данных проведена с использованием пакета программ Statistica 6,0 и Excel. Проверка гипотез о равенстве двух средних проводилась с помощью t-критерия Стьюдента. Измерения считали достоверными при значении $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение. В ходе исследования был установлен средний диаметр полых и легочных вен в области их устьев в группе мужских и женских сердец (табл. 1).

Таблица 1

Диаметр устьев полых и легочных вен у лиц мужского и женского пола

Показатель	Пол	
	Женский	Мужской
Диаметр устья ВПВ, мм	17,22 ± 0,64	16,19 ± 0,64
Диаметр устья НПВ, мм	21,33 ± 0,88	21,00 ± 0,57
Диаметр устья ПВЛВ, мм	13,33 ± 0,55	12,64 ± 0,31
Диаметр устья ПНЛВ, мм	11,67 ± 0,58	11,64 ± 0,31
Диаметр устья ЛВЛВ, мм	14,22 ± 0,94	12,09 ± 0,58
Диаметр устья ЛНЛВ, мм	12,67 ± 1,03	10,09 ± 0,64

Диаметр устья как полых, так и легочных вен незначительно преобладает у женщин по сравнению с мужчинами, но статистически достоверной разницы между этими параметрами не выявлено. Поэтому мы сравниваем диаметр устьев вен, впадающих в сердце, без учета половой принадлежности. Полученные данные представлены в таблице 2.

рами не выявлено. Поэтому мы сравниваем диаметр устьев вен, впадающих в сердце, без учета половой принадлежности. Полученные данные представлены в таблице 2.

Таблица 2

Диаметр устьев полых и легочных вен без учета половой принадлежности

Название вены	Диаметр устья, мм
ВПВ	17,05 ± 0,44
НПВ	21,15 ± 0,49
ПВЛВ	12,95 ± 0,30
ПНЛВ	11,65 ± 0,30
ЛВЛВ	13,15 ± 0,58
ЛНЛВ	11,25 ± 0,64

Диаметр устья НПВ достоверно преобладает по сравнению с ВПВ ($p \leq 0,001$). Что касается легочных вен, то верхние легочные вены значимо шире, чем нижние ($p \leq$

0,05). Диаметр устья ЛВЛВ несколько больше, чем ПВЛВ, а ПНЛВ незначительно шире ЛНЛВ, но эта разница не является статистически достоверной. Диаметр устья

ев легочных вен достоверно меньше, чем полых вен ($p \leq 0,001$). Из всех вен, впадающих в сердце, наибольший диаметр устья у НПВ ($p \leq 0,001$).

Волокна миокарда располагаются в адвентиции полых и легочных вен и отделены от медики тонкой прослойкой соединительной ткани. По мере удаления от устьев количество соединительной ткани нараста-

ет, она разделяет миокардиальные волокна на все более мелкие группы. Направление мышечных волокон в МС в подавляющем большинстве случаев циркулярное или спиральное с дополнительными продольными и косыми пучками. В ходе проведенного исследования мы определили ширину МС у лиц мужского и женского пола в различных отделах устьев полых и легочных вен (табл. 3).

Таблица 3

Ширина миокардиальных сфинктеров у лиц мужского и женского пола в различных отделах устьев полых и легочных вен

Показатель	Пол	
	Мужчины	Женщины
Ширина МС в латеральной стенке устья ВПВ, мм	18,73 ± 1,51	17,89 ± 1,20
Ширина МС в задней стенке устья ВПВ, мм	15,73 ± 1,44	15,89 ± 1,14
Ширина МС в медиальной стенке устья ВПВ, мм	17,00 ± 2,26	15,67 ± 2,53
Ширина МС в передней стенке устья ВПВ, мм	15,91 ± 2,09	14,44 ± 2,27
Ширина МС в латеральной стенке устья НПВ, мм	2,00 ± 0,36	2,44 ± 0,38
Ширина МС в задней стенке устья НПВ, мм	2,00 ± 0,36	2,44 ± 0,38
Ширина МС в медиальной стенке устья НПВ, мм	2,00 ± 0,36	2,44 ± 0,38
Ширина МС в передней стенке устья НПВ, мм	2,00 ± 0,36	2,44 ± 0,38
Ширина МС в передней стенке устья ПВЛВ, мм	7,64 ± 0,65	7,89 ± 0,65
Ширина МС в задней стенке устья ПВЛВ, мм	6,82 ± 0,63	5,78 ± 0,98
Ширина МС в передней стенке устья ПНЛВ, мм	4,82 ± 0,35	5,11 ± 0,61
Ширина МС в задней стенке устья ПНЛВ, мм	4,09 ± 0,31	4,11 ± 0,42
Ширина МС в передней стенке устья ЛВЛВ, мм	12,64 ± 1,03	13,67 ± 1,05
Ширина МС в задней стенке устья ЛВЛВ, мм	10,36 ± 1,03	11,89 ± 0,99
Ширина МС в передней стенке устья ЛНЛВ, мм	7,64 ± 0,45	8,67 ± 0,47
Ширина МС в задней стенке устья ЛНЛВ, мм	7,45 ± 0,31	7,67 ± 0,44

В ВПВ как у мужчин, так и у женщин наибольшая ширина МС отмечается в латеральной стенке устья, а наименьшая — в задней и передней. В НПВ ширина МС у мужчин и у женщин одинакова по всей окружности устья. В правых легочных венах у мужчин и у женщин МС шире в передней стенке устьев. В левых легочных венах ширина МС как у мужчин, так и у женщин

также незначительно больше в передней стенке устьев. Таким образом, существуют некоторые различия в ширине МС в различных отделах устьев полых и легочных вен, но они не являются статистически достоверными. Исходя из этого, мы сравниваем ширину МС устьев полых и легочных вен у лиц мужского и женского пола, не разделяя устья этих вен на отделы (табл. 4).

Таблица 4

Ширина миокардиальных сфинктеров устьев полых и легочных вен у лиц мужского и женского пола

Показатель	Пол	
	Мужской	Женский
Ширина МС в стенке ВПВ, мм	16,84 ± 0,89	15,63 ± 0,89
Ширина МС в стенке НПВ, мм	2,27 ± 0,18	2,44 ± 0,18
Ширина МС в стенке ПВЛВ, мм	7,23 ± 0,45	6,83 ± 0,63
Ширина МС в стенке ПНЛВ, мм	4,45 ± 0,24	4,61 ± 0,38
Ширина МС в стенке ЛВЛВ, мм	11,50 ± 0,75	12,78 ± 0,73
Ширина МС в стенке ЛНЛВ, мм	7,55 ± 0,27	8,17 ± 0,34

В устье ВПВ ширина МС у мужчин значительно превышает ширину МС у женщин. В устье НПВ ширина МС несколько больше у женщин по сравнению с мужчинами. В устье ПВЛВ МС шире у мужчин, чем у женщин, а в устье ПНЛВ, наоборот, МС шире у женщин. В устье ЛВЛВ и ЛНЛВ ширина МС преобладает у женщин по сравнению с

мужчинами. Несмотря на некоторое отличие ширины МС устьев полых и легочных вен у обоих полов, статистически достоверной разницы вышеуказанных параметров не выявлено. Этот факт позволяет нам сравнить ширину МС устьев вен, впадающих в сердце, без учета половой принадлежности. Полученные данные представлены в таблице 5.

Таблица 5

Ширина миокардиальных сфинктеров устьев полых и легочных вен без учета половой принадлежности

Название вены	Ширина МС, мм
ВПВ	16,00 ± 0,61
НПВ	2,35 ± 0,13
ПВЛВ	7,05 ± 0,37
ПНЛВ	4,53 ± 0,21
ЛВЛВ	12,08 ± 0,5
ЛНЛВ	7,83 ± 0,21

Ширина МС в устье НПВ достоверно меньше, чем ширина МС в устье ВПВ ($p \leq 0,001$). Протяженность миокардиальных волокон в стенке ПВЛВ значимо больше, чем в стенке ПНЛВ ($p \leq 0,001$). Также нами установлено статистически достоверное преобладание ширины МС ЛВЛВ по сравнению с ЛНЛВ ($p \leq 0,001$). Ширина МС ЛВЛВ достоверно превышает ширину МС ПВЛВ ($p \leq 0,001$). Ширина МС ЛНЛВ также зна-

чимо больше, чем ширина МС ПНЛВ ($p \leq 0,001$). Из всех легочных вен наибольшую ширину МС имеет ЛВЛВ, а наименьшую - ПНЛВ ($p \leq 0,001$). А вот статистически достоверных различий в ширине МС ПВЛВ и ЛНЛВ в ходе исследования не установлено.

Толщина МС у лиц мужского и женского пола в различных отделах устьев полых и легочных вен представлена в таблице 6.

Таблица 6

Толщина миокардиальных сфинктеров у лиц мужского и женского пола в различных отделах устьев полых и легочных вен

Показатель	Пол	
	Женщины	Мужчины
Толщина МС в латеральной стенке устья ВПВ, мкм	882,21±26,54	899,98±22,12
Толщина МС в задней стенке устья ВПВ, мкм	861,22±30,30	860,27±26,81
Толщина МС в медиальной стенке устья ВПВ, мкм	774,09±23,66	778,11±22,46
Толщина МС в передней стенке устья ВПВ, мкм	715,33±18,39	741,56±22,08
Толщина МС в латеральной стенке устья НПВ, мкм	838,01±19,14	878,44±22,19
Толщина МС в задней стенке устья НПВ, мкм	886,38±25,48	907,70±22,06
Толщина МС в медиальной стенке устья НПВ, мкм	773,11±14,13	785,21±12,72
Толщина МС в передней стенке устья НПВ, мкм	733,39±12,47	745,28±10,50
Толщина МС в передней стенке устья ПВЛВ, мкм	1013,10±21,46	1053,62±19,04
Толщина МС в задней стенке устья ПВЛВ, мкм	774,65±25,74	798,95±21,27
Толщина МС в передней стенке устья ПНЛВ, мкм	819,06±26,65	826,34±22,79
Толщина МС в задней стенке устья ПНЛВ, мкм	747,76±17,52	762,46±14,76
Толщина МС в передней стенке устья ЛВЛВ, мкм	905,32±22,83	922,79±20,68
Толщина МС в задней стенке устья ЛВЛВ, мкм	794,03±18,18	781,35±18,77
Толщина МС в передней стенке устья ЛНЛВ, мкм	842,82±19,76	879,84±17,30
Толщина МС в задней стенке устья ЛНЛВ, мкм	767,87±21,73	793,66±23,64

В ВПВ толщина МС по всей окружности устья незначительно больше у мужчин, чем у женщин. В НПВ толщина МС также преобладает у мужчин по всей окружности устья. Во всех легочных венах толщина МС как в передней, так и в задней стенке устьев несколько больше у мужчин, чем у

женщин. Таким образом, нами установлены некоторые различия в толщине МС устьев полых и легочных вен у мужчин и у женщин, но они статистически не достоверны. Поэтому мы сравниваем толщину МС устьев этих вен без учета половой принадлежности (табл. 7).

Таблица 7

Толщина миокардиальных сфинктеров в различных отделах устьев полых и легочных вен

Название вены и отдел устья	Толщина МС, мкм
ВПВ (латеральная стенка устья)	888,68 ± 17,00
ВПВ (задняя стенка устья)	860,70 ± 20,02
ВПВ (медиальная стенка устья)	776,30 ± 16,26
ВПВ (передняя стенка устья)	729,76 ± 14,69
НПВ (латеральная стенка устья)	859,93 ± 14,92
НПВ (задняя стенка устья)	898,10 ± 16,66
НПВ (медиальная стенка устья)	779,77 ± 9,44
НПВ (передняя стенка устья)	739,93 ± 8,04
ПВЛВ (передняя стенка устья)	1035,38 ± 14,29
ПВЛВ (задняя стенка устья)	788,01 ± 16,44
ПНЛВ (передняя стенка устья)	823,06 ± 17,29
ПНЛВ (задняя стенка устья)	755,84 ± 11,29
ЛВЛВ (передняя стенка устья)	914,93 ± 15,29
ЛВЛВ (задняя стенка устья)	787,05 ± 13,14
ЛНЛВ (передняя стенка устья)	863,18 ± 13,07
ЛНЛВ (задняя стенка устья)	782,05 ± 16,25

Как видно из таблицы 7, в устье ВПВ наибольшая толщина МС в латеральной стенке, в задней стенке устья толщина МС несколько меньше, но эта разница статистически не достоверна. В медиальной стенке устья толщина МС значимо меньше, чем в латеральной ($p \leq 0,001$) и задней стенке ($p \leq 0,01$). Наименьшая толщина МС в передней стенке устья: она достоверно меньше, чем в латеральной стенке ($p \leq 0,001$), задней стенке ($p \leq 0,001$) и медиальной стенке ($p \leq 0,05$). В устье НПВ наибольшая толщина МС в задней стенке. В латеральной стенке устья толщина МС незначительно меньше, но разница не является статистически достоверной. В медиальной стенке устья толщина МС достоверно меньше, чем в латеральной и задней стенке ($p \leq 0,001$), но больше, чем в передней ($p \leq 0,05$). Следовательно, наименьшая толщина МС в передней стенке устья. В устье ПВЛВ толщина МС значимо преобладает в передней стенке по сравнению с задней стен-

кой ($p \leq 0,001$); в устье ПНЛВ толщина МС также достоверно больше в передней стенке, чем в задней ($p \leq 0,01$). Аналогичная картина наблюдается и в левых легочных венах: толщина МС достоверно преобладает в передней стенке устьев этих вен по сравнению с задней стенкой ($p \leq 0,001$). Кроме того, мы установили, что толщина МС достоверно больше в передней стенке устьев верхних легочных вен по сравнению с передней стенкой устьев нижних легочных вен ($p \leq 0,02$).

МС полых и легочных вен обильно кровоснабжаются. Vasa vasorum были обнаружены нами как в рыхлой соединительной ткани снаружки от МС, так и между пучками миокардиальных волокон. В наших препаратах между миокардиальными волокнами и в соединительной ткани снаружки от МС постоянно встречались многочисленные нервные пучки и отдельные нервные волокна.

Выводы

Таким образом, в ходе проведенного исследования было установлено следующее:

1. Наибольший диаметр устья из всех вен, впадающих в сердце, имеет НПВ. Диаметр устья легочных вен меньше, чем полых вен. Из легочных вен больший диаметр устья имеют верхние легочные вены.

2. Общей особенностью строения устьевых отделов полых и легочных вен является наличие миокардиальных волокон в наружных слоях адвентиции. Миокардиальные волокна формируют МС полых и легочных вен. Сердечная мускулатура охватывает проксимальные отделы этих вен снаружи так, что стенка их с собственными оболочками оказываются как бы вставленной в мышечные кольца.

3. Направление миокардиальных волокон в МС преимущественно циркулярное и косое с отдельными продольными пучками.

5. Статистически достоверных различий в ширине МС у лиц разного пола не выявлено. Мы также определили, что ширина МС одинакова по всей окружности устья как в полых, так и в легочных венах. МС шире в верхних легочных венах по сравнению с нижними. Если сравнивать правые и левые легочные вены, то МС шире в левых легочных венах. Из всех вен, впадающих в сердце, наибольшая ширина МС в ВПВ, а наименьшая — в НПВ.

6. Статистически достоверных различий в толщине МС у лиц разного пола не выявлено. Установлено, что толщина МС не одинакова по всей окружности устья

как в полых, так и в легочных венах. В полых венах наибольшая толщина МС в задне-латеральной стенке устья, а наименьшая — в передней. В легочных венах МС толще в передней стенке устья. Кроме того, мы установили, что толщина МС больше в передней стенке устьев верхних легочных вен по сравнению с передней стенкой устьев нижних легочных вен.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ванков В.Н. Структура вен. — М.: «Медицина», 1974. — С. 83.
2. Гурфинкель В.С., Капуллер Л.Л., Шук М.Л. О значении жомов устьев легочных вен у человека // Бюлл. exper. биол. и мед. — 1961. — № 6. — С. 14.
3. Жеденов В.Н. Легкие и сердце животных и человека. — М.: Высшая школа, 1961. — С. 21–23.
4. Имнадзе Г.Г., Серов Р.А., Ревшвили А.Ш. Морфология легочных вен и их мышечных муфт, роль в возникновении фибрилляции предсердий // Вестник аритмологии. — 2004. — № 34. — С. 7.
5. Яровая И.М. Органные особенности гистологического строения венозных сосудов и возрастные их изменения // В кн.: Очерки по гемодинамической перестройке сосудистой стенки. — М.: Медицина, 1971. — С. 45–107.
6. Ho S.Y., Cabrera J.A. et al. Architecture of the pulmonary veins: relevance to radiofrequency ablation // Heart. — 2001. — Vol. 86. — P. 265–270.
7. Saito T., Waki K., Becker A.E. Left atrial myocardial extension onto pulmonary veins in humans: anatomic observations relevant for atrial arrhythmias // J. Cardiovasc Electrophysiol. — 1999. — Vol. 11. — P. 888–894.

Поступила 16.03.2006

УДК 613.81:577.121

ТАУРИН И ЭТАНОЛ В ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЕ: ВОЗМОЖНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

В.М. Шейбак

Гродненский государственный медицинский университет

Таурин является одной из наиболее распространенных аминокислот в ЦНС и играет важную роль в интеграции таких физиологических процессов, как осморегуляция, нейропротекция и нейромодуляция. Как таурин, так и этанол оказывают положительные аллостерические модуляторные эффекты на рецепторы глицина и ГАМК (хлоридные каналы), а также ингибиторные эффекты на другие лиганд- и потенциал-зависимые катионные каналы. Показано, что таурин может дозозависимым образом изменять двигательную активность, эффекты седации и мотивации, обусловленные введением этанола. Этанол увеличивает внеклеточные уровни таурина в ряде регионов мозга, что может быть результатом его усиленного транспорта через гематоэнцефалический барьер. Экзогенное введение таурина, его производных или аналогов снижает потребление этанола. Таким образом, система гомеостаза таурина в организме может быть важным модулятором эффектов этанола в ЦНС.

Ключевые слова: таурин, этанол, ЦНС.

TAURINE AND ETHANOL IN CENTRAL NERVOUS SYSTEM: POSSIBILITY MECHANISMS INTERACTIONS

V.M. Sheibak

Grodno State Medical University

Taurine and ethanol have the positive allosteric modulatory effects on the glycine- and GABA-receptors (chloride canals) and inhibit other ligand- and voltage-dependent cation channels. Taurine may dose-dependent the ethanol-induced changes in locomotor activity, sedation and motivation. Ethanol raise the extracellular taurine levels in various brain regions, possible because of its enhanced transfer through the blood-brain barrier. Exogenous taurine, its derivatives and analogues decrease the ethanol consumption. Thus, the system of taurine homeostasis may serve as an important modulator of ethanol-induced effects in CNS.

Key words: taurine, ethanol, CNS.

Введение

Таурин является серосодержащей β-аминокислотой, которая широко распространена в возбудимых тканях, включая мозг. Кроме выполнения функций нейропротектора, антиоксиданта, осморегулятора и модулятора потоков кальция, таурин может функционировать как ингибиторный нейромодулятор и нейротрансмиттер в ЦНС. Синтезируемые из цистеина большие количества таурина обнаруживаются в коре головного мозга, базальных ганглиях, гиппокампе, гипоталамусе и мозжечке. Таурин присутствует как в нейронах, так и в структурах глии. В нейронах таурин локализован в пресинаптических терминалях, что согласуется с его ролью в качестве нейротрансмиттера, а также в нейрональных дендритах и телах клеток [3]. Таурин является наиболее распространенной аминокислотой во внеклеточном пространстве мозга. Микродиализные исследования показали, что уровни внеклеточного таурина в различных регионах мозга находятся в микромолярных пределах, тогда как внеклеточные концентрации ГАМК и глутамата приблизительно на порядок ниже. Полагают, что эффективные концентрации таурина в синаптической щели могут достигать миллимолярных уровней. Интересно, что именно миллимолярные уровни этанола также необходимы для проявления физиологических эффектов в нервной системе [10]. Таким образом, таурин и этанол, по-видимому, относительно уникальны в необходимости высоких эффективных концентраций в нервной системе по сравнению с другими эндо- и экзогенными нейроактивными соединениями.

Взаимодействие таурина и тормозных нейромедиаторов

Таурин структурно напоминает классический ингибиторный нейротрансмиттер ГАМК, уже поэтому он может имитировать эффекты ГАМК, например, увеличивать поток хлорид-ионов через нейрональные мембраны. Этот эффект может быть предрепрежден классическими антагонистами ГАМК-рецепторов бикикуллином и пикротоксином, подчеркивая то, что действие таурина осуществляется и через ГАМК-рецепторный хлорид-ионный ионофорный комплекс. Доказательством того, что таурин проявляет ряд своих эффектов через ГАМК-рецепторы, является замещение таурином связывания как прямых, так и аллоsterических агонистов ГАМК-рецепторного комплекса. Таурин связывается также с ГАМК_B-рецептором, хотя функциональных последствий этого связывания не наблюдалось. Показано потенцирование таурином функции глициновых рецепторов [15, 16].

В добавление к относительно неспецифическому действию как агониста рецепторов тормозных аминокислот, таурин может действовать самостоятельно и, возможно, осуществляет это через неидентифицированный рецептор таурина в нервной системе [9, 23]. Таким образом, таурин, вероятно, осуществляет свои тормозные эффекты, потенцируя функцию ГАМК- и глициновых рецепторов и модулируя функцию кальциевых каналов. Интересно, что большая часть хорошо известных фармакологических эффектов этанола на нервную систему аналогична — потенцирование функции каналов для хлорид-ионов, ингибирование

ние рецепторов возбуждающих аминокислот и функции кальциевых каналов [10, 12].

Таурин и этанол

Очевидно, что таурин и этанол должны оказывать синергистический эффект на функции ЦНС. Одновременно можно предположить, что таурин и его производные могут быть действительно эффективными в предупреждении некоторых мотивационных механизмов, включая стремление к потреблению этанола. Точное нейробиологическое значение и механизмы, лежащие в основе этанол-индуцированного повышения в ЦНС внеклеточного уровня таурина, полностью не выяснены. После введения животным этанола (3 г/кг) уровень таурина в мозге падает [25], но его содержание возвращается к исходному уровню после отмены этанола. Вместе с тем доказано, что острое введение этанола (1–2 г/кг, в/бр) ведет к 50–100% повышению внеклеточного уровня таурина в *p.assumbens* крыс и мышей [5, 18]. Эти эффекты сохраняются и после острого введения метаболита этанола — ацетальдегида (20–100 мг/кг, в/бр) [6, 21]. Увеличение внеклеточного уровня таурина после острого введения этанола наблюдалось также в *amygdala*, гиппокампе, фронтальной коре. Последние исследования позволили обнаружить генетические различия в ответе на этанол. Так, у крыс с высокой генетической чувствительностью к этанолу (HAS) показано транзитное 50% увеличение внеклеточных уровней таурина в *p.assumbens* после острого введения этанола (2 г/кг, в/бр), тогда как у крыс с низкой чувствительностью (LAS) не наблюдали такого увеличения внеклеточной концентрации таурина на протяжении 2 часов [13].

Одновременно, если у предпочитающих воду в условиях свободного выбора крыс происходит транзитное 50% увеличение внеклеточного уровня таурина в *p.assumbens* после введения этанола (2 г/кг, в/бр), то у предпочитающих этанол только 25% увеличение концентрации таурина. У мышей с отсутствием одной из изоформ протеинкиназы С (эпсилон-изоформа), которые характеризуются как поведенчески, так и биохимически «суперчувствительностью» к этанолу, также имеет место увеличение уровня таурина в *p.assumbens* [10, 12]. Интересно, что у этих мышей также нарушено этанол-

стимулируемое высвобождение дофамина в *p.assumbens*, феномен, который играет важную роль в подкрепляющих эффектах этанола. Таким образом, генетический вклад в чувствительность организма к этанолу и феномен предпочтения изменяется в результате взаимодействия между таурином и этанолом в ЦНС, напрямую затрагивая дофаминовую систему мозга [11, 21, 22].

Наконец, как этанол, так и таурин взаимодействуют с липидными компонентами мембран и, возможно, этанол-индуцированное увеличение внеклеточного таурина может модулировать некоторые эффекты этанола на стабильность и текучесть мембранных структур [17].

Острое введение низких доз этанола (1–2,5 г/кг) мышам вызывает увеличение локомоторной активности в первый час после инъекции. Локомоторные эффекты этанола опосредованы, по крайней мере частично, активацией центральных катехоламинергических и холинергических систем. Интересно, что локомоторный эффект этанола, вероятно, почти полностью отсутствует у крыс, что указывает на видоспецифичность этих эффектов. Исследования в течение двух последних десятилетий выявили влияние таурина на этот процесс. Однократное введение таурина (30–45 мг/кг) тормозит локомоторную активность, вызванную введением этанола в дозе 1 г/кг, тогда как таурин в дозе 30–60 мг/кг повышает локомоторно-стимулирующее действие более высоких доз этанола (2 г/кг) [8]. Другие интермедиаты обмена таурина также могут модулировать этанол-стимулируемую локомоторную активность. Предшественник таурина гипотаурин [1, 7, 11] и метаболит таурина изетионовая кислота [11] повышают этанол-индуцированную локомоторную активность при более высоких (2,4–2,5 г/кг, в/бр), но не при низких (1–1,6 г/кг в/бр) дозах этанола. Очевидно, что влияние гипотаурина на этанол-индуцированную локомоторную активность обусловлено центральными механизмами, поскольку они тормозятся β-аланином, конкурентным ингибитором транспорта гипотаурина через ГЭБ [19]. Эти эффекты таурина и гипотаурина, вероятно, имеют место только при введении этанола, поскольку не удалось показать влияние таурина на стимулирующие эффекты D-амфетамина, кофеина или кокаина [26].

Более высокие дозы этанола (более 3 г/кг, в/бр) оказывают седативный эффект и потерю ориентации. Поскольку высокие дозы таурина также обладают седативным эффектом [1, 24], не удивительно, что таурин пролонгирует этот эффект в случае введения в желудочки мозга [14, 20]. Однако другие исследователи показали, что острое введение таурина снижает седативный эффект этанола в случае внутривенного введения. То, что таурин удлиняет вызванное этанолом торможение, когда поступает непосредственно в мозг, но уменьшает, если его вводить в системный кровоток, указывает на то, что таурин может воздействовать на некоторые его эффекты через периферические механизмы. Эффекты таурина на этанол-индуцированную локомоторную активность, седативное действие или предпочтения могут быть обусловлены способностью таурина модулировать метаболизм этанола и скорость его элиминации. Показано, что таурин, но не гипотаурин, способен влиять на активность алкогольдегидрогеназы и скорость окисления ацетальдегида [11].

В середине 80-х годов было показано, что производное гомотаурина акампросат (кальциевая соль гомотаурина) снижает добровольное потребление этанола грызунами. Одновременно показали, что это соединение уменьшает стремление к потреблению этанола в стадии абстиненции [14, 24]. Центральные эффекты этанола и акампросата в основном связаны с их влиянием на ГАМК-эргическую, глутаматэргическую, серотонинэргическую и опиоидную системы мозга. Потребление этанола на фоне лечения акампросатом может вести к интенсификации центральных эффектов этанола [4, 14]. Введение акампросата в дозе 200 мг/кг в течение 10 дней приводит к повышению уровня эндорфинов в плазме крови, подобный эффект дает однократное введение этанола. Это указывает на способность производных таурина модулировать эндогенную опиоидную систему мозга [10, 26]. Известно, что акампросат взаимодействует с глутаматэргической системой мозга, в частности, как антагонист метаболитных рецепторов глутамата. Глутаминовая кислота участвует в механизмах формирования алкогольной зависимости и возникновении синдрома отмены. Многие из этих симптомов удается облегчить бла-

годаря применению акампросата. Например, при хронической алкогольной интоксикации возникает дисбаланс глутаматэргической системы, в результате чего при резком прекращении поступления этанола возникает всплеск активности глутаматэргической системы. Высвобождение значительных количеств глутаминовой кислоты и сенситизация NMDA-рецепторов ведет к повреждению нейронов в результате эксайтотоксического эффекта. Подобный негативный эффект можно купировать введением акампросата [20]. Введение акампросата беременным крысам позволяет уменьшить негативный эффект этанола на развитие алкогольного синдрома плода, в частности, снизить степень повреждения нейронов и нейроглии [2].

Механизмы действия акампросата до конца не выяснены. Акампросат не является «заместителем» этанола и не обладает седативным эффектом и, хотя акампросат обладает плохой биодоступностью после периферического введения, он уменьшает потребление этанола в случае интрацеребровентрикулярного введения, подчеркивая то, что местом действия является ЦНС. Акампросат может взаимодействовать с клеточными рецепторами или мембранными переносчиками таурина [24].

Заключение

Обзор данных литературы позволяет сделать вывод, что механизмы взаимодействия этанола и таурина нуждаются в дальнейшем исследовании, особенно включая выяснение функциональных последствий этанол-индуцированного увеличения внеклеточного таурина, а также регуляцию уровней нейротрансмиттеров, непосредственно вовлеченных в модуляцию мотивационных и поведенческих эффектов этанола таурином.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шейбак В.М. Обмен свободных аминокислот и кофермент А при алкогольной интоксикации. — Гродно, 1998. — 153 с.
2. Adde-Michel C., Hennebert O., Laudénbach V. Effect of acamprosate on neonatal excitotoxic cortical lesions in in utero alcohol-exposed hamsters // *Neurosci Lett.* — 2005. — Vol. 374, № 2. — P. 109–112.
3. Almarghini K., Remy A., Tappaz M. Immunocytochemistry of the taurine biosynthesis enzyme, cysteine sulfinate decarboxylase, in the cerebellum: evidence for glial localization // *Neuroscience.* — 1991. — Vol. 43. — P. 111–119.

4. Cole J., Littleton J., Little H. Acomposate, but not naltrexone, inhibits conditioned abstinence behavior associated with repeated ethanol administration and exposure to a plusmaze // *Psychopharmacology*. — 2000. — Vol. 147. — P. 403–411.
5. Dahchlour A., Quertemont E., De Witte P. Acute ethanol increases taurine but neither glutamate nor GABA in the nucleus accumbens of male rats: a microdialysis study // *Alcohol Alcohol*. — 1994. — Vol. 29. — P. 485–487.
6. Dahchlour A., Quertemont E., De Witte P. Taurine increases in the nucleus accumbens microdialysate after acute ethanol administration to naive and chronically alcoholised rats // *Brain Res*. — 1996. — Vol. 735. — P. 9–19.
7. Dahchlour A., De Witte P. Taurine blocks the glutamate increase in the nucleus accumbens microdialysate of ethanol-dependent rats // *Pharm. Biochem. Behav.* — 2000. — Vol. 65. — P. 345–350.
8. Iwata H., Matsuda T., Lee E. Effect of ethanol on taurine concentration in the brain // *Experientia*. — 1980. — Vol. 36. — P. 332–333.
9. Kudo Y., Akyoshi E., Akagi H. Identification of two taurine receptor subtypes on the primary afferent terminal of frog spinal cord // *Br. J. Pharmacol.* — 1988. — Vol. 94. — P. 1051–1056.
10. Little H.J. The contribution of electrophysiology to knowledge of the acute and chronic effects of ethanol // *Pharmacol. Ther.* — 1999. — Vol. 84. — P. 333–353.
11. Olive M.F., Mehmert K. Reduced operant ethanol self-administration and in vivo mesolimbic dopamine responses to ethanol in PKC ϵ deficient mice // *Eur. J. Pharmacol.* — 2000. — Vol. 409. — P. 291–294.
12. Olive M.F. Interactions between taurine and ethanol in central nervous system // *Amino Acids*. — 2002. — Vol. 23, № 4. — P. 345–357.
13. Pandey S.C. Neuronal signaling systems and ethanol dependence // *Mol. Neurobiol.* — 1998. — Vol. 17. — P. 1–15.
14. Pietrzak B., Czarnecka E. Effect of the combined administration of ethanol and acamprosate on rabbit EEG // *Pharmacol Rep.* — 2005. — Vol. 57, № 1. — P. 61–69.
15. Quinn M.R., Harris C. Taurine allosterically inhibits binding of [35S]-t-butylbicyclophosphorothionate (TBPS) to rat brain synaptic membranes // *Neuropharmacology* — 1995. — Vol. 34. — P. 1607–1613.
16. Quinn M.R., Harris C. Taurine allosterically inhibits binding of [35S]-t-butylbicyclophosphorothionate (TBPS) to rat brain synaptic membranes // *Neuropharmacology* — 1995. — Vol. 34. — P. 1607–1613.
17. Quertemont E., Grant K.A. Discriminative stimulus effects of ethanol: lack of interaction with taurine // *Behav Pharmacol.* — 2004. — Vol. 15, № 7. — P. 495–501.
18. Smith A., Watson C.J., Frantz K.J. Differential increase in taurine levels by low-dose ethanol in the dorsal and ventral striatum revealed by microdialysis with on-line capillary electrophoresis // *Alcohol Clin Exp Res.* — 2004. — Vol. 28, № 7. — P. 1028–1038.
19. Tamai I., Senmaru M. Na (+)- and Cl (-)- dependent transport of taurine at the blood-brain barrier // *Biochem. Pharmacol.* — 1995. — Vol. 50. — P. 1783–1793.
20. Witte P., Littleton J., Parot P., Koob G. Neuroprotective and abstinence-promoting effects of acamprosate: elucidating the mechanism of action // *CNS Drugs*. — 2005. — Vol. 19, № 6. — P. 517–537.
21. Ward R.J., Colantuoni C. Acetaldehyde-induced changes in the monoamine and amino acid extracellular microdialysate content of the nucleus accumbens // *Neuropharmacology*. — 1997. — Vol. 36. — P. 225–232.
22. Ward R., Marshall E., De Witte P. Homeostasis of taurine and glutamate plasma levels after acute and chronic ethanol administration in man // *Neu. Res. Comm.* — 1999. — Vol. 24. — P. 41–49.
23. Wu J.Y., Liao C.C., Lin C.J. Taurine receptor in the mammalian brain // *Prog. Clin. Biol. Res.* — 1990. — Vol. 351. — P. 147–156.
24. Wu J.Y. Neurotoxic effect of acamprosate, n-acetylhomotaurine in cultured neurons // *J. Biomed. Sci.* — 2001. — Vol. 8. — P. 96–103.
25. Yang H.T., Chen Y.H., Chiu W.C., Huang S.Y. Effects of consecutive high-dose alcohol administration on the utilization of sulfur-containing amino acids by rats // *J Nutr Biochem.* — 2006. — Vol. 17, № 1. — P. 45–50.
26. Zalewska-Kaszubaska J., Cwiek W., Dyr W., Czarnecka E. Changes in the beta-endorphin plasma level after repeated treatment with acamprosate in rats selectively bred for high and low alcohol preference // *Neurosci Lett.* — 2005. — Vol. 388, № 1. — P. 45–48.

Поступила 20.02.2006

УДК 611-018. 43

НАНОСТРУКТУРНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ МИНЕРАЛЬНОГО МАТРИКСА КОСТНОЙ ТКАНИ

Т.Г. Кузнецова

Гомельский государственный медицинский университет

Был исследован неорганический компонент поверхности костных трабекул позвонка человека. Методом атомно-силовой микроскопии установлены размеры и трехмерная ор-

ганизация нативных минеральных структур. АСМ-изображения показали 2 морфологических типа: пластинчатые минералы и веретеновидные кристаллы, ассоциированные с коллагеновыми фибриллами.

Ключевые слова: костная ткань, минеральный матрикс, атомно-силовая микроскопия

NANOSTRUCTURAL ORGANIZATION OF BONE MINERAL MATRIX

T.G. Kuznetsova

Gomel State Medical University

The inorganic phase of trabecular surface of human vertebra was investigated. The size and three-dimensional shape of native protein-free mineralites were observed with atomic force microscopy. AFM-images reveal two morphological types: mineral plates and needle-shaped crystals, associated with collagen fibrils.

Key words: bone tissue, mineral matrix, atomic force microscopy.

Введение

Костная ткань — это сложный биокompозит, состоящий из органического и неорганического материала, иерархически организованного от нанометрового до макроскопического уровня. Основу костного матрикса образуют коллагеновые фибриллы и аморфное вещество, которые подвергаются процессу минерализации. В пластинчатой костной ткани более 65% общей массы приходится на внутри- и межфибрилярные минеральные отложения, которые сформированы кристаллами гидроксиапатита. Тонкая пространственная организация, размеры и гетерогенность этих минеральных элементов преимущественно и определяют биомеханические свойства костей. В первую очередь, это касается губчатого вещества, и в частности, позвонков, поскольку огромная площадь их трабекулярной поверхности обеспечивает высокую скорость физиологической регенерации и чаще, чем компактное вещество оказывается объектом патологических изменений.

Несмотря на то, что кальцифицированные структуры в составе пластинчатой костной ткани исследовались различными методами, картирование их естественной трехмерной архитектоники остается нерешенной проблемой. Это связано, в первую очередь, с исключительно малыми размерами и коллагеновых фибрилл, и минеральных частиц.

В последнее десятилетие новый нанотехнологический метод — атомно-силовая микроскопия (АСМ) — стал доступен для получения трехмерных изображений биологических объектов с очень высоким разрешением.

Цель представленной работы — исследование минерального компонента губчатого вещества позвонка человека с использованием методов атомно-силовой микроскопии.

Материалы и методы

Объектом исследования служили 3 аутопсийных образца губчатого вещества передне-боковых зон поясничных позвонков человека, предоставленные отделом морфологии Научно-исследовательского центра биомедицинских технологий (Москва). Для удаления органических компонентов костные фрагменты выдерживали в 2,5% растворе гипохлорита натрия. После этого образцы промывались дистиллированной водой и высушивались при комнатной температуре.

Атомно-силовая микроскопия поверхности костных трабекул проводилась на приборе НТ-206 (ОДО «Микротест машины», Беларусь) с использованием стандартного кремниевого кантилевера. Изображения были получены в статическом и динамическом режимах, на воздухе, при комнатной температуре. При обработке результатов, включая и измерения, использовали АСМ-изображения топографии, фазового контраста и амплитуды, а также графики профилометрии.

Результаты и обсуждение

Поверхность трабекул губчатого вещества позвонков составлена округлыми пластинами неправильной формы (рис. 1). В среднем их ширина составляет 5–6 мкм, длина — 6–8 мкм, высота — 100–120 нм. Пластины покрыты более мелкими минеральными структурами, прилегающими друг

к другу. Форма и размеры этих мелких пластинок значительно варьируют. Встречаются варианты овальной, ромбической, треугольной и веретеновидной формы. Наибо-

лее характерными оказались два варианта, различающиеся особенностями морфологии и пространственной ориентации минеральных отложений.

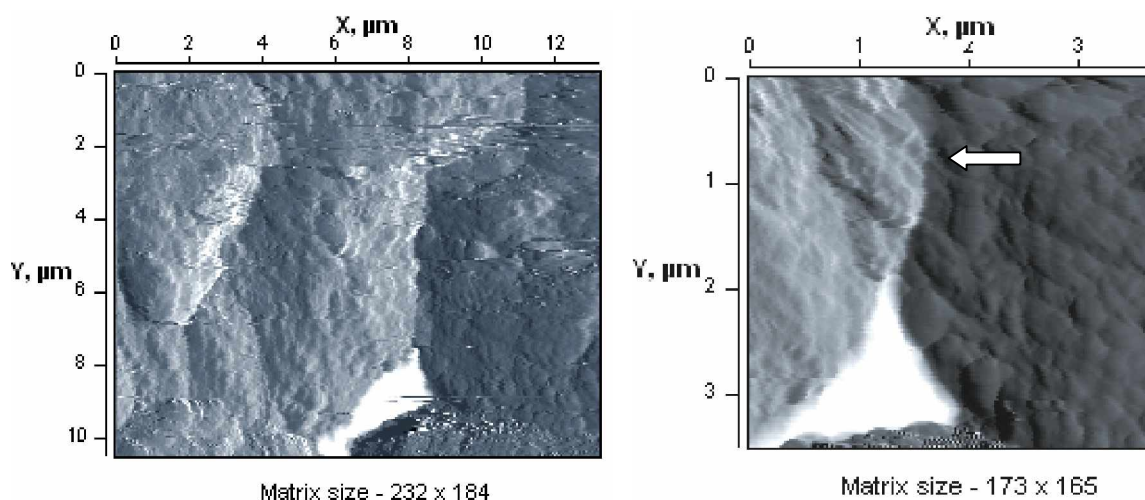


Рис. 1. Поверхность костной трабекулы (стрелка указывает пучок минерализованных фибрилл)

Первый вариант представлен чешуевидными пластинками неправильной формы, которые стыкуются или налегают друг на друга (рис. 2). Их размеры показывают следующие средние значения: ширина — 35–70 нм, длина — 170–220 нм, толщина — 3–8 нм. Однако на малых полях сканирования хорошо видно, что между ними встречаются минеральные композиты значительно меньших размеров. Рисунок 2 демонстрирует область (указана стрелкой),

где в составе отдельных пластинок различимы более мелкие составляющие компоненты в виде округлых минеральных частиц диаметром 14–15 нм и толщиной 1–2 нм, объединения которых и приводят, по видимому, к формированию пластинок следующих размерных классов. Закономерной ориентации в расположении чешуевидных пластинок не выявлено, однако встречаются участки с их локальной упорядоченностью.

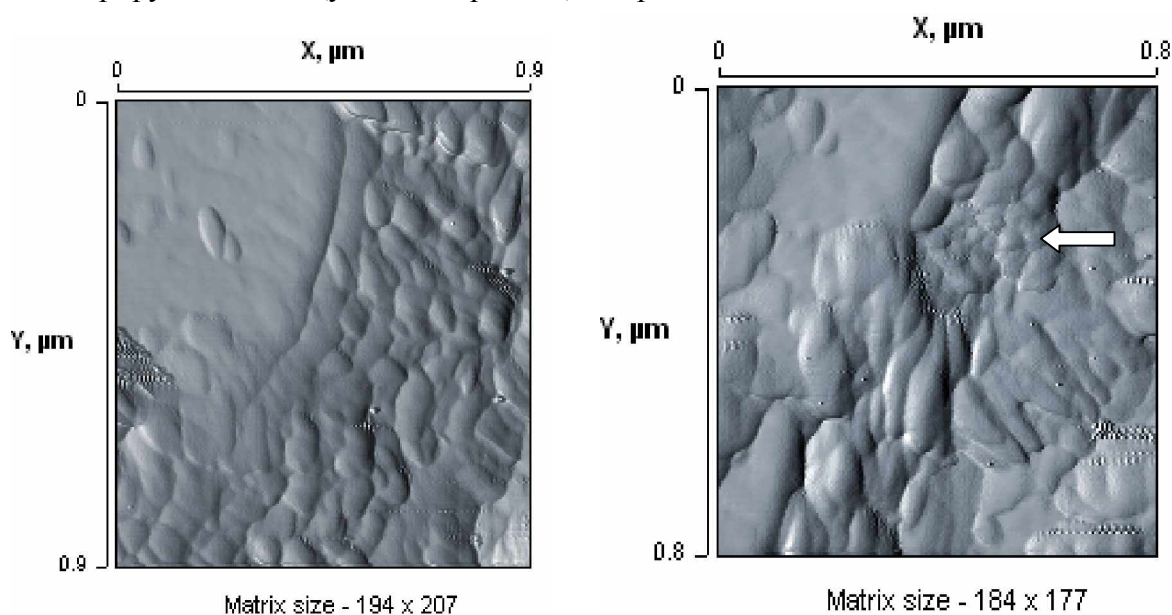


Рис. 2. Пластинчатые минеральные объединения в составе костного матрикса

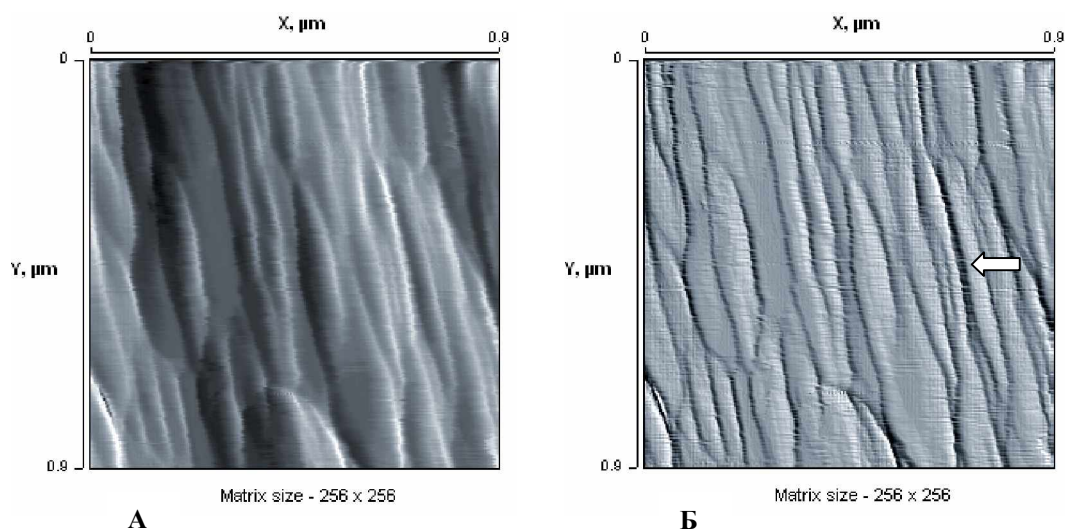


Рис. 3. Веретеновидные минеральные кристаллы, ассоциированные с коллагеновыми фибриллами. А — АСМ-изображения топографии, Б — АСМ-изображения амплитуды

На рисунке 3 представлены АСМ-изображения второго варианта организации минерального компонента. В этом случае на трабекулярной поверхности регистрируются кластеры вытянутых веретеновидных кристаллов, ориентированных параллельно друг другу. На отдельных участках они формируют короткие плоские пучки шириной 0,4–0,8 мкм и длиной 1–2 мкм, имеющие ромбовидную форму. На рисунке 3 показана более тонкая структурная организация этих участков. Отчетливо прослеживаются длинные веретеновидные или цилиндрические минеральные композиты размером 200–500×15–50×10–20 нм, ориентированные параллельно друг другу. На больших площадях сканирования в этих зонах регистрируются ряды длинных, параллельно лежащих волокон с диаметром 50–100 нм, которые представляют собой минеральный каркас коллагеновых фибрилл (указаны стрелкой на рис.1).

Хорошо известно, что основу неорганического матрикса кости и других минерализованных тканей составляют кристаллы гидроксиапатита. Различные параметры этих минеральных структур, включая морфологию, размеры и пространственную ориентацию [2, 4, 5, 9, 10, 11], определяют механические свойства кости. Однако изучение наноструктурной организации минеральных отложений в нативной костной ткани человека является сложной методо-

логической проблемой в связи с их крайне малыми размерами, а также твердостью, обусловленной их неорганической природой, что затрудняет применение рутинных методов трансмиссионной микроскопии. Это объясняет довольно узкий круг публикаций по обсуждаемому вопросу.

Полученные в данной работе результаты позволяют установить форму, размеры и распределение апатитовых отложений в нативном неорганическом матриксе позвонка человека. Размеры и форма минеральных пластинок оказались близки к показателям, полученным методом АСМ для позвонков быка [3, 6], а также к размерам изолированных зрелых кристаллов из грубоволокнистой костной ткани, изученных методами трансмиссионной, высоковольтной и сканирующей электронной микроскопии [11].

Наименьшие минеральные частицы, которые формируют эти пластинки (рис. 2), по своим размерам близки к дезагрегированным минералам, исследованным методом ТЭМ с применением криофрактографии [1], и лишь ненамного превышают параметры диспергированных кристаллов компактной кости телят, измеренные на АСМ-изображениях [12].

Наши наблюдения достаточно хорошо согласуются с моделью копланарного объединения призматических кристаллов гидроксиапатита с размерами 14×8×4 нм (со-

ответствующих по форме природным) в пластинчатые структуры с линейными параметрами $29\text{--}33 \times 18\text{--}21 \times 3\text{--}4$ нм [1]. Представленное в этой работе АСМ-исследование демонстрирует возникновение следующих иерархических уровней роста минеральных отложений ($50 \times 200 \times 10$ нм). Эти параметры близки к результатам, зарегистрированным в других работах [3, 6, 11]. Очевидно, что происходит увеличение толщины минеральных пластин до $10\text{--}30$ нм, которое нельзя объяснить исключительно копланарным принципом роста минералов. Следует отметить, что погрешности АСМ предполагают незначительное увеличение плоскостных параметров, но при некотором занижении высоты объектов. Поэтому зарегистрированная толщина предполагает наложение и/или объединение двух или более копланарных пластин. Подобный механизм формирования и роста минеральных объединений приводит к образованию первого варианта минеральных частиц. Его описание преобладает в литературе и представляется в виде стыкующихся пластинок неправильной формы или чешуек. Анализ полученных в представленной работе АСМ-изображений позволяет предположить, что такие объединения кристаллов соответствуют минерализованному аморфному веществу на сформированных участках костной поверхности.

Проведенное исследование демонстрирует, что на определенном уровне структурной организации могут появляться и объединения второго морфологического варианта — в виде веретеновидных частиц. Их строгая параллельная ориентация, размеры и анализ взаимного расположения, включая и формирование пучков, позволяют заключить, что эти минеральные компоненты ассоциированы с коллагеновыми фибриллами.

Работы Landis [7, 8], выполненные на минерализованном сухожилии с использованием высоковольтной ЭМ — томографии и трехмерной реконструкции, подтверждают предложенную ранее модель [13], согласно которой распределение внутрифибриллярных апатитов описывается как серия параллельных слоев плоских кристаллов, разделенных слоями коллагена. Поскольку толщина отдельных кристаллов значительно меньше диаметра

коллагеновых фибрилл, приводимого в литературе ($50\text{--}80$ нм), можно предположить, что длинные цилиндрические образования, указанные стрелкой на рисунке 3, могут представлять слои внутрифибриллярных минеральных отложений. Это, однако, плохо согласуется с предположением о спиральной закрученности апатитовых слоев [1].

На рисунке 3 также представлены уплощенные веретеновидные кристаллы. По своему максимальному диаметру и характерному расположению они, вероятнее всего, связаны с поверхностью коллагеновых фибрилл, в которых процесс минерализации еще не завершен. В отличие от пластинчатой формы минеральных отложений, которая описывается в подавляющем большинстве работ, второй тип упоминается лишь в единичных работах [2, 11] как «эллипсоидные цилиндры» или «веретеновидные кристаллы».

Заключение

Таким образом, минеральные копланарные объединения в составе матрикса компактной костной ткани формируют структуры различной формы в зависимости от их локализации. Эти различия могут быть связаны с особенностями геометрии пространственного роста и перестройки костных трабекул. Мы полагаем, что минерализация аморфного вещества приводит к образованию пластинчатых структур, а кристаллы, ассоциированные с поверхностью минерализующихся коллагеновых фибрилл, объединяются в виде уплощенных, заостренных на концах цилиндров, что сохраняет возможность определенного искривления в ходе минерализующихся коллагеновых фибрилл. Морфологические особенности различных популяций минеральных структур уже на наноструктурном уровне создают возможность реорганизации тонкой архитектоники костной ткани в соответствии с механическими нагрузками и другими факторами, влияющими на механизмы физиологической регенерации кости.

Выводы

Представленные результаты демонстрируют, что использование методов атомно-силовой микроскопии делает возможным изучение естественной наноструктурной организации неорганического компонента костей. Это создает основу для мо-

делирования новых имплантантных материалов, а также открывает новые возможности в исследовании тонких механизмов реорганизации костной ткани как в норме, так и при патологических процессах.

ЛИТЕРАТУРА

1. Денисов-Никольский Ю.И., Жилкин Б.А., Докторов А.А., Матвейчук И.В. Ультраструктурная организация минерального компонента пластинчатой костной ткани у людей зрелого и старческого возраста // Морфология. — 2002. — Т. 122. — № 5. — С. 79–83.
2. Fratzl P., Groschner M., Vogl G., Plenk H., Eschberger J., Fratzl-Zelman N. et al. Mineral crystals in calcified tissues – a comparative study by SAXS. // J. Bone Miner Res. — 1992. — № 7. — P. 329–334.
3. Hassenkam T., Fantner G., Cutroni J.A., Weaver C., Hansma P.K. High-resolution AFM imaging of intact and fractured trabecular bone. // Bone. — 2004. — V. 35. — № 1. — P. 4–10.
4. Jaschouz D., Paris O., Roschger P., Hwang H.S., Fratzl P. Pole figure analysis of mineral nanoparticle orientation in individual trabecular of human vertebral bone. // J. Appl. Crystallogr. — 2003. — V. 36. — P. 494–498.
5. Kim H.M., Rey C., Glimcher M.J. Isolation of calcium-phosphate crystals of bone by non-aqueous methods at low temperature. // J. Bone Miner Res. — 1995. — № 10. — P. 1589–1601.
6. Kuangshin T., Hang J.Q., Ortis C. Effect of mineral content on the nanoindentation properties and nanoscale deformation mechanisms of bovine tibial cortical bone. // J. Materials science: Materials in medicine. — 2005. — V. 16 — № 8. — P. 1–12.
7. Landis W.J., Song M.J., Leith A., McEwen L. Mineral and organic matrix interaction in normally calcifying tendon visualized in three dimensions by high-voltage electron microscopic tomography and graphic image reconstruction. // J. Struct. Biol. — 1993. — № 110. — P. 39–54.
8. Landis W.J., Hodgens K.J. Mineralization of collagen may occur on fibril surfaces: evidence from conventional and high-voltage electron microscopy and three-dimensional imaging. // J. Struct. Biol. — 1996. — V. 117. — C. 24–35.
9. Lees S., Probst K.S., Ingle V.K., Kjoller K. The loci of mineral in turkey leg tendon as seen by atomic force microscope and electron microscopy. // Calcif. Tissue Int. — 1994. — V. 55. — P. 180–189.
10. Rubin M.A., Jasiuk L., Taylor J., Rubin J., Ganey T., Apkarian R.P. TEM analysis of the nanostructure of normal and osteoporotic human trabecular bone. // Bone. — 2003. — V. 33. — № 3. — P. 270–282.
11. Su X., Sun K., Cui F.Z. and Landis W.J. Organization of apatite crystals in human woven bone. // Bone. — 2003. — V. 32. — № 2. — P. 150–162.
12. Tong W., Glimcher M.J., Katz J.L., Kuhn L., Eppell S.J. Size and shape of mineralites in young bovine bone measured by atomic force microscopy. // Calcif. Tissue Int. — 2003. — V. 75. — P. 592–598.
13. Weiner S.T., Traub W. and Wagner D. Lamellar bone: structure-function relations. // J. Struct. Biol. — 1999. — V. 126. — № 3. — P. 241–255.

Поступила 03.03.2006

УДК 616.36-092.9:615.212

ВЛИЯНИЕ ЛЕЙЦИНА НА МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПЕЧЕНИ ЖИВОТНЫХ

В.М. Шейбак, Р.И. Кравчук, Т.Л. Степура, М.В. Горецкая

Гродненский государственный медицинский университет

Ежедневное пятикратное энтеральное введение незаменимой аминокислоты лейцин в дозе 100 мг/кг массы приводит к стимуляции биосинтетических процессов в печени, которое находит свое подтверждение в изменении ультраструктуры гепатоцитов. Это дает основание полагать, что длительных прием лейцина в условиях депривации энергетических субстратов может оказывать негативное влияние на печень.

Ключевые слова: лейцин, крысы, печень, ультраструктура.

EFFECT OF LEUCINE ON THE MORPHO-GUNCTIONAL STATE OF RAT LIVER

V.M. Sheibak, R.I. Kravchuk, T.L. Stepuro, M.V. Haretskaya

Grodno State Medical University

Enteral administration of essential amino acid leucine (dose 100 mg/kg for five days) results into the stimulation of hepatic biosynthetic processes which correlated with a change in hepato-

cyte's ultrastructure. Therefore, we think that the long-lasting leucine administration during the deprivation of energetic substrates can induced negatively effects on the liver.

Keywords: leucine, rats, liver, ultrastructure.

Введение

Исследование особенностей обмена аминокислот в отдельных органах и тканях позволило разработать и создать на основе этих соединений препараты для метаболической коррекции функционального состояния печени, ЦНС и сердечно-сосудистой системы [4, 8]. Эффективность аминокислот определяется их специфическими фармакологическими эффектами на уровне метаболических реакций (гликолиз, глюкозоаланиновый цикл, цикл мочевинообразования, обмен нейроактивных соединений), определяющих функциональное состояние органов и систем [5, 6, 10]. В настоящее время для коррекции обменных нарушений широко применяются композиции аминокислот, обладающих общими или взаимосвязанными путями метаболических превращений. При таком подходе обеспечивается реализация совокупных фармакологических эффектов. Так, например, сочетание аминокислот с разветвленной углеводородной цепью — АРУЦ (изолейцин, лейцин и валин) в препаратах для энтерального и парентерального применения позволяет использовать их не только в качестве питательных смесей при поражениях печени, но и для коррекции метаболического дисбаланса [7, 11]. Хотя эта группа аминокислот метаболически тесно связана между собой, тем не менее, лейцин является самым мощным стимулятором белкового синтеза. Между аминокислотами этой группы существует антагонизм на уровне транспорта, аффинитета и степени участия в процессах биосинтеза белка. Так, избыточное введение лейцина нарушает утилизацию изолейцина и валина. Вместе с тем незаменимость L-лейцина для организма млекопитающих, его специфическое метаболическое действие (активация синтеза белка и ДНК, транспорта мРНК, ингибирование протеолиза) и фармакологическая иммуномодуляторная активность, реализуемая в процессе метаболической биотрансформации, делают монотерапию этим соединением привлекательной [5, 11].

Целью нашей работы явился анализ морфо-функциональных изменений в печени после курсового энтерального введения животным лейцина.

Материалы и методы

Лейцин вводили через зонд белым крысам самкам массой 180–220 г в дозе 100 мг/кг массы ежедневно однократно в течение 5 дней. Общепринятыми методами в сыворотке крови определяли активности ферментов-маркеров поражения печеночной ткани — аланин- и аспартатаминотрансфераз, малонового диальдегида и диеновых конъюгатов, кроме того, в ткани печени — дополнительно количество малонового диальдегида и диеновых конъюгатов. Электронно-микроскопические исследования проводили в образцах печени животных, фиксированных 1% раствором четырехокси осмия на 0,1 М буфере Миллонига, pH 7,4 при +4°C в течение 2 часов. После дегидратации в спиртах восходящей концентрации и ацетоне образцы заливали в смесь эпон — аралдит. Из полученных блоков на ультрамикротоме MT-7000 ULTRA (USA) готовили полутонкие срезы, которые окрашивали метиленовым синим. Препараты просматривали в световом микроскопе и выбирали участок для дальнейшего изучения ультраструктурных изменений (для соблюдения стандартности при окончательной заточке образца печени отбирали однотипные участки печеночной дольки). Затем изготавливали ультратонкие срезы, которые контрастировали 2%-ым раствором уранилацетата на 50% метаноле и цитратом свинца. Препараты изучали в электронном микроскопе JEM-100 CX (Япония) при увеличениях 7000–36000.

Результаты и обсуждение

Определение соматических коэффициентов (соотношение массы печени к массе животного) не выявило существенных изменений в исследуемых группах животных — $3,53 \pm 0,13\%$ в контрольной группе и $3,27 \pm 0,13\%$ в группе животных, получавших лейцин, соответственно. Анализ активности сывороточных ферментов, характеризующих функцию печени, аланинаминотрансферазы и

аспаратаминотрансферазы, также не выявил существенных изменений ($53,3 \pm 2,13$ Ед/л и $146,3 \pm 11,55$ Ед/л в контрольной группе и $55,1 \pm 3,54$ Ед/л и $169,7 \pm 10,17$ Ед/л после введения лейцина соответственно). Это является подтверждением не токсичности данной дозы аминокислоты. Вместе с тем, если в сыворотке крови содержание малонового диальдегида в контрольной группе составило $1,69 \pm 0,17$ мкМ/л, а в опытной — $1,98 \pm 0,22$ мкМ/л, то в ткани печени после введения лейцина содержание малонового диальдегида существенно повышалось — $25,03 \pm 1,79$ мкМ/кг против $15,1 \pm 1,34$ мкМ/кг ткани в контрольной группе. Хотя уровень диеновых конъюгатов при этом практически не изменялся как в сыворотке крови ($0,41 \pm 0,078$ Ед/мл против $0,43 \pm 0,089$ Ед/мл), так и в ткани печени ($10,6 \pm 3,19$ Ед/г и $7,5 \pm 3,57$ Ед/г) в контрольной и опытной группах соответственно.

На светооптическом уровне в печени выявлялось неравномерное расширение синусоидных капилляров долек печени как в центральных, так и периферических отделах. Методом электронной микроскопии установлено, что пятикратное введение лейцина вызывает ряд обратимых ультраструктурных изменений в печени. Регистрировали стимуляцию биосинтетических процессов, морфологическим подтверждением которых являются признаки активации ядерного аппарата (гиперплазия и гипертрофия ядрышек, с преобладанием в них гранулярного компонента) (рис. 1, 2), повышенная степень активности гранулярной эндоплазматической сети (ГрЭС), резкое увеличение числа митохондрий с многочисленными кристами и отличающихся полиморфизмом. При этом отмечался тесный топографический контакт митохондрий с цистернами ГрЭС (рис. 3). Последнее является свидетельством процессов, протекающих с использованием большого количества энергии. Одновременно, в цитоплазме гепатоцитов чаще, чем в печени контрольных животных, выявляются компоненты комплекса Гольджи. Во многих гепатоцитах повышалось содержание липидных включений, которые в отличие от печени контрольных животных, отличались полигональной формой (рис. 3). При морфологическом изучении печени экспериментальных животных при моделирова-

нии различных патологических состояний почти всегда обнаруживаются липидные включения разнообразного характера. Появление их в печени может быть вызвано тремя различными механизмами: инфильтрацией, декомпозицией, трансформацией или их сочетанием [1, 3]. Жировая инфильтрация вызывается отложением триглицеридов, принесенных в печень лимфой или кровью. Триглицериды, синтезированные в гепатоците *de novo*, также можно отнести к инфильтративным, хотя они чаще всего отличаются по виду и химическому составу. В лимфатических сосудах хиломикроны на 99% состоят из липидов, из которых 80–85% — триглицериды. Попадая в печень и проходя по синусоидам печеночной дольки, хиломикроны захватываются эндоцитозом на сосудистом полюсе гепатоцита. Внутри печеночной клетки мономерные липидные компоненты, высвобождаясь из хиломикронов, вступают в метаболические процессы и могут использоваться для энергообеспечения жизнедеятельности любых клеточных систем, а также в синтезе интегральных (цитоплазматических) жироподобных соединений, в частности, β -липопротеидов [2]. В ряде гепатоцитов выявлялись участки с разреженной цитоплазмой. Этот феномен связан с локальной редукцией цитоплазматических органелл и рассматривается как защитная реакция клетки. В то же время в цитоплазме гепатоцитов возрастало количество вторичных образований, представленных мультивезикулярными тельцами, пластинчатыми структурами, окруженными двойной мембраной, а также мелкими электронно-плотными гранулами. Помимо описанных выше ультраструктурных изменений в печени лейцин приводил к усилению межклеточных обменных процессов. Об этом свидетельствовали выраженные интердегитации мембран латеральных поверхностей гепатоцитов с образованием глубоких карманов (рис.4). Со стороны микрососудистого русла существенных деструктивных изменений не обнаруживалось: синусоидные капилляры умеренно расширены, заполнены мелкозернистой субстанцией, в которой регистрировались единичные макрофаги, фибробласты и многочисленные форменные элементы крови. Желчные капилляры имели типич-

ное строение, содержали многочисленные микроворсинки, обращенные в слегка суженный за счет ворсинок просвет. Следует отметить, что в пределах одной дольки, рядом с гепатоцитами, характеризующимися изменением структурной организации клетки, находились гепатоциты с нормопластическим вариантом строения.

Заключение

Ежедневное пятикратное энтеральное введение незаменимой аминокислоты лейцин в дозе 100 мг/кг массы приводит к стимуляции биосинтетических процессов в печени, которое находит свое подтверждение в изменении ультраструктуры гепатоцитов: стимуляция биосинтетических процессов (признаки активации ядерного аппарата, повышенная степень активности ГрЭС, резкое

увеличение числа митохондрий с многочисленными кристами и отличающихся полиморфизмом). Это дает основание предположить, что длительных прием лейцина в условиях депривации энергетических субстратов может оказать негативное влияние на состояние печени. В этой связи требуются дальнейшие исследования, результатом которых должны стать патофизиологически обоснованные показания для монотерапии препаратом данной аминокислоты. При разработке лекарственных соединений на основе аминокислот, а также при применении индивидуальных аминокислот в течение длительного периода времени необходимо уделять должное внимание возможности возникновения морфо-функциональных изменений со стороны печени.

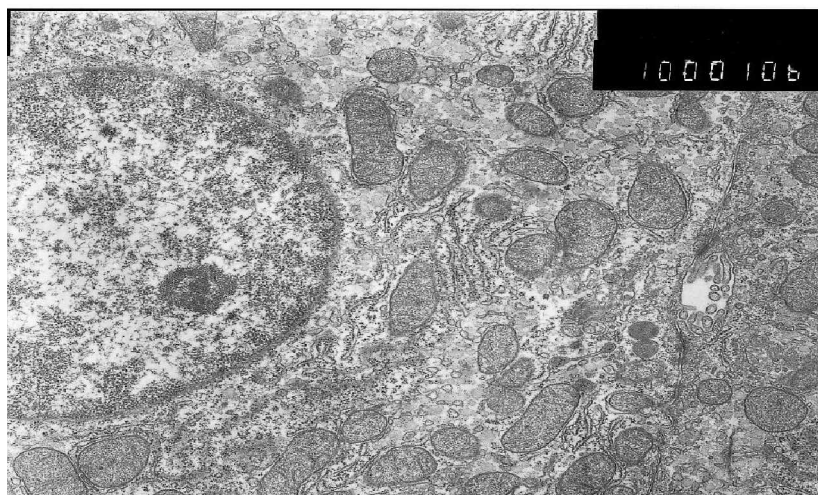


Рис. 1. Фрагмент гепатоцита контрольного животного. Увеличение 10 тыс.
Контрастирование уранилацетатом и цитратом свинца

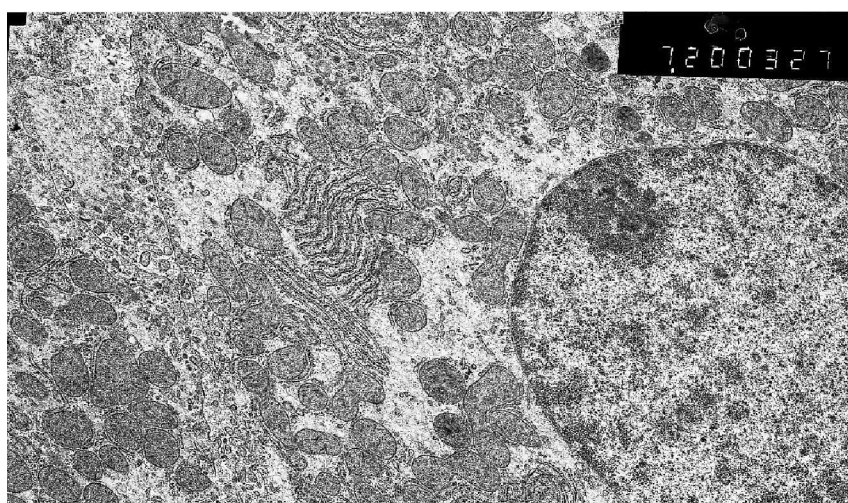


Рис. 2. Гипертрофия ядрышка с преобладанием гранулярного компонента, эксцентричное расположение в кариоплазме. Увеличение 7,2 тыс.
Контрастирование уранилацетатом и цитратом свинца

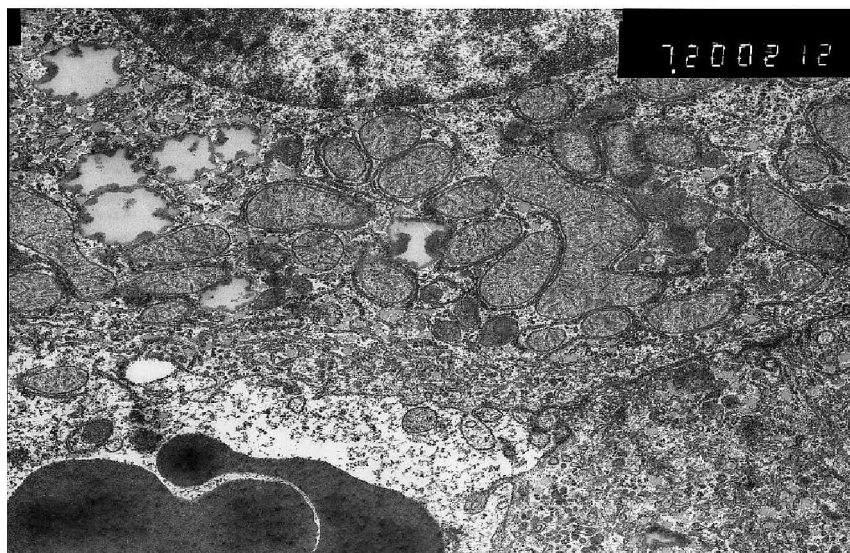


Рис. 3. Повышение в гепатоцитах содержания липидных включений. Увеличение 7,2 тыс. Контрастирование уранилацетатом и цитратом свинца

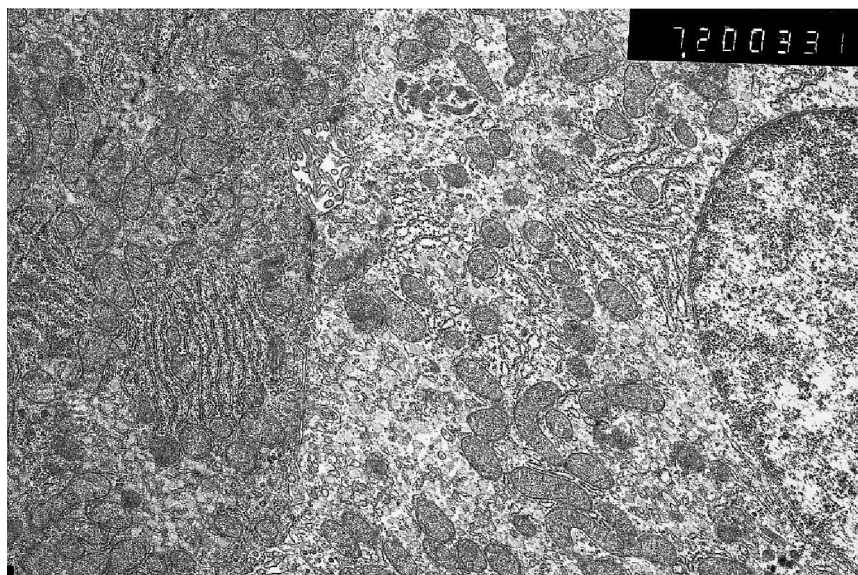


Рис. 4. Интердегитации мембран латеральных поверхностей гепатоцитов с образованием глубоких карманов. Увеличение 7,2 тыс. Контрастирование уранилацетатом и цитратом свинца

ЛИТЕРАТУРА

1. Морозов И.А., Лысков Ю.А., Хвеля С.И. Электронно-микроскопическое исследование процесса печеночно-кишечной рециркуляции // Физиол. Журн. СССР — 1985. — № 11. — С. 1419–1427.
2. Морозов И.А. Липидные включения печени // Гепатология. — 2005. — № 3. — С. 11–17.
3. Струков А.И., Серов В.В. Патологическая анатомия. — М., Медицина — 1979. — 528 с.
4. Шейбак В.М., Тис А.А., Шейбак Л.Н. Фагоцитарная активность нейтрофилов пуповинной крови новорожденных *in vitro* в присутствии лейцина // Эксп. и клин. фармакология. — 2005. — № 1. — С. 48–49.
5. Baker D.H. Animal models of human amino acid responses // J Nutr. — 2004. — Vol. 134. — № 6. — P. 1646S–1650.
6. Burrin D.G., Davis T.A. Proteins and amino acids in enteral nutrition // Curr Opin Clin Nutr Metab Care. — 2004. — Vol. 7. — № 1. — P. 79–87.
7. Holecek M. Glutamine and branched-chain amino acids-practical importance of their metabolic relations // Cas Lek Cesk. — 2005. — Vol. 144, № 3. — P. 9–12.
8. Kilberg MS, Pan YX, Chen H, Leung-Pineda V. Nutritional control of gene expression: how mammalian cells respond to amino acid limitation // Annu Rev Nutr. — 2005. — V. 25. — P. 59–85.

9. *Matthews D.E.* Observations of branched-chain amino acid administration in humans // *J Nutr.* — 2005. — Vol. 135, № 6. — P. 1580–1584.

10. *Millward D.J.* An adaptive metabolic demand model for protein and amino acid Requirements // *Br J Nutr.* — 2003. — Vol. 90, № 2. — P. 249–260.

11. *Yoshizawa F.* Regulation of protein synthesis by branched-chain amino acids in vivo // *Biochem Biophys Res Commun.* — 2004. — Vol 313, № 2. — P. 417–422.

Поступила 20.02.2006

УДК 616.155.13: 612.127.4

ОСОБЕННОСТИ ПОЙКИЛОЦИТОЗА, ВЫЗВАННОГО ДЕЙСТВИЕМ АКТИВНЫХ ФОРМ АЗОТА

М.Н. Стародубцева, Т.Г. Кузнецова, Т.А. Кузнецова,
Дж.К. Эллори, С.Н. Черенкевич, С.О. Абетковская

Гомельский государственный медицинский университет
Институт тепло-массообмена НАН Беларуси им. А.В. Лыкова
Оксфордский университет
Белорусский государственный университет

В работе методами световой, электронной сканирующей и атомно-силовой микроскопии были изучены изменение формы, структуры и механических свойств мембраны эритроцита после обработки цельной человеческой крови пероксинитритом. Установлено, что первичными механизмами изменения формы эритроцита (акантоцитоз и сфероцитоз) при действии активных форм азота являются фазовое разделение липидов, связанное с перекисным окислением липидов, и агрегация спектрина.

Ключевые слова: пероксинитрит, пойкилоцитоз, акантоцит, мембранные домены

PECULIARITIES OF POIKILOCYTOSIS INDUCED BY REACTIVE NITROGEN SPECIES ACTION

M.N. Starodubtseva, T.G. Kuznetsova, T.A. Kuznetsova,
J.C. Ellory, S.N. Cherenkevich, S.O. Abetkovskaya

Gomel State Medical University
Institute Heat-and-mass Transfer of NAS of Belarus of a name A.V. Likov
Oxonian University
Belarussian State Medical University

The changes in a shape, a structure and mechanical properties of erythrocyte membrane after the treatment of whole human blood with peroxy-nitrite were studied by the methods of light, electron scanning and atomic force microscopy. The primary mechanisms of the changes in erythrocyte shape (acanthocytosis and spherocytosis) at the action of reactive nitrogen species state to be lipid phase separation as a result of lipid peroxidation and spectrin aggregation.

Key words: peroxy-nitrite, poikilocytosis, acanthocyte, membrane domains.

Введение

Активные формы азота могут участвовать как в физиологических, так и патологических процессах в организме [9, 12]. Такие активные формы азота, как пероксинитрит и диоксид азота, в основном, участвуют в развитии патологических состояний организма человека [2, 6, 8]. Активные фор-

мы азота реагируют с белками и липидами мембраны эритроцита, изменяя ее механические и транспортные свойства, а также форму клетки [7, 10, 13, 14]. Часто невозможно выделить роль конкретной активной формы азота в этих процессах, так как в реакциях активных форм одного типа с другими молекулами образуются новые

типы активных форм азота. Так, при действии пероксинитрита на белки одновременно присутствуют несколько активных форм азота: HOONO , ONOO^- , ONOOCO_2^- , NO_2 [1, 12].

Пойкилоцитоз является характерной чертой ряда заболеваний (диабет, нервно-дегенеративные заболевания), в числе ключевых факторов развития которых называют активные формы азота [3, 4, 5].

Цель работы — установление форм эритроцитов цельной крови после ее обработки пероксинитритом, а также механизмов, ответственных за пероксинитрит-индуцированный пойкилоцитоз.

Материалы и методы

Пероксинитрит получали в реакции NaNO_2 и H_2O_2 в кислых водных растворах с последующим быстрым их защелачиванием [15]. В работе использовали NaNO_2 , NaH_2PO_4 , Na_2HPO_4 производства «Реахим» (Россия, ч.д.а.). Остальные реактивы (х. ч.) были производства России и Беларуси. Избыток H_2O_2 в растворах пероксинитрита удаляли фильтрацией раствора через гранулированный MnO_2 . Пероксинитрит добавляли в кровь здоровых добровольцев (1 мл) в виде капли объемом 5 $\mu\text{л}$ при постоянном перемешивании при комнатной температуре (опытные образцы). За контроль брали образцы крови, которые не обрабатывали пероксинитритом. Степень развития окислительного стресса в опытных образцах контролировали по степени окисления внутриэритроцитарного гемоглобина. Эритроциты подвергали химической фиксации 1% раствором глутарового альдегида, после чего отмывали в трех сменах фосфатного буфера, а затем — в трех сменах дистиллированной воды. Взвесь эритроцитов наносили на стеклянную подложку для дальнейшего их изучения с помощью световой, электронной сканирующей и атомно-силовой микроскопии. Световая микроскопия и анализ полученных изображений был выполнен с использованием светового микроскопа «Olympus» с увеличением $\times 800$ и аппаратно-программного комплекса «Хромосома 1». Сканирующая электронная микроскопия была выполнена на напыленных образцах на приборе «Cam Scan» (Oxford Instruments, Англия).

Атомно-силовая микроскопия. Исследования проводили с помощью атомно-силового микроскопа (АСМ) НТ-206 (ОДО «Микротестмашины», Беларусь). Был вы-

бран контактный режим сканирования. Использовались стандартные зонды NSC11 (Micromash Co., Россия). В данном режиме регистрировали изображения топографии, угла кручения и отклонения консоли АСМ. Изображения угла кручения интерпретировались как карта неоднородности механических свойств и состава объекта на участке сканирования. Исследования проводили первоначально на участках 25×25 мкм, где выбирались дискоциты, а затем на участках их поверхности размером 5×5 мкм. Расчет модуля Юнга проводили по стандартной методике ОДО «Микротестмашины», Беларусь. Анализировали $8 \div 16$ изображений пространственного распределения угла кручения зонда микроскопа для образцов каждого типа (16 мкм^2).

Статистическую обработку экспериментальных данных проводили по стандартным методикам программы Excel ($n=3 \div 8$, $\alpha = 0.05$). Результаты статистического анализа представлены в виде границ доверительного интервала с доверительной вероятностью 0,95. Сравнение средних выборочных проводили с использованием критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение.

Морфология эритроцитов при обработке цельной крови пероксинитритом

Введение пероксинитрита в цельную кровь вызывает морфологические изменения эритроцитов. В крови, обработанной пероксинитритом, присутствуют эритроциты в форме спущенного мяча, акантоциты, эхиноциты, овалоциты и сфероциты. Минимальная концентрация пероксинитрита, при которой наблюдается пойкилоцитоз, изменяется от донора к донору и приблизительно равна $300 \mu\text{M}$. При этих концентрациях внутриклеточный гемоглобин уже частично переходит в мет-форму, что указывает на развитие окислительного стресса в клетке. Изменение формы эритроцита начинается с появления одного или нескольких выпячиваний на поверхности дискоцита (рис. 1, а и б). С увеличением концентрации пероксинитрита выпячивания мембраны увеличиваются в размере, их число растет (рис. 1, в), дискоидная форма переходит в овальную или сферическую. Наблюдаются выпячивания разного размера, и они неравномерно распределены по поверхности мембраны. Подобные особенности формы характерны для акантоцита [3].

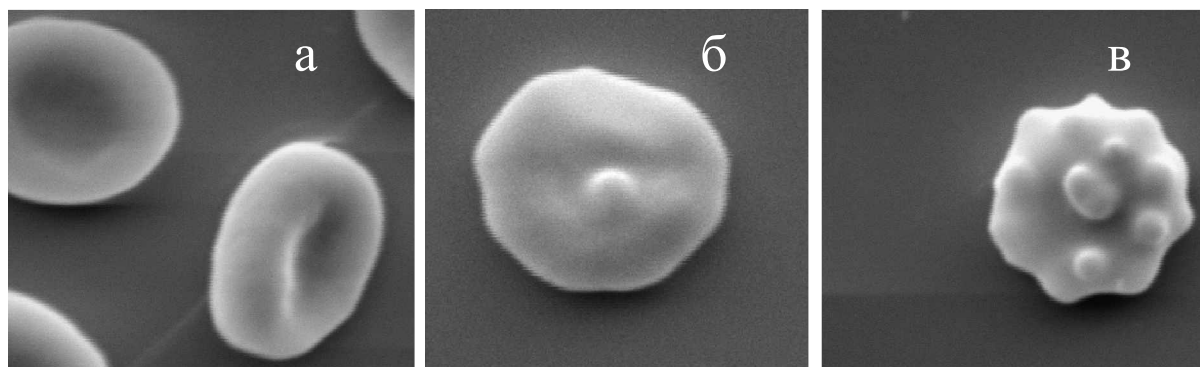


Рис. 1. Формы эритроцитов (сканирующая электронная микроскопия, ув. $\times 5000$). На рисунке (а) представлены эритроциты контрольного образца, на рисунках (б) и (в) — эритроциты крови, обработанной 2 мМ пероксинитритом

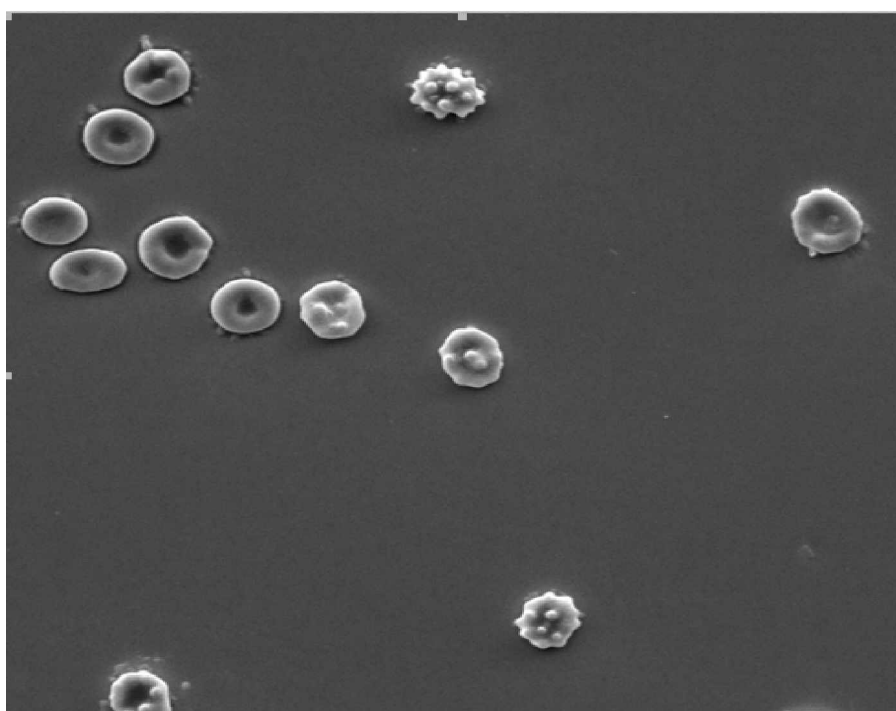
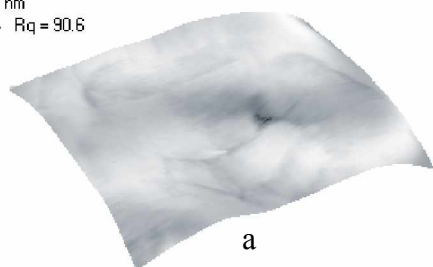


Рис. 2. Эритроциты крови, обработанной 2 мМ пероксинитритом (сканирующая электронная микроскопия, ув. $\times 1000$).

4.4 \times 4.4 μm
 $\Delta = 483.9 \text{ nm}$
 $Ra = 75.4 \quad Rq = 90.6$



4.4 \times 4.4 μm
 $\Delta = 726.8 \text{ nm}$
 $Ra = 128.2 \quad Rq = 155.2$

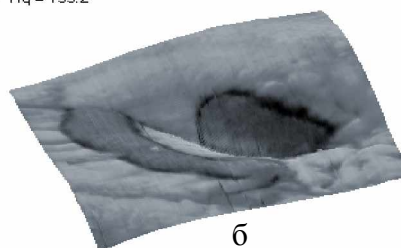


Рис. 3. Трехмерное изображение участков мембраны эритроцита с наложенным пространственным распределением угла вращения консоли (атомно-силовая микроскопия). Темные области соответствуют областям с более жесткими участками мембраны. На рисунке (а) представлен участок мембраны эритроцита из контрольных образцов, а на рисунке (б) — участок мембраны эритроцита крови, обработанной 2,5 мМ пероксинитритом.

Недавно итальянскими учеными было обнаружено образование (до 40% от общего числа клеток) подобной формы эритроцита (акантоцита) при обработке суспензии эритроцитов 50 μM пероксинитритом и показано, что в подобных выростах скапливаются такие белки эритроцитарной мембраны, как белок полосы 3 и спектрин [10]. В наших опытах (при использовании цельной крови) количество акантоцитов было меньше 40% от общего числа эритроцитов и возрастало с увеличением концентрации пероксинитрита. Так, по данным световой микроскопии, в контрольных образцах и в крови, обработанной 300 μM и 2 mM пероксинитритом, процентное соотношение акантоцитов и общего числа эритроцитов в крови было $1,0 \pm 0,8\%$, $7,4 \pm 4,0\%$ ($p=0,009$), $22,0 \pm 12,0\%$ ($p=0,01$). При высоких концентрациях пероксинитрита наблюдается также рост числа сфероцитов.

Реорганизация мембраны эритроцитов при обработке цельной крови пероксинитритом

По данным атомно-силовой микроскопии после обработки крови пероксинитритом наблюдается реорганизация структуры мембраны эритроцита — появляются микрообласти с повышенной жесткостью (рис. 3). Модуль Юнга мембран эритроцитов, фиксированных 1% глутаровым альдегидом, для контрольных образцов равнялся $18,7 \pm 7,5$ МПа ($n=8$), а для аномальных областей, обработанных пероксинитритом эритроцитов, — $29,2 \pm 2,6$ МПа ($p < 0,001$, $n=6$).

Фазовое разделение липидов и изменение формы эритроцитов

Форма эритроцита определяется двумя компонентами его мембраны — липидным бислоем с включенными в него белками и цитоскелетом. Пероксинитрит, как следует из литературных данных, реагирует с молекулами обеих компонент мембраны [8, 9, 10, 12, 13]. Пероксинитрит в концентрации 300 μM вызывает 50% агрегацию молекул спектрин в буферном растворе [7]. В суспензии эритроцитов в буферном растворе при действии 50 μM пероксинитрита наблюдается также скопление спектрин в местах выпячиваний мембраны [10]. По нашим данным, пероксинитрит в высоких концентрациях в цельной крови вызывает сфероцитоз. Сфероцитоз, как известно, наблюдается при денатурации спектрин (напри-

мер, вызванной увеличением температуры среды до 49–50°C). Таким образом, спектрин, как компонент цитоскелета, играет важную роль в пероксинитрит-индуцированных изменениях формы эритроцита. Агрегация спектрин и скопление его в местах выпячиваний мембраны были изучены в модельных системах. В цельной крови часть пероксинитрита расходуется в реакциях с молекулярными компонентами плазмы, а также с другими клетками крови. В наших экспериментах концентрация пероксинитрита, реагирующего с эритроцитами (следовательно, и со спектрин эритроцитов), меньше, чем рассчитанная для цельной крови. Поэтому вклад спектринового компонента в процессы изменения формы эритроцита при действии пероксинитрита уменьшается. Мы полагаем, что пероксинитрит - индуцированная трансформация формы эритроцита может быть также обусловлена изменениями в липидном бислое мембраны эритроцита. Из анализа данных, полученных методами атомно-силовой микроскопии, следует, что пероксинитрит вызывает фазовое разделение липидов в результате их перекисного окисления уже при концентрации 300 μM в цельной крови. Образуются домены разной толщины мембраны с различным липидным составом и механическими свойствами. Благодаря образованию доменов, в состав которых входят липиды либо с насыщенными, либо ненасыщенными жирными кислотами, происходит перераспределение белков мембраны. Некоторые белки исключаются из определенных липидных доменов, другие, наоборот, включаются в их состав. Липиды с хвостами из ненасыщенных и насыщенных жирных кислот различаются по пространственной конфигурации [11, 14]. Поэтому образование доменов с различным липидным составом приводит к изменению топографии участков поверхности эритроцита. Именно искривление мономолекулярного слоя билипидной мембраны считается причиной образования акантоцитов при различных заболеваниях, обусловленных изменениями в липидном составе, связанных, в основном, с повышением содержания холестерина [3, 4, 5]. В рассматриваемом случае пероксинитрит вызывает образование микрообластей с различным липидным составом, что приводит к вспучиванию мембраны в различных местах эритроцита.

Заключение

На основе анализа данных световой, сканирующей электронной и атомно-силовой микроскопии предлагаются механизмы, ответственные за индуцированный активными формами азота пойкилоцитоз в цельной крови человека. Первичными механизмами изменения формы эритроцита при действии активных форм азота является фазовое разделение липидов в результате перекисного окисления липидов и агрегация спектрина, следствием которых является акантоцитоз.

ЛИТЕРАТУРА

1. Стародубцева М.Н., Черенкевич С.Н. Механизмы реакций гемоглобина с пероксинитритом в водно-солевом растворе // Весці НАН Беларусі (News of Biomedical Sciences). — 2003. — № 2. — С. 86–90.
2. Стародубцева М.Н. Двойственная роль пероксинитрита в организме // Проблемы здоровья и экологии. — 2004. — № 1. — С. 35–41.
3. Шиффман Ф.Дж. Патология крови // СПб., 2001. — С. 78–81.
4. Danek A., Walker R.H. Neuroacanthocytosis // Curr. Opin. Neurol. — 2005. — Vol. 18, № 4. — P. 386–392.
5. De Franceschi L., Olivieri O., Corrocher R. Erythrocyte aging in neurodegenerative disorders // Cell. Mol. Biol. — 2004. — Vol. 50, № 2. — P. 179–185.
6. Denicola A., Radi R. Peroxynitrite and drug-dependent toxicity // Toxicolog. — 2005. — Vol. 208, № 2. — P. 273–288.
7. Mascio P. Di., Dewez B., Garcia C.R.S. Ghost protein damage by peroxynitrite and its protection by

melatonin // Braz. J. Med. Biol. Research. — 2000. — Vol. 33. — P. 11–17.

8. Ebadi M., Sharma S.K., Ghafourifar P., Brown-Borg H., ReFaey H.E. Peroxynitrite in pathogenesis of Parkinson's disease and the neuroprotective role of metallothioneins // Method Enzymol. — 2005. — Vol. 396. — P. 276–297.

9. Frein D., Schildknecht S., Bachschmid M., Ullrich V. Redox regulation: a new challenge for pharmacology // Biochemical Pharmacology. — 2005. — Vol. 70. — P. 811–823.

10. Matarrese P., Straface E., Pietraforte D., Gambardella L., Vona R., Maccaglia A., Minetti M., and Malorni W. Peroxynitrite induces senescence and apoptosis of red blood cells through the activation of aspartyl and cysteinyl proteases // FASEB J. — 2005. — Vol. 19, № 3. — P. 416–418.

11. Membrane dynamics and domains. In: Subcellular biochemistry. Ed. P.J. Quinn. Kluwer Academic. Plenum Publishers. — New York, 2004. — 500 p.

12. Pryor W.A., Squadrito G.L. The chemistry of peroxynitrite: a product from the reaction of nitrite with superoxide // American Journal of Physiology. — 1995. — Vol. 268, № 5. — P. 699–722.

13. Radi R., Beckman J.S., Bush K.M., Freeman B.A. Peroxynitrite-induced membrane lipid peroxidation: the cytotoxic potential of superoxide and nitric oxide // Arch Biochem Biophys. — 1991. — Vol. 288, № 2. — P. 481–487.

14. Red cell membrane transport in health and disease. Eds.: Ingolf Bernhart // J Clive Ellory, Stringer. — London. 2003. — 748 p.

15. Robinson K.M., Beckman J.S. Synthesis of peroxynitrite from nitrite and hydrogen peroxide // Method Enzymol. — 2005. — Vol. 396. — P. 207–214.

Поступила 02.03.2006

УДК: 611.438-013:591.443

**РАЗВИТИЕ ВИЛОЧКОВОЙ ЖЕЛЕЗЫ БЕЛОЙ КРЫСЫ
В ПРЕНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ**

П.Г. Пивченко, А.А. Пасюк

Белорусский государственный медицинский университет

На сериях срезов эмбрионов и плодов белой крысы определены источники развития вилочковой железы. Установлены основные этапы гистогенеза, определены морфометрические параметры тимуса в различные сроки эмбриогенеза. Проанализирована динамика изменения морфометрических характеристик и выявлены критические периоды развития тимуса.

Ключевые слова: белая крыса, тимус, эмбриогенез, вилочковая железа, гистогенез.

**DEVELOPMENT OF THE THYMUS OF A WHITE RAT
IN PRENATAL ONTOGENESIS**

P.G. Pivtchenko. A.A. Pasiuk

Belarusian State Medical University

On series of cuts of embryos and fetals of a white rat there are determined sources of development of the thymus. The basic stages histogenesis are allocated, determined morphometrical

parameters thymus in various terms of embryogenesis. Dynamics of morphometrical parameters change is analyzed and the critical periods of the thymus development are determined.

Key words: white rat, thymus, embryogenesis, thymus gland, histogenesis.

Введение

Вилочковая железа, как центральный орган иммунной системы, постоянно находится в поле зрения исследователей при изучении последствий влияния различных неблагоприятных факторов окружающей среды. Как правило, подобные эксперименты проводятся на белой крысе, которая является одним из наиболее доступных лабораторных животных. Для объективной оценки получаемых данных необходимо знать закономерности развития и варианты нормального строения вилочковой железы у белой крысы. В литературных источниках рассматривается несколько концепций гистогенеза эпителиальной закладки вилочковой железы. Ряд авторов рассматривают гистогенез эпителиальной закладки тимуса из энтодермы ventрального отдела третьих глоточных карманов [1]. Другие исследователи считают, что эпителиальный зачаток тимуса имеет

смешанное экто-энтодермальное происхождение, которое заключается в слиянии цервикального пузырька эктодермального происхождения и выпячивании энтодермы третьего глоточного кармана (рис. 1) [3]. Большинство исследователей выделяют в развитии структур вилочковой железы у белой крысы ряд основных стадий: 1 — эпителиального зачатка, 2 — заселение зачатка лимфоцитами, 3 — образование долек, 4 — дифференцировка на кору и мозговое вещество. При этом имеется некоторое несоответствие в сроках прохождения этих стадий [2, 4, 5]. Практически отсутствуют материалы, характеризующие темп развития отдельных структур, а имеются фрагментарные характеристики пролиферативной активности для органа в целом [2]. В связи с этим нами поставлена цель: установить источники и закономерности эмбриогенеза вилочковой железы белой крысы.

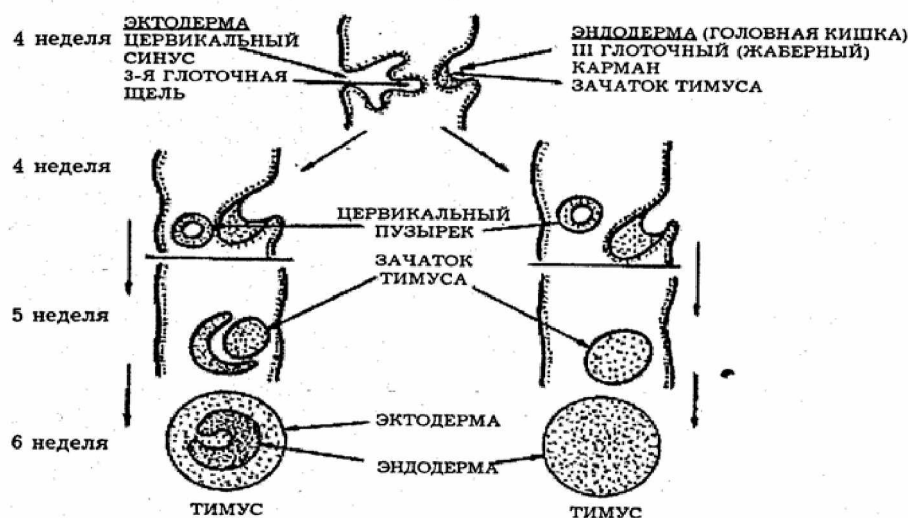


Рис. 1. Схема развития закладки тимуса (В.П. Харченко, Д.С. Саркисов и др.; 1998).

Материалы и методы

Изучена 61 серия срезов зародышей, предплодов и плодов белой крысы от 4 мм ТКД до 40 мм ТКД (с 10 по 21 сутки развития) из эмбриологической коллекции кафедры нормальной анатомии БГМУ. Исследованы источники развития, сроки за-

кладки и этапы формирования долей вилочковой железы. Измерялись длина, ширина, толщина долей, а также рассчитывался объем долей по формуле вращения эллипса:

$$V = \frac{A \cdot B \cdot C}{4} \cdot \pi$$

где V — объем доли, A — длина, B — ширина, C — толщина. Определялись средние морфометрические показатели и проводилась статистическая обработка. Для анализа изменения морфометрических параметров рассчитывались темп роста, темп прироста, константа роста и удельная скорость роста.

Результаты и обсуждение

В результате исследования установлено, что впервые выявляется энтодермальная закладка тимуса на 10 сутки эмбриогенеза (зародыши 4 мм ТКД). Она представ-

лена скоплением энтодермальных клеток вентролатерального отдела стенки третьих глоточных карманов в виде их утолщения (рис. 2). На 12 сутки из углубления третьей глоточной щели цервикального синуса напротив энтодермальной закладки отделяется сгущение эктодермальных клеток — цервикальный пузырь (рис. 3). На 13 сутки эмбриогенеза энто- и эктодермальные сгущения сливаются, образуя закладку долей органа.

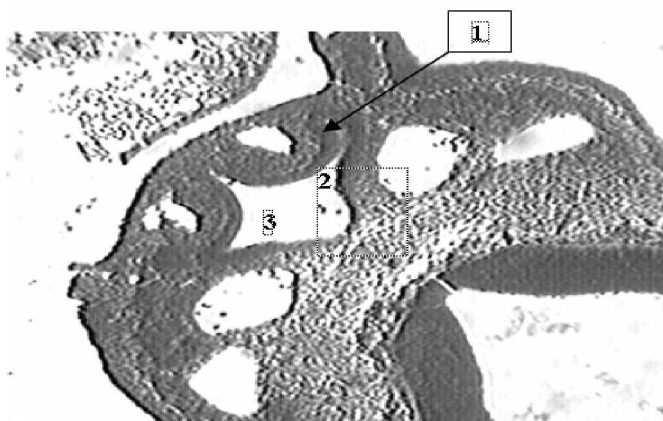


Рис. 2. Эмбрион белой крысы 5 мм ТКД

1 — энтодермальная закладка тимуса, 2 — глоточный карман, 3 — полость глотки.
Окраска по Бильшовскому-Буке. Микрофотография. Увеличение $\times 100$.

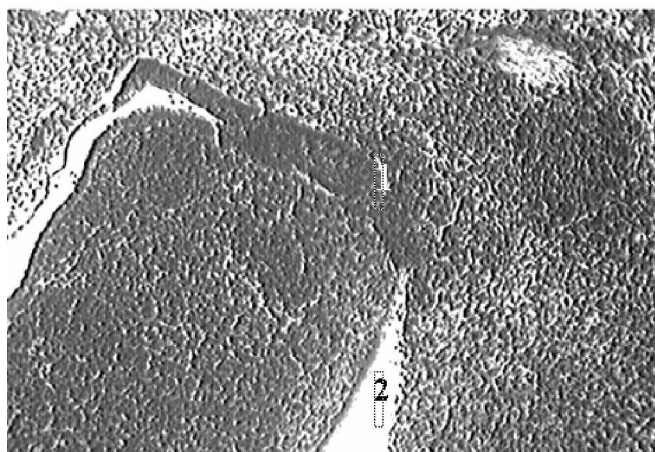


Рис. 3. Эмбрион крысы 8мм ТКД.

1 — цервикальный пузырь, 2 — цервикальный синус.
Окраска по Бильшовскому-Буке. Микрофотография. Увеличение $\times 200$.

Последние растут в каудальном направлении, увеличиваются в размерах; на 14 сутки они теряют связь с глоточными карманами и опускаются за грудину, сближаясь друг с другом. На 15 сутки внедряется мезенхима и сосуды (рис. 4). На 18 сутки определяется деление паренхимы на корко-

вое и мозговое вещество. К 20 суткам эмбриогенеза вилочковая железа по внешним признакам имеет дефинитивный вид. Она представлена двумя соприкасающимися медиальными поверхностями, пирамидальными долями, окруженными общей капсулой. Доли расположены в вентральном средо-

стении: каудальный полюс достигает уровня каудального края второго ребра, краниальный — находится на уровне краниального края грудины. Дорсально к долям тимуса прилежат: трахея, общие сонные артерии, аорта; дорсо-латерально —

внутренние яремные вены и блуждающие нервы; вентрально-подподъязычные мышцы и их фасции.

Изменения динамики морфометрических параметров тимуса эмбрионов белой крысы до рождения приведены в таблице 1.

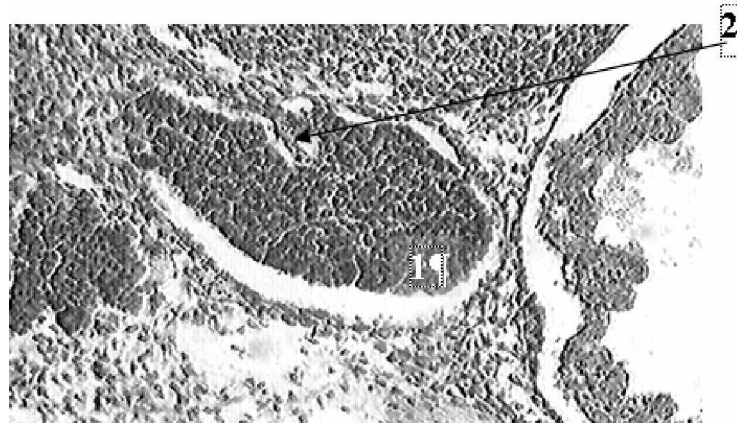


Рис. 4. Эмбрион крысы 11 мм ТКД.
1 — закладка тимуса, 2 — растающие сосуды и мезенхима.
Окраска гематоксилин-эозин. Микрофотография. Увеличение $\times 100$.

Таблица 1

Морфометрические характеристики долей тимуса

Возраст (сутки)	Длина правой доли (мкм)	Толщина правой доли (мкм)	Ширина правой доли (мкм)	Длина левой доли (мкм)	Толщина левой доли (мкм)	Ширина левой доли (мкм)
14	367,63 \pm 36,08	148,30 \pm 19,44	285,64 \pm 3,80	385,81 \pm 7,77	166,15 \pm 7,27	287,37 \pm 8,80
15	380,23 \pm 32,24	170,60 \pm 17,06	299,02 \pm 8,08	414,54 \pm 20,55	200,88 \pm 25,87	292,47 \pm 18,31
16	693,43 \pm 23,91	462,71 \pm 29,73	495,74 \pm 52,21	841,98 \pm 15,51	490,33 \pm 31,95	415,34 \pm 27,03
17	939,66 \pm 100,08	524,87 \pm 27,96	597,15 \pm 27,03	1101,15 \pm 123,20	603,24 \pm 27,34	543,80 \pm 21,08
18	1380,13 \pm 35,36	560,05 \pm 16,56	671,43 \pm 20,03	1376,60 \pm 20,97	795,20 \pm 64,42	623,45 \pm 16,23
19	1304,98 \pm 30,00	601,37 \pm 21,42	740,66 \pm 18,53	1407,14 \pm 7,40	577,05 \pm 8,33	602,23 \pm 33,51
20	1744,54 \pm 38,95	692,91 \pm 8,31	912,50 \pm 50,23	1780,38 \pm 38,00	649,93 \pm 18,41	864,00 \pm 34,44
21	1960,00 \pm 35,12	844,60 \pm 26,26	1293,26 \pm 66,49	1974,00 \pm 54,64	898,83 \pm 97,85	1266,68 \pm 28,05
22	2600,00 \pm 128,17	927,39 \pm 35,78	1782,66 \pm 45,96	2701,75 \pm 91,38	1046,89 \pm 97,50	1628,28 \pm 179,76

Из таблицы 1 следует, что линейные размеры долей вилочковой железы увеличиваются от момента закладки до рождения с разной интенсивностью, причем длина постоянно преобладает над остальными линейными размерами. Ширина и толщина до 18 суток эмбриогенеза приблизительно одинаковы, а в последующем доли тимуса увеличиваются значительно в поперечном направлении и ширина начинает преобладать над толщиной. Вышесказанное наглядно

продемонстрировано на графике (рис. 5). При анализе темпа роста отдельных морфометрических характеристик установлено, что для всех измеряемых линейных параметров долей тимуса имеет место период ускоренного роста на 16 сутки эмбриогенеза (рис. 6). Периоды ускоренного роста для длины долей приходится на 18 и 20 сутки, а для ширины и толщины — на 21 сутки эмбриогенеза, причем темп роста ширины долей преобладает над темпом роста толщины.

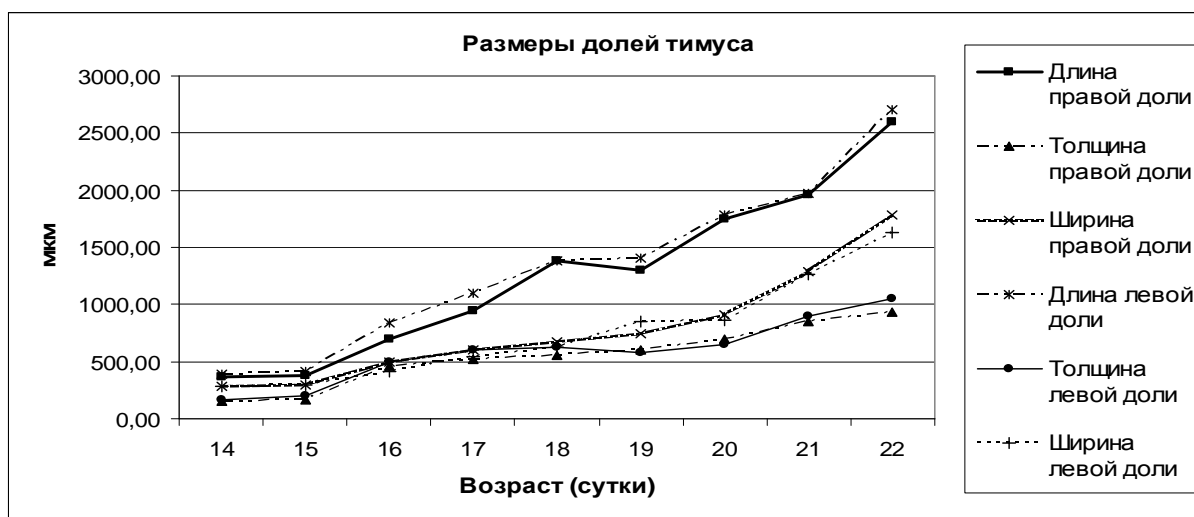


Рис. 5. Размеры долей тимуса

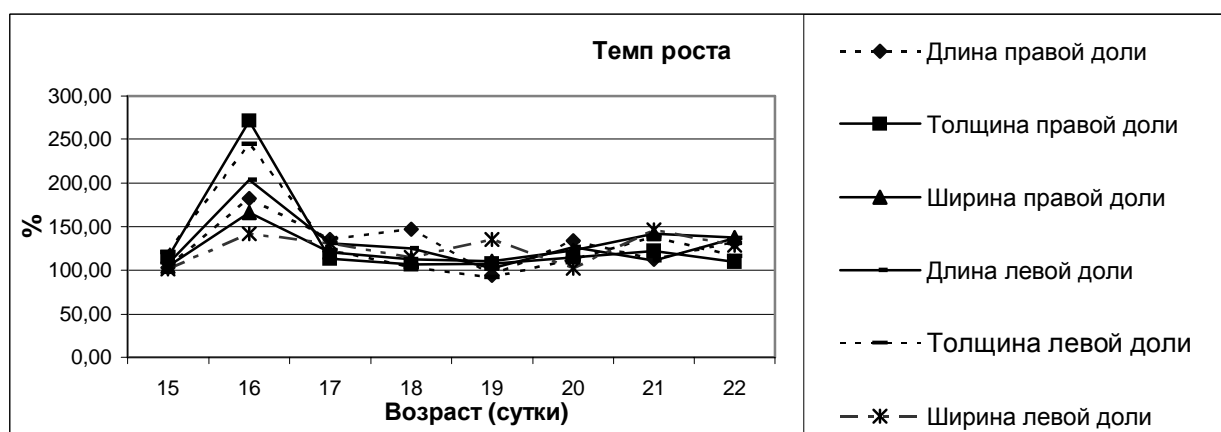


Рис. 6. Темп роста морфометрических характеристик долей

При анализе константы роста установлено, что периоды ускоренного роста аналогичны периодам, выявленным при анализе темпа роста. Таким образом, период ускоренного роста для длины долей приходится на 16, 18 и 20 сутки; для ширины и толщины — на 16, 21 и 22 сутки. Период замедленного роста приходится на 17 и 19 сутки.

Для интегральной оценки изменения всех морфометрических параметров рассчитывался средний объем долей тимуса (табл. 2). Для большей наглядности данные представлены на графике (рис. 7). Установлено, что за период внутриутробного развития объем долей тимуса увеличивается приблизительно в 250 раз.

Таблица 2

Объем долей тимуса

Возраст (сутки)	Объем правой доли (мм ³)	Объем левой доли (мм ³)
14	0,07±0,0017	0,08±0,0026
15	0,08±0,0018	0,10±0,0041
16	0,67±0,0016	0,72±0,0064
17	1,23±0,032	1,51±0,021
18	2,17±0,049	2,86±0,090
19	2,43±0,0053	2,43±0,0057
20	4,62±0,0071	4,19±0,0012
21	8,96±0,025	9,41±0,062
22	17,99±0,088	19,28±0,067

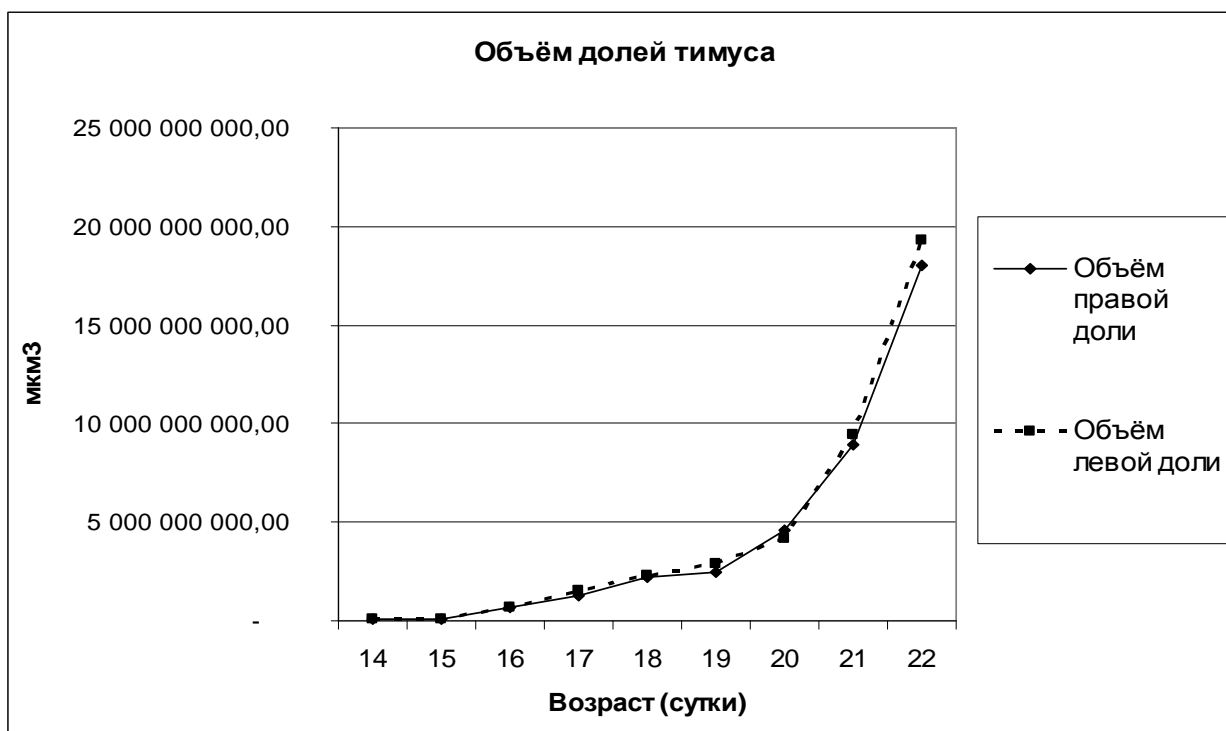


Рис. 7. Динамика изменений объема тимуса

Выводы

При анализе процента прироста объема долей тимуса (рис. 8) установлено, что максимум прироста приходится на 16 сутки эмбриогенеза. При анализе константы роста объема долей тимуса (рис. 9) опре-

деляется два периода ускоренного роста: первый период приходится на 16 сутки эмбриогенеза, второй — начинается с 20 суток и достигает максимума к рождению. Период замедленного роста выявляется на 17–19 сутки эмбриогенеза.

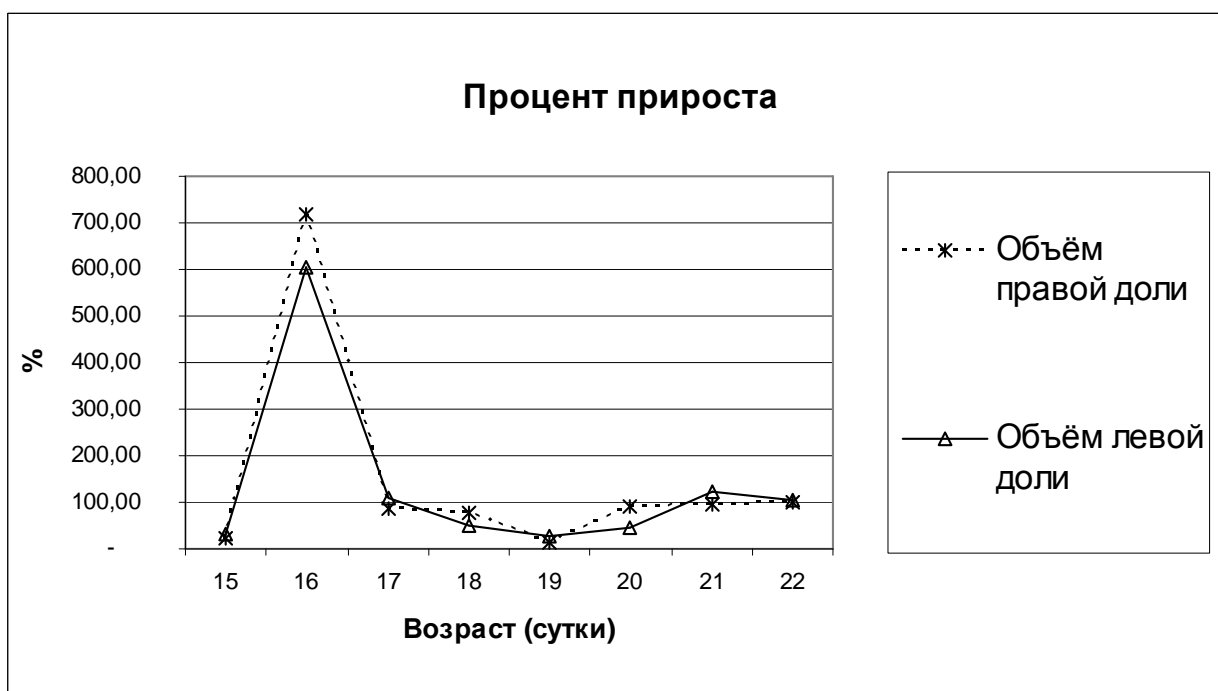


Рис. 8. Процент прироста объема долей тимуса

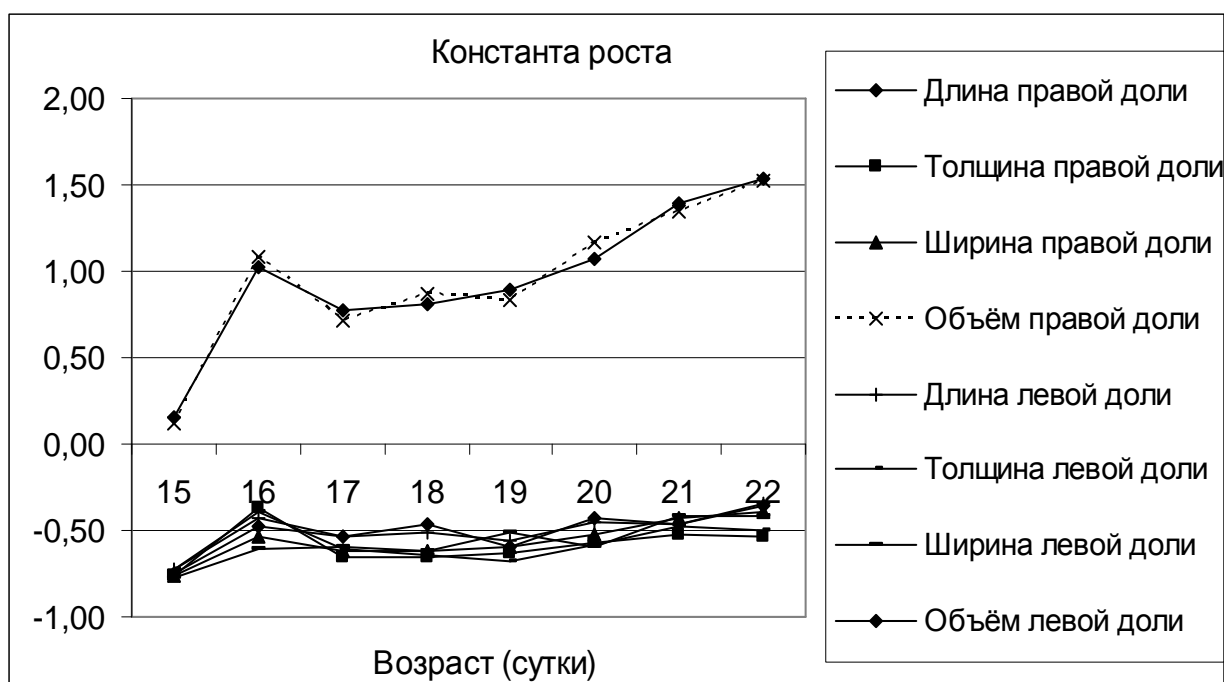


Рис. 9. Константа роста морфометрических параметров тимуса

На 15 сутки в закладку вырастает мезенхима с первыми сосудами и в ней появляются первые лимфоциты. По всей видимости, именно с васкуляризацией органа связан первый период ускоренного роста. Количество лимфоцитов увеличивается и на 18 сутки эмбриогенеза формируется разделение паренхимы тимуса на корковое и мозговое вещество. И соответственно, эта качественная перестройка приходится на период замедленного роста. Второй период ускоренного роста, возможно, подготавливает орган к постнатальному контакту организма с экзогенными антигенами.

Заключение

Таким образом, в результате проведенных исследований определены источники и сроки закладки тимуса, а также установлены основные этапы его развития и выявлены критические периоды его развития.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алешин В.Б., Самулева С.В., Загуровский В.М., Тур М.И. Влияние тропных гормонов гипофиза на брахиогенную группу желез и центральные орга-

ны иммунитета в пре- и постнатальном онтогенезе кролика и крысы // Актуальные проблемы развития человека и млекопитающего. — Тр. Крымского медицинского института. — Симферополь, 1983. — С. 69–70.

2. Долгова М.А., Марцинкевич Л.Ц., Батюто Т.Д., Титова Г.Н., Мясникова Т.И. Антенатальное и раннее постнатальное развитие органов иммуногенеза // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. — 1982. — № 2. — С. 73–83.

3. Кемлева З. Вилочковая железа; под ред. д-ра мед. наук, проф. Р.М. Хаитова) — София: Медицина и физкультура, 1979. — пер. с болгарского. — М.: Медицина, 1984. — С. 138.

4. Петрова Т.Б. Особенности строения вилочковой железы в антенатальном и раннем постнатальном периодах онтогенеза при воздействии тетрациклина // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. — 1984. — № 2. — С. 85–92.

5. Петрова Т.Б. Развитие тимуса крыс в норме и при действии антибиотиков // Актуальные проблемы развития человека и млекопитающего — Тр. Крымского медицинского института. — Симферополь, 1983. — С. 177–179.

Поступила 16.03.2006

МЕДИЦИНСКИЕ АСПЕКТЫ ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ КАТАСТРОФЫ

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ

УДК 599.731.1:574.2

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ^{137}Cs ПО ОРГАНАМ И ТКАНЯМ ДИКИХ КАБАНОВ, ОБИТАЮЩИХ НА ТЕРРИТОРИИ НАЦИОНАЛЬНОГО ПАРКА «ПРИПЯТСКИЙ»

А.В. Углынец, В.П. Кудряшов, Н.Н. Бажанова, Р.А. Король, В.А. Бажанов

Национальный парк «Припятский», г. Туров
Институт радиобиологии НАН Беларуси

Представлены данные содержания радионуклидов в почве и органах диких животных, обитающих в Национальном парке «Припятский», которые являются основой для более детальных исследований уровней содержания радионуклидов в различных компонентах экосистемы заповедника с целью развития различных видов туризма и хозяйственной деятельности.

Ключевые слова: Гамма-спектрометрия, цезий-137, Национальный парк «Припятский», дикий кабан, органы и ткани.

DISTRIBUTION ^{137}Cs ON BODIES AND TISSUES OF WILD PIGS WHICH INHABIT THE TERRITORY OF NATIONAL PARK «PRIPYATSKY»

A.V. Uglyanets, V.P. Kudrjashov, N.N. Bashanova, R.A. Korol, V.A. Bashanov

National Park «Pripyatsky», Turov
Institute of radiobiology of a National Academy of sciences of Belarus

The results of radionuclides contents in soil, organs and tissues of wild animals which inhabit the territory of National Park «Pripyatsky» are presented. These results are a basis for more details research of the levels of radionuclides contamination of the different components of the ecosystem of National Park for future development of tourism and economic activity.

Key words: Gamma-spectrometry, cesium-137, National Park «Pripyatsky», organs and tissues, wild pig.

Введение

В результате аварии на Чернобыльской АЭС природные комплексы Национального парка «Припятский» подверглись радиоактивному загрязнению. Наибольшее распространение в заповедных экосистемах получил радиоизотоп ^{137}Cs . Плотность загрязнения им почв на лето 1990 года была незначительна и находилась в пределах 13–32 кБк/м². Причем прослеживалась тенденция уменьшения содержания ^{137}Cs в почвах в направлениях с юга на север и с запада на восток [1]. Тем не менее, по нашим данным, уровни удельной активности ^{137}Cs в мышцах дикого кабана в 1990–1994 гг. составляли $1480,0 \pm 156,9$ Бк/кг при варьировании у отдельных особей от 170,2 до 2894,3 Бк/кг ($V = 47,4\%$), в костях — $714,6 \pm$

$106,8$ Бк/кг, с колебанием у отдельных особей $311,6$ – $1288,7$ Бк/кг ($V = 44,8\%$), что в значительной мере тормозило ведение охотничьего хозяйства в парке. За 20 лет, прошедших после аварии, загрязненность радионуклидами территорий Беларуси, а, следовательно, и национального парка «Припятский», значительно снизилась [3], что дает основание предполагать и об уменьшении накопления радиоизотопов дикими животными.

Выяснение видовых различий имеет большое значение при изучении закономерностей накопления животными радиоактивных элементов. Эти различия могут быть связаны с физиологическими и морфологическими особенностями организмов, со спецификой питания, поведения, с особенностями распределения популяции в биогеоце-

нозе и в итоге определяют дозы внутреннего облучения животных от инкорпорированных в их организме радионуклидов.

Видовые различия в концентрировании радионуклидов животными в природных условиях могут зависеть от различий в питании — состава рациона, трофического уровня, на котором находится данный вид в пищевых цепях в биогеоценозе, или от физиологических особенностей и возраста животного.

Половые различия в накоплении радионуклидов в популяциях диких копытных животных заметны только в период размножения. В другие сезоны концентрации радионуклидов в организме самцов и самок практически не различаются.

В целях выявления современных уровней загрязнения охотничьих видов животных в национальном парке с 2003 года возобновлены исследования по радиоэкологическому мониторингу копытных, как основного объекта охоты. При этом главная задача заключается в определении параметров загрязнения дикого кабана, который, в силу особенностей питания [5], накапливает значительно большие дозы радиоизотопов по сравнению с другими копытными животными [4].

Материалы и методы

В качестве объектов исследования были выбраны дикие кабаны, обитающие на территории Национального парка «Припятский».

В 2003–2004 гг. в парке было добыто 25 особей дикого кабана и выполнен анализ содержания ^{137}Cs в основных его органах и тканях. Анализ содержания радионуклидов выполнен в лаборатории радиоэкологии Института радиационной биологии НАН Беларуси.

Содержание ^{137}Cs измеряли непосредственно по его гамма-излучению с помощью гамма-спектрометра, состоящего из коаксиального детектора HPGe (из особо чистого германия) модели GEM-30185, ADCAM-300, МСА (многоканального анализатора), безкалийной свинцовой защиты, персонального компьютера и аналитического программного обеспечения. Измерения проводились на основе «Методики измерений на гамма-спектрометре МИ 2143-91».

Результаты и обсуждение

Результаты исследований показали, что в настоящее время средние максимальные уровни удельной активности ^{137}Cs имеет мышечная ткань (538,5 Бк/кг), при

варьировании от 38 до 2140 Бк/кг, наименьший — кость (118,6; 27–413 Бк/кг соответственно). Между ними в последовательном ряду уменьшения содержания этого радионуклида следуют почки (493,0 Бк/кг), сердце (428,0 Бк/кг), печень (393,1 Бк/кг), селезенка (357,3 Бк/кг), семенник самцов (324,2 Бк/кг), толстый кишечник (308,6 Бк/кг), легкое (261,9 Бк/кг), шерсть (202,3 Бк/кг) (рис. 1). Отметим, что действующие Республиканские допустимые уровни содержания радионуклидов ^{137}Cs в продуктах питания (РДУ-99) для свинины составляют 180 Бк/кг.

Исследованиями не выявлено существенных различий в уровнях содержания ^{137}Cs в органах и тканях кабана по годам добычи (рис. 1).

С учетом пола наблюдаются некоторые различия содержания этого радиоизотопа в шерсти (на 60,4%) и в печени (на 59,3%) и несколько меньшие — в сердце (19,1%) и в мышцах (15,4%) (рис. 2), что объясняется малой анализируемой выборкой самок ($n = 5$). По этой причине указанные различия недостоверны на 95% уровне значимости.

Как и следовало ожидать, наиболее загрязненными оказались взрослые особи (4–8 лет). Сеголетки и полувзрослые (двух- и трехлетки) кабаны по содержанию ^{137}Cs практически не различаются между собой. Наиболее же низкими уровнями удельной активности характеризуются старые (8 лет и старше) особи. Вместе с тем наблюдается закономерное отсутствие различий в содержании ^{137}Cs в семенниках всех возрастных групп, кроме сеголетков (рис. 3). Пониженную удельную активность органов и тканей у старых особей можно объяснить, прежде всего, малой анализируемой выборкой ($n = 4$).

Анализ загрязнения органов и тканей дикого кабана с учетом их места обитания выполнен нами по относительно крупным структурам — лесотипологическим комплексам (ЛТК), представляющим собой микрорегионы с определенным сочетанием элементарных типологических единиц лесной растительности, функционально связанных между собой по ряду ведущих экологических режимов [2].

Дикие кабаны для мониторинговых целей в 2003–2004 году были добыты в пойме р. Припять (Черноольхово-дубовый пойменный ЛТК), на ее первой надпойменной терра-

се (Дубовый снытевый ЛТК) и сочлененной второй надпойменной террасы р. Припять и надпойменной террасы р. Ствига (Сосново-пушистоберезовый долгомошный ЛТК). По плотности загрязнения почв ^{137}Cs повышенным показателем выделяется Сосново-пушистоберезовый долгомошный ЛТК (табл. 1), расположенный в западной части парка, который на 95% доверительном уровне

достоверно различается от средних показателей плотности загрязнения почв ^{137}Cs первых двух, имеющих близкие средние показатели. Удельная активность этого радионуклида в органах и тканях особей кабана, добытых в пределах сосново-пушистоберезового долгомошного ЛТК, довольно существенно отличается от особей, отстрелянных на территориях с менее загрязненными почвами (рис. 4).

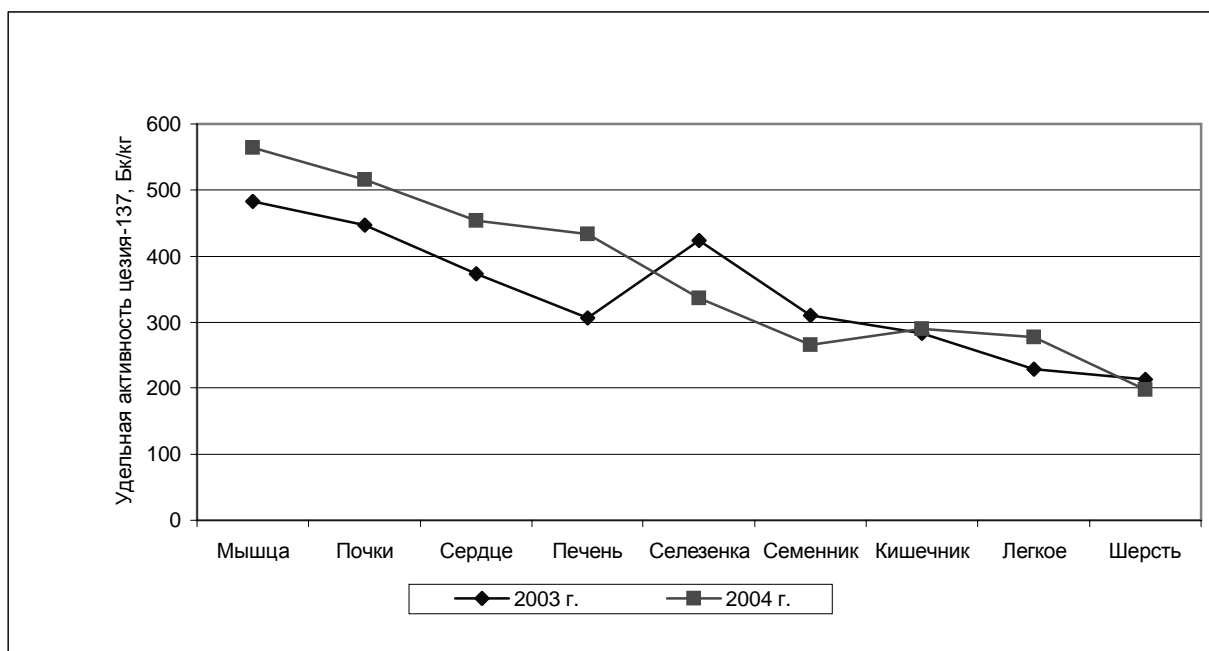


Рис. 1. Распределение ^{137}Cs по органам и тканям дикого кабана в 2003–2004 гг.

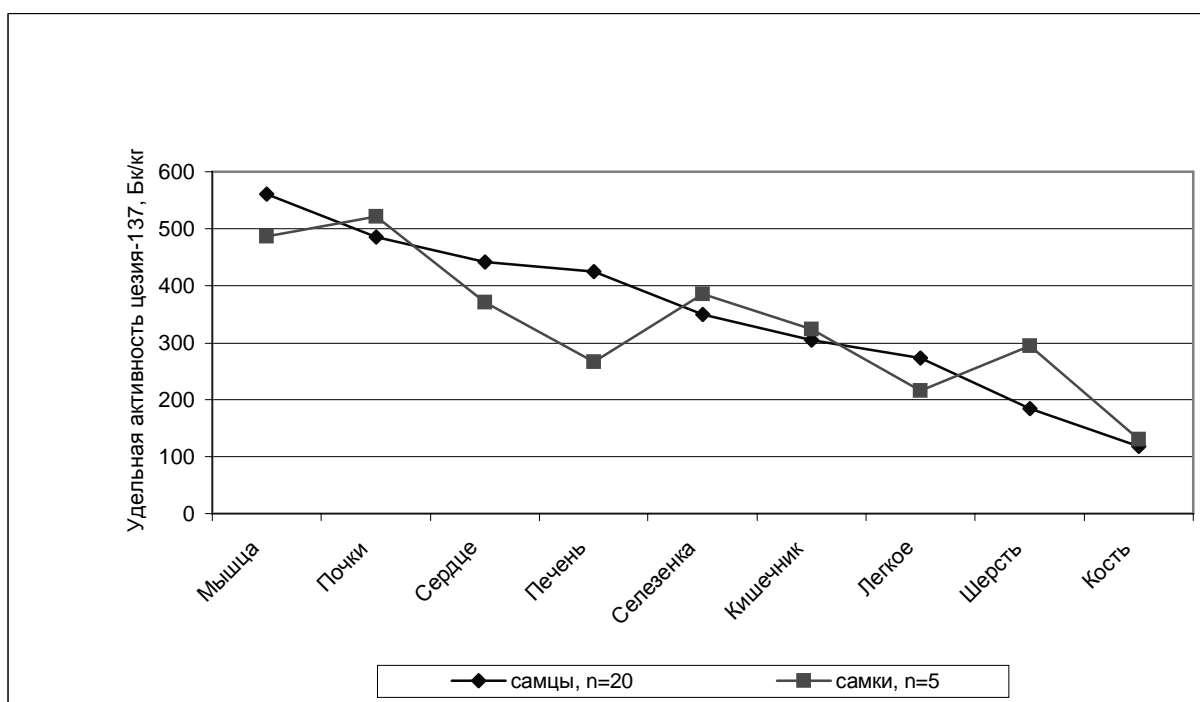


Рис. 2. Распределение ^{137}Cs по органам и тканям самцов и самок дикого кабана

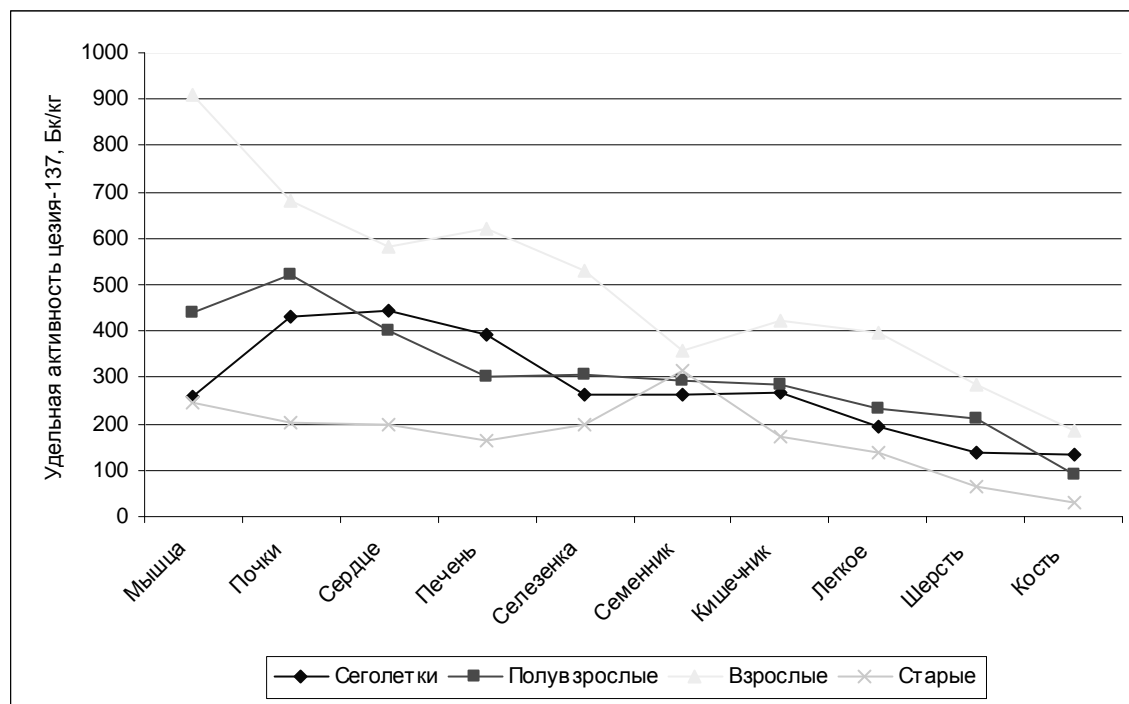


Рис. 3. Различия содержания ¹³⁷Cs в органах и тканях дикого кабана в зависимости от возраста

Таблица 1

Плотность загрязнения почв ¹³⁷Cs по лесотипологическим комплексам, кБк/м²

Названия лесотипологических комплексов	n	M ± m	V, %	t	t _{0,95}
Черноольхово-дубовый пойменный	22	13,0 ± 1,5	47,2	9,0	3,8
Дубовый снытевый	79	16,0 ± 0,7	39,5	21,5	3,4
Сосново-пушистоберезовый долгомошный	18	26,0 ± 2,9	47,2	9,0	4,0

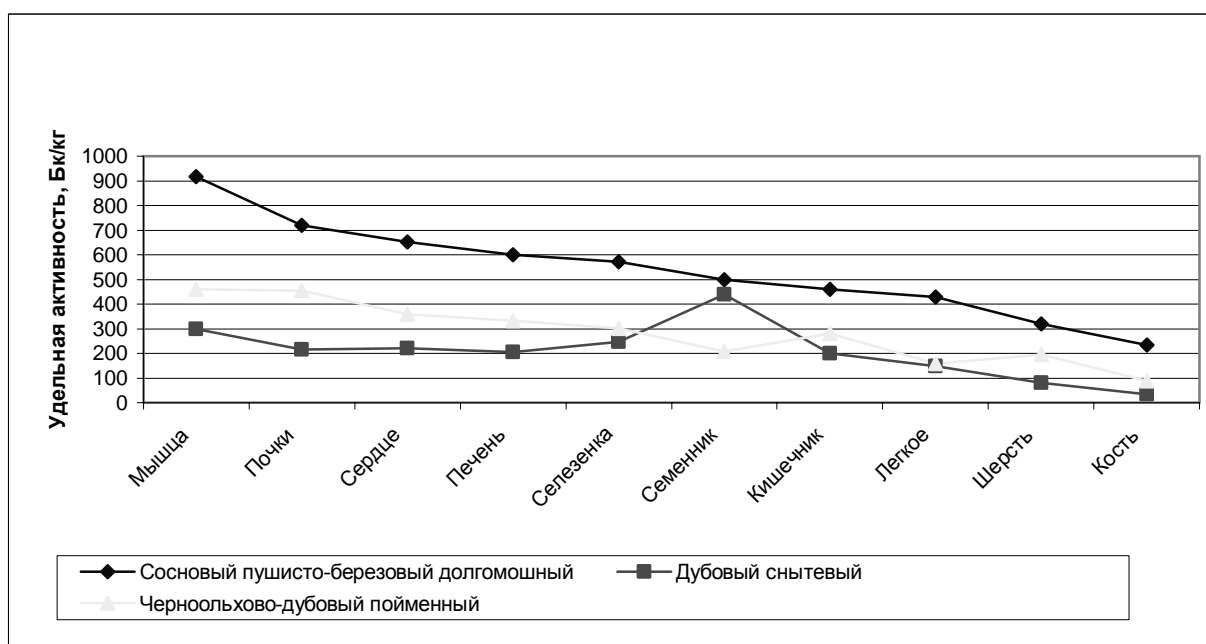


Рис. 4. Содержание ¹³⁷Cs в органах и тканях дикого кабана по лесотипологическим комплексам

Выводы и заключение

Таким образом, за прошедшие 10 лет (1994–2004 гг.) содержание ^{137}Cs в мышцах дикого кабана снизилось в среднем с 1480 до 538 Бк/кг, или в 2,8 раза, в костях — с 714 до 118,6 Бк/кг, или в 6 раз. 12% особей кабана имеют удельную активность ^{137}Cs в мясе менее РДУ-99, 44% особей характеризуются загрязненностью шкуры с шерстью менее 100 Бк/кг, 72,7% — со-

держанием цезия в кости менее 100 Бк/кг. Все это обеспечивает возможности и перспективы для интенсивного ведения охотничьего хозяйства в северной части Национального парка «Припятский» и развития охотничьего туризма. При этом необходимо территориально ограничивать проведение охот в лесотипологических комплексах, тяготеющих к пойме и первой надпойменной террасе Припяти.

Таблица 2

Среднее содержание ^{137}Cs в органах и тканях диких кабанов, обитающих на территории НП «Припятский»

Показатели	Удельная активность ^{137}Cs , Бк/кг				
	Легкое	Сердце	Печень	Селезенка	Почки
Все за 2003–2004 гг., n = 25	261,9	428,0	393,1	357,3	493,0
Все особи за 2003 г., n = 7	228,3	373,4	306,7	423,7	447,2
Все особи за 2004 г., n = 18	277,7	453,8	433,7	336,9	516,0
Самцы все особи, n = 20	273,6	442,2	424,6	349,7	485,4
Самки все особи, n = 5	214,8	371,2	266,6	386,0	522,0
Сеголетки, n = 3	193,4	445,0	390,1	264,0	430,3
Полувзрослые (2–3 лет), n = 9	231,1	401,9	301,6	304,2	522,8
Взрослые (4–7 лет), n = 9	396,2	583,1	620,8	529,0	679,3
Старые (8 лет и старше), n = 4	136,8	199,8	165,2	196,8	200,8
Черноольхово-дубовый пойменный ЛТК	219,0	359,0	333,1	301,2	4555,1
Дубовый снытевый ЛТК	148,2	221,0	204,0	246,2	218,4
Сосново-пушистоберезовый долгомошный ЛТК	427,3	652,0	600,0	571,2	719,8

Продолжение таблицы 2

Показатели	Удельная активность ^{137}Cs , Бк/кг				
	Мышца	Шерсть	Кишечник	Семенник	Кость
Все за 2003–2004 гг., n = 25	538,5	202,3	308,6	324,2	118,6
Все особи за 2003 г., n = 7	483,2	213,3	283,4	310,9	—
Все особи за 2004 г., n = 18	564,5	197,8	290,5	265,7	118,6
Самцы все особи, n = 20	561,1	183,8	304,6	307,6	117,8
Самки все особи, n = 5	486,2	294,8	323,8	—	130,0
Сеголетки, n = 3	258,0	137,6	269,0	—	134,0
Полувзрослые (2–3 лет), n = 9	439,9	212,5	286,1	292,4	89,0
Взрослые (4–7 лет), n = 9	908,9	285,9	424,0	356,2	187,0
Старые (8 лет и старше), n = 4	246,6	64,0	172,6	313,2	29,0
Черноольхово-дубовый пойменный ЛТК	459,4	195,4	279,7	208,3	88,2
Дубовый снытевый ЛТК	298,8	81,2	201,0	439,5	33,0
Сосново-пушистоберезовый долгомошный ЛТК	917,2	319,5	460,8	498,2	233,3

ЛИТЕРАТУРА

1. Вика С., Власов Б.П., Пирожник И.И. и др. Лесные ландшафты на эоловых песках Национального парка «Припятский». — Сосновец-Мн.-Туров, 2004. — 84 с.
2. Гельтман В.С. Географический и типологический анализ лесной растительности Белоруссии. — Мн.: Наука и техника, 1982. — 326 с.
3. Герменчук М.Г., Силицкая И.А. Восстановление радиоактивно-загрязненных территорий Беларуси после чернобыльской катастрофы // Современные проблемы радиэкологии: Сб. материалов научно-практической конференции 12–13 декабря 2002 г. — Мн., 2003. — С. 22–23.
4. Животный мир в зоне аварии Чернобыльской АЭС; под ред. Л.М. Суцени, М.М. Пикулика, А.Е. Пленина. — Мн.: Навука і тэхніка, 1995. — 263 с.
5. Звери: попул. энцикл. справ. / Беларус. Энцикл., Ин-т зоологии Нац. АН Беларуси; под ред. П.Г. Козло. — Мн.: БелЭн, 2003. — 440 с.

Поступила 20.02.2006

ПРОБЛЕМЫ ОБЩЕСТВЕННОГО ЗДОРОВЬЯ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

УДК 613.2 : 314.6

ВЛИЯНИЕ СЕМЬИ НА ФОРМИРОВАНИЕ МОДЕЛИ ПИТАНИЯ ЧЕЛОВЕКА

Г.В. Гатальская, А.В. Крыленко

Гомельский государственный университет им. Ф. Скорины

Статья посвящена проблеме влияния семьи на формирование модели питания человека. Проанализированы и обобщены основные психологические факторы, определяющие модель питания человека. Установлено, что в формировании модели питания человека семья играет определенную роль наряду с другими факторами. Общая характеристика психологических факторов, определяющих модель питания человека, вместе с их уровнем значимости приведены в настоящей работе.

Ключевые слова: модель питания человека, влияние семьи, значимость психологических факторов, фокус-группы.

FAMILY INFLUENCE ON THE FORMATION OF THE INDIVIDUAL ALIMENTATION PATTERN

H. Hatal'skaya, A. Krilenko

Gomel State University named after F. Scorina

The article is devoted to the problem of family influence on formation of individual alimentation pattern. The article analyses and generalizes the main psychological factors which determine individual alimentation patterns. It is recognized, that in the formation of alimentation pattern, family is notably significant together with other factors. This work describes the generic characteristic of psychological factors, which determine individual alimentation patterns, in conjunction with their degree of relevance.

Ключевые слова: individual alimentation pattern, family influence, relevance of psychological factors, focus-groups.

Актуальность проблемы

Анализ структуры потребления продуктов питания населением Республики

Беларусь, а также качества и безопасности пищи позволяет утверждать, что недостаточное или неправильное питание обу-

славливает около половины случаев преждевременной смертности среди мужчин и женщин в возрасте до 65 лет. Этот фактор влияет также на низкую продолжительность жизни (68,5 лет), высокую смертность от ишемической болезни сердца (143,1 на 100000 чел.), злокачественных новообразований (114,8 на 100000 чел.) и т.д. [1].

Общеизвестно, что влияние семьи является определяющим в формировании и развитии личности. Сфера жизнедеятельности личности включает, в том числе, обеспечение и структурирование индивидуальной модели питания. В связи с этим напрашивается вывод о том, что семья играет ведущую роль в формировании индивидуальной модели питания человека.

Рассмотрим объективные и субъективные факторы, влияющие на формирование модели питания человека.

На наш взгляд, к объективным макрофакторам можно отнести:

- социально-политические (государственная политика в области питания и здравоохранения);
- социально-экономические (уровень экономического благосостояния общества, характер социального расслоения, определяющий экономические возможности осуществления здорового питания);
- экологические (состояние природной среды, определяющее чистоту / загрязненность продуктов питания);
- социокультурные (культурные традиции в питании, религия, социальные стереотипы, связанные с внешним видом и влиянием питания на него, влияние на модель питания средств массовой информации, моды и т.д.);

В качестве объективных микрофакторов, оказывающих непосредственное влияние на формирование модели питания, можно выделить:

- семья (задавая первоначальную модель питания);
- система образования (формируя модель питания через обучение в рамках различных дисциплин, в том числе и таких спецкурсов, как «Здоровый образ жизни», «Валеология», и обеспечивая питание);
- референтная группа (оказывая влияние на формирование вкусов, предпочтений через механизмы психологического воздействия: заражение, подражание, внушение, убеждение).

- наследственность, склонность к развитию тех или других заболеваний, наличие определенных заболеваний.

Среди субъективных факторов выделим:

- оценку собственного типа телосложения, внешнего вида;
- отношение к тенденциям моды, что касается внешнего вида, телосложения, модели питания;
- отношение к религии (трансформирующее модель питания: отказы, ограничения, предписания периодические либо постоянные);
- отношение к наследственности, склонности к различным заболеваниям, наличию определенных заболеваний (изменяющее модель питания).

Необходимо отметить, что объективные макрофакторы влияют на формирование модели питания человека, воздействуя как непосредственно на личность, так и опосредованно через семью, систему образования, референтную группу. В связи с этим попытаемся коротко охарактеризовать каждый из них.

Социально-политический фактор предполагает определение национальной политики в области питания. Так, в Республике Беларусь, принимая во внимание, что здоровье и питание — взаимосвязанные характеристики полноценной жизни человека, признана необходимость формирования национальной политики и плана действий по питанию населения, который обновляется каждые пять лет [1]. Основным направлением этой политики является обеспечение продовольственной безопасности, то есть права человека на пищу в соответствии с жизненно необходимыми потребностями и принятыми международными стандартами и критериями: устранение недоедания и несбалансированности в питании [2].

Социально-экономический фактор характеризует пока еще недостаточно высокую возможность населения приобретать диетические, обезжиренные и обогащенные микроэлементами продукты в силу их большей стоимости [3]. Современные дети получают недостаточно свежих овощей, фруктов, богатых витаминами, макро- и микроэлементами, пищевыми волокнами, в то время как увеличивается доля рафинированных белков, углеводов, жиров и консервированных продуктов.

Актуальность экологического фактора обуславливается постоянным сочетанным

радиационным и химическим воздействием на организм человека в Беларуси. По данным ряда авторов, вклад загрязнителей окружающей среды в формирование заболеваний детей и подростков составляет до 20% [4]. Очевидно, что значительное патогенное влияние радионуклиды и токсичные химические вещества оказывают через пищу. Ухудшение экологической обстановки приводит к увеличению числа больных с патологией органов пищеварения.

В рамках социокультурного фактора необходимо отметить превалирование в национальной кухне жирных продуктов, доминирование стереотипа «вкусные продукты — более жирные продукты». С советских времен в сознании людей закрепились уверенность, что обезжиривание молока — это разбавление его водой [3].

Наследственный фактор также играет определенную роль в структурировании модели питания в силу особенностей биохимических процессов, происходящих при переработке и усвоении пищи.

Методы исследования и характеристика выборочной совокупности

Исходя из поставленных целей и задач в исследовании, мы выделили в качестве опорных составляющих следующую классификацию методов:

1. Методы опроса (анкета), опросники (методы, базирующиеся на самооценке).
2. Анализ результатов работы фокус-групп.
3. Статистические методы обработки данных.
4. Интерпретационные методы.

Выборочное обследование белорусского населения проводилось в городах и сельских районах. Всего обследовано было охвачено 463 человека, в том числе 257 — в городской и 206 — в сельской местности.

Работа выполнена на равновзвешенном отборе с пропорциональным представительством в общей совокупности жителей городской и сельской местности, различных возрастных и профессиональных групп населения.

Для проведения исследования была разработана анкета, включавшая 88 вопросов. Многие из вопросов предполагали возможность выбора трех вариантов ответов из общего объема возможных вариантов ответа. Часть вопросов требовала ранжирования и оценки предложенных вариантов ответов.

В анкете были представлены вопросы как для прояснения самой модели питания респондентов, так и для анализа ее взаимосвязи с родительской моделью, а также факторов, обуславливающих это.

Осуществлялась также работа с фокус-группами, анализ которой представлен в статье.

При статистической обработке данных применялись непараметрические критерии, позволяющие оперировать шкалами порядка и не зависящие от вида распределения вариационного ряда. Все данные обработаны на ЭВМ с помощью пакета прикладных программ Statistica V. 6.0.

Выявление и измерение связи между изучаемыми признаками осуществлялось с помощью вычисления коэффициента корреляции. Для выделения ключевых факторов использовался факторный анализ. Оценка надежности коэффициента корреляции производилась с помощью t-критерия Стьюдента [5].

Результаты исследования

Нами было проведено исследование влияния родительской модели питания на модель питания населения Республики Беларусь. Мы просили респондентов охарактеризовать, оценить собственную модель питания и то, насколько она имеет сходство и различие с родительской моделью.

В выборочной совокупности доминируют респонденты в возрасте от 30 до 50 лет.

Возраст родителей респондентов распределился следующим образом: 24% родителей в возрасте 45–55 лет, 23,9% — 55–65 лет, 16,6% — 65–75 лет, 13,6% — 75–80 лет, 5,3% — более 80 лет, 16,6% — нет в живых. 87% респондентов воспитывались в полной семье, 12,3% — в неполной, 0,7% — в попечительской. 80,7% респондентов оценивают отношения в семье своих родителей как теплые, дружеские, заботливые. Если сравнивать уровень образования респондентов с уровнем образования их родителей, то уровень образования респондентов более высокий в сравнении с родительским (47% респондентов имеют высшее образование, в то время как только 15% их родителей имеет высшее образование).

Респонденты выборочной совокупности, а также их родители принадлежат к различным социальным группам. 68% представителей выборочной совокупности в настоящее время состоят в браке. Среди респондентов выбо-

рочной совокупности доминируют женщины (79%) в сравнении с мужчинами (21%).

Следует отметить интересный факт: первое место в качестве причины, от которой зависит здоровье человека, у опрошенных занимает наследственность (весовой показатель равен 2,76), второе — материальное благополучие (4,05) и только третье место — поведение, образ жизни, питание (5,2). Такая оценка характеризует в определенной степени фаталистический взгляд респондентов на проблему влияния на здоровье не зависящих от их активности факторов, таких как наследственность.

Опора в анализе на статистические и интерпретационные методы позволяет сделать следующие выводы:

1. Семья оказывает определенное влияние на формирование модели питания человека. Влияние семьи по оценкам респондентов проявляется:

- в выборе продуктов, преобладающих в традиционном рационе: результаты ранжирования продуктов, доминирующих в рационе респондентов и доминировавших в рационе родительской семьи показывают, что первые четыре места в обоих рационах занимают картофель, овощи, хлеб, мясо;

- в отношении правил, которым следуют в организации питания, есть правила, усвоенные в родительской семье: «завтрак сам съешь, обед с другом раздели, ужин отдай врагу»; стремление кушать вместе, всей семьей; перекусывать между основными приемами пищи;

- 13,82% респондентов отмечают, что их модель питания практически повторяет модель питания родителей, т.е. она не претерпела никаких изменений;

2. 86,18% респондентов считает, что их модель питания отличается от родительской.

Осуществленный факторный анализ позволил нам выделить из 23 факторов следующие ведущие факторы, повлиявшие на изменение модели питания в сравнении с родительской. Это:

1) большая доступность информации в настоящее время о рациональном сбалансированном питании, нежели во времена молодости родителей (вес фактора равен 0,834);

2) более высокий уровень образования респондентов по сравнению с родительским, безусловно, повлиявший на их культуру питания (0,832);

3) более высокий материальный уровень в сравнении с родительским (0,75), что обуславливает возможность большего выбора разнообразных продуктов питания;

4) большая значимость внешнего вида, фигуры для респондентов в сравнении с их родителями (0,74);

5) большая увлеченность поисками оптимальной модели здорового питания в сравнении с родителями (0,71).

На изменение модели питания респондентов в сравнении с родительской оказали влияние также следующие факторы (приведем их в порядке убывания по ранжированию опрошенными):

- влияние супруга/супруги, а также семьи супруга/супруги;

- большая значимость здорового питания для респондентов в сравнении как это было в родительской семье;

- изменившиеся социальные стереотипы, связанные со здоровым питанием, в сравнении с временами родительской молодости;

- большая убежденность, чем у родителей в необходимости учитывать влияние экологических условий (ЧАЭС) на питание при покупке продуктов и приготовлении пищи.

3. Произошли изменения в распределении обязанностей при покупке продуктов питания: в семье родителей о покупке продуктов питания в 81% случаев заботилась женщина, жена, мать.

В семьях респондентов только в 37% случаев продукты питания покупает исключительно женщина, в 41% случаев — эти обязанности разделяют мужчина и женщина.

4. Необходимо отметить, что в родительской семье в большей степени стремились соблюдать режим питания в сравнении с семьями респондентов: так в 22% родительских семей в сравнении с 9% семей респондентов режим соблюдался; не соблюдался в 12% родительских семей в сравнении с семьями респондентов — 22%.

5. Респонденты в большей степени, чем их родители стремятся ограничивать себя в тех или других продуктах питания (хлебобулочных изделиях, жирных продуктах, сладостях, кондитерских изделиях и др.): 40% респондентов в сравнении с 14% у их родителей.

6. Ранжирование напитков, употребляемых в семьях респондентов и семьях родителей, позволяет также увидеть разницу. В семьях респондентов отдают предпочтение

минеральной воде, затем следуют соки; вода прошедшая дополнительную обработку (фильтрование), вода водопроводная, сухое вино. В родительских семьях первое место занимает водопроводная вода, затем следуют компоты, соки, консервируемые семьей, затем минеральная вода, вода водопроводная, прошедшая предварительную обработку, водка.

7. Респонденты в большей степени, чем их родители придают значение содержанию полезных веществ, витаминов в продуктах питания (83% респондентов и только 62% их родителей).

8. Респонденты в большей степени чем их родители убеждены в необходимости контроля уровня радионуклидов в продуктах питания: 73% респондентов и только 53% их родителей.

9. Сравнение отношения к питанию респондентов и их родителей по различным категориям позволяет сделать следующие выводы. В питании опрошенные придают большее значение:

- разнообразию (соответственно среднее значение по выборке по 10-балльной шкале — 6,62 в сравнении с 5,66 у родителей);
- меньшей калорийности пищи (5,98 и 5,59 у родителей);
- большей сбалансированности питания (6,22 и 5,21);
- большей эстетичности питания (6,52 и 5,4);
- большей диетичности питания (5,36 и 4,64);
- ограничению соли (6,14 и 5,06);
- ограничению сахара (7,05 и 5,09);
- ограничению жира в рационе (6,3 и 4,82);
- ограничению копченостей, консервированных продуктов в рационе (6,4 и 5,99);
- витаминизированности питания (6,88 и 5,6);
- предпочтению свежих продуктов (7,37 и 6,39).

10. По оценкам наших респондентов в семье родителей готовили вкуснее (8,02 по десятибалльной шкале), чем в их собственной семье (только 7,15 по десятибалльной шкале). На вопросы: «Любили ли готовить в родительской семье?» и «Любите ли Вы готовить?», — утвердительно ответили на первый вопрос 70% респондентов, тогда как на второй — только 56%. В то же

время респонденты отмечают, что научили их готовить, привили любовь к этому — матери в семье.

11. Если сравнивать ведущие идеи в организации питания, то в родительской семье респонденты выделили идею доминирования отдельных продуктов в питании (например, картофеля, молочных продуктов и т.д.) — 6,77 баллов по 10-балльной шкале, в то время как в своем питании на 1-е место поставили идею витаминизированного питания (5,89). При этом 70% из них отметили, что придерживаются ведущей идеи в организации собственного питания. Более трети респондентов (36,7%) отметили, что на их модель питания оказала большое влияние авария на ЧАЭС. При этом они считают, что авария на ЧАЭС оказала влияние на питание только на 32,6% семей родителей. Это проявилось в отказе от таких продуктов питания, как грибы, лесные ягоды и обязательном введении в рацион йодированной соли, морских продуктов и т.д.

12. Среди правил питания отличных от родительских, которых склонны придерживаться респонденты, были выделены такие, как «вставать из-за стола с легким чувством голода», «здоровый человек — стройный человек». В родительских семьях склонны были придерживаться других правил: «здоровый человек — упитанный человек» и «обед есть, если суп/борщ (первое блюдо) на столе». В семьях респондентов в меньшей степени, в сравнении с родителями, склонны заставлять детей доедать все блюда, чтобы «тарелка была чистой» (6% в сравнении с 22% у родителей).

Меню детей в сравнении с меню взрослых в семьях респондентов в большей степени отличается (это отмечают 36,7% респондентов) от того, что было в семьях родителей (только в 14,7% случаев). При этом в семьях респондентов чаще, чем в родительских покупают рекламируемые продукты (чипсы, кока-колу и др.): 25%, а в родительских только 9%. Практически половину респондентов (45,7%) беспокоит проблема лишнего веса, в то время как по оценкам респондентов только 29,1% их родителей были озабочены проблемой лишнего веса.

13. Осуществленный корреляционный анализ позволяет сделать следующие выводы:

- изменение модели питания респондентов в сравнении с родительской корре-

лирует с более высоким уровнем образования, культуры респондентов ($r = 0,73$; $p < 0,05$), а также со склонностью в большей степени оценивать состояние своего здоровья как хорошее ($r = 0,33$; $p < 0,05$);

- большая значимость здорового питания респондентов коррелирует с более высоким уровнем образования и культуры ($r = 0,44$; $p < 0,05$); с большей значимостью внешнего вида ($r = 0,47$; $p < 0,05$); с оценкой отношения других к опрошенным ($r = 0,94$; $p < 0,05$);

- отказ от тех или других продуктов питания в силу полноты коррелирует с более высоким уровнем образования, культуры опрошенных ($r = 0,41$; $p < 0,05$); с большей значимостью здорового питания ($r = 0,34$; $p < 0,05$); с влиянием публичного характера профессии ($r = 0,60$; $p < 0,05$);

- поиски оптимальной модели питания коррелируют с более высоким уровнем образования, культуры респондентов ($r = 0,40$; $p < 0,05$); с большей значимостью здорового питания для них ($r = 0,42$; $p < 0,05$); с их типом телосложения ($r = 0,32$; $p < 0,05$); с публичным характером профессии ($r = 0,34$; $p < 0,05$);

- влияние социальной среды на изменение модели питания респондентов коррелирует с более высоким уровнем образования, культуры респондентов ($r = 0,46$; $p < 0,05$); с более высокой значимостью здорового питания для них ($r = 0,31$; $p < 0,05$); с большей значимостью внешнего вида ($r = 0,48$; $p < 0,05$); с увлеченностью поисками оптимальной модели здорового питания ($r = 0,65$; $p < 0,05$);

- убежденность в необходимости учитывать влияние экологических условий (ЧАЭС) на питание при покупке продуктов и приготовлении пищи коррелирует с более высоким уровнем образования и культуры респондентов ($r = 0,36$; $p < 0,05$); с более высокой значимостью здорового питания для них ($r = 0,34$; $p < 0,05$); с увлеченностью поисками оптимальной модели питания ($r = 0,34$; $p < 0,05$); с влиянием социальной среды, окружения ($r = 0,41$; $p < 0,05$);

- большая доступность информации в настоящее время о рациональном сбалансированном питании коррелирует с проживанием в городе ($r = 0,31$; $p < 0,05$); с более высоким уровнем образования и культуры респондентов ($r = 0,51$; $p < 0,05$); с на-

личием хронических заболеваний у респондентов и членов их семей ($r = 0,46$; $p < 0,05$); с большей значимостью внешнего вида для респондентов ($r = 0,48$; $p < 0,05$); с публичным характером работы, предъявляющей повышенное требование к внешнему виду ($r = 0,51$; $p < 0,05$); с типом телосложения ($r = 0,42$; $p < 0,05$); с увлеченностью поисками оптимальной модели питания ($r = 0,57$; $p < 0,05$); с влиянием социальной среды, окружения ($r = 0,51$; $p < 0,05$); с более высоким материальным уровнем респондентов ($r = 0,48$; $p < 0,05$); с изменившимися стереотипами, связанными со здоровым питанием ($r = 0,81$; $p < 0,05$); с влиянием освещения темы питания в рекламе, СМИ ($r = 0,74$; $p < 0,05$).

14. Дополнительно необходимо отметить интересную особенность. При выяснении самооценочных суждений респондентов по различным критериям в результате факторного анализа ключевыми в отношении влияния на модель питания оказались: самооценка типа телосложения, фигуры (вес фактора равен 0,82), внешнего вида (0,81) и самооценка отношения других к опрошенным (0,71).

Обсуждение результатов исследования

Анализ работы с фокус-группами, которые составили девушки-студентки университета (18–22 года) и молодые женщины-служащие (25–35 лет), позволяет сделать следующие выводы:

1. Семья влияет на формирование модели питания человека. Если говорить о тех или иных идеях в организации питания в родительской семье, большинство респондентов отмечают идею доминирования жидкой пищи (первых блюд), идею пищи, богатой витаминами, идею диетического питания при наличии тех или иных заболеваний у членов семьи. При этом в родительских семьях придерживаются следующих правил: «ешь, если есть возможность» и даже «ешь впрок, может завтра не будет того», «обед есть, если суп/борщ (т.е. первое блюдо) на столе», «съесть все до конца, не оставлять на болезнь», но при этом декларируя: «красивый человек — стройный человек».

Большинство (92%) девушек отмечают, что в качестве собственных идей, определяющих модель питания, они планируют придерживаться идеи доминирования жидкой пищи, т.е. ведущей родительской идеи,

с одной стороны, а с другой — идеи сбалансированного питания.

При этом они планируют придерживаться как минимум двух правил здорового питания: «после 18.00–19.00 не кушать», «завтрак сам съешь, обед с другом раздели, ужин отдай врагу».

Респонденты считают, что родительская семья привила им важные правила, которых они планируют придерживаться в жизни. Это кушать первое блюдо к обеду, по возможности обедать, ужинать вместе со всей семьей. Среди негативных привычек называют привычку кушать, просматривая передачи или фильмы по телевизору, т.к. телевизор сейчас у большинства семей есть на кухне. Среди традиционных семейных блюд, которые они планируют готовить в жизни, большинство называют блюда из картофеля, пирожки, пельмени и др.

2. Большее влияние на модель питания семьи, детей оказывает мать, чем отец. Это обусловлено тем, что уклад белорусской семьи предполагает, что большая часть домашней работы, в том числе и приготовление пищи, лежит на женщине.

3. Чем старше человек, тем меньше он склонен ограничивать себя в тех или других продуктах питания, стремиться к сбалансированному питанию. У этого есть объективные причины. Старшее поколение белорусов — это дети войны, пережившие голод в детстве, вынужденные ограничения карточного периода в юности и молодости. Совершенно естественно, что любые ограничения в питании у них ассоциативно не связаны со здоровьем, скорее наоборот. Вообще нельзя, до середины 20 века, вести речь хотя бы об одном поколении, выросшем без войны и ограничений, которые она несет с собой. Поэтому идеал хорошей жизни — идеал сытой жизни, а полнота этим поколением скорее интерпретируется как возможность жить хорошо, полноценно питаться. По оценкам молодых людей (которым сейчас от 22 до 35 лет), люди, пережившие войну, едят много, стремятся покупать продукты питания про запас, консервировать, заготавливать на зиму. Затем идет поколение 40–50-летних людей, на формирование которых повлияли родительские установки детей войны, в первую очередь, связанные с заботой о калорийности пищи. Их детство и юность

припадают на советский период, когда голода уже не было, но выбор продуктов во многих регионах был ограничен; а молодость, середина жизни совпали с периодом перестройки, когда снова на время вернулась карточная система, а экономические возможности семьи снизились до минимума. Т.е. для семьи время перестройки, в определенном смысле, стало периодом выживания. Таким образом, «поиски здоровой модели питания» для этого поколения определяются на сегодняшний день расширившимися экономическими возможностями и диапазоном выбора продуктов.

Из вышесказанного следует, что реальные социально-экономические предпосылки к тому, чтобы формировать модель сбалансированного питания, появились только у современных молодых людей.

4. В последнее десятилетие возникают и новые, способствующие этому факторы:

- это не только расширение спектра продуктов, пищевых добавок, витаминов в продаже, но и появление информации о них в целом ряде новых журналов, газет, телепередач, рекламных роликов (до недавнего времени не существовавших вообще);

- большие возможности выезжать за пределы страны, знакомиться с новым опытом, связанным с организацией и процессом питания;

- большие возможности учиться, повышать свой уровень культуры, что также оказывает влияние на культуру питания;

- уменьшение доли сельского населения, а переезд в город, в свою очередь, расширяет возможности выбора продуктов и их способов приготовления;

- возрастание влияния СМИ (в том числе и Интернета) на социальные стандарты, моду на здоровое питание;

- влияние ЧАЭС на модель питания: в рацион питания многих семей прочно вошли такие продукты, как йодированная соль, морская капуста, грецкие орехи, цитрусовые, как важные в экологическом отношении.

5. По оценкам современных 25–35-летних белорусов с высшим образованием, их модель питания определяется любовью к себе, заботой о себе, заинтересованностью в собственном здоровом состоянии и красивом виде, в определенной степени влиянием религии (например, стремлением пе-

риодически употреблять только постную пищу), семейным положением (так, в полных семьях в большей степени склонны придавать значение таким критериям питания, как разнообразие, сложность блюд, режим и т.д. в сравнении с неполными).

6. Молодые девушки и женщины в сравнении со своими родителями совершенно четко формулируют для себя ограничения в употреблении: сахара, мучных и кондитерских изделий, жирной пищи, картофеля, макаронных изделий, отдавая предпочтение нежирному мясу, рыбе, овощам, фруктам. Для молодых девушек в отличие от их родителей здоровое питание — это сбалансированное питание свежими, обезжиренными продуктами, богатыми витаминами, и другими полезными веществами, питание, учитывающее экологическую ситуацию проживания с контролем радионуклидов, наличием определенных продуктов, например, богатых йодом и т.д.

7. Современные молодые девушки (около 12%) отмечают, что, несмотря на совместное с родителями питание, их неудовлетворенность своим внешним видом в ранней юности стимулировала поиски модели сбалансированного здорового питания, позволившего снизить вес на 5–15 кг и приблизиться к своему идеалу. В целом, только около 10% из числа интервьюированных молодых девушек до 22 лет отмечают, что они неудовлетворены своей фигурой и желали бы снизить свой вес, с этой целью склонны придерживаться ряда ограничений в питании. В то время, как только те же 10% из них считают, что их родители в настоящее время (возраст родителей в диапазоне от 45 до 55 лет) являются скорее стройными людьми, остальные 90% отмечают избыточный вес у родителей.

Девушки убеждены, что на внешний вид и состояние здоровья родителей повлияла их модель питания, что привело к проблеме избыточного веса, гипертонии, заболеваниям сердца, желудочно-кишечного тракта и т.д.

8. Молодые девушки отмечают, что даже сейчас их модель питания отличается от родительской в силу:

- их более высокого культурного уровня;
- большей значимости здорового питания для них в сравнении с родителями;
- большей значимости внешнего вида, фигуры для них в сравнении с родителями;

- влияния публичного характера будущей профессии, предъявляющего повышенные требования к внешнему виду;

- большей убежденности в необходимости учитывать влияние экологических условий при покупке продуктов и приготовлении пищи;

- большей доступности информации о рациональном сбалансированном питании, нежели во времена молодости родителей;

- изменившихся социальных стереотипов, связанных с питанием;

- влияния освещения темы питания в рекламе, СМИ;

- наличия хронических заболеваний, не позволяющих употреблять те или другие продукты;

- обеспокоенности влиянием сегодняшней перегруженности учебной, не позволяющей нормально организовать свой режим питания, что может сохраниться и в перспективе.

9. Большинство респондентов отмечают, что в их семьях практикуются перекусы между приемами пищи, которых они сами также придерживаются, однако используя для этого только фрукты. Во время учебы в университете большая часть студентов посещают буфет, 2–5 раз в месяц предпочитают проводить свободное время в кафе, пиццерии с друзьями. При этом студенты отмечают, что родители практически никогда не посещают рестораны и кафе.

Выводы

Повышение уровня образования, культуры населения способствует формированию здоровой модели питания.

Результаты исследования позволяют утверждать, что активизация роли СМИ в пропаганде модели здорового питания, его эстетичности, правил, и в целом, здорового образа жизни, будет способствовать формированию модели здорового питания у населения.

Рост уровня материального благосостояния также будет способствовать структурированию модели здорового питания в семье.

Необходимо в качестве особого направления деятельности по формированию модели здорового питания выделить индивидуальную, групповую и массовую работу с женщинами. Женщины являются организаторами семейного питания, и их образование в области здорового питания существенно сказывается на питании всего населения. Це-

лый ряд привычек питания закладывается в семье, а в белорусских семьях основным «действующим лицом», определяющим характер питания, является женщина. Она устанавливает, какие продукты и в каком количестве покупать, регулирует денежные траты, режим питания, способ приготовления пищи, оформление блюд и т.д. Поэтому, ставя перед собой цель образования и обучения населе-

ния в области питания, необходимо, прежде всего, обучать женщину. Следует создать специальные программы, курсы, т.е. целую систему мер, направленных на то, чтобы женщина-хозяйка стала активным сторонником здорового питания в семье. Это необходимо учитывать также, работая со СМИ, медиками, педагогами, общественными организациями и т.д.

Основные диаграммы приведены ниже.

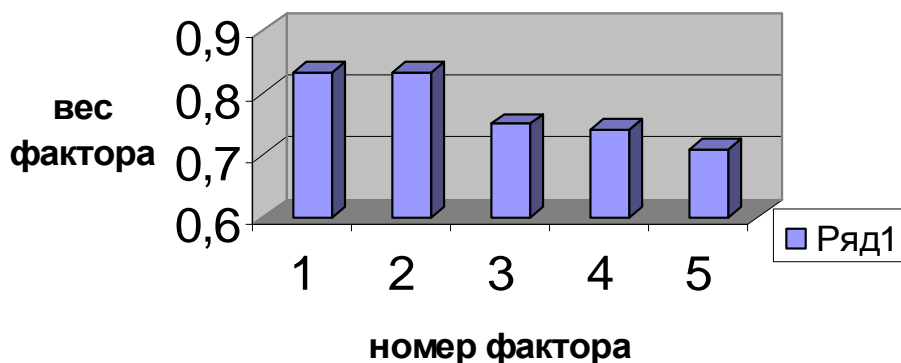


Диаграмма 1. Ведущие факторы, повлиявшие на изменение модели питания в сравнении с родительской

Здесь номера факторов:

1. Большая доступность информации в настоящее время о рациональном сбалансированном питании, нежели во времена молодости родителей.
2. Более высокий уровень образования респондентов по сравнению с родительским, безусловно, повлиявший на их культуру питания.
3. Более высокий материальный уровень в сравнении с родительским, что обуславливает возможность большего выбора разнообразных продуктов питания.
4. Большая значимость внешнего вида, фигуры для респондентов в сравнении с их родителями.
5. Большая увлеченность поисками оптимальной модели здорового питания в сравнении с родителями.

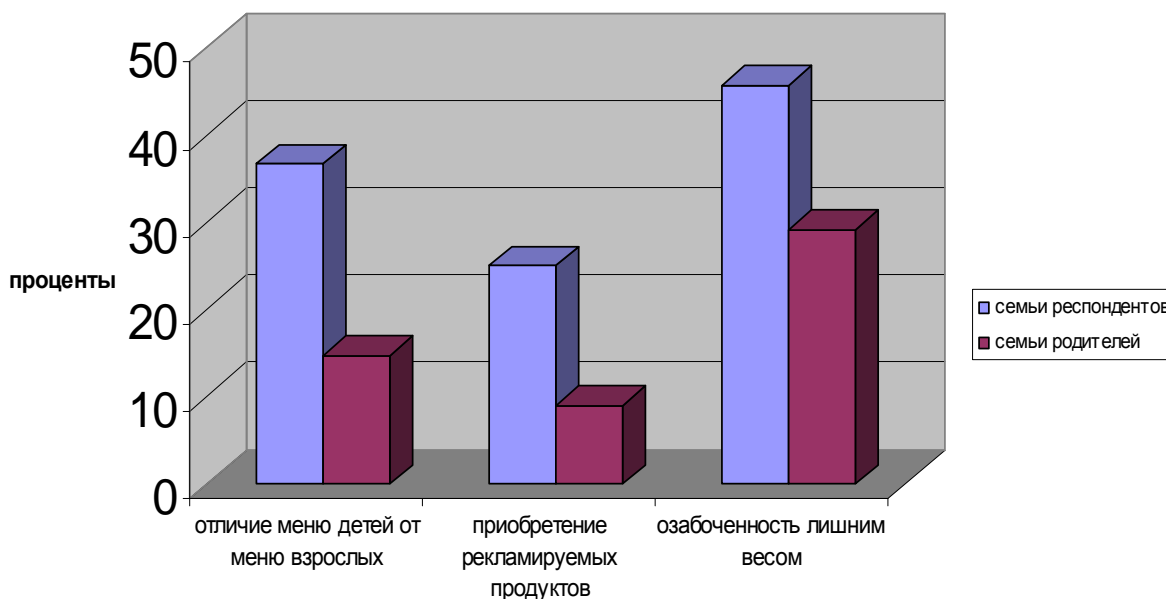


Диаграмма 2. Отличие установок в отношении питания респондентов и их родителей

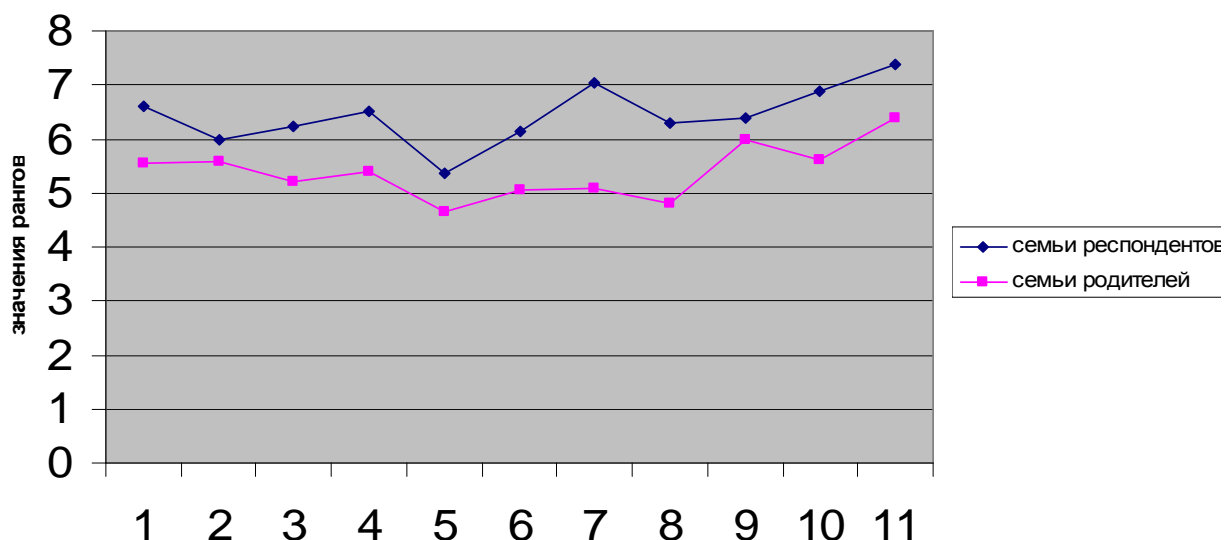


Диаграмма 3. Значения, придаваемые различными факторами питания

Здесь номера факторов:

1. Разнообразие (соответственно среднее значение по выборке по 10-балльной шкале — 6,62 в сравнении с 5,66 у родителей).
2. Меньшая калорийность пищи (5,98 и 5,59 у родителей).
3. Сбалансированность питания (6,22 и 5,21).
4. Эстетичность питания (6,52 и 5,4).
5. Диетичность питания (5,36 и 4,64).
6. Ограничение соли (6,14 и 5,06).
7. Ограничение сахара (7,05 и 5,09).
8. Ограничение жира в рационе (6,3 и 4,82).
9. Ограничение копченостей, консервированных продуктов в рационе (6,4 и 5,99).
10. Витаминизированность питания (6,88 и 5,6).
11. Предпочтение свежих продуктов (7,37 и 6,39).

ЛИТЕРАТУРА

1. *Мурох В.И.* Национальная политика в области питания в Республике Беларусь // Материалы рабочего совещания по проблемам питания населения (21 апреля 2000 г.). — Гомель, 2000. — С. 10–11.
2. *Кудряшева А.А.* Права человека на пищу и адекватное питание // Пищевая промышленность. — 2005. — № 2. — С. 67.
3. *Андреев А.* Здоровый толстый белорус // Проспект. — 2004. — № 6. — С. 280.
4. *Василевич Л.М.* Радионуклиды и микроэлементы в жизни человека // Мир медицины. — 1999. — № 4. — С. 6–8.
5. *Уилкс С.* Математическая статистика: Пер. с англ. — М.: Наука, 1997. — 500 с.

Поступила 20.06.2006

УДК 613.2 (476)

ОСОБЕННОСТИ ПИТАНИЯ НАСЕЛЕНИЯ БЕЛАРУСИ: ПОИСКИ ПОСТРОЕНИЯ ОПТИМАЛЬНОЙ МОДЕЛИ

Т.М. Шаршакова, Г.В. Гатальская

Гомельский государственный медицинский университет
Гомельский государственный университет им. Ф. Скорины

В статье проанализированы и обобщены результаты фактического питания населения в Республике Беларусь, в том числе в гомельском регионе. Исследование особенностей питания населения предполагало разработку политики здорового питания.

С этой целью у населения оценен уровень знаний по вопросам здорового питания, доступность тех или иных пищевых продуктов, приоритетные пути получения информации о здоровом питании, мнение об организации общественного питания и т.д.

Ключевые слова: фактическое питание, пищевой статус, суточный рацион, образование населения.

NUTRITION PECULIARITIES OF POPULATION OF THE REPUBLIC OF BELARUS: SEARCHES OF THE CONSTRUCTION OF SUITABLE MODEL

T. Sharshakova, H. Hatal'skaya

Gomel State Medical University
Gomel State University named after F. Scorina

The article analyses and generalizes the results of actual nutrition of population in the Republic of Belarus including the Gomel region. The research of nutrition peculiarities of population proposed the elaboration of healthy nutrition politic.

With this purpose it the level of knowledge concerning healthy nutrition has been evaluated together with the availability of those or other foodstuffs and priority ways of getting the information about healthy nutrition, opinion about organization of public nutrition and so on.

Key words: actual nutrition, food status, daily supply, education of population.

Введение

Комплексный многоуровневый подход к оценке питания населения Беларуси позволяет качественно и количественно оценить состояние питания различных групп населения, качество и безопасность пищевых продуктов и продовольственного сырья, потребляемого населением Беларуси.

Сравнение результатов питания населения Беларуси и России по балансу продовольствия (данные Госкомстата Беларуси, России) позволяют утверждать, что по целому ряду показателей, обеспечивающих здоровое питание, Беларусь — впереди России. В особенности это важно по таким показателям как мясо, рыба, молоко, овощи и фрукты. В частности, что касается употребления овощей и фруктов, в России этот показатель до недавнего времени составлял 300 г в сутки, что значительно ниже рекомендуемого ВОЗ (более 400 г в день). В Беларуси он более 400 г в день.

Изучение питания как российских, так и белорусских семей с низкими доходами показывает, что дети в таких семьях значительно меньше употребляют рыбы, мяса, фруктов, овощей, молочных продуктов по сравнению с детьми из семей с более высокими доходами.

Среди причин такого рода явлений можно отметить не только более низкий

уровень материальных возможностей семьи, но также уровень культуры питания.

Исследование особенностей питания населения предполагает не только изучение реальных показателей тех или других продуктов питания, белков, жиров, углеводов, тех или других микроэлементов и их влияние на здоровья, но и изучение нужд населения, связанных с разработкой политики здорового питания.

С этой целью у населения необходимо выяснять уровень знаний по вопросам здорового питания, доступность тех или иных пищевых продуктов, приоритетные пути получения информации о здоровом питании, мнение об организации общественного питания и т.д.

Методы исследования и характеристика выборочной совокупности

Выборочное обследование белорусского населения проводилось в 5 городах и 5 сельских районах. Всего обследовано было охвачено 4439 человек, в том числе 2959 — в городской и 1480 — в сельской местности.

Работа выполнена на равновзвешенном отборе с пропорциональным представительством в общей совокупности жителей городской и сельской местности, различных половых, возрастных и профессиональных групп населения.

Сбор информации о потреблении населением пищевых продуктов и блюд осуществлялся с использованием стандартизованного метода суточного воспроизведения питания.

Расчеты пищевой и энергетической ценности суточных рационов питания проводились с применением созданной на основании таблиц химического состава компьютерной базы данных продуктов и блюд. При этом для белков, жиров, углеводов, витаминов (А, В₁, В₂, РР, С), минеральных веществ (Na, K, Ca, Mg, P, Fe) учитывались все виды кулинарной обработки, а для жирных кислот, холестерина, немолочных внешних сахаров (НВС), витаминов (В₆, В₁₂, фолиевой кислоты, D, E), минеральных веществ (Zn, Cu, I, Se, Mn), ввиду отсутствия необходимых справочных данных, только потери на холодную обработку.

Для оценки пищевого статуса использовались антропометрические индексы массы тела для взрослых (ИМТ). Величину ИМТ у взрослого населения рассчитывали по формуле: $ИМТ = \text{масса тела (кг)} / \text{рост (м)}^2$. За нормальные значения ИМТ принимали величины от 18,5 до 25, о недостаточной массе тела (развитие признаков белково-калорийной недостаточности) свидетельствовали величины ИМТ менее 18,5, о наличии избыточной массы тела — от 25 до 30, о наличии ожирения — свыше 30.

Оценку адекватности потребления пищевых веществ (белка, витаминов, минеральных солей) проводили путем сравнения их фактического содержания в рационах различных групп населения с нормативными величинами.

При оценке потребления витаминов (А, Д, С, фолатов), а также кальция, магния, калия, цинка, селена и йода учитывался дополнительный прием витаминных и минеральных препаратов.

Для анализа продуктовых наборов по материалам обследования фактического питания населения использовались стандартные коэффициенты Министерства статистики и анализа РБ для пересчета отдельных продуктов в укрупненные продуктовые группы.

Статистическая обработка информации включала вычисление средних значений потребления пищевых веществ и энергии для отдельных групп населения и стандартных отклонений (СО).

Результаты исследования

Анализ результатов выборочного обследования состояния фактического питания населения Беларуси позволяет сделать следующие основные выводы:

Энергетическая ценность питания взрослого населения в большинстве обследованных половозрастных групп в основном соответствует величинам, предусмотренным нормами фактического питания. Избыточная энергетическая ценность характерна для рационов мужчин, недостаточная — для женщин возрастных групп 19–29 лет. Энергетическая ценность рациона у детей 11–13 лет существенно снижена, а у подростков 14–17 лет находится на нижней границе рекомендуемых уровней.

Среди взрослого населения с возрастом увеличивается удельный вес мужчин и женщин с избыточной массой тела. К 60–74 годам 22,6% лиц страдают ожирением. Среди детского населения около 17% детей в возрасте от 4 до 10 лет имеют избыточную массу тела по отношению к росту.

Содержание белка в рационах детей школьного возраста ниже рекомендуемых оптимальных уровней, а у мужчин отмечается повышенное содержание белка в рационе. В других группах населения этот показатель соответствует рекомендуемым уровням.

Среди большинства обследованных групп населения отмечается избыточное потребление жиров (особенно насыщенных) и, соответственно, повышенный вклад жиров в формирование энергетической ценности рациона.

Недостаточное содержание углеводов (особенно сложных) в рационах питания населения старше 11 лет.

В рационах обследованных групп населения широко распространен дефицит жирорастворимых витаминов: D, E, A; водорастворимых витаминов: В₁, В₂, фолиевой кислоты, С.

Содержание минеральных веществ: кальция, фосфора, магния, йода, селена, цинка — в рационах питания большинства обследованных групп детского и взрослого населения и железа в рационах у женщин — ниже рекомендуемых уровней.

Установлено недостаточное потребление картофеля (городским населением), продуктов на основе зерновых культур и

избыточном потреблении яиц, жирных сортов мяса и продуктов из него, а также сахара.

Негативные тенденции в фактическом питании населения являются факторами риска возникновения заболеваний, в числе которых сердечно-сосудистые, онкологические, заболевания эндокринной системы и ряд других.

Остается актуальной проблема обеспечения качественными молочными продуктами детей раннего возраста, так как удельный вес выпускаемой продукции для детей до года составляет всего 3,8%.

На протяжении последних лет проводятся мероприятия, направленные на стабилизацию и снижение заболеваний, связанных с дефицитом йода.

В результате проведенного обследования получены данные о потреблении пищевых веществ дифференцированно по отдельным возрастным, половым группам населения, проживающим в городской и сельской местности, в различные сезонные периоды, что позволяет целенаправленно использовать информацию о фактическом питании населения Беларуси и отдельных его категорий при формировании региональных и республиканских программ профилактики неинфекционных заболеваний.

Обсуждение результатов

Энергетическая ценность суточных рационов. Среди детей школьного возраста часто наблюдается недостаточная энергетическая ценность рационов питания, что, вероятно, связано со снижением в суточном рационе доли питания, получаемого в организованном коллективе. Если в среднем энергетическая ценность рационов школьников младших классов соответствует рекомендуемому уровню 2100–2300 ккал, то у школьников 11–13 лет она ниже рекомендуемых уровней у мальчиков и девочек, проживающих в сельской местности, и у девочек, проживающих в городской местности. Наиболее выраженное снижение энергетической ценности рационов отмечают у сельских школьников 11–13 лет.

Энергетическая ценность рационов питания подростков 14–17 лет колеблется на уровне нижних границ рекомендуемых уровней: 2800 ккал — для юношей, 2400 ккал — для девушек.

Анализ интегрального показателя белково-калорийной адекватности рациона —

ИМТ свидетельствует, что с возрастом увеличивается удельный вес населения с избыточной массой тела. Так, в 18–29 лет 63,8% населения Гомельской области имеют оптимальную массу тела, а 29,7% — избыточную массу тела и 2,6% — ожирение. В 40–59 лет уже только 28,6% населения имеют оптимальную массу тела, а 57,7% — избыточную массу тела и 19,2% — ожирение.

Содержание макронутриентов в рационах. В питании детей школьного возраста содержание белка ниже рекомендуемых оптимальных уровней во всех половозрастных группах как в сельской, так и в городской местности, а содержание белка в рационах детей возрастных групп от 1 до 10 лет определяется как повышенное.

Анализ содержания общих жиров в рационах питания детей и подростков показывает, что их абсолютное количество соответствует рекомендуемому уровню только в возрастной группе 1–3 года. В другие возрастные периоды значение этого показателя существенно превышает верхние границы рекомендуемых величин. В структуре жирового компонента рационов питания детей и подростков отмечается повышенное содержание насыщенных жирных кислот.

Содержание углеводов в рационах детей дошкольного и младшего школьного возраста, в основном, соответствует рекомендуемым уровням. У детей и подростков 11–17 лет количество потребляемых углеводов недостаточно. Относительное содержание немолочных внешних сахаров в рационах детей 1–6 лет несколько выше рекомендуемых уровней, особенно среди сельских детей.

Избыточное содержание в рационах школьников жиров на фоне недостаточного потребления ими белков и углеводов негативно отражается на относительном содержании данных макронутриентов.

Абсолютное количество углеводов в рационах взрослого населения ниже рекомендуемых уровней. При этом в рационах питания женщин чаще, чем у мужчин отмечается несколько повышенное относительное содержание немолочных внешних сахаров.

Содержание микронутриентов в рационах. Среди обследованных групп населения отмечено широкое распространение дефицита микронутриентов в рационах питания, более выраженное в зимне-весенний сезонный период.

При анализе средних данных о витаминном составе рационов за два сезонных периода обращает внимание недостаточное потребление детьми и взрослыми таких витаминов, как тиамин, рибофлавин, фолатин, витаминов Д, Е, в пожилом возрасте, помимо указанных, витаминов С, В₆.

Содержание витамина С в рационах питания, как правило, соответствует рекомендуемым уровням. Исключение составляют мужчины и женщины старше 60 лет, а также проживающие в сельской местности женщины 39–59 лет и дети 4–6 лет.

Анализ средних данных о содержании минеральных веществ в рационах населения свидетельствует о недостаточном потреблении кальция, фосфора, магния, цинка, йода, селена.

Структура продуктовых наборов. Среднедушевое суммарное потребление овощей и фруктов (в пересчете на свежие овощи и фрукты) городским и сельским населением соответствовало рекомендациям ВОЗ (не менее 400 г/сут). В структуре их потребления отмечались различия: если в питании городского населения количества фруктов и овощей были примерно равными, то в питании сельского населения преобладали овощи. Потребление картофеля сельским населением соответствовало рекомендациям ВОЗ (не менее 400 г/сут), а городским населением — было недостаточным (257 г/сут). Потребление яиц значительно превышает рекомендации ВОЗ, особенно среди городских жителей. Среди городских жителей отмечается также более высокое потребление мяса и мясопродуктов (в пересчете на мясо), молока и молокопродуктов (в пересчете на молоко), сахара и кондитерских изделий (в пересчете на сахар). Потребление рыбы и рыбопродуктов среди городского и сельского населения различалось незначительно и было недостаточным.

В целом в структуре питания населения отмечается высокий уровень потребления продуктов с повышенным содержанием животных жиров и недостаточное потребление продуктов, являющихся источниками сложных углеводов.

Изучение проблем, связанных с разработкой политики здорового питания. Было выяснено, что более 75% населения считают, что питание оказывает влияние на здоровье, респонденты хотели бы полу-

чать больше информации о здоровом питании (диаграмма 1). Среди большей части населения (75,7%) существует мнение, что сегодня модно вести здоровый образ жизни, придерживаться модели здорового питания (диаграмма 2). Школьники и родители наиболее важными принципами здорового питания считают «употребление большего количества свежих овощей и фруктов», «соблюдение сроков реализации продуктов», «соблюдение гигиены».

Образование населения — очень важный компонент любой профилактической программы. Много зависит от информированности населения о здоровом питании, его влиянии на здоровье, тем, насколько люди готовы изменить свои пищевые привычки. Активность населения в этом отношении проявляется в попытках многих отказаться от вредных привычек, в том числе вредных привычек питания. В 2004 году смогли расстаться с курением 4,6% респондентов, снизить свой вес — 14,2%, уменьшить потребление алкоголя — 10,5%, увеличить свою физическую активность — 18,5% (диаграмма 3).

Все шаги по образованию населения должны строиться с учетом принципов социального маркетинга, в основе которого всегда и везде лежат интересы населения, здоровье которого должно улучшиться при изменении поведения. Без учета этих интересов любая программа заранее обречена на неудачу. Образование населения осуществляется различными путями: через СМИ (популяционный подход), через медицинских работников, педагогов, общественные организации (индивидуально-групповой подход).

Обучение населения принципам здорового питания будет способствовать повышению спроса на более здоровые продукты питания, а следовательно, стимулировать их производство.

Медицинские работники выполняют в программе здорового питания функции инициаторов, координаторов, учителей, поэтому изучение вопросов их подготовки в этой области имеет очень большое значение.

По их оценкам, уровень их знаний по основным вопросам здорового питания недостаточен. Чуть более половины врачей указывают, что имеют методические рекомендации по питанию, однако более 40% считают их устаревшими и не используют

их. Почти 38% врачей отмечают отсутствие времени для проведения диетологических консультаций с пациентами.

Преподавателям медицинских вузов и училищ, работникам первичного звена здравоохранения отводится ключевая роль в осуществлении программ в области здорового питания. Они должны передавать свои знания педагогам, работникам общественного питания, торговли, сельского хозяйства, пищевой промышленности, сотрудникам СМИ, лицам, занятым рекламной деятельностью.

Следовало бы определить принципы образования и функции нового профессионала — специалиста по здоровому питанию. Подготовка таких специалистов может осуществляться на базе медицинских вузов и биологических факультетов университетов. В их обучении следует сочетать современные технологии, лучший международный опыт. Это способствовало бы развитию новой системы общественного здоровья, частью которой могли бы стать специалисты по здоровому питанию.

Участие СМИ в образовании населения, пропаганде здорового питания необходимо, поскольку это — один из наиболее важных каналов передачи информации населению. Как показывают исследования, СМИ осуществляют разовые передачи и публикации по результатам встреч с представителями медицинской науки, службы Госсанэпиднадзора, практического здравоохранения. Постоянная работа медицинских служб со СМИ отсутствует; не используются существующие в некоторых регионах возможности бесплатного выхода в радио- и телеэфир.

Как показывают опыт и проведенные исследования, СМИ — один из приоритетных каналов в распространении информации среди населения, через который 34–46% населения получают информацию о здоровье.

К сожалению, не всегда информация, распространяемая СМИ, приносит пользу здоровью. Именно поэтому работа со СМИ по информированию, образованию населения в области здоровья, в том числе и области здорового питания, сегодня должна быть приоритетом. Для этого необходимо:

— подготовка журналистов по вопросам здорового питания, формирование у них правильных представлений о здоровом питании;

— развитие контактов с фирмами, которые рекламируют свою продукцию с целью объединения рекламы принципов здорового питания с рекламой продуктов, получая при этом обоюдную выгоду;

— использование возможности включения информации о здоровом питании в другие образовательные материалы. Например, в рекомендации по увеличению физической активности либо по профилактике инфаркта миокарда. Принципы здорового питания в данном случае могут более эффективно восприниматься и применяться на практике.

Одной из форм работы СМИ должны быть образовательные кампании, организованные на популяционном уровне. Такая форма образования населения экономически выгодна, не требует значительных затрат. Инициаторами таких кампаний в Беларуси являются центры эпидемиологии и общественного здоровья.

Мнение населения по вопросам питания является ключевым. Основная рекомендация по здоровому питанию — снижение потребления жиров и увеличение потребления фруктов и овощей. Важно также выяснить, насколько семейный бюджет позволяет покупать разнообразные продукты. Последнее особенно важно, так как известно, что белорусы расходуют 70–80% своего дохода на продукты питания (в странах Европейского союза — 22%). Питание с большим содержанием фруктов и овощей и продуктов с низким содержанием жира может быть более здоровым и более дешевым. Примером, который доказывает, что даже при низких доходах можно следовать рекомендациям здорового питания, является минимальная потребительская корзина, разработанная на основании рекомендации Института питания и ВОЗ. В потребительскую корзину включено большое количество круп и хлеба, меньшее количество мясных и молочных продуктов и 300 г овощей и фруктов (это несколько ниже значений, рекомендуемых ВОЗ, — более 400 г в день).

Важно вовлекать в образование населения различные структуры — медицинские и немедицинские. К ним могут относиться поликлиники, школы и клубы здоровья, общественные организации, предприятия торговли, рестораны, кафе и др.

Очень важно начинать обучать детей вопросам здорового питания со школы, детского сада с тем, чтобы у них выработались правильные пищевые привычки.

Население может участвовать в разработке программ здорового питания как в индивидуальном порядке, так и через различные общественные организации — общества потребителей, различные женские организации, клубы здоровья, клуб полных людей, школы сахарного диабета, общество «Знание», ассоциации профессионалов (врачей, фермеров), городские клубы садоводов и т.п. Для обеспечения более доступного изложения важной информации, касающейся здорового образа жизни и здорового питания, важно улучшить взаимодействие между учеными, работниками образования и профессиональными рас-

пространителями знаний, журналистами, медицинскими работниками, работниками промышленности и законодателями.

ЛИТЕРАТУРА

1. Отчет по заданию. Создание системы мониторинга за фактическим питанием и состоянием здоровья в связи с характером питания населения Республики Беларусь «Состояние фактического питания населения Гомельской области по результатам выборочного обследования 2003–2004 гг. — Мн., 2004.

2. *Мурох В.И.* Национальная политика в области питания в Республике Беларусь: материалы рабочего совещания по проблемам питания населения 21 апреля 2000 г. — Гомель, 2000. — С. 12

3. Государственный доклад «О санитарно-эпидемической обстановке в Республике Беларусь в 2004 году. — Мн., 2005. — С. 100.

Поступила 20.06.2006

НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ

УДК 616.352 – 008.222./224 + 616.15 - 07]: 616.33 – 006.6

ИММУНОХИМИЧЕСКИЕ ТЕСТЫ НА СКРЫТУЮ КРОВЬ В КАЛЕ В СКРИНИНГЕ РАКА ЖЕЛУДКА

Е.И. Михайлова

Гомельский государственный медицинский университет

Рак желудка остается одной из самых актуальных проблем современной медицины. Ежегодно регистрируется почти 800 тысяч новых случаев этого заболевания и 628 тысяч смертей от него. Самая высокая выживаемость в мире зарегистрирована в Японии — 53%, в других странах она не выше 15–20%. Успехам в улучшении выживаемости Япония обязана массовому скринингу населения и принятым национальным программам по борьбе с раком. Но даже в Японии скрининг с помощью эзофагогастроуденоскопии и рентгено-скопии желудка сталкивается с проблемами, так как плохо соответствует критериям ВОЗ. Оба теста технически достаточно сложны, в известной степени инвазивны, имеют значительный процент ложнонегативных результатов. Мы изучали 43 больных раком желудка, 36 пациентов с гастродуоденальными язвами и 27 пациентов с желудочными диспепсиями в возрасте от 17 и до 80 лет (средний возраст $45 \pm 6,82$ лет). Целью нашего исследования явилось изучение диагностической точности современных иммунохимических тестов для определения скрытой крови в кале в качестве скринингового метода в диагностике рака желудка. В результате исследования установлено, что положительные тесты на скрытую кровь в кале достоверно чаще встречаются при раке желудка, чем при другой патологии этого органа ($p < 0,05$). Однако иммунохимический тест на скрытую кровь в кале уступает гемокульт-тесту по операционным характеристикам диагностического метода, что делает его мало пригодным для скрининговой диагностики рака желудка.

Ключевые слова: рак желудка, скрининговая диагностика, гемокульт-тест, иммунохимический тест на скрытую кровь в кале.

IMMUNE-CHEMICAL OCCULT BLOOD FECES ANALYSIS AT GASTRIC CARCINOMA SCREENING

E.I. Mikhailova

Gomel State Medical University

Gastric carcinoma has been one of the most urgent problems of the contemporary medicine. Annually, about 800 thousand new cases and 628 thousand deaths from the disease are registered. The highest survival rate is registered in Japan — 53%, in other countries it does not exceed 15–20%. The success in survival improvement in Japan belongs to the mass screening of the population and adopted national cancer programs. But even in Japan screening with the help of esophagogastroduodenoscopy and x-ray of a stomach is problematic as it does not meet WHO demands. Both tests are difficult enough, invasive to a known degree and have a significant amount of false-negative results. We have examined 43 patients with gastric cancer, 36 patients with gastroduodenal ulcers and 27 patients with gastric dyspepsia aged 17–80 (average age $45 \pm 6,82$ years old). The aim of the present investigation was to study the diagnostic precision of the contemporary immune-chemical fecal occult blood tests as a screening method in the diagnostics of gastric cancer. It has been defined that positive fecal occult blood tests are observed at gastric cancer than at other pathology of this organ ($p < 0.05$). Yet, immune-chemical fecal occult blood test is less effective than hemocult test by its operative performances of the diagnostic method which makes it inappropriate for gastric cancer diagnostics.

Key words: gastric cancer, screening methods of diagnostics, hemocultest, immunechemical fecal occult blood test.

Введение

Рак желудка остается одной из самых актуальных проблем современной медицины. Ежегодно регистрируется почти 800 тысяч новых случаев этого заболевания и 628 тысяч смертей от него. Странами-«лидерами» являются Япония, Россия, Чили, Корея, Китай (40% всех случаев), Коста-Рика, Филиппины. Странами с низкой заболеваемостью являются США, Австралия, Новая Зеландия. В США ежегодно регистрируется 24 тысячи новых больных. В Японии заболеваемость у мужчин составляет 77,9 и у женщин 33,3 на 100000 населения (мировой стандарт) [1]. Число вновь выявленных больных в России снизилось с 1990 года на 10 тысяч (16%) и составило 48,2 тысячи. Заболеваемость среди мужчин почти вдвое превышает заболеваемость среди женщин и составляет 32,8 на 100000 тысяч населения (44,5 в 1990 году), для женщин — 14,3 (19,6 в 1990 году). Несмотря на значительно осложнившуюся после аварии на Чернобыльской атомной станции радиологическую обстановку, в нашей республике также наблюдается тенденция к снижению заболеваемости раком желудка, хотя ее уровень остается довольно высоким. Так, за период с 1986 по 1994 годы средние

стандартизованные показатели достоверно снизились по отношению к доаварийному периоду (1977–1985 гг.) с $47,8 \pm 0,71$ до $45,2 \pm 0,78$ — у мужчин и с $21,7 \pm 0,48$ до $19,4 \pm 0,30$ — у женщин [3].

Самая высокая выживаемость в мире зарегистрирована в Японии — 53%, в других странах она не выше 15–20% [2]. Доля раннего рака желудка в Японии также наивысшая и составляет половину всех случаев, тогда как в Европе, США и других странах — не более 20%. Успехам в улучшении выживаемости Япония обязана массовому скринингу населения и принятым национальным программам по борьбе с раком [5]. Но даже в Японии скрининг с помощью эзофагогастродуоденоскопии и рентгеноскопии желудка сталкивается с проблемами, так как плохо соответствует критериям ВОЗ [4, 5]. Оба теста технически достаточно сложны, в известной степени инвазивны, имеют значительный процент ложнонегативных результатов. Кроме того, использовались тесты для определения уровня пепсиногена сыворотки крови или слюны с целью выявить больных с атрофическим гастритом. Ни один из этих тестов не показал явного преимущества даже в группах повышенного риска — пациен-

тов с пернициозной анемией, перенесших оперативное лечение по поводу язвы, с кишечной метаплазией II типа. Некоторые исследователи считают полезным тест на НР, однако точно не известно, оказывает ли влияние эрадикация инфекции в среднем возрасте на развитие рака желудка. Таким образом, выявление раннего рака желудка остается трудным для диагностики, он легко может быть пропущен при ЭГДС или рентгеноскопии. Клинические проявления раннего рака желудка не являются патогномичными, но часто скрываются под обычными «желудочными» жалобами. Чаще всего врачам приходится наблюдать клинические проявления поздних стадий заболевания, так как они значительно ярче выражены, а прогрессирование болезни приводит к потере трудоспособности, что обычно заставляет больного обратиться к врачу. Скрининговые программы, проводимые в экономически развитых странах, являются дорогими. Необходимы дальнейшие исследования для создания новых неинвазивных и высокоэкономичных скрининговых методов диагностики этого заболевания.

Целью нашего исследования явилось изучение диагностической точности современных иммунохимических тестов для определения скрытой крови в кале в качестве скринингового метода в диагностике рака желудка.

Материал и методы исследования

Мы изучали 43 больных раком желудка, 36 пациентов с гастродуоденальными язвами и 27 пациентов с желудочными диспепсиями в возрасте от 17 и до 80 лет (средний возраст $45 \pm 6,82$ лет). Верификация диагнозов проводилась на основе клинической картины с учетом данных, полученных при эндоскопическом исследовании желудка и 12-перстной кишки при необходимости с морфологическим изучением взятых при этом биоптатов. Для исключения синдромосходной патологии больным проводилось УЗ-исследование органов брюшной полости, а в ряде случаев и колоноскопия. Диагноз рака желудка во всех случаях имел морфологическое подтверждение. Классификация рака желудка производилась согласно рекомендациям ВОЗ (1965 г.) по стадиям согласно трем тестам — TNM: T (tumor) — первичная опухоль, N (nodulus) — регио-

нальные лимфатические пути, M (metastasis) — метастазы; по микроскопическому строению опухоли — на аденокарциному (пилиплярную, тубулярную, муцинозную и перстневидно-клеточную), железисто-плоскоклеточную, плоскоклеточную и мелко-клеточную карциномы, недифференцируемый, неклассифицируемый рак; по степени дифференцировки — на высокодифференцированные (G-1), умереннодифференцированные (G-2), низкодифференцированные (G-3) аденокарциномы и недифференцированные новообразования (G-X). Наличие гемоглобина в кале определялось с помощью гемокульт-теста, произведенного фирмой «gabOkkult», Германия, и иммунохимического теста на скрытую кровь в кале наборами фирмы «Biotech Atlantic, Inc.», США. Гемокульт-тест, действие которого основано на клее «гваяк», который может окисляться в присутствии пероксидазы и перекиси водорода, проводили с пробами, взятыми из 3 последовательных дефекаций спустя 3 дня после исключения из употребления пищевых продуктов и лекарственных средств, искажающих результаты исследования. Иммунохимические тесты определения скрытой крови в кале, основанные на иммунологической реакции с человеческим гемоглобином, не требуют специальной диеты и ограничения приема медикаментов. Кал для постановки иммунохимических тестов забирали из одной дефекации без соблюдения большим предварительной диеты.

Статическая обработка данных проведена с применением пакета прикладных программ STATISTICA 6 фирмы StatSoft Inc.(США). Для анализа различия частот в двух независимых выборках использовался двусторонний тест точного критерия Фишера. Статистически значимыми считали различия при уровне $p < 0,05$.

Характеристика больных раком желудка представлена в таблице 1.

Результаты и обсуждение

Полученные результаты свидетельствуют, что тесты на скрытую кровь в кале оказались положительными у 25 пациентов с раком желудка, у 11 больных гастродуоденальными язвами и у 5 больных желудочной диспепсией. Это составило 58,14, 30,56, 18,52% от общего числа обследуемых в каждой из групп соответственно. Гемокульт-тест был положительным у 13 из 21 больного

раком желудка, у 5 из 12 пациентов с гастродуоденальными язвами и у 1 из 9 обследованных этим методом больных желудочной диспепсией. Иммунохимический тест показал

скрытую кровь в кале у 12 из 22 пациентов с раком желудка, у 6 из 24 больных гастродуоденальными язвами и у 4 из 18 больных желудочной диспепсией (табл. 2).

Таблица 1

Характеристика больных раком желудка

Пол		Возраст			Клиническая форма			Локализация поражения				Степень дифференцировки опухоли			Морфологическая форма			Глубина поражения по TNM-классификации				
Мужской	Женский	40–50 лет	50–60 лет	Старше 60 лет	Болевая	Безболевая	Геморрагическая	С/з желудка	Н/з желудка	Субтотальное	Тотальное	G-1	G-2	G-3	Аденокарцинома	Железисто-плоскоклеточный рак	Недифференцируемый рак	Неклассифицируемый рак	T-1	T-2	T-3	T-4
20	23	5	5	33	21	9	13	2	28	9	4	5	11	27	42	0	0	1	7	10	17	9

Таблица 2

Результаты определения скрытой крови в кале у обследованных больных

Заболевание	Гемоккульт-тест		Иммунохимический тест на скрытую кровь в кале	
	Положительный	Отрицательный	Положительный	Отрицательный
Рак желудка	13	8	12	10
Гастродуоденальные язвы	5	7	6	18
Желудочная диспепсия	1	8	4	14

Вычисление точного критерия Фишера показало, что положительная проба на скрытую кровь в кале достоверно чаще встречается у больных раком желудка по сравнению с пациентами, страдающими гастродуоденальными язвами ($p = 0,02$) и желудочной диспепсией ($p = 0,0009$).

Положительный иммунохимический тест на скрытую кровь в кале больных раком желудка достоверно чаще встречается по сравнению с пациентами, имеющими гастродуоденальные язвы ($p = 0,04$) и больными желудочной диспепсией ($p = 0,02$).

Положительный гемоккульт-тест достоверно чаще встречался у пациентов с ра-

ком желудка по сравнению с больными желудочной диспепсией ($p = 0,02$). В то же время он не показал достоверных различий в частоте обнаружения положительных проб между группами «гастродуоденальные язвы — рак желудка» ($p = 0,30$).

Чувствительность гемоккульт-теста в скрининговой диагностике рака желудка оказалась равной 61,9%, специфичность — 88,9%, эффективность — 75,4%, положительная прогностическая ценность — 92,9%, отрицательная прогностическая ценность — 50,0%.

Чувствительность иммунохимического теста на скрытую кровь в кале в скрининговой диагностике рака желудка достигла

54,6%, специфичность — 77,8%, эффективность — 66,2%, положительная прогно-

стическая ценность — 75,0%, отрицательная прогностическая ценность — 58,3% (рис. 1).

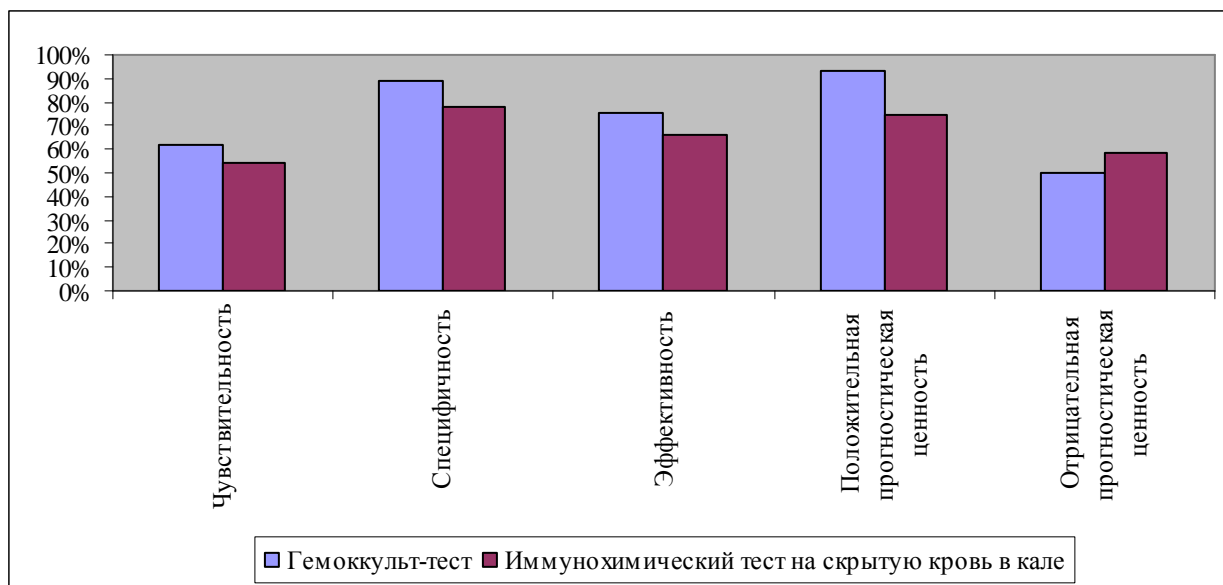


Рис. 1. Диагностическая точность различных вариантов определения скрытой крови в кале в скрининговой диагностике рака желудка

Заключение

Таким образом, положительные пробы кала на скрытую кровь достоверно чаще оказываются положительным при раке желудка, чем при другой патологии этого органа ($P < 0,05$). Однако иммунохимический тест на скрытую кровь в кале обладает по сравнению с гемокульт-тестом менее высокой диагностической точностью в скрининговой диагностике рака желудка, уступая ему не только по чувствительности, но и, что особенно важно для скринингового теста, по специфичности. Биохимической основой данной пробы является иммунная реакция с человеческим гемоглобином: геммагглютинация и поздние агглютининовые тесты. Так как глобин подвергается превращениям благодаря энзимам верхних отделов желудочно-кишечного тракта, чувствительность иммунохимического теста на кровотечения из желудка и тонкой кишки невысока. Следовательно, иммунохимический тест мало пригоден для скрининговой диагностики рака желудка. Специфичность гемокульт-теста, действие которого основано на клее «гваяк», который может окисляться в присутствии пероксидазы и перекиси водорода, составляет

88,9%, что делает его применение в скрининговой диагностике рака желудка предпочтительным по сравнению с иммунохимическим тестом на скрытую кровь в кале.

ЛИТЕРАТУРА

1. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Злокачественные новообразования в России и странах СНГ в 2001 году. / Под ред. М.И. Давыдова, Е.М. Аксель; ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. — М.: Медицинское информационное агентство, 2003. — С. 95–97, 223–224.
2. Заридзе Д.Г. Эпидемиология и этиология злокачественных заболеваний в кн. Канцерогенез. — М.: Научный мир, 2000. — С. 26–30, 34–56.
3. Океанов А.Е., Жаков И.Г., Якимович Г.В. и др. Медицинские последствия воздействия радиации // Медико-биологические аспекты аварии на Чернобыльской АЭС. // Аналитико-информационный бюллетень. — 1995. — № 2–3. — С. 78–98.
4. Egashira Yutaru, Tadakazu Shimoda, and Masahiro Ikegami. Mucin histochemical analysis of minute gastric differentiated adenocarcinoma. Pathology International, 1999; 49: 55–61.
5. Gotoda Takuji, Akio Yanagisawa, Mitsuru Sasako, Hiroyuki Ono, Yukihiro Nakanishi, Tadakazu Shimoda, and Yo Kato. Incidence in lymph node metastasis from early gastric cancer: estimation with a large number of cases at two large centers. Gastric Cancer, 2000, 3: 219–225.

Поступила 01.03.2006

ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ

УДК 921+617-089 (476.2)
ОСНОВОПОЛОЖНИК ТОРАКАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ ГОМЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ

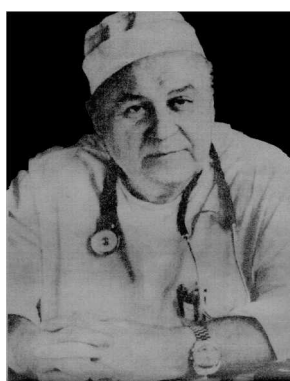
А.И. Дужий, А.В. Ануфриев, А.В. Доморадов

Гомельский государственный медицинский университет

THE FOUNDER OF THE THORACIC SURGERY OF THE GOMEL REGION

A.I. Duzhy, A.V. Anufryeu, A.V. Damaradau

Gomel State Medical University



14 января 2006 года исполнилось 77 лет со дня рождения выдающегося хирурга, специалиста в области торакальной хирургии, одного из наиболее талантливых организаторов здравоохранения Беларуси — Владимира Георгиевича Чешика.

В.Г. Чешик родился в 1929 году в деревне Речки Вилейского района Минской области. В 1951 г., окончив Минский медицинский институт, Владимир Георгиевич начинает свою трудовую деятельность в качестве заведующего участковой больницей в деревне Тульговичи Хойникского района Гомельской области. Он мечтал о большой хирургии, а его встретила небольшая, всего на 15 коек больница. Два года работал В. Г. Чешик в этой должности. В 1953 г. он был переведен врачом-ординатором хирургического отделения Полесской областной больницы, которая в то время находилась в Мозыре. Здесь его непосредственным руководителем был Э. Я. Кенисберг — главный врач этого учреждения. В этом же году Владимир Георгиевич направляется на должность главного врача Комаринской, а в 1955 году — Октябрьской районной больницы. В них он одновременно заведо-

вал хирургическим отделением. Настойчиво и старательно занимался травматологией, хирургией брюшной полости.

В августе 1955 г., спустя год после ликвидации Полесской области, В.Г. Чешик был переведен в Гомельскую областную (1-ю Советскую) больницу ординатором хирургического отделения. Большая любовь к хирургии, высокие теоретические и практические знания способствовали тому, что в короткое время В.Г. Чешик стал одним из ведущих хирургов Гомельской области. Возглавляемое им с 1958 г. второе хирургическое отделение областной больницы осваивает и внедряет в повседневную практику ряд новых сложнейших операций.

В 1959 г. впервые в Гомельской области без предварительной практики(!) Владимир Георгиевич успешно провел операцию на органах грудной клетки. Это была лобэктомия по поводу легочного кровотечения. Она стала важной вехой в дальнейшей практической и хирургической деятельности В.Г. Чешика.

В этом же году он проводит ряд новых сложных операций: резекцию легкого, пульмонэктомию, декортикацию легкого,

пластику пищевода. Все они производились под эндотрахеальным наркозом, который также, впервые в области, в 1959 г., применил хирург областной больницы, коллега В.Г. Чешика — А. В. Доморадов. С 1960 г. Владимир Георгиевич начал производить не только пластику пищевода, но и эндоскопическое удаление инородных тел пищевода и бронхов.

В 1962 г. на базе областной туберкулезной больницы организуется областной центр грудной хирургии, который возглавил В.Г. Чешик. Наконец мечта доктора о большой хирургии полностью сбывается. Началась широкая лечебная, консультативная и организационно-методическая работа по внедрению в практику всех видов оперативных вмешательств на органах грудной клетки.

Владимир Георгиевич одним из первых в бывшем СССР и первым в Белорусской ССР начал проводить и внедрил в практику работы областного центра грудной хирургии реконструктивно-восстановительные операции на трахее и бронхах.

В 1963 г. он выполнил реэрацию аталектазированного легкого через месяц и через четыре года после травмы. Функция легкого в обоих случаях восстановилась. Для уменьшения нарушений газообмена во время операций В.Г. Чешик в 1967 г. начинает процедуру прекращения кровотока через невентилируемое легкое путем пережатия легочной артерии (физиологическая пульмонэктомия).

Несмотря на небольшой срок деятельности как учреждения, в центре грудной хирургии под руководством Владимира Георгиевича широко разворачивается научно-исследовательская работа. Лично В.Г. Чешиком опубликовано 97 научных работ. Он регулярно выступал с докладами и демонстрациями больных на врачебных съездах и заседаниях научных обществ, участвовал во Всесоюзных съездах хирургов, в работе Всемирного Конгресса трансфузиологов и Международного Конгресса хирургов.

Наряду с практической работой В.Г. Чешик плодотворно занимался общественной деятельностью, был депутатом Гомельского облсовета.

За время работы в должности заведующего центром грудной хирургии Владимир Георгиевич показал себя квалифицированным специалистом, отличным организатором

и руководителем коллектива, воспитал высококвалифицированные кадры врачей, сестер и других медицинских работников.

С ноября 1969 г. В.Г. Чешик назначается на должность главного врача Гомельской областной туберкулезной больницы и с присущей ему энергией и целеустремленностью проводит большую работу по снижению заболеваемости туберкулезом среди населения Гомельской области. Одновременно он разрабатывает вопросы интеграции пульмонологии и фтизиатрии.

В результате этой работы областная туббольница была переименована в Гомельскую областную специализированную клиническую больницу.

За годы деятельности Владимира Георгиевича на посту главного врача были достигнуты значительные успехи в борьбе с туберкулезом. Так, например, заболеваемость снизилось со 121,1 на 100 тыс. населения в 1970 г. до 34,7 в 1990 г., болезненность — с 591,0 до 173,9 соответственно. Смертность уменьшилась с 20,5 в 1970 г. до 4,4 в 1990 г.

В этой должности Владимир Георгиевич находился до 1995 г., а с 1995 по 2000 гг. был заместителем главного врача Гомельской областной специализированной клинической больницы.

Всемирная известность пришла к В.Г. Чешику в 1968 году. Впервые в бывшем СССР он успешно провел циркулярную резекцию бифуркации трахеи с управляемым шунтом дыхания. Операция была сделана больному 56-и лет, страдающему злокачественной опухолью правого главного бронха с переходом на карину. После иссечения бифуркационного сегмента длиной 4,5 см, дополненного пристеночным удалением верхней полой вены, у него удалось восстановить проходимость дыхательных путей формированием Т-образного анастомоза, причем обеспечение газообмена во время операции достигалось вентиляцией левого легкого.

Благодаря В.Г. Чешику еще на базе центра грудной хирургии было создано отделение сосудистой хирургии. Несколько позже здесь же было организовано отделение кардиохирургии, где впервые в Гомельской области начали устанавливать кардиостимуляторы (сейчас оба отделения переведены в состав кардиодиспансера).

Владимир Георгиевич являлся организатором экстренной хирургической помощи в районах области по линии санавиации. Работал бортхирургом на протяжении ряда лет.

В.Г. Чешик всегда шел в ногу со временем, обладал твердым инициативным характером, и поэтому центр грудной хирургии был оборудован по последнему слову техники. Здесь появился первый в области аппарат искусственной почки, ангиограф, компьютерный томограф, аппарат плазмофереза, баротерапии, открыто отделение лазерной терапии, радиоизотопная лаборатория. На территории больницы под его непосредственным руководством были возведены два новых лечебных корпуса и реставрированы старые, построена столовая, а за территорией больницы — три общежития для сотрудников.

В 1969 г. за большие заслуги в области здравоохранения В.Г. Чешику было присвоено звание «Заслуженный врач БССР», он награждался орденами Ленина и «Знак Почета», медалью «За доблестный труд».

По воспоминаниям современников, коллег, Владимир Георгиевич был жестковат, но справедлив. Всегда внимательно прислушивался к мнениям других, был доброжелательным, а главное — Человеком с большой буквы, который самоотверженно занимался любимым делом.

8 апреля 2001 года этого человека не стало. Но он навсегда остался в памяти и сердцах его последователей.

Сотрудники Гомельской областной специализированной клинической больницы во главе с главным врачом И.Л. Машуковым увековечили память их выдающегося коллеги: 4 ноября 2005 года в торжественной обстановке на территории больницы был открыт памятник В.Г. Чешику.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Ивашкевич М.З., Манулин А.В.* Организаторы здравоохранения Республики Беларусь — Молодечно: Тип. «Победа», 2002. — С. 233–234.
2. Гомельской областной клинической больницы 60 лет. История становления и развития. Гомель, 2004. — С. 8, 15.
3. *Сачек М.Г., Аничкин В.В.* Восстановительная хирургия внутригрудных дыхательных путей: (Эксперим. исслед.). — Мн.: Беларусь, 1982. — С. 14, 36.
4. *Сачек М.Г., Харченко В.П., Аничкин В.В.* Изолированная резекция бифуркации трахеи (экспериментально-клиническое исследование). — Мн.: Навука і тэхніка, 1992. — С. 40.
5. Архивные документы Гомельской областной специализированной клинической больницы.
6. Использованы факты рассказов соратников В. Г. Чешика (А. В. Ануфриева, А. В. Доморадова).

Поступила 26.12.2005

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

Редакция журнала «Проблемы здоровья и экологии» просит авторов соблюдать следующие правила

1. Статьи должны быть написаны на высоком научном и методическом уровне с учетом требований международных номенклатур, отражать актуальные проблемы, содержать новую научную информацию, рекомендации практического характера. При изложении методик исследований необходимо сообщать о соблюдении правил проведения работ с использованием экспериментальных животных.

2. Статья должна быть напечатана на одной стороне листа с **межстрочным интервалом** 18 пунктов (1,5 машинописных интервала) в 2-х экземплярах. Ширина поля слева — 3 см, сверху и снизу — 2,0 см, справа — 1 см. Текстовый редактор — microsoft word 97 и выше. Шрифт — times new roman, 14.

3. Объем оригинальных статей, включая рисунки, таблицы, указатель литературы **8-10 страниц** (не менее 14000 печатных знаков, включая пробелы между словами, знаки препинания, цифры и другие), научных обзоров и лекций — до **15 страниц**.

4. Вначале пишутся удк, название статьи, инициалы и фамилия авторов, учреждение, которое представило статью.

5. Перед текстом статьи печатается реферат и ключевые слова на русском языке, затем название статьи, фамилии авторов, название учреждения (полное), название статьи, реферат и ключевые слова на английском языке (100–150 слов).

6. Текст статьи печатается с **обязательным выделением следующих разделов**: введение (краткий обзор литературы по данной проблеме, с указанием нерешенных ранее вопросов, сформулирована и обоснована цель работы), основная часть: материалы и методы, результаты и обсуждение, заключение, завершаемое четко сформулированными выводами, список использованной литературы. Полученные результаты должны быть обсуждены с точки зрения их научной новизны и сопоставлены с соответствующими данными.

7. В разделе «заключение» должны быть в сжатом виде сформулированы основные полученные результаты с указанием их новизны, преимуществ и возможностей применения. При необходимости должны быть также указаны границы применимости полученных результатов.

8. Сокращение слов не допускается, кроме общепринятых сокращений химических и математических величин, мер, терминов. В статьях должна быть использована система единиц СИ.

9. В таблицах, графиках и диаграммах все цифры и проценты должны быть тщательно выверены автором и соответствовать цифрам в тексте. В тексте необходимо указать их место и порядковый номер. Все таблицы, графики и диаграммы должны иметь названия.

10. Обязательна статистическая обработка данных с применением современных методов.

11. Количество графического материала должно быть минимальным. Иллюстрации (фотографии, графики, рисунки, схемы) должны быть обозначены как рисунки и пронумерованы последовательно арабскими цифрами. К публикации в журнале принимаются статьи, иллюстрированные черно-белыми (с градациями серого цвета) **рисунками высокого качества**. Фотографии, фотокопии с рентгенограмм — в позитивном изображении должны подаваться в электронном виде, записанными в одном из форматов, предпочтительно — tiff, jpg, psd. В подписях к микрофотографиям указываются увеличение (окуляр, объектив) и метод окраски или импрегнации материала.

12. В конце каждой оригинальной статьи должен быть приложен библиографический указатель работ (**не более 15**), оформленный в соответствии с ГОСТ 7.1.-2003 «библиографическое описание документа», для обзорной статьи и лекции (**не более 30**), ссылки нумеруются согласно порядку цитирования в тексте. В тексте дается ссылка на порядковый номер списка в квадратных скобках. **Статьи без литературных ссылок не принимаются.** Ссылки на авторефераты диссертаций не допускаются.

13. К статье прилагаются сведения об авторах (ф.и.о., звание, ученая степень, должность, учреждение, город, адрес электронной почты и контактный телефон).

14. Статья должна быть изложена на русском или английском языке для иностранных авторов.

15. В конце статьи должны быть подписи всех авторов.

16. Обязательно предоставление материалов на магнитных носителях с соблюдением вышеуказанных правил. Надпись на дискете должна содержать ф.и.о. Автора и название статьи.

17. Направление в редакцию ранее опубликованных или уже принятых в печать в других изданиях работ не допускается.

18. Статья должна быть тщательно отредактирована и выверена автором. Обязательна виза руководителя подразделения.

19. Статьи рецензируются членами редколлегии и редакционного совета.

20. Редакция оставляет за собой право сокращать и редактировать статьи.

21. При нарушении указанных правил статьи не рассматриваются. Рукописи не возвращаются.

22. Обязательным условием опубликования статьи является наличие квитанции (ксерокопии) о подписке на журнал «Проблемы здоровья и экологии».