

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**  
**УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ**  
**«ГОМЕЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»**

**Ежеквартальный рецензируемый научно-практический журнал**

**ПРОБЛЕМЫ ЗДОРОВЬЯ  
И ЭКОЛОГИИ**  
**PROBLEMS OF HEALTH  
AND ECOLOGY**

Издается с сентября 2004 года

Выходит один раз в квартал

**№ 3 (37)**  
**Июль-сентябрь 2013**

*Учредитель* — учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет»

*Главный редактор* Лызиков Анатолий Николаевич

*Редакционная коллегия:* В. В. Аничкин (Гомель), С. Б. Мельнов (Минск), М. Е. Абраменко (Гомель), А. Д. Наумов (Гомель), В. Н. Беляковский (Гомель), И. А. Новикова (Гомель), В. Н. Бортновский (Гомель), Ю. П. Островский (Минск), Н. А. Васильков (Гомель), Э. С. Питкевич (Витебск), А. И. Грицук (Гомель), В. В. Потенко (Гомель), В. П. Дейкало (Витебск), З. А. Дундаров (Гомель), Н. Ф. Сорока (Минск), А. Н. Стожаров (Минск), Э. А. Надыров (Гомель), А. Л. Калинин (Гомель) — зам. главного редактора, А. Н. Окороков (Витебск), С. И. Третьяк (Минск), И. А. Карпов (Минск), С. В. Федорович (Минск), Ю. В. Крылов (Витебск), В. М. Лобанков (Гомель), В. Я. Латышева (Гомель), Е. И. Михайлова (Гомель), Т. М. Шаршакова (Гомель) — зам. главного редактора, И. А. Чешик — ответственный секретарь.

*Редакционный совет:* А. Амброзайтис (Литва), И. И. Абабий (Молдова), А. Ю. Барышников (Россия), Бенджамин Бонна (США), А. Е. Доросевич (Россия), А. И. Ковалев (Россия), Н. Комодо (Италия), А. И. Крюков (Россия), Я. Э. Кенигсберг (Беларусь), В. С. Новиков (Россия), М. И. Михайлов (Россия), Уильям Нейлсон (США), В. В. Нечаев (Россия), Д. К. Новиков (Беларусь), А. В. Рожко (Беларусь), Н. Такамура (Япония), А. Н. Косинец (Беларусь), Г. И. Сидоренко (Беларусь), В. П. Трошин (Россия), В. В. Чумак (Украина), В. Е. Шевчук (Беларусь), С. Ямасита (Япония).

*Адрес редакции:*

ул. Ланге, 5, 246000, г. Гомель  
Телефоны: главного редактора — 74-10-62,  
заместителей главного редактора — 74-21-60,  
ответственный секретарь — 74-21-78.

E-mail: onmi.ggmu@mail.ru

Свидетельство о государственной регистрации средств массовой информации № 1241 от 08.02.2010, выданное Министерством информации Республики Беларусь.

Включен в Перечень научных изданий Республики Беларусь для опубликования результатов диссертационных исследований по медицинской и биологической отрасли науки (приказ Высшей аттестационной комиссии Республики Беларусь от 04 июля 2005 г., № 101) (в редакции приказа Высшей аттестационной комиссии Республики Беларусь от 2 февраля 2011 г., № 26).

Издатель — Учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет».

Секретариат: *А. В. Пиун*

Редактор: *Т. А. Соколова*

Компьютерная верстка: *С. Н. Козлович*

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

Подписано в печать 09.10.2013. Формат 60×84<sup>1</sup>/<sub>8</sub>. Бумага офсетная. Гарнитура Times. Усл. печ. л. 17,44. Тираж 200 экз. Заказ 355.

Учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет».  
ЛИ № 02330/0549419 от 08.04.2009. Ул. Ланге, 5, 246000, г. Гомель.

## СОДЕРЖАНИЕ

## ОБЗОРЫ И ЛЕКЦИИ

<b>М. Л. Каплан, Д. Н. Бонцевич</b> Патологическая извитость сонных артерий: клиника, диагностика, хирургическое лечение (обзор литературы).....	7
<b>Д. П. Саливончик</b> Фибрилляция предсердий: этапы лечебно-диагностических мероприятий (обзорная статья).....	14
<b>И. Л. Кравцова, М. К. Недзьведь</b> Морфологические особенности и локализация Вирхов-Робеновских пространств в головном мозге .....	21
<b>Л. Г. Соболева</b> Проблемы влияния образа жизни на формирование здоровья школьников (обзор литературы) .....	27
<b>М. В. Одинцова, А. В. Лысенкова, Е. А. Перминова</b> Организация самостоятельной работы студентов на младших курсах как фактор повышения эффективности обучения.....	31
<b>В. Н. Бондаренко</b> Клинические особенности ВИЧ-ассоциированного туберкулеза (лекция) .....	34

## КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

<b>А. М. Юрковский, С. Л. Ачинович</b> Гистопатологические изменения подвздошно-поясничной связки: диагностическая значимость показателя ядро-цитоплазматического отношения .....	39
<b>М. В. Олизарович, П. С. Ремов</b> Применение светодиодного источника света в хирургии дистрофических поражений поясничного отдела позвоночника .....	43
<b>Д. А. Якимов</b> Сравнительный анализ результатов операций при различных видах анестезии и степени обезболивания.....	48
<b>А. Н. Цырульникова</b> Психосоматические особенности и уровень депрессии при хронической сердечной недостаточности у больных с артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца .....	53
<b>А. Л. Усс, И. А. Искров, В. В. Смольникова, М. И. Могилевцев</b> Миелодиспластический синдром: классификация, прогноз, лечение.....	57
<b>С. В. Толканец</b> Соматопсихические нарушения при депрессивных и тревожных расстройствах .....	62
<b>Е. В. Анищенко, Е. Л. Красавцев</b> Параметры физического развития, динамика лабораторных показателей, заболеваемость у ВИЧ-инфицированных и ВИЧ-экспонированных детей .....	68
<b>М. В. Олизарович, В. Я. Латышева</b> Применение шкал и опросников для оценки боли при поясничной радикулопатии .....	73
<b>А. А. Балажсинская, Г. Н. Романов, В. А. Доманцевич</b> Особенности минеральной плотности костной ткани у пациентов с сахарным диабетом 2 типа.....	77
<b>С. Г. Сейфидинова</b> Неинвазивная оценка давления наполнения левого желудочка у пациентов с аортальным стенозом и ишемической болезнью сердца .....	82
<b>М. П. Каплиева, О. А. Мартусевич, А. А. Укла</b> Состояние липидного спектра сыворотки крови при тиреоидных дисфункциях.....	86
<b>Э. П. Станько, С. А. Игумнов, В. М. Цыркунов</b> Клеточный иммунитет у потребителей инъекционных наркотиков, страдающих различными стадиями ВИЧ-инфекции .....	90

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА И БИОЛОГИЯ

<b>Н. Г. Мальцева, И. Л. Кравцова</b> Влияние стрессорных факторов на состояние сосудов микроциркуляторного русла сердца крыс .....	94
<b>К. А. Кидун, Р. В. Дорошенко, Т. С. Угольник</b> Морфологические изменения тканей семенников у самцов беспородных белых крыс при остром иммобилизационном стрессе .....	97
<b>В. В. Трейлиб, Л. В. Половинкин, Н. В. Дудчик</b> Исследование потенциальной способности смазочно-охлаждающих технологических составов к индукции отдаленных эффектов в опытах <i>in vitro</i> .....	101
<b>А. Г. Скуратов, Д. Р. Петренев, А. Н. Кондрачук</b> Экспрессия маркерных генов гепатоцит-подобными клетками, дифференцированными из мезенхимальных стволовых клеток .....	105
<b>Д. Н. Бонцевич, М. Л. Каплан</b> Характеристики трения плетеных хирургических нитей на основе традиционного шовного материала .....	110
<b>Е. В. Марцинкевич, А. Д. Гавриленя</b> Влияние пробиотиков на состояние микрофлоры толстого кишечника крыс при формировании хронической сердечной недостаточности .....	114

## ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ, ГИГИЕНА

<b>Н. Комодо, Ф. Сантомауро, К. Лорини, Г. Буонокорси</b> Соблюдение средиземноморской диеты: исследование моделей ответственного поведения флорентийских подростков по отношению к собственному здоровью .....	118
<b>И. Н. Струповец, Т. М. Шаршакова, Г. А. Шишко</b> Клинико-организационные подходы оказания медицинской помощи недоношенным детям с гипербилирубинемией .....	120
<b>Э. А. Соколова</b> Причины нехватки времени у больных хроническими заболеваниями и мотивационная составляющая внутренней картины болезни .....	124
<b>В. Н. Бортновский, Л. А. Чунихин, Н. Г. Власова</b> Оценка накопленной дозы облучения гонад взрослого населения, пострадавшего вследствие аварии на ЧАЭС .....	128

## СЛУЧАЙ ИЗ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ

<b>Н. Л. Громыко, Т. Н. Захаренкова, Т. И. Желобкова, М. С. Недосейкина, М. А. Кустова</b> Акушерские аспекты листериоза .....	132
<b>Е. А. Эйныш, И. Ф. Крот, И. О. Вакульчик, В. Л. Кирьянова</b> Органосохраняющая тактика при матке Кувелера .....	136

## НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ

<b>Н. М. Самохвалова, Л. В. Дравица, Ф. И. Бирюков</b> Наш опыт применения шунта Ex-Press в сочетании с гемостатической губкой в хирургии рефрактерной глаукомы .....	140
<b>А. М. Юрковский, О. И. Аникеев, С. Л. Ачинович</b> Сонографическая и гистологическая оценка дистрофических изменений подвздошно-поясничных связок ( <i>in vitro</i> ): возрастные особенности и воспроизводимость методик .....	144

## C O N T E N T S

## REVIEWS AND LECTURES

<b>M. L. Kaplan, D. N. Bontsevich</b> Tortuosity of carotid arteries: clinical features, diagnosis, surgery (literature review).....	7
<b>D. P. Salivonchik</b> Atrial fibrillation: the stages of treatment and diagnostic measures (literature review).....	14
<b>I. L. Kravtsova, M. K. Nedzved</b> Morphological features and localization of Virchow-Robin spaces in brain.....	21
<b>L. G. Soboleva</b> Bad effect of lifestyle on schoolchildren's health (literature review) .....	27
<b>M. V. Odintsova, A. V. Lysenkova, E. A. Perminova</b> Organization of self-study of junior students as a factor to stimulate educational efficiency.....	31
<b>V. N. Bondarenko</b> Clinical features of HIV-associated tuberculosis (lecture).....	34

## CLINICAL MEDICINE

<b>A. M. Yurkovskiy, S. L. Achinovich</b> Histopathological changes at iliolumbar ligament: diagnostic value of nuclear-cytoplasmic ratio.....	39
<b>M. V. Olizarovich, P. S. Remov</b> Application of diode source of light in surgery of dystrophy diseases of lumbar spine .....	43
<b>D. A. Yakimov</b> Comparative analysis of surgery under local and general anesthesia .....	48
<b>A. N. Tsyruhnikova</b> Psychosomatic features and depression level in chronic heart failure in patients with arterial hypertension and ischemic heart diseases .....	53
<b>A. L. Uss, I. A. Iskrov, V. V. Smolnikova, M. I. Mogilevtsev</b> Myelodysplastic syndrome: classification, prognosis, treatment .....	57
<b>S. V. Tolkanets</b> Somatophytic disturbances in depressive and anxiety disorders .....	62
<b>E. V. Anischenko, E. L. Krasavtsev</b> The parameters of physical development, dynamics of laboratory tests and death rate in HIV-positive and HIV-exposed children.....	68
<b>M. V. Olizarovich, V. Ya. Latysheva</b> Application of scales and questionnaires in pain assessment of lumbar radiculopathy .....	73
<b>A. A. Balazhinskaya, G. N. Romanov, V. A. Domantsevich</b> Features of bone mineral density in patients with diabetes type 2 .....	77
<b>S. G. Seyfidinova</b> Non-invasive assessment of left ventricular filling pressure in patients with aortic stenosis and ischemic heart disease .....	82
<b>M. P. Kapliyeva, O. A. Martusevich, A. A. Ukla</b> State of blood serum lipid spectrum in thyroid dysfunctions.....	86
<b>E. P. Stanko, S. A. Igumnov, V. M. Tsyrukunov</b> Cellular immunity in injection drug users with different stages of HIV-infection.....	90

## EXPERIMENTAL MEDICINE AND BIOLOGY

<b>N. G. Maltseva, I. L. Kravtsova</b> Effect of stress factors on the state of vessels of heart microcirculatory channel in rats .....	94
--	----

**K. A. Kidun, R. V. Doroshenko, T. S. Ugolnik**

Morphological changes of testis tissues in inbred male white rats under the effect of acute immobilization stress.....97

**V. V. Treilib, L. V. Polovinkin, N. V. Dudchik**

The study of potential ability of metalworking fluids for induction of the remote effects in experiments *in vitro*.....101

**A. G. Skuratov, D. R. Petrenyov, A. N. Kondrachuk**

Expression of marker genes by hepatocyte-like cells differentiated from mesenchymal stem cells.....105

**D. N. Bontsevitch, M. L. Kaplan**

The characteristics of friction of wattled surgical threads made from of the traditional sutural material .....110

**E. V. Martsynkevich, A. D. Gavrilena**

The effect of probiotics on the colon microflora of rats in chronic heart failure .....114

### PUBLIC HEALTH AND HEALTH CARE, HYGIENE

**N. Komodo, F. Santamauro, K. Lorini, G. Buonokorsi**

The mediterranean diet: the study of the models of responsible behavior of florence teenagers to their health.....118

**I. N. Strupovets, T. M. Sharshakova, G. A. Shishko**

Clinical organizational approaches for rendering medical aid to preterm babies with hyperbilirubinemia .....120

**E. A. Sokolova**

The reasons for the lack of time in patients with chronic diseases and the motivational component of the inner picture of disease.....124

**V. N. Bortnovsky, L. A. Chunikhin, N. G. Vlasova**

Assessment of accumulated dose of gonad irradiation in adult population affected after Chernobyl disaster.....128

### CLINICAL CASE

**N. L. Gromyko, T. N. Zakharenkova, T. I. Zhelobkova,**

**M. S. Nedoseikina, M. A. Kustova**

Obstetrical aspects of listeriosis .....132

**E. A. Einysh, I. F. Krot, I. O. Vakulchik, B. L. Kiriyanova**

Organ-preserving surgery in Couvelaire uterus .....136

### NEW TECHNOLOGIES

**N. M. Samakhvalava, L. V. Dravitsa, F. I. Biryukov**

Our first experience of the application of Ex-Press shunt in combination with hemostatic sponge in obstinate glaucoma surgery .....140

**A. M. Yurkovskiy, O. I. Anikeev, S. L. Achinovich**

Histologic and sonographic assessment of dystrophic changes in iliolumbar ligament (*in vitro*): age peculiar features and convergence of methods .....144

---

**ОБЗОРЫ И ЛЕКЦИИ**

---

УДК 616.133–07–08–089

**ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ИЗВИТОСТЬ СОННЫХ АРТЕРИЙ:  
КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА, ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ  
(обзор литературы)****М. Л. Каплан, Д. Н. Бонцевич****Гомельский государственный медицинский университет**

Патология сонных артерий занимает значимое место в структуре заболеваний, вызывающих недостаточность мозгового кровообращения. В статье рассматриваются: влияние патологической извитости сонных артерий на мозговое кровообращение, варианты течения сосудистой мозговой недостаточности и ее клинические проявления, обсуждается роль инструментальных методов исследования в диагностике данной патологии и определении показаний к хирургическому лечению, освещены способы оперативного лечения, а также возможные осложнения в послеоперационном периоде.

**Ключевые слова:** патологическая извитость сонных артерий, клиника, диагностика, показания и способы оперативного лечения, послеоперационные осложнения.

**TORTUOSITY OF CAROTID ARTERIES:  
CLINICAL FEATURES, DIAGNOSIS, SURGERY  
(literature review)****M. L. Kaplan, D. N. Bontsevich****Gomel State Medical University**

The pathology of extracranial arteries takes a significant place in the structure of diseases, causing insufficiency of cerebral blood circulation. This article describes the effect of carotid arteries tortuosity on cerebral blood circulation, options of the course of vascular insufficiency and its clinical implications, the role of tool research methods in the diagnosis of this pathology and definition of the indications for surgery. Also, the article throws light upon the possible ways of expeditious treatment and possible complications in the postoperative period.

**Key words:** tortuosity, kinking of carotid arteries, clinical features, diagnosis, indications and methods of surgery, postoperative complications.

**Введение**

Профилактика ишемического инфаркта головного мозга у пациентов с измененной церебральной гемодинамикой и в настоящее время является актуальной проблемой [1]. Патология сонных артерий занимает значимое место в структуре заболеваний, вызывающих недостаточность мозгового кровообращения, а хирургическое лечение данной группы заболеваний позволяет предотвратить развитие инвалидизирующих и смертельно опасных осложнений [2, 3].

Несмотря на многолетний опыт хирургического лечения патологической извитости (ПИ) сонных артерий, сегодня нет единого мнения о роли данной патологии в развитии сосудистой мозговой недостаточности [4], стандартизированного перечня необходимых методов обследования для уточнения диагноза и определения показаний к оперативному лечению [5, 6], а множество хирургических техник свидетельствует об отсутствии оптимального способа ликвидации извитости [7, 8].

**Клиника**

Неврологические проявления сосудистой мозговой недостаточности, вызванные извитостью сонных артерий, составляют до 16 % от всех случаев, обусловленных экстракраниальной сосудистой патологией [9]. Клинические проявления ПИ сонных артерий разнообразны, включают признаки нарушения кровообращения как в каротидном, так и в вертебробазиллярном бассейне [10]. Отсутствие патогномичных симптомов, характерных для ПИ, затрудняет постановку диагноза на основании неврологических проявлений [11].

Сосудистая мозговая недостаточность развивается в результате действия следующих механизмов:

- Гемодинамического — связанного с потерей давления и энергии вследствие редукции тока крови при прохождении по извитому участку, приводящей к дефициту доставки кислорода и питательных веществ в головной мозг [12, 13, 14].

• Эмболического — обусловленного возникновением турбулентных течений, вызывающих повреждение интимы и приводящих к образованию микроэмболов (агрегатов тромбоцитов) с последующей эмболией интракраниальных сосудов головного мозга [12, 15].

Течение сосудистой мозговой недостаточности при ПИ может иметь как острый, так и хронический характер [16]. С одной стороны, данная патология описывается как причина прогрессирования нарушения церебральной гемодинамики, развития неврологической симптоматики, транзиторных ишемических атак (ТИА), проявлений дисциркуляторной энцефалопатии и является фактором риска развития ишемического инсульта головного мозга [5, 17, 18]. С другой — как вариант нормы, «случайная находка» при проведении инструментальных методов исследования, которая не влияет на церебральную гемодинамику и не вызывает развития ТИА и острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) [12, 19, 13, 20].

Необходимо отметить, что по разным причинам остаются недиагностированными до 20 % от всех ТИА. Пациенты не акцентируют внимание на симптомах кратковременного очагового неврологического дефицита или не помнят об их наличии в анамнезе [21, 22]. Также необходимо учитывать возможность возникновения ТИА во время сна [21, 23]. Отмечается увеличение риска транзиторных ишемических атак при патологической извитости у пациентов с сопутствующей артериальной гипертензией [24].

Важным моментом является зависимость выраженности симптомов нарушения мозгового кровообращения от положения головы. При наличии ПИ наклон или поворот головы в ту или иную сторону может стать причиной формирования более выраженного изгиба, который может послужить триггером развития недостаточности мозгового кровообращения, вплоть до развития ТИА и ОНМК [4, 13].

#### **Диагностика**

В настоящее время нет единого мнения о перечне методов обследования, необходимых для уточнения диагноза и определения показаний к оперативному лечению пациентов с ПИ сонных артерий [5, 6]. Общепризнана важность УЗИ в диагностике патологии сонных артерий, точность метода в верификации ПИ сонных артерий достигает 90 % [5, 7, 11]. Однако УЗИ имеет ряд ограничений, связанных с трудностями визуализации и измерения скоростных характеристик кровотока при субкраниальных извитостях сонных артерий [6, 25].

В ряде случаев рекомендуется выполнение каротидной рентгеноконтрастной ангиографии [7, 8, 26]. Однако наличие всего двух проекций может привести к расхождению данных ангиографии с интраоперационной макроскопиче-

ской картиной [27]. Данную проблему может разрешить выполнение компьютерной томографии (КТ) брахиоцефальных артерий (БЦА) с контрастированием [2]. КТ позволяет добиться высокой, достигающей 100 %, чувствительности и специфичности в диагностике патологии сонных артерий за счет внутрисосудистого контрастирования сосудистой системы и современных возможностей построения 3D-реконструкций на основе полученных срезов [28, 29].

Магнитно-резонансная томография позволяет визуализировать ПИ и более точно верифицировать морфологические изменения головного мозга [6, 11, 28]. Данный метод обладает возможностями визуализации без применения контрастирования и позволяет избавить пациента от лучевой нагрузки [6, 30]. Отмечается преимущество данного метода исследования перед КТ в диагностике лакунарных инфарктов (только 7 % лакунарных инфарктов видны на КТ) [26], а также большая информативность в оценке размеров и локализации ишемических очагов [31].

#### **Показания к оперативному лечению**

В настоящее время накоплен многолетний опыт хирургического лечения патологической извитости сонных артерий. Однако противоречивые сведения о роли данной патологии в развитии нарушения мозгового кровообращения объясняют отсутствие стандартизированных показаний к оперативному лечению [6, 27, 32].

В ряде случаев ПИ сонных артерий описывается как состояние, не требующее хирургической коррекции, так как связь неврологических проявлений с данной патологией не всегда ясна [12, 13]. Ряд авторов предлагает оперировать только извитости сонных артерий, сочетающиеся с проявлениями сосудистой мозговой недостаточности [8, 15]. Наличие в анамнезе установленных ТИА и ОНМК на стороне поражения признается большинством авторов как несомненные показания к оперативному лечению [6, 8, 33], вплоть до принятия решения о необходимости операции только у пациентов с наличием в анамнезе эпизода очаговой неврологической симптоматики, вызванной дефицитом кровообращения в каротидном бассейне на стороне извитости [33].

Нерешенным остается вопрос о том, нужно ли оперировать асимптомных пациентов с ПИ сонных артерий [6]. В ряде исследований указывается на выполнение оперативных вмешательств по поводу извитости сонных артерий, при условии ее гемодинамической значимости, независимо от проявлений сосудистой мозговой недостаточности [11, 16, 34].

Существенные различия имеет пороговое значение линейной скорости кровотока (ЛСК), которое характеризует извитость как гемодинамически значимую. Ряд исследователей счи-



тает таким значением скорость более 120 см/с [2, 34], другие — более 200 см/с [5, 11]. Важным критерием в определении гемодинамической значимости является величина отношения ЛСК<sub>max</sub> к ЛСК на участке артерии проксимальнее изгиба, которая также не имеет единого значения, а варьируется от 1,5 до 2,5 [6, 35, 36].

Наиболее частой причиной развития ишемического инфаркта головного мозга, по мнению большинства исследователей, являются состояния, вызывающие ускорение кровотока во внутренней сонной артерии (ВСА) [37, 38]. Существует мнение, что редукция кровотока в средней мозговой артерии более 50 % является показанием к оперативному лечению [26]. Ряд авторов предлагает оперировать все извитости со значением угла изгиба менее 60° и стенозом в месте перегиба более 50 %, сочетающиеся с неврологическими проявлениями [16, 26].

Отмечается, что отсутствие эффекта от антиагрегатной терапии в течение 3-х месяцев у пациентов с ПИ сонных артерий и хроническим течением сосудистой мозговой недостаточности является показанием к оперативному лечению [2, 32].

Важнейшей целью выполнения операций на сонных артериях является профилактика ишемических инфарктов головного мозга [1]. При наличии гемодинамически значимой ПИ и возможности клинической манифестации заболевания с развития ТИА или ОНМК предлагается оперировать асимптомных пациентов с профилактической целью [5, 11]. С другой стороны, нет четких доказательств о возможности развития ТИА и ОНМК у пациентов данной группы [3, 7, 17, 19], а проведение оперативного вмешательства на магистральных артериях шеи несет риск развития осложнений [8, 16].

Сочетание атеросклеротического поражения и ПИ является фактором риска прогрессирования нарушений мозгового кровообращения и требует выполнения хирургической коррекции обоих состояний [26, 27].

#### Хирургическое лечение

Выполнение операций по поводу ПИ возможно как в условиях общей анестезии [7, 8],

так и комбинации проводниковой и местной инфильтративной анестезий [39]. Обязательным является проведение мониторинга артериального давления, сатурации, ЭКГ [7, 10]. Отмечается необходимость мониторинга мозгового кровообращения путем транскраниальной доплерографии [7, 40], транскраниальной венозной оксиметрии [41] или электроэнцефалографии [26]. При использовании комбинации местной и проводниковой анестезий возможно непрерывное общение с пациентом во время операции [39].

Современные каноны анестезиологического пособия предусматривают: защиту головного мозга путем создания управляемой артериальной гипертензии [7, 41], контроль ретроградного давления во время пережатия сосуда от 60 до 80 мм рт. ст. и индекса ретроградного давления более 40 % [41, 42].

Профилактика тромбозных осложнений осуществляется приемом антиагрегантов в пред- и послеоперационном периоде в дозировке от 75 до 300 мг [43], введением гепарина в дозировке от 30 до 50 ЕД/кг интраоперационно, назначением низкомолекулярных гепаринов в раннем послеоперационном периоде [7, 8, 10, 36].

Существуют различные техники хирургического лечения ПИ сонных артерий, описанные в научной литературе [2, 7, 8, 32, 33]. По данным ряда авторов, продолжительность операции по поводу патологической извитости ВСА колеблется от 50 до 150 минут, времени окклюзии ВСА — от 10 до 32 минут [7, 8, 10, 36]. Постановка временного шунта при операциях по поводу изолированной извитости сонных артерий, как правило, не требуется [7].

По поводу извитости сонных артерий выполняются следующие операции:

1. Артериолиз ВСА — заключается в рассечении периаартериальных спаек и мембран [7, 44] (рисунок 1).

2. Транспозиция ВСА — заключается в перемещении сосуда более поверхностно и артериопексии за грудино-ключично-сосцевидную мышцу [7, 44] (рисунок 2).

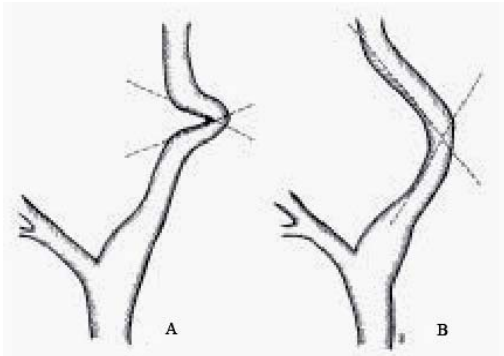


Рисунок 1 — Артериолиз ВСА [7]:  
А — рассечение периаартериальных спаек;  
В — полученный результат

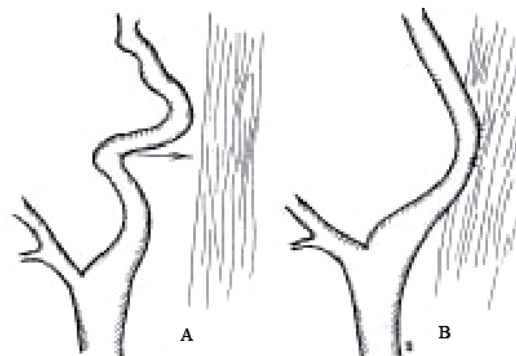


Рисунок 2 — Техника транспозиции ВСА [7]:  
А — транспозиция ВСА; В — артериопексия  
за грудино-ключично-сосцевидную мышцу

3. Низведение ВСА с наложением анастомоза конец в бок общей сонной артерии (ОСА).

• Первый вариант: отсечение ВСА происходит несколько выше устья, прошивание и перевязка проксимального конца ВСА, редрессация и наложение анастомоза конец ВСА в бок ОСА [27, 44, 45] (рисунок 3).

• Второй вариант: отсечение ВСА происходит непосредственно у устья, устье ушивается непрерывным швом, затем выполняется редрессация, наложение анастомоза и формирование новой бифуркации [2, 10, 32, 33], также предлагается внутриартериальное бужирование ВСА для разрушения внутриартериальных стриктур [2] (рисунок 4).



Рисунок 3 — Техника коррекции извитости путем низведения ВСА [45], вариант 1: А — отсечение ВСА выше устья; В — редрессация и наложение анастомоза

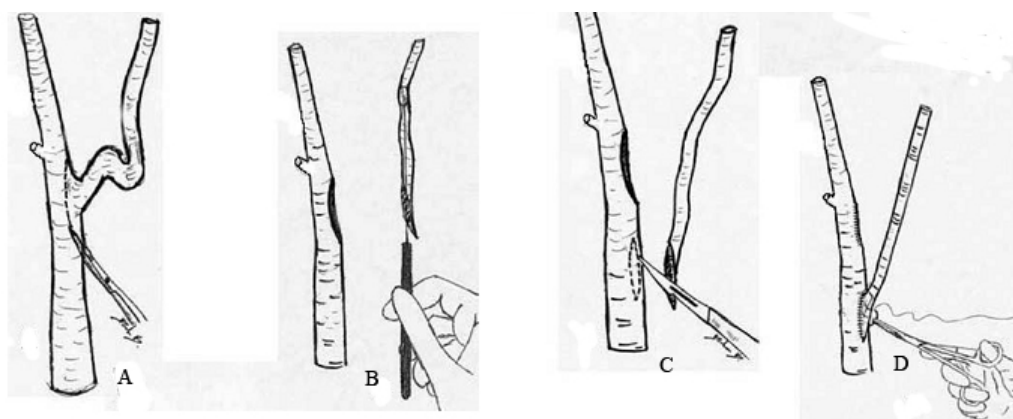


Рисунок 4 — Техника коррекции извитости путем низведения ВСА [2], вариант 2: А — отсечение ВСА от устья; В — выпрямление и бужирование ВСА; С, D — имплантация ВСА с закрытием артериотомического отверстия

4. Резекция проксимального участка ВСА, редрессация и реимплантация в старое устье [3, 30] (рисунок 5).

5. Пересечение ВСА у устья, продольное рассечение ОСА в проксимальном направле-

нии и ВСА — в дистальном направлении, редрессация ВСА, наложение длинного анастомоза с формированием новой бифуркации, в результате которого происходит более проксимальная имплантация ВСА [8, 36] (рисунок 6).

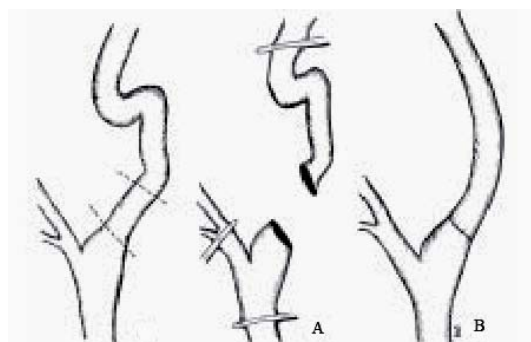


Рисунок 5 — Резекция проксимального участка ВСА [7]: А — резекция участка ВСА; В — наложение анастомоза

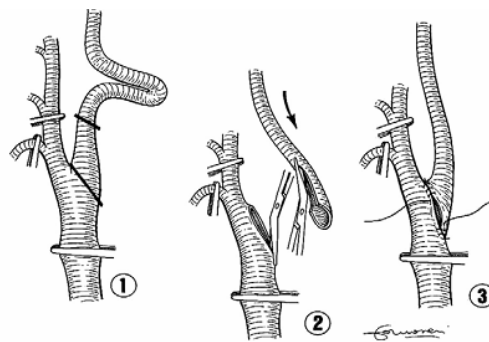


Рисунок 6 — Техника коррекции извитости ВСА с реконструкцией бифуркации [8]: 1 — резекция участка ВСА; 2 — артериотомия ВСА и ОСА; 3 — наложение анастомоза

6. Резекция участка ОСА с наложением анастомоза «конец в конец», часто сочетается с пересечением и перевязкой наружной сонной артерии (НСА). Возможно выполнение резекции как участка ОСА ниже бифуркации, так и резекция самой бифуркации [36, 44, 45] (рисунок 7 А).

Существует мнение, что данный метод может быть использован только при возможности сохранения НСА, так как она участвует в формировании важных коллатералей, кровоснабжающих головной мозг [33] (рисунок 7 В).

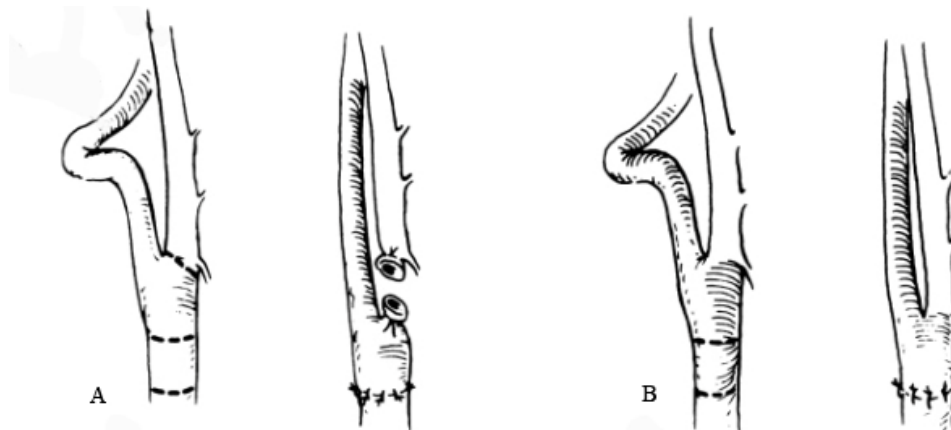


Рисунок 7 — Резекция участка ОСА с анастомозом «конец в конец» [45]:  
 А — перевязка и отсечение НСА; В — с сохранением НСА

7. Резекция избыточного участка ВСА, продольная артериотомия по передней поверхности ВСА дистально и проксимально с возможным переходом на ОСА, наложение анастомоза «конец в конец», закрытие продольного артериотомического отверстия происходит с помощью аутовенозной заплаты [39, 45, 46] (рисунок 8).

8. Резекция непосредственно извитого участка ВСА с наложением анастомоза «конец в конец» [10, 33, 45]. Техника характеризуется сложностью наложения анастомоза, особенно при дистальных извитостях, а также риском ятрогенного повреждения черепно-мозговых нервов [26, 44] (рисунок 9).

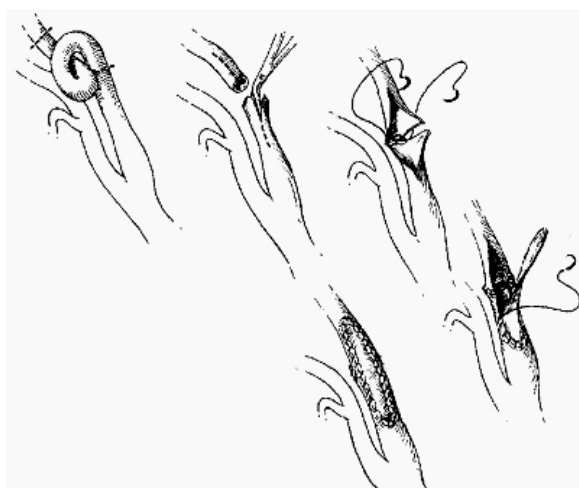


Рисунок 8 — Техника коррекции извитостей сложных морфологических конфигураций с использованием аутовенозной заплаты [46]

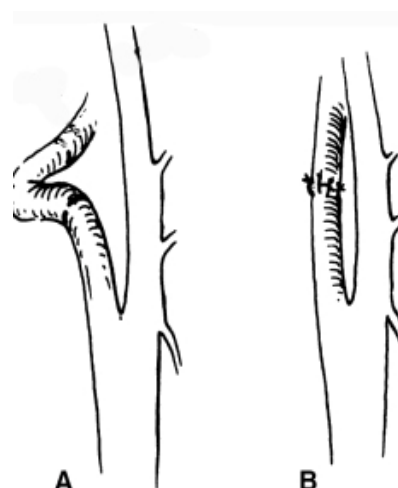
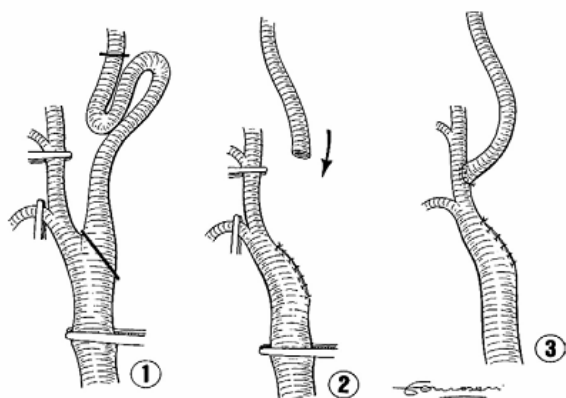


Рисунок 9 — Резекция непосредственно извитого участка ВСА [45]: А — резекция извитого участка ВСА; В — наложение анастомоза

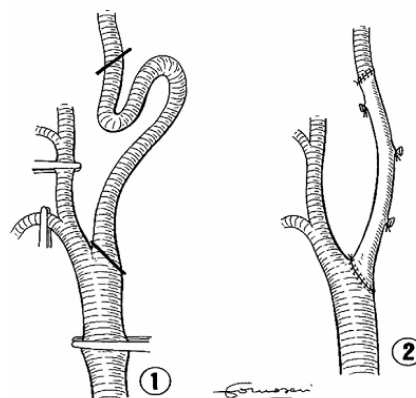
9. Резекция непосредственно извитого участка ВСА, имплантация ВСА в новое устье, наложение анастомоза конец ВСА в бок НСА. Данная техника обосновывается необходимостью сохранения НСА [8] (рисунок 10).

выделения, при аневризматическом изменении артериальной стенки, при сочетании извитости и атеросклеротического поражения сонных артерий, при малых диаметрах ВСА, возможно, как аутовенозное протезирование, так и использование протезов из политетрафторэтилена (ПТФЭ) [3, 7, 8, 36] (рисунок 11).

10. Протезирование может использоваться при ятрогенных повреждениях ВСА во время



**Рисунок 10** — Техника коррекции извитости ВСА с сохранением НСА [8]: 1 — отсечение ВСА от устья, резекция извитого участка; 2 — закрытие артериотомического отверстия; 3 — наложение анастомоза



**Рисунок 11** — Аутоинозное протезирование ВСА [8]: 1 — отсечение ВСА от устья, резекция извитого участка; 2 — аутоинозное протезирование

### Осложнения в послеоперационном периоде

Выполнение оперативных вмешательств на сонных артериях по поводу ПИ сопровождается риском развития ряда осложнений, что необходимо учитывать при определении показаний к оперативному лечению и выборе способа операции [3, 7, 8, 45, 47].

Все операции на сонных артериях сопровождаются риском развития ипсилатерального инсульта. Так, по данным ECST, ежегодный риск развития инсульта на стороне выполненной каротидной эндартерэктомии при стенозе от 0 до 39 % составляет 2,7 % [38], что сопоставимо с риском хирургической ликвидации патологической извитости. Кроме того, симптомные пациенты входят в группу высокого церебрального риска (риска развития ТИА и ОНМК в послеоперационном периоде) [47].

В раннем послеоперационном периоде возможно развитие следующих осложнений: кровотечение из зоны реконструкции — до 2 % [7], послеоперационная гематома — до 10 % [7, 48], повреждение черепно-мозговых нервов (IX, XI, XII) — до 16 % [5, 48], развитие бульбарного синдрома — в 2 % случаев [10], развитие синдрома Горнера — 5 % [7]. Сочетание патологической извитости с высокой бифуркацией общей сонной артерии, является фактором риска развития нейропатии черепно-мозговых нервов в послеоперационном периоде [47]. Общая вероятность развития осложнений со стороны послеоперационной раны в раннем послеоперационном периоде составляет от 9,2 до 17,7 % [7, 48].

С практической точки зрения для оценки целесообразности выполнения операций на сонных артериях используется суммарный показатель «инсульт и смерть от любых причин» в послеоперационном периоде [38]. Данный показатель в первый месяц после операции по поводу извитости сонных артерий не имеет стандартизи-

рованного значения и не учитывается при определении показаний к оперативному лечению [4, 45].

Показатель «инсульт и смертность» в послеоперационном периоде сроком наблюдения до 5 лет колеблется от 1,2 до 4 % [3–5, 8, 16, 36, 45]. Летальность вследствие перенесенного ишемического инфаркта головного мозга в послеоперационном периоде составляет от 1,8 до 3,8 % [2, 11, 36]. Ряд авторов приводит данные об отсутствии ишемических инфарктов головного мозга в послеоперационном периоде [2, 7, 11, 34].

В позднем послеоперационном периоде возможно развитие следующих осложнений:

- рестеноз в месте наложения анастомоза составляет от 2,5 до 9,1 % [3, 36]. Отмечается более частое развитие рестеноза после протезирования ВСА трансплантатом из ПТФЭ, что составляет 16 % от всех протезирований ВСА по поводу извитости [3]. Необходимо отметить исследование, в котором полная проходимость анастомозов сохранилась у 100 % прооперированных пациентов за 10 лет наблюдения, когда выполнялись только низведения ВСА с наложением анастомоза конец в бок ОСА [2];

- тромбоз ВСА на стороне операции достигает 2,4 % [3];

- ложная аневризма в зоне анастомоза — до 1 % [5, 49];

- резидуальная гемодинамически значимая извитость сонных артерий до 3 % отмечается только после резекционных вмешательств по поводу ПИ [3]. Однако применение аутоинозного протезирования может приводить к формированию новых извитостей с возникновением турбулентных течений и риском тромбообразования аутоинозного трансплантата, что объясняется особенностями строения венозной стенки [50].

### Заключение

В настоящее время произведено одно одностороннее рандомизированное исследование, в котором, к сожалению, нет традицион-

ного разделения пациентов на симптомных и асимптомных, как при изучении каротидных эндартерэктомий, а также используется только один способ хирургической коррекции ПИ сонных артерий [32]. Результаты исследования показывают, что оперативное лечение ПИ ВСА является более эффективным методом профилактики развития ОНМК, чем медикаментозная терапия [2, 32]. Однако, на наш взгляд, данный подход не может распространяться на случаи асимптомного течения сосудистой недостаточности.

Разнообразие клинических проявлений, отсутствие стандартов диагностики, расплывчатые показания к оперативному лечению, множество описанных хирургических техник, отсутствие анализа рисков развития осложнений в послеоперационном периоде требуют проведения дальнейших исследований данной патологии, стандартизации алгоритма диагностики, показаний к оперативному лечению и оптимизации выбора способа хирургического лечения.

#### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Гавриленко, А. В. Неврологический статус и качество жизни у больных с хронической ишемией головного мозга IV степени после каротидной эндартерэктомии / А. В. Гавриленко, А. В. Куклин, А. А. Кравченко // *Ангиология и сосудистая хирургия*. — 2011. — Т. 17, № 1. — С. 118–122.
2. Surgical vs medical treatment for isolated internal carotid artery elongation with coiling or kinking in symptomatic patients: A prospective randomized clinical study / E. Ballotta [et al.] // *Journal of Vascular Surgery*. — 2005. — Vol. 42, № 5. — P. 838–846.
3. Отдаленные результаты реконструктивных операций при патологической деформации внутренней сонной артерии / А. В. Покровский [и др.] // *Ангиология и сосудистая хирургия*. — 2012. — Т. 18, № 1. — С. 94–104.
4. Kinking of the internal carotid artery clinical significance and surgical management / R. Vannix [et al.] // *The American Journal of Surgery*. — 1977. — Vol. 134. — P. 82–89.
5. Диагностика и лечение патологической извитости сонных артерий / П. О. Казанчян [и др.] // *Ангиология и сосудистая хирургия*. — 2001. — Т. 7, № 2. — С. 93–103.
6. Когда нужно оперировать патологическую деформацию внутренней сонной артерии? / А. В. Покровский [и др.] // *Ангиология и сосудистая хирургия*. — 2010. — Т. 16, № 4. — С. 116–122.
7. Патологическая извитость сонных артерий и ее хирургическое лечение / Я. Н. Шойхет [и др.] // *Проблемы клинической медицины*. — 2005. — № 1. — С. 80–90.
8. Results in a consecutive series of 83 surgical corrections of symptomatic stenotic kinking of the internal carotid artery / G. Illuminati [et al.] // *Surgery*. — 2008. — Vol. 143, № 1. — P. 134–139.
9. Kinking, coiling, and tortuosity of extracranial internal carotid artery: is it the effect of a metaplasia? / G. L. Barbera [et al.] // *Surg Radiol Anat*. — 2006. — Vol. 28. — P. 573–580.
10. Патологическая извитость сонных артерий, как причина развития неврологической симптоматики и ее хирургическая коррекция / В. К. Гринь [и др.] // *Нейронауки: теоретические и практические аспекты*. — 2007. — Т. 3, № 1–2. — С. 93–96.
11. Казанчян, П. О. Патологические деформации внутренних сонных и позвоночных артерий / П. О. Казанчян. — М.: МЭИ, 2005. — С. 136.
12. Dolichoectatic cervical arteries (carotid and vertebral arteries) heralded by recurrent cerebral ischemia: case illustration / S. Mourgelai [et al.] // *Angiology*. — 2008. — Vol. 59, № 1. — P. 1119–1124.
13. Correlation between kinking and coiling of the carotid arteries as assessed using MDCTA with symptoms and degree of stenosis / L. Saba [et al.] // *Clinical Radiology*. — 2010. — Vol. 65. — P. 729–734.
14. Geometry of the carotid bifurcation predicts its exposure to disturbed flow / S. W. Lee [et al.] // *Stroke*. — 2008. — Vol. 39. — P. 2341–2347.
15. Surgical treatment of symptomatic coiling or kinking internal carotid artery / O. Tetik [et al.] // *Vascular*. — 2010. — Vol. 18, № 5. — P. 294–296.
16. Kinking of the internal carotid artery: clinical significance and surgical management / H. Van Damme [et al.] // *Cardiovascular Surgery*. — 1995. — Vol. 3. — P. 46–53.
17. Carotid artery tortuosity, kinking, coiling: stroke risk factor, marker, or curiosity? / C. Togay-Isikay [et al.] // *Acta Neurologica Belgica*. — 2005. — Vol. 105. — P. 68–72.
18. Профилактика повторных ишемических инсультов / А. В. Гавриленко [и др.] // *Ангиология и сосудистая хирургия*. — 2008. — Т. 14, № 3. — С. 143–148.
19. Morphological variations of the internal carotid artery: prevalence, characteristics and association with cerebrovascular disease / S. Sacco [et al.] // *International Journal of Angiology*. — 2007. — Vol. 16, № 2. — P. 59–61.
20. Родин, Ю. В. Исследование потоков крови при патологической S-образной извитости сонных артерий / Ю. В. Родин // *Международный неврологический журнал [Электронный ресурс]*. — 2006. — Т. 4, № 8. — Режим доступа: <http://www.mif-ua.com/archive/issue-2443/article-2465>. — Дата доступа: 19.01.2013.
21. Elliott, W. J. Circadian variation in the timing of stroke onset: a meta-analysis / W. J. Elliott // *Stroke*. — 1998. — Vol. 29. — P. 992–996.
22. Toole, J. F. The Willis lecture: transient ischemic attacks, scientific method, and new realities / J. F. Toole // *Stroke*. — 1991. — Vol. 22. — P. 99–104.
23. Sleep-disordered breathing as a risk factor for cerebrovascular disease: a case-control study in patients with transient ischemic attacks / N. McArdle [et al.] // *Stroke*. — 2003. — Vol. 34. — P. 2916–2921.
24. Prevalence of carotid artery kinking in 590 consecutive subjects evaluated by Echocolor Doppler. Is there a correlation with arterial hypertension? / P. Pancera [et al.] // *Journal of Internal Medicine*. — 2010. — Vol. 248. — P. 7–12.
25. Magnetic resonance angiography is an accurate imaging adjunct to duplex ultrasound scan in patient selection for carotid endarterectomy / M. R. Back [et al.] // *Journal of Vascular Surgery*. — 2000. — Vol. 32, № 3. — P. 429–440.
26. Бокерия, Л. А. Хирургия патологической извитости брахиоцефальных артерий / Л. А. Бокерия. — Пермь: Курсив, 2006. — 141.
27. Management of the tortuous internal carotid artery / D. Mukherjee [et al.] // *The American Journal of Surgery*. — 1985. — Vol. 149. — P. 651–655.
28. Evaluation of carotid stenosis using CT angiography in the initial evaluation of stroke and TIA / S. A. Josephson [et al.] // *Neurology*. — 2004. — Vol. 63. — P. 457–460.
29. Course anomalies of extracranial internal carotid artery and their relationship with pharyngeal wall: an evaluation with multislice CT / F. Ekici [et al.] // *Surg Radiol Anat*. — 2012. — Vol. 34. — P. 625–631.
30. Systematic review of perfusion imaging with computed tomography and magnetic resonance in acute ischemic stroke: heterogeneity of acquisition and postprocessing parameters: a translational medicine research collaboration multicentre acute stroke imaging study / K. A. Dani // *Stroke*. — 2012. — Vol. 43. — P. 563–566.
31. Diagnosis of acute cerebral infarction: comparison of CT and MR imaging / R. N. Bryan [et al.] // *American Journal of Neuroradiology*. — 1991. — Vol. 12. — P. 611–620.
32. Cronenwett, J. L. Rutherford's Vascular Surgery: 2 vol. set / J. L. Cronenwett, K. W. Johnston. — 7th ed. — Philadelphia: Saunders, 2010. — Vol. 2. — P. 32–37.
33. Management of kinked cerebral arteries extracranial / J. M. Poin-dexter [et al.] // *Journal of Vascular Surgery*. — 1987. — Vol. 6, № 2. — P. 127–133.
34. Хирургическое лечение патологической извитости внутренней сонной артерии у пациентов с сосудисто-мозговой недостаточностью / В. Б. Стародубцев [и др.] // *Патология кровообращения и кардиохирургия*. — 2009. — № 1. — С. 58–61.
35. Сочетание деформаций внутренних сонных артерий и церебрального инсульта / Я. Б. Ковалева // *Вестник муниципального здравоохранения [Электронный ресурс]*. — 2011. — № 6. — Режим доступа: <http://vestnik.kmlido.ru/pdf/11/06/05.pdf>. — Дата доступа: 03.06.2012.
36. Диагностика и хирургическое лечение патологической деформации сонных артерий / Ш. И. Каримов [и др.] // *Ангиология и сосудистая хирургия*. — 2010. — Т. 16, № 4. — С. 108–115.
37. The North American symptomatic carotid endarterectomy trial: surgical results in 1415 patients / G. G. Ferguson [et al.] // *Stroke*. — 1999. — Vol. 30. — P. 1751–1758.
38. Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European carotid

surgery trial (ECST) / ECST organisation writing committee // The Lancet. — 1998. — Vol. 351. — P. 1379–1387.

39. Carotid resection for the elongated internal carotid artery / W. Wandschneider [et al.] // Vascular and Endovascular Surgery. — 1990. — Vol. 24. — P. 400–404.

40. Panerai, R. B. Transcranial Doppler for evaluation of cerebral autoregulation / R. B. Panerai // Clinical autonomic research. — 2009. — Vol. 19. — P. 197–211.

41. Кислородное обеспечение головного мозга при операции каротидной эндартерэктомии с использованием общей и местной анестезии / А. А. Карпенко [и др.] // Ангиология и сосудистая хирургия. — 2011. — Т. 17, № 2. — С. 101–105.

42. Оценка защиты мозга с помощью церебральной оксиметрии при операциях каротидной эндартерэктомии / А. А. Карпенко [и др.] // Ангиология и сосудистая хирургия. — 2011. — Т. 17, № 1. — С. 113–117.

43. Vascular surgery: European manual of medicine / C. D. Liapis [et al.]. — Verlag Berlin Heidelberg: Springer, 2007. — 674 p.

44. The tortuous or kinked carotid clinical considerations artery: pathogenesis and clinical considerations / T. J. Leipzig [et al.] // Surgical Neurology. — 1986. — № 25. — P. 478–486.

45. Cronenwett, J. L. Rutherford: Vascular Surgery: 2 vol. set / J. L. Cronenwett, K. W. Johnston. — 6th ed. — Philadelphia: Saunders, 2005. — Vol. 2. — P. 69–76.

46. A technique for correction of carotid kinks and coils following endarterectomy / P. S. Collins [et al.] // Annals of Vascular Surgery. — 1991. — Vol. 5, № 2. — P. 116–120.

47. Оценка эффективности и факторов риска каротидной эндартерэктомии и каротидного стентирования у пациентов с симптомными стенозами внутренних сонных артерий в раннем послеоперационном периоде / А. В. Гавриленко [и др.] // Ангиология и сосудистая хирургия. — 2010. — Т. 16, № 4. — С. 125–129.

48. Stenotic coiling and kinking of the interna carotid artery / F. Koskas [et al.] // Annals of Vascular Surgery. — 1993. — Vol. 7, № 6. — P. 120–128.

49. Extracranial internal carotid artery pseudoaneurysms after kinking reconstruction / P. Petar [et al.] // Vascular. — 2010. — Vol. 18, № 6. — P. 356–362.

50. Quantitative relationship between vascular kinking and twisting / S. Y. Horng [et al.] // Annals of vascular surgery. — 2010. — Vol. 24. — P. 1154–1155.

Поступила 15.05.2013

УДК 616.12 - 008.313-07-08

## ФИБРИЛЛЯЦИЯ ПРЕДСЕРДИЙ: ЭТАПЫ ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ (обзор литературы)

Д. П. Саливончик

Гомельский государственный медицинский университет

Поэтапное ведение пациента с фибрилляцией предсердий позволяет адекватно оценить тяжесть состояния больного, оценить вероятный риск развития кардиоэмболического инсульта, восстановить синусовый ритм либо добиться контроля частоты желудочковых сокращений при сохраняющейся постоянной форме ФП. Препаратом выбора при терапии ФП для предупреждения кардиоваскулярного инсульта по шкалам CHADS2 и CHA2DS2-VASc является варфарином под контролем МНО (2,0–3,0).

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, контроль ритма, контроль ЧСС, варфарин, МНО.

## ATRIAL FIBRILLATION: THE STAGES OF TREATMENT AND DIAGNOSTIC MEASURES (literature review)

D. P. Salivonchyk

Gomel State Medical University

The stage-to-stage care after an AF patient can adequately assess the severity of the patient's state, to assess the possible risk of cardioembolic stroke, to restore sinus rhythm or to obtain control of ventricular rate in the permanent form of persistent AF. Warfarin under the control of INR (2.0–3.0) is a drug to prevent cardiovascular stroke according to the scales CHADS2 and CHA2DS2-VASc in AF treatment.

Key words: atrial fibrillation, rhythm control, rate control, warfarin, INR.

### Введение

Фибрилляция предсердий (ФП) — наиболее распространенное нарушение ритма сердца. Ее частота в общей популяции составляет 1–2 % и этот показатель, вероятно, увеличится вдвое в ближайшие 50 лет [1].

**Этап 1 — Исходные знания о сердечно-сосудистых исходах и состояниях, ассоциированных с фибрилляцией предсердий.** ФП — увеличивает риск инсульта в 5 раз. Ишемиче-

ский инсульт у больных с ФП часто заканчивается смертью и по сравнению с инсультом другой природы приводит к наиболее выраженной инвалидизации и чаще рецидивирует. ФП ассоциируется с увеличением смертности, частоты инсульта и других тромбоемболических осложнений, сердечной недостаточности и госпитализаций, снижением переносимости физической нагрузки и дисфункцией левого желудочка (ЛЖ). Данные представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Неблагоприятные исходы фибрилляции предсердий

Исходы	Изменение риска у больных с ФП
Смерть	Увеличение смертности в 2 раза
Инсульт (включая геморрагический инсульт и внутричерепное кровоизлияние)	Увеличение риска инсульта и более тяжелое его течение у больных с ФП
Госпитализации	Отмечены часто с низким качеством жизни
Качество жизни и переносимость физической нагрузки	Разнообразные изменения (от отсутствия изменений до резкого снижения КЖ). ФП может вызвать серьезные нарушения за счет сердечбиения и возникновения других симптомов
Функция левого желудочка	Разнообразные изменения (от отсутствия ухудшения до кардиомиопатии, вызванной тахикардией, с острой сердечной недостаточностью)

ФП ассоциируется с различными сердечно-сосудистыми заболеваниями, которые часто создают субстрат для сохранения аритмии, являются функциональными расстройствами и структурными заболеваниями сердца [2, 3]. Риск ФП существенно увеличивается с возрастом. Артериальная гипертензия — это фактор риска встречаемости впервые диагностируемой ФП и ее осложнений, таких как инсульт и системные тромбоэмболии. Клинически выраженная сердечная недостаточность (СН) и тахикардическая кардиомиопатия могут вызвать и одновременно явиться следствием ФП. Поражение клапанов сердца обнаруживают у 30 % больных с ФП. ФП, связанная с растяжением левого предсердия (ЛП) — это раннее проявление митрального стеноза и (или) регургитации. Дефект межпредсердной перегородки и другие врожденные пороки сердца ассоциируются с развитием ФП у 10–15 % больных. У 20 % больных причиной ФП является ишемическая болезнь сердца (ИБС) [2, 3]. Нарушение функции щитовидной железы может быть единственной причиной ФП и способствовать развитию ее осложнений, даже в стадии субклинической дисфункции. Ожирение, сахарный диабет (СД), хроническая обструктивная болезнь легких встречаются у 10–15 % больных с ФП и требуют соответствующей коррекции [4].

**Механизмы ФП.** Любые органические заболевания сердца могут вызвать медленное, но прогрессирующее структурное ремоделирование желудочков и предсердий. В предсердиях этот процесс характеризуется пролиферацией и дифференцировкой фибробластов в миофибробласты, повышенным отложением соединительной ткани и фиброзом. Структурное ремоделирование приводит к электрической диссоциации между мышечными пучками и локальной неоднородностью проведения, способствующей развитию и сохранению ФП. Этот электронно-анатомический субстрат вызывает появление множественных небольших очагов циркуляции возбуждения (re-entry), которые могут стабилизировать аритмию. Наиболее важную роль в возникновении и поддержании

предсердных тахикардий играют легочные вены, ткань которых характеризуется более коротким рефрактерным периодом и резкими изменениями ориентации волокон миоцитов. Факторы, оказывающие влияние на гемодинамику у пациентов с ФП, включают отсутствие скоординированных сокращений предсердий, высокую частоту и нерегулярность желудочкового ритма и снижение кровоснабжения миокарда [4].

**Типы фибрилляции предсердий.** С клинической точки зрения, с учетом течения и длительности аритмии выделяют 5 типов ФП: впервые выявленная, пароксизмальная, персистирующая, длительно персистирующая и постоянная. Любой впервые диагностированный эпизод ФП считают впервые выявленной ФП независимо от длительности и тяжести симптомов.

Пароксизмальная ФП, длительность которой может достигать 7 суток, характеризуется самопроизвольным прекращением, обычно в течение 48 часов. При пароксизмальной ФП, длящейся более 48 часов, вероятность спонтанного прекращения аритмии низкая, однако существенно возрастает риск системных тромбоэмболий (ТЭ), что требует рассмотрения возможности проведения антитромботической терапии. Персистирующая ФП в отличие от пароксизмальной самостоятельно не прекращается, продолжается более 7 дней и для ее устранения необходима медикаментозная и электрическая кардиоверсия [6, 7]. Диагноз длительной персистирующей ФП устанавливают, когда она продолжается более 1 года и выбрана стратегия контроля синусового ритма (восстановление синусового ритма и его сохранения с использованием антиаритмической терапии и (или) аблации). Постоянную ФП диагностируют в тех случаях, когда пациент и врач считают возможным сохранение аритмии или когда предшествующие попытки кардиоверсии или кардиохирургического лечения были безуспешными.

**Этап II — Первоначальное ведение больных.** Если предполагается наличие ФП или диагноз уже установлен, следует тщательно собрать медицинский анамнез. При лечении в острую фазу необходимо в первую очередь облегчить симптомы и оценить риск, связан-

ный с ФП. Целесообразно определить индекс EHRA [8], оценить риск инсульта и наличие заболеваний, предрасполагающих к развитию ФП и возникновение ее осложнений.

Таблица 2 — Индекс для оценки симптомов, связанных с фибрилляцией предсердий (EHRA)

Класс EHRA	Проявления
I	Симптомов нет
II	«Легкие» симптомы; нормальная повседневная активность не нарушена
III	«Выраженные» симптомы; нормальная повседневная активность затруднена
IV	«Инвалидизирующие» симптомы; нормальная повседневная активность невозможна

Индекс EHRA предполагает анализ только симптомов, которые связаны с ФП и проходят или уменьшаются после восстановления синусового ритма или эффективного контроля ЧСС.

**Этап III — Стратификация риска инсульта и тромбозов.** Идентификация клинических факторов, ассоциированных с риском инсульта, привела к разработке различных шкал по оценке вероятности его развития. Наиболее простой и адаптированной к реальной жизни представляется схема CHADS<sub>2</sub>

[4, 5], в основе которой лежит балльная оценка факторов риска у больных с неклапанной ФП. За наличие каждого фактора риска пациенту присваиваются баллы, значимость сердечной недостаточности, артериальной гипертензии, возраст более 75 лет и старше и СД оцениваются в 1 балл, а наличие инсульта/транзиторной ишемической атаки (ТИА) в анамнезе — в 2 балла. Пользуясь данной схемой стратификации риска легко подсчитать конкретную сумму баллов у каждого больного и определить риск инсульта.

Таблица 3 — Шкала CHADS<sub>2</sub> и частота инсульта у больных с фибрилляцией предсердий без поражения клапанов сердца

Индекс CHADS <sub>2</sub>	Число больных (n = 1733)	Частота инсульта % в год, (95 % доверительный интервал)
0	120	1,9 (1,2–3,0)
1	463	2,8 (2,0–3,8)
2	523	4,0 (3,1–5,1)
3	337	5,9 (4,6–7,3)
4	220	8,5 (6,3–11,1)
5	65	12,5 (8,2–17,5)
6	5	18,2 (10,5–27,4)

Риск инсульта считают низким, средним и высоким, если индекс CHADS<sub>2</sub> составляет 0, 1–2 и > 2 соответственно. Шкалу CHADS<sub>2</sub> рекомендуется использовать для первоначальной оценки риска инсульта у больного с неклапанной ФП. Если сумма баллов равна 2, то при отсутствии противопоказаний рекомендуется терапия антагонистами витамина К (целевой диапазон МНО 2,0–3,0). Использование данных подходов в повседневной практике способствует улучшению прогнозов заболевания [9, 10]. Рекомендуется проводить более детальный анализ факторов риска инсульта и на основании их наличия (или отсутствия) решать вопрос об антитромботической терапии. Подобный подход обосновывается результатами опубликованных исследований, в которых пероральные антикоагулянты имели преимущество перед ацетилсалициловой кислотой (АСК) даже у больных со средним риском (сумма

баллов по шкале CHADS<sub>2</sub> равна 1) и редко вызывали крупные кровотечения. *Важно подчеркнуть, что по сравнению с пероральными антикоагулянтами применение антитромботических препаратов не сопровождается снижением риска нежелательных явлений.* В 2010 году шкала CHADS<sub>2</sub> подверглась модификации, в нее добавился ряд новых факторов риска возникновения инсульта и она получила название CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc [10] (таблица 4).

Согласно новой шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc, все факторы риска условно (в зависимости от стоимости в баллах) разделили на 2 категории: «большие» и «клинически значимые не большие». Следует отметить, что наличие митрального стеноза и протезированных клапанов сердца у больных с ФП также позволяет их отнести в группу высокого риска развития ишемического инсульта/системных тромбозов [10].



Таблица 4 — Оценка риска развития инсульта и системных тромбоэмболий у пациентов с фибрилляцией предсердий без поражения клапанов сердца по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc

Факторы риска инсульта и тромбоэмболии у больных с ФП без поражения клапанов сердца		
«Большие» факторы риска	«Клинически значимые не большие» факторы риска	
1. Инсульт, ТИА или системная тромбоэмболия в анамнезе. 2. Возраст $\geq 75$ лет	1. СН или умеренная, или выраженная систолическая дисфункция ЛЖ (например, ФВ $\leq 40$ %). 2. Артериальная гипертензия. 3. Сахарный диабет. 4. Женский пол. 5. Возраст 65–74 года. 6. Сосудистое заболевание	
Расчет индекса риска в баллах (CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc)		
Фактор риска		Баллы
СН/систолическая дисфункция ЛЖ		1
Артериальная гипертензия		1
Возраст $\geq 75$ лет		2
Сахарный диабет		1
Инсульт/транзиторная ишемическая атака/системная тромбоэмболия		2
Заболевания сосудов (ИМ в анамнезе, заболевание периферических артерий, атеросклеротическая бляшка в аорте)		1
Возраст 65–74 года		1
Женский пол		1
Максимальное значение		9
Индекс (CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc) и скорректированная частота инсульта		
Индекс (CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc)	Число больных (n = 7329)	Частота инсультов, % в год
0	1	0
1	422	1,3
2	1230	2,2
3	1730	3,2
4	1718	4,0
5	1159	6,7
6	679	9,8
7	294	9,6
8	82	6,7
9	14	15,2

Согласно новой шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc, все факторы риска условно (в зависимости от стоимости в баллах) разделили на 2 категории: «большие» и «клинически значимые не большие». Следует отметить, что наличие митрального стеноза и протезированных клапанов сердца у больных с ФП также позволяет их отнести в группу высокого риска развития ишемического инсульта/системных тромбоэмболий [10].

**Современные рекомендации по антитромботической терапии.** Рекомендации по антитромботической терапии у больных с ФП должны основываться на наличии (отсутствии) факторов риска инсульта и тромбоэмболий, а не на искусственном выделении групп высокого, среднего и низкого риска. Показания к проведению антитромботической терапии определяются не формой ФП (пароксизмальная, персистирующая или постоянная форма), а зависят от наличия, характера и числа факторов риска тромбоэмболических осложнений, которые оцениваются по шкалам CHADS<sub>2</sub> и

CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc. Шкалу CHADS<sub>2</sub> следует использовать для первоначальной оценки риска инсульта; эта схема особенно удобна для врачей общей практики, терапевтов и неспециалистов. Если сумма баллов по данной шкале равна, по меньшей мере 2, то, при отсутствии противопоказаний, рекомендуется длительная терапия пероральными антикоагулянтами (варфарин при МНО 2,0–3,0). У больных с суммой баллов по шкале CHADS<sub>2</sub> 0–1 рекомендуется более детальная оценка риска инсульта, используя шкалу CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc.

**Этап IV — Антитромботическая терапия.** Многочисленные исследования убедительно подтвердили эффективность антитромботической терапии у больных с ФП. Согласно принципам медицины, основанной на доказательной базе, препаратами выбора для профилактики инсульта при ФП являются антагонисты витамина К. Мета-анализ контролируемых исследований показал, что применение препаратов этой группы снижает относительный риск

(ОР) всех инсультов на 64 %, что соответствует абсолютному снижению риска на 2,7 % в год [11]. Прием антагонистов витамина К снижает ОР ишемического инсульта на 67 %. Этот эффект был сопоставим при проведении первичной и вторичной профилактики инсульта, а также в отношении инвалидизирующего и неинвалидизирующего инсультов. Следует подчеркнуть, что у больных, получавших антагонисты витамина К, инсульт во многих случаях развивался в период прерывания их приема или на фоне не достижения терапевтических значений МНО. Общая смертность при лечении антагонистами витамина К также значительно снижалась (на 26 %) по

сравнению с контролем. Риск внутримозговых кровотечений был низким.

Из антагонистов витамина К предпочтение следует отдать производным кумарина (варфарин), которые по сравнению с производными индандиона (фениндион) обеспечивают более предсказуемый и более стабильный антикоагуляционный эффект при длительном приеме. Назначение любого антагониста витамина К требует обязательного контроля МНО. Варфарин является препаратом, клиническая эффективность которого в крупных рандомизированных исследованиях наиболее хорошо установлена при ФП [11].

Таблица 5 — Подходы к тромбопрофилактике у больных с фибрилляцией предсердий

Категория риска	Сумма баллов по шкале CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> VASc	Рекомендуемая антитромботическая терапия
1 «большой» фактор риска или $\geq 2$ «клинически значимых небольших» факторов риска	$\geq 2$	Пероральные антикоагулянты (с МНО 2,0–3,0)
1 «клинически значимый небольшой» фактор риска	1	Пероральные антикоагулянты (предпочтительнее) или АСК в дозе 75–325 мг/сут
Нет факторов риска	0	АСК в дозе 75–325 мг/сут или не применять антитромботические средства. Предпочтительнее не использовать антитромботические препараты)

При назначении антагонистов витамина К следует осуществить тщательный поиск возможных противопоказаний и учесть предпочтения больного.

**Эффективность антитромбоцитарных препаратов**, среди которых наиболее часто использовалась ацетилсалициловая кислота (АСК), в профилактике тромбоэмболических осложнений у больных с ФП изучена в 8 рандомизированных клинических исследованиях, включивших в общей сложности 4876 больных [11]. В 7 из них АСК сравнивали с плацебо или с отсутствием антитромботической терапии. Применение АСК привело к недостоверному снижению частоты инсульта — на 19 % (95 % ДИ от -1 % до -35 %).

Сопоставление антагонистов витамина К и антитромбоцитарных препаратов производилось в 9 исследованиях. Антагонисты витамина К по эффективности достоверно превосходили АСК, снижая ОР инсульта на 39 %. В исследовании ВАФТА антагонисты витамина К (целевое значение МНО 2,0–3,0) имели преимущество перед АСК в суточной дозе 75 мг в отношении профилактики суммы случаев смертельного и инвалидизирующего инсульта, клинически значимых системных тромбоэмболий и внутримозговых кровотечений (снижение ОР составило 52 %). При этом достоверной разницы в частоте

крупных кровотечений между группами выявлено не было [11].

**Этап V — Оценка риска кровотечений.** Перед началом антикоагулянтной терапии необходимо оценить риск кровотечений. Частота внутримозговых кровотечений увеличивается при МНО, превышающем 3,5–4,0, в то время как при значениях МНО 2,0–3,0 риск кровотечения не выше, чем при более низких значениях и существенно меньше пользы от профилактики ишемического инсульта и системных тромбоэмболий.

Разработаны различные индексы для оценки риска кровотечений у больных, получающих антикоагулянтную терапию. Все они предполагают выделение групп низкого, среднего и высокого риска (обычно крупных кровотечений). На основании обследования когорты из 3978 европейцев с ФП, принимавших участие в регистре Euro Heart Survey, был разработан новый простой индекс риска кровотечения: HAS-BLED [12]. Этот индекс европейские эксперты предлагают использовать для оценки риска кровотечений у пациентов с ФП. Значение индекса  $\geq 3$  указывает на высокий риск кровотечения, что требует особой осторожности и внимания при назначении любого антитромботического препарата (таблица 6).

**Этап VI — Терапия ФП. Кардиоверсия.** Хорошо известно, что у больных, подвергнутых кардиоверсии, повышается риск тромбо-

эмболических осложнений. Поэтому антикоагулянтная терапия является обязательной перед плановой кардиоверсией, если ФП сохраняется более 48 часов или ее длительность не известна. Результаты когортных исследований указывают, что лечение антагонистами вита-

мина К (МНО 2,0–3,0) следует продолжать в течение по крайней мере 3 недель до кардиоверсии. Тромбопрофилактика обязательна как перед электрической, так и медикаментозной кардиоверсией у больных с длительностью ФП > 48 часов.

Таблица 6 — Шкала оценки риска кровотечений HAS-BLED

Буква*	Клиническая характеристика	Число баллов
H	Артериальная гипертония	1
A	Нарушение функции печени или почек (по 1 баллу)	1 или 2
S	Инсульт	1
B	Кровотечение	1
L	Лабильное МНО	1
E	Возраст > 65 лет	1
D	Прием некоторых лекарств или алкоголя (по 1 баллу)	1 или 2
		Максимум 9 баллов

*Примечания.* 1 — \* первые буквы английских слов в шкале оценки риска кровотечений; 2 — систолическое АД >160 мм рт. ст.; нарушение функции почек — диализ, трансплантация почки или сывороточный креатинин  $\geq 200$  мкмоль/л; нарушение функции печени — хроническое заболевание печени (цирроз и др.) или биохимические признаки серьезного поражения печени (уровень билирубина превышает в 2 раза норму в сочетании с повышением активности АСТ/АЛТ/щелочной фосфатазы более чем в 3 раза по сравнению с верхней границей нормы); кровотечение — кровотечение в анамнезе и/или предрасположенность к кровотечению (геморрагический диатез, анемия и т. д.); лабильное МНО — нестабильное/высокое МНО или недостаточный срок сохранения МНО в целевом диапазоне (например, < 60 % времени); лекарства/алкоголь — сопутствующий прием лекарств, таких как антитромбоцитарные препараты, нестероидные противовоспалительные средства, или злоупотребление алкоголем.

Терапию варфарином следует продолжать по крайней мере до 4 недель после кардиоверсии, учитывая риск тромбоэмболий, связанный с дисфункцией левого предсердия и его ушка (так называемое «оглушение предсердий»). При наличии факторов риска инсульта лечение варфарином *следует продолжать пожизненно* даже при сохранении синусового ритма после кардиоверсии.

Если длительность эпизода ФП составляет менее 48 часов, кардиоверсию можно выполнять в неотложном порядке под прикрытием внутривенного введения НФГ или подкожного введения НМГ. У больных с факторами риска инсульта лечение варфарином начинают после кардиоверсии и *продолжают пожизненно* [3, 4].

**Кардиоверсия под контролем чреспищеводной эхокардиографии.** Период обязательной 3-недельной антикоагуляции перед кардиоверсией может быть сокращен, если при чреспищеводной эхокардиографии в левом предсердии или его ушке не будет выявлен тромб или спонтанное эхоконтрастирование высокой (III–IV) степени. Кардиоверсия под контролем ЧПЭхоКГ может служить альтернативой 3-недельной антикоагуляции перед восстановлением ритма, а также применяться в тех случаях, когда состояние больного требует проведения быстрой кардиоверсии, антикоагулянтная терапия невозможна (отказ пациента или высокий риск кровотечения) или имеется высокая вероятность наличия тромба в ЛП или его ушке [13].

ЧПЭхоКГ следует выполнять после создания терапевтического уровня антикоагуляции за счет подобранной дозы варфарина или парантерального введения НФГ или НМГ, при отсутствии тромба может быть проведена кардиоверсия с дальнейшим приемом варфарина с нахождением в целевом диапазоне. При наличии тромба в ЛП или его ушке следует проводить лечение варфарином (МНО 2,0–3,0) и повторить ЧПЭхоКГ. В случае растворения тромба может быть проведена кардиоверсия, после которой начинают пожизненную терапию варфарином. Если тромб сохраняется, учитывая высокий риск ТЭ на фоне кардиоверсии, можно отказаться от восстановления синусового ритма в пользу контроля частоты сокращений желудочков, особенно если не удастся контролировать симптомы ФП [9].

**Контроль частоты сердечных сокращений и ритма сердца при оказании неотложной помощи.** Высокая частота и нерегулярность ритма желудочков могут быть причиной симптомов и тяжелых нарушений гемодинамики у пациентов с ФП. Больные с тахисистолией желудочков нуждаются в быстром снижении ЧСС [14–16]. Если состояние пациентов достаточно стабильно, возможно пероральное применение в-блокаторов или недигидропиридиновых антагонистов кальция. У пациентов с тяжелыми симптомами внутривенное введение верапамила или метопролола позволяет до-

биться быстрого угнетения проведения через атриовентрикулярный узел. В острой ситуации целевая частота желудочкового ритма обычно должна составлять 80–100 в минуту. У отдельных больных с этой же целью может применяться амиодарон, особенно в случаях со значительным снижением функции ЛЖ [16].

**Медикаментозная кардиоверсия.** Частота восстановления синусового ритма с помощью большинства антиаритмических препаратов ниже, чем при электрической кардиоверсии, однако для лекарственной кардиоверсии не требуется применение седативных препаратов или наркоза [17–21].

Кардиоверсия с помощью пероральных антиаритмических средств (как повторяющийся способ самопомощи пациентов по принципу «таблетка в кармане») возможна лишь у отдельных амбулаторных больных, если безопасность подобного способа устранения аритмии была установлена ранее в условиях стационара. Эффективность использования большинства антиаритмических препаратов для лекарственной кардиоверсии доказана у больных с недавно развившейся ФП, продолжительностью менее 48 часов при отсутствии органического поражения сердца с помощью внутривенного введения флекаинида, пропafenона (возможен пероральный прием), прокаинамидом (при ранее успешных введениях) и нибентаном; при наличии органического поражения сердца — амиодарон или нибентан [21].

**Этап VII — Длительная терапия.** Профилактика тромбэмболических осложнений рассмотрена ранее. Следующими задачами у пациента с ФП являются: облегчение симптомов заболевания, оптимальное лечение сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний, контроль ЧСС, коррекция нарушений ритма. В стационаре пациентам с ФП следует всегда назначать антитромботические препараты и средства, урежающие желудочковый ритм. Результаты рандомизированных исследований, в которых сравнивали исходы стратегий контроля ритма и ЧСС у больных с ФП не выявили достоверной разницы по общей смертности или частоте инсульта между двумя стратегиями ведения больных (AFFIRM, RACE) [15, 17].

**Медикаментозный контроль частоты желудочкового ритма.** Основными детерминантами частоты желудочкового ритма во время приступа ФП являются проводимость и рефрактерность АВ узла, а также тонус симпатического и парасимпатического отделов ВНС. Для урежения желудочкового ритма обычно применяют в-блокаторы, недигидропиридиновые антагонисты кальция и сердечные гликозиды. Дигоксин используется для урежения ЧСС в покое, дронадарон — при длительном

применении. Амиодарон — эффективный препарат, урежающий сердечный ритм. Внутривенное введение амиодарона эффективно и хорошо переносится при нарушениях гемодинамики, его можно применять при неэффективности других лекарственных средств. На начальном этапе следует добиваться снижения частоты желудочкового ритма в покое менее 110 уд./мин. При необходимости можно увеличить дозы средств, урежающих ритм, или назначить комбинированную терапию. При сохранении симптомов, особенно если они связаны с высокой частотой или нерегулярностью желудочкового ритма, целесообразно обеспечить более жесткий контроль ЧСС. Ее следует снижать до тех пор, пока симптомы не исчезнут или не станут переносимыми, или не выяснится, что они связаны в первую очередь с основным заболеванием, а не нарушениями ритма. Если планируется жесткий контроль частоты желудочкового ритма сердца (ЧСС менее 80 уд./мин в покое и 110 — при нагрузке) необходимо провести суточное мониторирование ЭКГ, чтобы оценить наличие пауз и брадикардии. Выбор средств, урежающих ритм, зависит от возраста, заболевания сердца и цели терапии [22–23].

**Этап VIII — Дополнительная терапия.** Предупреждение или замедление ремоделирования миокарда на фоне АГ, СН или воспаления (например, после хирургического вмешательства) позволяет избежать развития ФП (первичная профилактика) или снизить частоту рецидивов аритмии или ее трансформации в постоянную форму (вторичная профилактика). С этой целью обычно применяют иАПФ, сартаны, антагонисты альдостерона, статины и омега-3-полиненасыщенные жирные кислоты. При этом иАПФ и сартаны подавляют аритмогенное действие ангиотензина II, который стимулирует развитие фиброза и гипертрофии предсердий из-за нарушения утилизации кальция, изменения функции ионных каналов, активации медиаторов окислительного стресса и усиления воспаления. По данным нескольких мета-анализов, применение этих лекарственных средств достоверно снижает риск ФП на 38–40 %, терапия АГ — на 25 %, при вторичной профилактике — на 45–50 % [24, 25].

У пациентов с первичным гиперальдостеронизмом риск развития ФП в 12 раз выше, чем у больных с эссенциальной АГ. Профилактический прием статинов при ФП связывают с улучшением обмена липидов и профилактикой прогрессирования атеросклероза, противовоспалительным антиоксидантным действием, улучшением эндотелиальной функции и подавлением активации нейрогуморальных систем, изменением текучести мембран и проводимости

ионных каналов. Омега-3-ПНЖК (в основном эйзоапентаеновая и докозагексаеновая кислоты) — универсальные компоненты биологических мембран. Эти кислоты оказывают стабилизирующее действие на мембраны, подавляют вызванное растяжением укорочение рефрактерного периода сердца, снижают флюоресцентную анизотропию мембран и окислительный стресс [26]. Кроме того, ПНЖК оказывают прямое электрофизиологическое действие на некоторые ионные каналы, включая натриевые и ультрабыстрые калиевые каналы, и обмен натрия и кальция.

#### Заключение

1. Поэтапное ведение пациента с ФП позволяет адекватно оценить тяжесть состояния больного, вероятный риск развития кардиоэмболического инсульта, восстановить синусовый ритм либо добиться контроля частоты желудочковых сокращений при сохраняющейся постоянной форме МА.

2. Препаратом выбора при терапии ФП для предупреждения кардиоваскулярного инсульта по шкалам CHADS<sub>2</sub> и CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc является варфарин под контролем МНО (2,0–3,0).

#### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Клинические рекомендации по диагностике и лечению пациентов с фибрилляцией предсердий / П. Г. Оганов [и др.] // Вестник аритмологии. — 2010. — № 59. — С. 53–57.
2. Atrial fibrillation management: a prospective survey in ESC member countries: the Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation / R. Nieuwlaat [et al.] // Eur. Heart J. — 2005. — Vol. 26. — P. 2422–2434.
3. The Registry of the German Competence NETwork on Atrial Fibrillation: patient characteristics and initial management / M. Nabauer [et al.] // Europace. — 2009. — Vol. 11. — P. 423–434.
4. Guidelines for the management of atrial fibrillation. The Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) / A. J. Camm [et al.] // Eur. Heart J. — 2010. — Vol. 31. — P. 2369–2429.
5. 2011 ACCF/AHA/HRS Focused Update on the Management of Patient With Atrial Fibrillation. A Report of the American College of Cardiology Foundation / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines / L. S. Wann [et al.] // Circulation. — 2011. — Vol. 123. — P. 104–123.
6. Validation of a new simple scale to measure symptoms in atrial fibrillation: the Canadian Cardiovascular Society Severity in Atrial Fibrillation scale / P. Dorian [et al.] // Circ. Arrhythm. Electrophysiol. — 2009. — Vol. 2. — P. 218–224.
7. Hughes, M. Stroke and thromboembolism in atrial fibrillation: a systematic review of stroke risk factors, risk stratification schema and cost effectiveness data / M. Hughes, G. Y. Lip // Thromb. Haemost. — 2008. — Vol. 99. — P. 295–304.
8. Outcome parameters for trials in atrial fibrillation: executive summary. Recommendations from a consensus conference organized

by the German Atrial Fibrillation Competence NETWORK (AFNET) and the European Heart Rhythm Association (EHRA) / P. Kirchhof [et al.] // Eur Heart J. — 2007. — Vol. 28. — P. 2803–2817.

9. Effect of intensity of oral anticoagulation on stroke severity and mortality in atrial fibrillation / E. M. Hylek [et al.] // N. Engl. J. Med. — 2003. — Vol. 349. — P. 1019–1026.

10. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the Euro Heart Survey on atrial fibrillation / G. Y. Lip [et al.] // Chest. — 2010. — Vol. 137. — P. 263–272.

11. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation / R. G. Hart, L. A. Pearce, M. I. Aguilar // Ann. Intern. Med. — 2007. — Vol. 146. — P. 857–867.

12. A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess one year risk of major bleeding in atrial fibrillation patients: The Euro Heart Survey / R. Pisters [et al.] // Chest. — 2010. — March 18.

13. Stroke in AF working group. Independent predictors of stroke in patients with atrial fibrillation: a systematic review / Neurology. — 2007. — Vol. 69. — P. 546–554.

14. Kirchhof, P. Can we improve outcomes in atrial fibrillation patients by early therapy? / P. Kirchhof // B.M.C. Med. — 2009. — Vol. 7. — P. 72.

15. AFFIRM Investigators. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation / N. Engl. J. Med. — 2002. — Vol. 347. — P. 1825–1833.

16. A comparison of rate control and rhythm control in patients with recurrent persistent atrial fibrillation / I.C. Van Gelder [et al.] // N. Engl. J. Med. — 2002. — Vol. 347. — P. 1834–1840.

17. Randomized trial of rate-control versus rhythm-control in persistent atrial fibrillation / J. Carlsson [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. — 2003. — Vol. 41. — P. 1690–1696.

18. Rate control vs rhythm control in patients with nonvalvular persistent atrial fibrillation: the results of the Polish How to Treat Chronic Atrial Fibrillation (HOT CAFE) Study / G. Opolski [et al.] // Chest. — 2004. — Vol. 126. — P. 476–486.

19. Rhythm control versus rate control for atrial fibrillation and heart failure / D. Roy [et al.] // N. Engl. J. Med. — 2008. — Vol. 358. — P. 2667–2677.

20. Optimal treatment strategy for patients with paroxysmal atrial fibrillation: J-RHYTHM Study / S. Ogawa [et al.] // Circ. J. — 2009. — Vol. 73. — P. 242–248.

21. Anticoagulation therapy for stroke prevention in atrial fibrillation: how well do randomized trials translate into clinical practice? / A. S. Go [et al.] // JAMA. — 2003. — Vol. 290. — P. 2685–2692.

22. Outpatient treatment of recent-onset atrial fibrillation with the 'pill-in-the-pocket' approach / P. Alboni [et al.] // N. Engl. J. Med. — 2004. — Vol. 351. — P. 2384–2391.

23. Pulmonary-vein isolation for atrial fibrillation in patients with heart failure / M. N. Khan [et al.] // N. Engl. J. Med. — 2008. — Vol. 359. — P. 1778–1785.

24. Increased expression of extracellular signal-regulated kinase and angiotensin-converting enzyme in human atria during atrial fibrillation / Goette [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. — 2000. — Vol. 35. — P. 1669–1677.

25. Reduced incidence of new-onset atrial fibrillation with angiotensin II receptor blockade: the VALUE trial / R. E. Schmieder [et al.] // J. Hypertens. — 2008. — Vol. 26. — P. 403–411.

26. Use of enalapril to facilitate sinus rhythm maintenance after external cardioversion of long-standing persistent atrial fibrillation. Results of a prospective and controlled study / K. C. Ueng [et al.] // Eur. Heart J. — 2003. — Vol. 24. — P. 2090–2098.

Поступила 13.05.2013

УДК 611.819.1

## МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И ЛОКАЛИЗАЦИЯ ВИРХОВ-РОБЕНОВСКИХ ПРОСТРАНСТВ В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ

<sup>1</sup>И. Л. Кравцова, <sup>2</sup>М. К. Недзьведь

<sup>1</sup>Гомельский государственный медицинский университет

<sup>2</sup>Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Вирхов-Робеновские пространства (ВРП) представляют собой каналы вдоль внутримозговых кровеносных сосудов. Они формируются на ранних этапах эмбриогенеза вследствие врастания в нервную ткань кровеносных сосудов, которые втягивают за собой сосудистый листок мягкой мозговой оболочки. В современ-

ных научных публикациях имеется много противоречий о локализации этих пространств вокруг капилляров, венул и вен, об их гистологической структуре в различных отделах ЦНС. Известно, что ВРП играют большую роль в циркуляции церебро-спинальной жидкости, в иммунорегуляции, являются составной частью гемато-энцефалического барьера, расширяются при различных патологических процессах. Изучение локализации и структуры этих пространств с применением современных методов исследования поможет понять их функцию и клиническое значение.

**Ключевые слова:** Вирхов-Робеновские пространства, оболочки головного мозга, внутримозговые сосуды, макрофаги.

## MORPHOLOGICAL FEATURES AND LOCALIZATION OF VIRCHOW-ROBEN SPACES IN BRAIN

<sup>1</sup>I. L. Kravtsova, <sup>2</sup>M. K. Nedzved

<sup>1</sup>Gomel State Medical University

<sup>2</sup>Belarussian State Medical University, Minsk

Virchow-Roben spaces (EPVS) are canals that surround intracerebral blood vessels. They are formed at the early stages of embryogenesis due to ingrowth into the nervous tissue of blood vessels that draw in the vascular folium of soft brain tunic. In the present scientific articles there are a lot of contradictions about localization of these spaces around capillaries, venules and veins, about their histological structure in the different areas of central nervous system. EPVSs are known to play a big role in the circulation of cerebral spinal fluid, in immune regulation, and are a compound part of the hematologic encephalitic barrier, which become wider in various pathologic processes. The study of the localization and structure of these spaces with the use of up-to-date methods of research will help to understand their function and clinical significance.

**Key words:** Virchow-Roben spaces, brain tunics, intracerebral blood vessels, macrophages.

Вирхова-Робина пространства (синоним: Робена-Вирхова пространства, Гиса-Робена периваскулярные пространства, spatia perivascularia, вокругсосудистые пространства, интраадвентициальные пространства) представляют собой щелевидные пространства в окружности сосудов головного и спинного мозга, прослеживаемые до уровня артериол и сообщающиеся с подпаутинным пространством; Они рассматриваются как пути циркуляции церебро-спинальной жидкости [1].

В 1843 году Durand Fardel впервые использовал термин «пространство» вокруг сосудов [2]. В 1851 году R. Virchow подробно описал микроскопические пространства между мышечной и адвентициальной оболочками сосудов головного мозга, которые сообщаются с субарахноидальным пространством. Ch.-Ph. Robin подтвердил эти данные в 1859 году и был первым, кто описал периваскулярные пространства в качестве каналов. Согласно Ch.-Ph. Robin, эти щели расположены внутри адвентиции сосудов и с субарахноидальным пространством не сообщаются [2, 3]. Робен видел тонкую, очень бледную, прозрачную тунику (оболочку), между которой и сосудами остается пространство. Он не всегда находил это пространство вокруг сосудов и не мог этого объяснить. В образующемся вокруг сосудов пространстве как R. Virchow, так и Ch.-Ph. Robin находили различные клеточные элементы. Различия между нормальным и патологическим пространством авторы не делали.

Изучение Вирхов-Робеновских пространств (ВРП) вступило в новую фазу со времени появления аргирофильной методики. Оказалось, что не эластические, а ретикулярные волокна (мембраны) участвуют в формировании ВРП. Впервые были описаны разрастания аргирофильных волокон за пределами сосудистых стенок в мозгу [4].

В течение многих лет после того, как эти пространства были описаны, считалось, что они свободно сообщаются с церебро-спинальной жидкостью субарахноидального пространства [5].

Анализ литературных данных показал, что в настоящее время нет единого представления о пространстве Вирхова-Робена. Например, до сих пор не ясно, между какими гистологическими структурами оно располагается и сообщается ли оно с субарахноидальным пространством. Таким образом, возникает вопрос: где же располагаются ВРП и какое морфофункциональное значение они имеют?

Одни авторы [6] описывают пространство Вирхова-Робена, расположенное между стенкой сосуда и нервной тканью головного мозга, другие считают, что сосуд, проникая из субарахноидального пространства в вещество головного мозга, вовлекает за собой паутинную и мягкую мозговую оболочки, между которыми и располагается ВРП [7–10]. В таком случае остается непонятным, как паутинная оболочка проникает вглубь нервной ткани головного и спинного мозга? Возможно, решению этого

вопроса поможет процесс развития головного мозга и мозговых оболочек в эмбриогенезе.

Параллельно с развитием нервной ткани головного мозга из медуллярной трубки идет образование мозговых оболочек, которые образуются из перимедуллярной мезенхимы. Наружная часть этой мезенхимы плотная, внутренний слой — более рыхлый. Из внутреннего слоя образуется сосудистая оболочка, непосредственно примыкающая к нервной ткани. В этом слое на 3-4-й неделях эмбрионального развития появляются кровеносные сосуды, которые начинают вращаться в медуллярную трубку. Вращаясь в нервную ткань, они втягивают за собой листок сосудистой оболочки [11]. На 5-м месяце внутриутробного развития открываются отверстия Лушки (латеральные) и Маженди (медиальное) и током cerebroспинальной жидкости мягкая мозговая оболочка расслаивается на два листка: наружный — паутинный и внутренний — сосудистый. Появляется субарахноидальное пространство, через которое жидкость попадает в нервную ткань мозга вдоль кровеносных сосудов, вследствие чего образуются ВРП, выполняющие большую роль при оттоке и абсорбции ликвора, особенно у плодов, новорожденных и детей раннего возраста, у которых пахионоэв грануляции еще отсутствуют. Твердая мозговая оболочка появляется во второй половине внутриутробного развития. Следовательно, образуются две мозговые оболочки: твердая (*rachimentinx* или *dura mater*) и мягкая (*leptomeninx* или *pia mater*). Мягкая состоит из двух листков: наружного — паутинного и внутреннего — сосудистого, примыкающего непосредственно к нервной ткани. Оба листка местами соединены друг с другом фиброзными перемычками. Между этими листками и располагается субарахноидальное пространство. ВРП в мозге является продолжением субарахноидального пространства и значительно варьирует. Внутренний сосудистый листок (*pia intima*), загибаясь, переходит на крупные радиальные сосуды мозга, а далее на более мелкие артериолы, прекапилляры, капилляры [4].

Световая микроскопия показала, что ВРП, проникая в серое и белое вещество ЦНС, оканчиваются на уровне кровеносных капилляров [12, 13]. Это положение было подтверждено при электронно-микроскопическом исследовании. [13, 14]. По данным А. С. Петрухина, узкие периваскулярные пространства можно проследить до самых мелких капиллярных разветвлений. Вокруг нервных клеток также имеются перичеселлюлярные пространства. Периваскулярное, перикапиллярное и перичеселлюлярное пространства носят название пространств Вирхова-Робена [6].

J. Lee (1982) считает, что ВРП находятся как в субарахноидальном, образуя гематоликворный барьер, так и в субпиальном пространстве, образуя гематоэнцефалический барьер. Существует ли субпиальное пространство в норме, остается неизвестным.

В коре головного мозга ВРП вокруг артерий отделены от субпиального пространства одним, а базальных ганглиях — двумя слоями сосудистой оболочки [9]. Непонятно, каким образом в базальных ганглиях появляется два слоя сосудистой оболочки? Очевидно, это объясняется тем, что сосудистый листок состоит из клеточного и волокнистого слоев. Листок этот неодинаково построен в различных частях мозга: в области коры большого мозга и мозжечка иначе, чем в стволовой части мозга и в спинном мозге. Слой клеток этого листка мягкой мозговой оболочки, принадлежащих ВРП, непрерывно переходит из субарахноидального пространства в субпиальное [4, 8].

Прямая связь между ВРП субарахноидального и субпиального пространств является уникальной для артерий головного мозга [9]. Считается, что вокруг мозговых вен нет ВРП [8, 9]. В то же время другие авторы считают, что ВРП окружают как артерии, так и вены и венулы, они располагаются между адвентицией сосуда и нейропилем, от пиальных ветвей до уровня капилляров, но отсутствуют в капиллярах ЦНС, однако сообщаются с субпиальным пространством [2, 8, 15]. Они заполнены cerebroспинальной жидкостью (ЦСЖ) и связаны с субарахноидальным пространством.

Есть несколько важных структурных и функциональных различий между артериями мягкой мозговой оболочки и артериолами в нервной ткани. Во-первых, артерии мягкой мозговой оболочки получают иннервацию от периферической нервной системы, известной как «внешняя» иннервация, в то время как паренхиматозные артериолы являются «внутренними» иннервируемыми. Стенки мозговых артерий и артериол состоят из трех оболочек. Внутренняя оболочка состоит из одного слоя эндотелиальных клеток и внутренней эластической мембраны. Средняя оболочка содержит в основном гладкие мышечные клетки и небольшое количество эластических и коллагеновых волокон. В отличие от остальных артерий мозговые артерии не имеют наружной эластической мембраны, в то время как внутренняя мембрана развита хорошо [16]. Другим существенным отличием от остальных артерий является дефицит эластических волокон в средней оболочке и очень тонкая адвентициальная оболочка. Адвентиция крупных сосудов построена из рыхлой волокнистой соединительной ткани. Меньшие по величине сосуды,

которые проходят в более плотной стволовой части, меняют рыхлую адвентицию на сетчатопластинчатую. При проникновении сосудов из мягкой мозговой оболочки в мозг волокна адвентиции приобретают аргирофильный характер и принимают продольное направление. При переходе на сосуды МЦР адвентиция становится перепончато-волоконистой: волокна выявляются только серебрением [4]. ВРП располагается между ретикуло-адвентициальной оболочкой и сосудистым листком мягкой мозговой оболочки [4].

Как показано на рисунке 1, артериолы имеют только один слой циркулярно ориентированных гладких миоцитов, обладают высоким тонусом и не реагируют на некоторые нейромедиаторы (серотонин и норадреналин) [16]. Сосуды мягкой мозговой оболочки формируют настолько эффективную сеть, что окклюзия одного сосуда не ухудшает мозговой кровоток. Проникающие в

паренхиму артериолы отличаются своей длиной и неразветвленностью, их окклюзия значительно нарушает кровоснабжение тканей.

У церебральных вен очень тонкие стенки по сравнению с артериями. В мелких венах и венулах отсутствуют гладкие миоциты. Капиллярное русло головного мозга представляет собой плотную сеть сообщающихся сосудов, выстланных эндотелием. Эндотелиальные клетки и перициты разделены базальной мембраной, за которой ножки астроцитов образуют непрерывный глиальный слой [16].

Все сосуды в мозге выстланы эндотелием, который является более специализированным с четко выраженными барьерными свойствами и больше похож на эпителий, чем эндотелий на периферии. Благодаря этим уникальным свойствам гемато-энцефалический барьер является непроницаемым для большинства агентов [13, 18, 19].

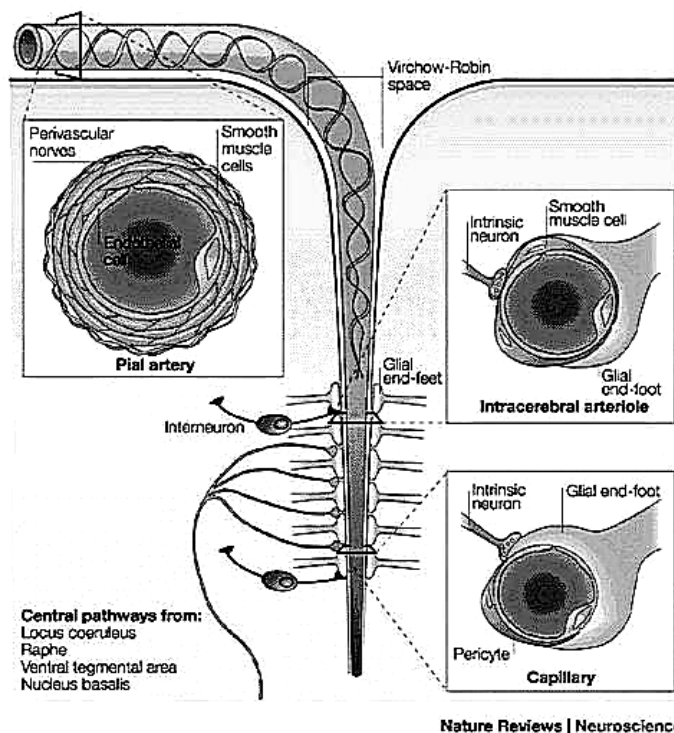


Рисунок 1 — Схема строения ВРП на различных уровнях

Одной из важнейших функций ВРП является регулирование движения и дренаж церебро-спинальной жидкости [5]. Эти пространства дренируют жидкость из тел нейронов ЦНС в шейные лимфатические узлы [7]. Существует «гипотеза прилива», согласно которой сердечные сокращения создают и поддерживают волны давления для модуляции потока из субарахноидального пространства в ВРП и обратно. ВРП играют важную роль для передачи сигналов в тканевой жидкости. Они участвуют в циркуляции церебро-спинальной жидкости и обмене растворимых факторов между ликвором и тканевой жидкостью [20].

Второй функцией ВРП является то, что эти пространства являются важной составной частью гематоэнцефалического барьера (ГЭБ). ГЭБ часто описывается только как плотные контакты между эндотелиальными клетками и астроцитами и не учитывают сложную роль, которую периваскулярные пространства играют в изоляции крови, особенно венозной, от паренхимы мозга. Часто продукты жизнедеятельности клеток и инородные частицы, которые в норме не проходят через ГЭБ, проникают через эндотелиоциты и фагоцитируются в ВРП [13].

Третьей важной функцией ВРП является их участие в иммунорегуляции, так как в со-



держатся иммунокомпетентные клетки. Из крови постоянно мигрируют макрофаги, которые не проходят мембрану, образованную ножками клеток глии [13]

ВРП содержат вазоактивные нейропептиды, которые регулируют артериальное давление и частоту сердечных сокращений, деятельность микроглиоцитов, участвуют в передаче сигналов, служат для предотвращения развития воспаления путем активации фермента аденилатциклазы, которая затем производит цАМФ [18]. Синтез цАМФ помогает в модуляции аутореактивных и регуляторных Т-клеток. Нейропептиды способствуют уменьшению размеров ВРП. При воспалении, индуцированном Т-клетками, астроциты подвергаются апоптозу, в связи с наличием у них рецептора CD95, что открывает мембрану *limitans* глии и позволяет Т-клеткам проникнуть в паренхиму головного мозга. Поскольку в этом процессе участвуют периваскулярные макрофаги, то они имеют тенденцию накапливаться в течение воспалительного процесса в ЦНС и вызывают расширение ВРП [13, 18, 19].

Есть значительная разнородность в фенотипе мозговых макрофагов. Например, Перри и Гордон [21] выделили 3 различных типа микроглии: с радиально ветвящимися отростками (в сером веществе), с длинными отростками (в белом веществе) и компактные микроглиоциты (в тех частях мозга, где есть несостоятельность ГЭБ).

W. Thomas [22] цитирует работу, которая показывает, что перициты, отделившиеся от базальной мембраны и переместившиеся в ПВР, становятся морфологически неотличимы от периваскулярных макрофагов. В физиологических условиях в мозге содержатся покоящиеся микроглиоциты, периваскулярные макрофаги, перициты и небольшое количество свободно мигрирующих макрофагов. В условиях патологии активируются все типы клеток. В отличие от макрофагов микроглиоциты и перициты, могут перемещаться ограниченно. При патологии, когда нарушается ГЭБ, перициты представляют первую линию иммунологической защиты мозга [21], поскольку могут выступать в роли антигенпрезентирующих клеток. Они способны тормозить размножение и рост эндотелиальных клеток, дифференцироваться в гладкие миоциты и пролонгировать спазм сосуда. Важную роль играют перициты в регуляции микроциркуляции и в функционировании ГЭБ. В первые 2 часа после нарушения целостности ГЭБ перициты и периваскулярные макрофаги активируются и мигрируют в место повреждения. Молекулы хемоаттрактантов, выделяемые астроцитами, привлекают макрофаги, моноциты крови и лимфоциты, которые легко пре-

одолевают поврежденный ГЭБ, где значительно уменьшилось число плотных контактов [21, 22].

Большая часть современных исследований, касающихся пространств Вирхова-Робина, относится к визуализации изображений компьютерной и магнитно-резонансной томографий, которые в последние десятилетия активно применяются в медицине [2, 23]. МРТ-изображения расширенных ПВР следует отличать от МРТ-изображения других неврологических процессов, сходных по проявлениям, но являющихся характерными для различных заболеваний. Клиническое значение ВРП связано в первую очередь с их способностью расширяться и изменять свою форму. Чаще расширение ВРП наблюдается вокруг лентикюлостриатных артерий базальных ганглиев, затем на артериях черной субстанции, ядрах мозжечка, мозолистом теле [7, 24, 25, 26].

На основании анализа литературных данных, было установлено, что клинические проявления различных микрополостных образований в головном мозге значительно варьируют: одни авторы (F. Z. Yetkin et al., 1993) считают, что выявление на МРТ периваскулярных пространств является вариантом нормы, без каких-либо клинических проявлений; А. В. Холлин (2000) полагает, что периваскулярные пространства, выявленные на МРТ, являются признаком атрофии головного мозга; С. Fisher (1982) рассматривает мелкие инфаркты, клинически проявляющиеся характерной неврологической симптоматикой, как лакунарный синдром. Почему в патологических условиях образование ВРП идет по типу нормального и чем объясняется его необыкновенная структурность, остается неясным? В классической работе Ю. М. Жаботинского (1970) расширенные периваскулярные полости признаются артефактом, возникающим при фиксации головного мозга [27].

Расширение ВРП обычно появляется в условиях патологии, однако они могут наблюдаться даже у здоровых людей до пяти миллиметров в диаметре [2]. Увеличение ВРП может наблюдаться в одном или в обоих полушариях мозга и сопровождаться нарушениями функций мозга. По локализации выделяют три типа расширенных ВРП [2]:

- Тип 1 — вокруг лентикюлостриальных артерий базальных ганглиев.
- Тип 2 — в коре головного мозга вокруг мозговых артерий.
- Тип 3 — находятся в среднем мозге.

ВРП чаще всего выявляются в базальных ганглиях, таламусе, среднем мозге, мозжечке, гиппокампе, островковой извилине, белом веществе, а также вдоль зрительного тракта [5, 26]

В настоящее время исследования в основном касаются определения формы, размеров, топографии. Знание особенностей интенсивности

МРТ-сигнала и местоположения ВРП помогают дифференцировать их от различных патологических образований, таких как лакунарный инфаркт, кистозная перивентрикулярная лейкомаляция, рассеянный склероз, криптококкоз, кистозные неоплазмы, нейроцистицеркоз, паутинообразные и нейроэпителиальные кисты [2, 23, 28, 29].

Нет единой точки зрения, что же является точной причиной расширения этих пространств. Современные теории включают: механические травмы, в результате которых нарушается дренаж церебро-спинальной жидкости, нарушения лимфооттока; удлинение, извитость проникающих в мозг кровеносных сосудов и нарушение их проницаемости, что вызывает увеличение экссудации жидкости. С другой стороны, к расширению приводит атрофия головного мозга, периваскулярная демиелинизация, ишемия периваскулярных тканей [5, 7, 26, 30].

Расширения ВРП небольших размеров встречаются во всех возрастных группах. Большинство исследователей отмечают, что наиболее часто оно связано со старением [26, 27, 29, 30, 31], особенно при наличии сопутствующих факторов, таких как сосудистая гипертония, деменция, атеросклероз, изменения белого вещества и др. В редких случаях встречается расширение ПВР у молодых здоровых людей и даже детей, что не сопровождается снижением когнитивных функций или появлением другой симптоматики.

Таким образом, актуальность проблемы заключается в том, что при большом многообразии морфологических терминов, обозначающих различные микрополостные образования в головном мозге, нет их общей классификации и детального описания, отсутствует единый взгляд на их клинические проявления, и нет МРТ-критериев дифференциальной диагностики микрополостных образований как в норме, так и при различных заболеваниях [32].

### Заключение

Таким образом, ВРП играют важную роль в поддержании гомеостаза в ЦНС. Однако до настоящего времени остаются неясными следующие вопросы: существует ли в мозге здорового человека субпиальное и перицеллюлярное пространства; имеется ли ВРП вокруг капилляров, вен и венул; отличается ли структура ВРП в различных отделах головного мозга (кора, белое вещество, подкорковые ядра, ствол и мозжечок)? Новые методы исследований, в том числе иммуногистохимические, возможно, помогут расширить представления о структуре, локализации, функции и клинической значимости ВРП.

### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Большой медицинский словарь [Электронный ресурс]. — 2000. — Режим доступа: <http://dic.academic.ru/dic.nsf/medic2/34394>. — Дата доступа: 15.05.2013.

2. Kwee, R. M. Virchow-Robin spaces at MR imaging childhood / R. M. Kwee, T. C. Kwee // *Radiographics*. — 2007. — Vol. 27. — P. 1071–1086.
3. Esiri, M. M. Immunological and neuropathological significance of the Virchow-Robin space / M. M. Esiri, D. Gay // *Journal of the Neurological Sciences*. — 1990. — Vol. 100. — P. 3–8.
4. Снесарев, П. Е. Избранные труды / П. Е. Снесарев. — М.: Медгиз, 1961. — 463 с.
5. Virchow-Robin spaces on magnetic resonance images: normative data, their dilatation, and a review of the literature / S. Groeschel [et al.] // *American Journal of Neuroradiology*. — 2006. — Vol. 48. — P. 745–754.
6. Петрухин, А. С. Детская неврология / А. С. Петрухин. — М.: ГЭОТАР-МЕД, 2012. — Т. 1. — 273 с.
7. Mesencephalic enlarged Virchow-Robin spaces in a 6-year-old boy / O. Fayeye [et al.] // *Child's Nervous System*. — 2010. — Vol. 26. — P. 1155–1160.
8. Zhang, E. T. Interrelationships of the pia mater and the perivascular (Virchow-Robin) spaces in the human cerebrum / E. T. Zhang, C. B. Inman, R. O. Weller // *Journal of Anatomy*. — 1990. — Vol. 170. — P. 111–123.
9. Perivascular spaces in the basal ganglia of the human brain: their relationship to lacunes / H. Pollock [et al.] // *Journal of Anatomy*. — 1997. — Vol. 191. — P. 337–346.
10. Brain MR: pathologic correlation with gross and histopathology / B. H. Braffman [et al.] // *AJR Am J Roentgenol*. — 1998. — Vol. 151. — P. 551–558.
11. Недзьведь, М. К. Врожденные пороки центральной нервной системы / М. К. Недзьведь. — Минск: Наука и техника, 1990. — 156 с.
12. Marin-Padilla, M. Developmental aspects of the intracerebral microvasculature and perivascular spaces / M. Marin-Padilla // *J. Neuropathol Exp Neurol*. — 2011. — Vol. 70(12). — P. 1060–1069.
13. Bechmann, I. What is the blood-brain barrier (not)? / I. Bechmann, I. Galea, H. Perry // *Trends in Immunology*. — 2007. — Vol. 28. — P. 5–11.
14. Marin-Padilla, M. The human brain intracerebral microvascular system: development and structure spaces / M. Marin-Padilla // *J. Neuroanat*. — 2012. — Vol. 6. — P. 26–38.
15. Song, C. J. MR Imaging and Histologic Features of Subinsular Bright Spots on T2-weighted MR Images: Virchow-Robin Spaces of the Extreme Capsule and Insular Cortex / C. J. Song, E. Kier // *Radiology*. — 2000. — Vol. 214. — P. 671–677.
16. Cipolla, M. J. Cerebral Circulation / M. J. Cipolla. — San Rafael, Morgan & Claypool, 2009. — 463 с.
17. Cipolla, M. J. Cerebral Circulation / M. J. Cipolla // *Nat. Rev. Neur.* — 2004. — Vol. 5. — P. 347–360.
18. Staines, D. R. Postulated role of vasoactive neuropeptide-related immunopathology of the blood brain barrier and Verchow-Robin spaces in the aetiology of neurological-related conditions / D. R. Staines, E. W. Brenu, S. Marshall-Gradisnik // *Mediators of Inflammation*. — 2008. — Vol. 79. — P. 24–28.
19. Pantoni, L. Cerebral small vessel disease: from pathogenesis and clinical characteristics to therapeutic challenges / L. Pantoni // *Lancet Neurol.* — 2010. — Vol. 9. — P. 689–701.
20. Energy gradients for the homeostatic control of brain ECF composition and for VT signal migration: introduction of the tide hypothesis / L. F. Agnati, [et al.] // *Journal of Neural Transmission*. — 2005. — Vol. 112. — P. 45–63.
21. Guillemin, G. Microglia, macrophages, perivascular macrophages and pericytes: a review of function and identification // *Journal of Leukocyte Biology*. — 2004. — Vol. 75. — P. 388–396.
22. Thomas, W. Brain macrophages: on the role of pericytes and perivascular cells / W. Thomas // *Brain Res. Rev.* — 2004. — Vol. 31. — P. 42–57.
23. Perivascular spaces: MRI marker of inflammatory activity in the brain? / J. Wuferfel [et al.] // *Brain*. — 2008. — Vol. 131. — P. 2332–2334.
24. Achiron, A. Sandlike appearance of Virchow-Robin spaces in early multiple sclerosis: a novel neuroradiologic marker / A. Achiron, M. Faibel // *American Journal of Neuroradiology*. — 2002. — Vol. 23. — P. 376–380.
25. Severity of Dilated Virchow-Robin Spaces Is Associated With Age, Blood Pressure, and MRI Markers of Small Vessel Disease a Population-Based Study / Y. Cheng [et al.] // *Stroke*. — 2010. — Vol. 41. — P. 2483–2490.
26. Dilatation of the Verchow-Robin spaces is a sensitive indicator of cerebral microvascular Disease: study in elderly patients with dementia / T. Patankar [et al.] // *American Journal of Neuroradiology*. — 2005. — Vol. 26(6). — P. 1512–1520.

27. Жаботинский, К. М. Источники ошибок при морфологических исследованиях / К. М. Жаботинский. — Л.: Медицина, 1970. — 319 с.

28. Chen, W. Assessment of the Virchow-Robin Spaces in Alzheimer Disease, Mild Cognitive Impairment, and Normal Aging / W. Chen, X. Song, Y. Zhang // American Journal of Neuroradiology. — 2010. — Vol. 32. — P. 1490–1495.

29. Correlation of hypointensities in susceptibility-weighted images to tissue histology in dementia patients with cerebral amyloid angiopathy: a postmortem MRI study / M. Schrag [et al.] // European Radiology. — 2010. — Vol. 29. — P. 291–302.

30. Dilation of Virchow-Robin spaces in CADASIL / M. Scott [et al.] // European Journal of Neurology. — 2006. — Vol. 13. — P. 187–190.

31. Features of Virchow-Robin spaces in newly diagnosed multiple sclerosis patients / M. Etemadifar [et al.] // European J. of Radiology. — 2011. — Vol. 80. — P. 104–108.

32. Трофимова, А. В. Периваскулярные пространства: МРТ-патоморфологическое строение, гигантские расширения, изменения при диффузионно-тензорных изображениях и МР трактографии / А. В. Трофимова, Н. И. Ананьева, О. Н. Гайкова // Матер. Невского радиол. форума. — СПб., 2009. — С. 540–541.

Поступила 01.07.2013

УДК 614.2:613.955

## ПРОБЛЕМЫ ВЛИЯНИЯ ОБРАЗА ЖИЗНИ НА ФОРМИРОВАНИЕ ЗДОРОВЬЯ ШКОЛЬНИКОВ (обзор литературы)

Л. Г. Соболева

Гомельский государственный медицинский университет

В обзоре литературы проанализированы публикации, где рассматриваются особенности образа жизни детей школьного возраста г. Гомеля. Изучена частота встречаемости заболеваний по основным классам болезней у детей.

Ключевые слова: заболеваемость, здоровье детей, факторы риска.

## BAD EFFECT OF LIFESTYLE ON SCHOOLCHILDREN'S HEALTH (literature review)

L. G. Soboleva

Gomel State Medical University

The review of literature analyzes the publications which cover the peculiar features of the schoolchildren's life-style in Gomel and studies the incidence rate of the main classes of diseases among them.

Key words: incidence, children's health, risk factors.

### Введение

Наличие причинно-следственной зависимости в системе «здоровье детей — среда образовательного учреждения» в настоящее время приобретает особую актуальность, во-первых, в связи со стойкой тенденцией ухудшения состояния здоровья детей и подростков в Беларуси за последние десятилетия, а во-вторых — с теми инновационными процессами, которые сегодня происходят в образовании. В школьной популяции увеличивается количество детей с хроническими заболеваниями и функциональными отклонениями, заболеваниями крови, нарушениями зрения, растет гастроэнтерологическая, аллергическая, эндокринная и нервно-психическая патология.

Большая учебная нагрузка создает серьезные препятствия для реализации возрастных биологических потребностей детского организма в сне, двигательной активности, пребывании на воздухе.

Обсуждая проблему школьной перегрузки, нельзя не учитывать тот факт, что учебная нагрузка не носит чисто физиологический характер и не может измеряться исключительно в часах, или в объеме материала. Она существ-

венно зависит и от психологического отношения учащегося к процессу обучения: то, что интересно, снижает эффект перегрузки, и наоборот, то, что вызывает у учащегося отторжение, может спровоцировать такой эффект даже при небольших объемах учебного материала.

### Сравнительная характеристика образа жизни школьников

Здоровье, как известно, непосредственно связано с образом жизни, поэтому его высокого уровня нельзя достичь без развития и внедрения в повседневную жизнь определенных мотивов и стереотипов поведения. Первоначальной социальной средой, где формируется личность, ее жизненные ценности, является семья, и здоровье детей в первую очередь определяется ее образом жизни. Перспективы воспитания здорового поколения строятся, прежде всего, на главной роли семьи в передаче родителями ценностных ориентиров, знаний и практических умений, элементарных навыков поведения в процессе формирования здорового образа жизни у ребенка.

Понятие «здоровый образ жизни» предполагает соблюдение совокупности следующих элементов: соблюдение режима дня, правиль-

ное сбалансированное питание, регулярные занятия спортом, отсутствие вредных привычек, полноценный отдых и т. д.

В системе образования важное место отводится начальному периоду обучения: именно в младшем школьном возрасте ребенок наиболее продуктивно овладевает системой действий, необходимых для успешного обучения на последующих этапах. Однако следует сказать, что все первоклассники готовят дома уроки (это начало учебного года), в среднем до 1 часа, причем на трудности при выполнении домашних заданий жалуются 34 % детей [1]. Практически все первоклассники бывают на воздухе меньше нормативного времени. При этом необходимо подчеркнуть, что времяпрепровождение детей на улице крайне плохо организовано практически во всех семьях. На улице дети не занимаются играми, а просто гуляют, при этом, как правило, без какого-либо контроля со стороны взрослых, зачастую проводя время в подъезде.

И. И. Халяминой (2007) был изучен образ жизни подростков 15–17 лет, обучающихся в средних учебных учреждениях г. Минска. Результаты исследования позволили установить наличие неблагоприятных социальных факторов в семьях, в которых проживали городские подростки, нарушений режима дня и питания, склонность к вредным привычкам (курение, употребление алкогольных напитков и наркотических препаратов), а также недостаточную информированность по вопросам сохранения собственного здоровья.

Результаты проведенных исследований (Н. В. Фарино, 2007, Л. Швецова, 2007) свидетельствуют, что у 90 % школьников наблюдается недостаточная длительность ночного сна. Выспавшимися и отдохнувшими чувствуют себя утром только 28 % детей; 5 % чувствуют себя хронически усталыми.

Недосыпание оказывает неблагоприятное влияние на высшую нервную деятельность детей. При дефиците сна отмечаются резкие колебания вегетативной реактивности, значительно снижается работоспособность. Однако, как правило, эти нарушения вначале носят обратимый характер и исчезают при установлении правильного режима сна. Длительное недосыпание может привести к переутомлению и невротическим расстройствам.

Обращает на себя внимание чрезвычайно малое количество детей, занимающихся спортом [5].

Низкая физическая активность обуславливает формирование уже в детском и подростковом возрасте патологии сердечно-сосудистой системы, опорно-двигательного аппарата, повышенной хрупкости костной ткани, что, в свою очередь, ведет к увеличению травматизма как в быту, так и в школе.

Связь между физической активностью и здоровьем подтверждена многими исследованиями (R. Wolman, 1994; M. V. Chakravarthy, 2002, et al.) [6, 7].

Одной из важнейших проблем, определяющих здоровье детей, является организация их питания, и в первую очередь, в общеобразовательных учреждениях.

Проводимые ежегодные эпидемиологические исследования выявляют значительные нарушения, связанные как с несоответствием между калорийностью потребляемой пищи и фактически энергозатратами, так и с разбалансировкой рациона по основным пищевым веществам [8].

Структура питания детей школьного возраста г. Минска характеризуется снижением потребления наиболее ценных в биологическом отношении пищевых продуктов, таких как мясо и мясопродукты, молоко и молочные продукты, рыба и рыбные продукты, яйца, растительное масло, фрукты и овощи. При этом существенно увеличивается потребление хлеба и хлебобулочных изделий, углеводосодержащих продуктов, а также картофеля [9]. Это способствует повышению заболеваемости болезнями органов пищеварения, увеличению частоты белково-калорийной недостаточности, проявляющейся в снижении массы тела и ростовых показателей.

Как установлено, дети недополучают с пищей белок, кальций, йод и витамины. Причем дефицит кальция наблюдается у каждого третьего ребенка, а дефицит одного или нескольких витаминов фиксируется у 90 % детей [10].

Во многих школьных столовых допускаются грубые нарушения санитарно-эпидемиологического режима, технологии приготовления пищи, правил ее хранения, а также личной гигиены работников. По этой причине в школах ежегодно регистрируются вспышки острых кишечных инфекций и сальмонеллеза [11].

Исследования Julia Brannen и Pamela Storey (1998) выявили особенности питания детей при переходе их из начальной школы в среднюю [12].

J. A. O'Dea с соавт. (2000–2006 гг.) изучили зависимость частоты завтрака и его питательных качеств от возраста, пола и социально-экономического статуса школьников [13]. В 2012 г. те же авторы писали о питательных качествах завтрака и физической активности подростков с учетом социально-экономического статуса семьи [14].

Основным недостатком в организации питания школьников является то, что меню составляется с учетом стоимости продуктов питания, а не физиологических потребностей детей в биологически ценных веществах [15].

Опубликованные научные работы, посвященные проблеме здоровья школьников, в основном содержат отдельные аспекты адаптации к условиям обучения (Л. М. Сухарева, 2001; Н. П. Гребняк, 2008).

Учитывая вышеизложенное, можно говорить о необходимости изменения структуры и системы образования в соответствии с возрастными и функциональными особенностями ребенка, стандарта подготовки педагога, а также введения курса обучения родителей по вопросам сохранения и укрепления здоровья детей. Требуется пересмотреть не только методические подходы к формированию целесообразного гигиенического поведения школьников, но и организацию всего процесса гигиенического обучения и воспитания в школе.

Тревожная ситуация сложилась с распространением среди детей и подростков употребления алкоголя, курения, потребления наркотических средств [18].

Более 70 % старшеклассников курят, многие употребляют алкоголь [19]. В настоящее время каждый десятый школьник зависим от табака, и имеет те или иные признаки болезней, связанных с курением [20].

Следует отметить, что курение, особенно с раннего возраста, является причиной многих хронических заболеваний: сердечно-сосудистых, бронхо-легочных, желудочно-кишечного тракта, мочеполовой системы. Так, у курящих девушек, начавших курить в школьном возрасте, возникают нарушения менструального цикла, увеличивается риск развития рака молочной железы, шейки матки, спонтанных аборт [21].

J. V. Bricker (2006), Z. El-Roueiheb (2012) установили, что у детей, родители или другие близкие которых бросили курить, ежедневное курение сократилось на 39 % [22, 23, 24].

J. Perdrix с соавторами в 1999 году указывал на наличие связи между потреблением алкоголя и курением [25]. Исследования В. Schmid и соавт. (2007) подтвердили данную взаимосвязь [26].

Ряд авторов отмечает, что алкоголизм родителей порождает социальные проблемы у их детей: они имеют повышенный риск развития расстройства поведения, склонны к правонарушениям, у них возникает синдром дефицита внимания [27], появляются сложности в общении со сверстниками (значительная часть их становится изгоями, объектом насмешек и т. п.). Более того, дети пьющих родителей с большой вероятностью сами станут злоупотреблять алкоголем [28].

Заметное влияние на ухудшение здоровья школьников оказывает недооценка роли гигиенического обучения и воспитания в системе общего образования. В результате этого у большинства подростков, заканчивающих школу, не сформированы осознанное отношение к своему здоровью и целесообразные гигиенические навыки, способствующие здоровому образу жизни личности [29].

Практически не разработана методика комплексной оценки результативности гигиенического воспитания, а немногочисленные

исследования посвящены характеристике отдельных курсов и программ и происходящим на фоне эксперимента изменениям либо в уровне знаний, либо в выработке отдельных навыков здорового образа жизни, либо в параметрах физического развития [30].

#### ***Сравнительная характеристика заболеваемости школьников***

Здоровье нации определяется, прежде всего, здоровьем подрастающего поколения, которое, в свою очередь, социально обусловлено. В последние годы принят ряд законов, постановлений, обеспечивающих законодательную базу для охраны здоровья детей Республики Беларусь. Вместе с тем на протяжении последних лет определяются отрицательные тенденции в динамике формирования здоровья детей и неблагоприятные демографические процессы.

Особую тревогу вызывает состояние здоровья школьников, поскольку наиболее выраженный рост заболеваемости отмечается на возрастном отрезке от 7 до 18 лет, совпадающем с периодом получения среднего образования [31].

В последние годы негативная динамика состояния здоровья приняла устойчивый характер, что подтверждается ростом заболеваемости по всем основным классам болезней [32].

Так, среди белорусских школьников отмечается рост заболеваемости гастритом (в 10,5 раза), язвой желудка (в 2,3 раза), у 7 % детей наблюдается увеличение щитовидной железы, 23 % имеют различные хронические заболевания, 65 % — функциональные отклонения. Среди детей увеличились показатели заболеваний, получившими у медиков название «школьных» (нарушения осанки и зрения). К пятому классу нарушение осанки выявляется у 40 % школьников. У 21 % первоклассников наблюдаются нервно-психические расстройства. К моменту окончания школы этот показатель увеличивается до 93 % [33].

Исследования Т. В. Тронзы (2005) и А. И. Бурханова (2006) выявили стремительное уменьшение числа абсолютно здоровых первоклассников и увеличение количества учащихся, страдающих хроническими заболеваниями и функциональными отклонениями [34, 35].

В 1991–2012 гг. в исследованиях, проведенных в России, была изучена зависимость уровня здоровья от состояния адаптированности и функциональных резервов организма, распространенность морфофункциональных отклонений в состоянии здоровья и хронических заболеваний [36, 37].

В этот же период проводились исследования в Португалии, Швеции, Дании, США по выявлению риска формирования болезней среди школьников [38–41]. В ряде работ проведен анализ психического здоровья подростков, выявлены пограничные нервно-психические расстройства, включая предболезненные состояния [42, 43].

Проведенный сравнительный анализ особенностей психического развития первоклассников, страдающих хроническими заболеваниями и выраженными функциональными отклонениями (Д. С. Надеждин, 2009), доказал, что имеющиеся особенности психического развития затрудняют адаптацию в школе [44].

В исследованиях Л. А. Соколовской (1998), Н. А. Рабцун (2003) четко прослеживается рост числа заболеваний, связанных с процессом обучения [45, 46].

Представленные факты роста заболеваемости среди школьников, стремительного уменьшения абсолютно здоровых первоклассников, высокой распространенности морфофункциональных отклонений в состоянии здоровья и хронических заболеваний свидетельствуют об актуальности проведения комплексной оценки состояния здоровья школьников.

### Заключение

Таким образом, из проведенного обзора научных публикаций становится ясно, что, несмотря на проведенные как в Республике Беларусь, так и в других странах исследования по изучению заболеваемости, образа жизни детей школьного возраста, поведенческих факторов риска, гигиеническая оценка влияния факторов риска среды обитания и образа жизни на здоровье школьников требует дальнейшего изучения.

### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Профилактика табакокурения у подростков: некоторые итоги / Т. Н. Трегубова [и др.] // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. Сер. мед. наук. — 2006. — № 1. — С. 39–41.
2. Халямина, И. И. Образ жизни подростков: медико-социальные аспекты / И. И. Халямина // Вопросы организации и информатизации здравоохранения. Сер. мед. наук. — 2007. — № 1. — С. 53–56.
3. Швецова, Л. Реальное состояние здоровья школьников / Л. Швецова // Библиотека статей о здоровом образе жизни [Электронный ресурс]. — 2007. — Режим доступа: <http://besthealth.spb.ru/?p=31#more-31>. — Дата доступа: 08.12.07.
4. Фарино, Н. В. Стратегия формирования здоровья школьников: комплексный подход / Н. В. Фарино // Здоровье ладьящика. Сер. У дапамогу педагогу. — 2007. — № 1. — С. 3–6.
5. Mortality, severe morbidity, and injury in children living with single parents in Sweden: a population-based study / G. R. Weitoft [et al.] // BMJ. — 2003. — Vol. 361, № 9354. — P. 289–295.
6. An obligation for primary care physicians to prescribe physical activity to sedentary patients to reduce the risk of chronic health conditions / M. V. Chakravarthy [et al.] // Mayo Clin Proc. — 2002. — Vol. 77, № 2. — P. 165–173.
7. Wolman, R. Osteoporosis and exercise / R. Wolman // BMJ. — 1994. — Vol. 309, № 9. — P. 400–403.
8. Особенности питания, элементного статуса организма учащихся и их успеваемость / С. В. Нотова [и др.] // Вопросы современной педиатрии. — 2007. — № 5. — С. 70–73.
9. Цыбин, А. К. Проблемы и основные направления охраны здоровья детей и подростков / А. К. Цыбин // Министерство здравоохранения Республики Беларусь [Электронный ресурс]. — 1998. — Режим доступа: [minzdrav.by/med/docs/journal/St1\\_1998\\_5.doc](http://minzdrav.by/med/docs/journal/St1_1998_5.doc). — Дата доступа: 21.08.07.
10. Зимица, Т. Причины неполноценного питания детей / Т. Зимица // Информационный Центр Правительства Москвы [Электронный ресурс]. — 2006. — Режим доступа: [http://www.school-city.by/index.php?option=com\\_content&task=view&id=9289&Itemid=3](http://www.school-city.by/index.php?option=com_content&task=view&id=9289&Itemid=3). — Дата доступа: 21.08.07.
11. Онищенко, Г. Г. Проблема улучшения здоровья учащихся и состояние общеобразовательных учреждений / Г. Г. Онищенко // Гигиена и санитария. Сер. Мед. наук. — 2005. — № 3. — С. 40–43.
12. Brannen, J. School meals and the start of secondary school / J. Brannen // Health Educ. Res. — 1998. — Vol. 13, № 1. — P. 73–86.
13. Increased breakfast frequency and nutritional quality among schoolchildren after a national breakfast promotion campaign in Australia between 2000 and 2006 / J. A. O'Dea [et al.] // Health Educ. Res. — 2011. — Vol. 26, № 6. — P. 1086–1096.
14. Nutritional quality of breakfast and physical activity independently predict the literacy and numeracy scores of children after adjusting for socioeconomic status / J. A. O'Dea [et al.] // Health Educ. Res. — 2012. — Vol. 27, № 6. — P. 975–985.
15. Филиппов, В. Здоровье школьников: актуальные проблемы и пути их решения / В. Филиппов // Центр развития русского языка, региональный общественный фонд [Электронный ресурс]. — 1998. — Режим доступа: <http://www.ruscenter.ru/236.html>. — Дата доступа: 21.08.07.
16. Медико-биологическая и психосоциальная адаптация выпускников средней школы / Л. М. Сухарева // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. Сер. мед. наук. — 2004. — № 6. — С. 17–23.
17. Гребняк, Н. П. Адаптация старшеклассников к обучению / Н. П. Гребняк // Гигиена и санитария. — 2008. — № 1. — С. 55–58.
18. Рисковые периоды формирования здоровья детей и подростков / Е. В. Крукович [и др.] // Педиатрия. — 2007. — № 2. — С. 103–106.
19. Особенности поведенческих рисков, связанных со здоровьем, среди подростков трех регионов РФ / В. Н. Касаткин [и др.] // Школа здоровья. Сер. мед. наук. — 2000. — № 3. — С. 5–15.
20. Оценка информированности педиатров о факторах формирующих здоровье детей Крайнего Севера / С. А. Токарев [и др.] // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. Сер. Мед. наук. — 2007. — № 3. — С. 29–30.
21. Socioeconomic status and orofacial clefts in Scotland, 1989 to 1998 / J. D. Clark [et al.] // Cleft Palate Craniofac J. — 2003. — Vol. 40, № 5. — P. 481–485.
22. Parental smoking cessation and children's smoking: mediation by antismoking actions / J. B. Bricker [et al.] // Nicotine Tob. Res. — 2005. — Vol. 7, № 4. — P. 501–509.
23. Close friends, parents, and older siblings' smoking: reevaluating their influence on children's smoking / J. B. Bricker [et al.] // Nicotine Tob. Res. — 2006. — Vol. 8, № 2. — P. 217–226.
24. The role of family influences on adolescent smoking in different racial/ethnic groups / E. M. Mahabee-Gittens [et al.] // Nicotine Tob. Res. — 2012. — Vol. 14, № 3. — P. 264–273.
25. Patterns of alcohol consumption in the seychelles islands (Indian ocean) / J. Perdrix [et al.] // Alcohol and Alcoholism. — 1999. — Vol. 34, № 5. — P. 773–785.
26. Concurrent alcohol and tobacco use during early adolescence characterizes a group at risk / B. Schmid [et al.] // Alcohol and Alcoholism. — 2007. — Vol. 42, № 3. — P. 219–225.
27. Relationship of child psychopathology to parental alcoholism and antisocial personality disorder / S. Kuperman [et al.] // Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry. — 1999. — Vol. 38, № 6. — P. 686–692.
28. The influence of sociodemographic characteristics on familial alcohol problems: Data from a community sample / M. Russell [et al.] // Alcoholism: Clinical and Experimental Research. — 1990. — Vol. 14, № 14. — P. 221–226.
29. Проблемы укрепления здоровья в детском и подростковом возрасте / Т. И. Стуколова [и др.] // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. Сер. мед. наук. — 1999. — № 3. — С. 3–6.
30. Ахмерова, С. Г. Здоровый образ жизни и его формирование в процессе обучения / С. Г. Ахмерова // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. Сер. мед. наук. — 2001. — № 2. — С. 37–40.
31. Безруких, М. Здоровье современных школьников / М. Безруких // Центр «Образование и здоровье» МО РФ [Электронный ресурс]. — 2007. — Режим доступа: [http://www.ruslife.ru/family/Folder\\_56/1039.smx](http://www.ruslife.ru/family/Folder_56/1039.smx). — Дата доступа: 08.12.07.
32. Алексеев, П. Санитарные врачи о здоровье школьников / П. Алексеев // Русский медицинский сервер [Электронный ресурс]. — 2004. — Режим доступа: [http://medgazeta.rusmedserv.com/2004/65/article\\_1086.html](http://medgazeta.rusmedserv.com/2004/65/article_1086.html). — Дата доступа: 21.08.07.
33. Кучма, В. Р. О проблемах сохранения здоровья школьников / В. Р. Кучма // НИИ гигиены и охраны здоровья детей и подростков Научного центра здоровья детей РАМН [Электронный ресурс]. — 2007. — Режим доступа: [http://www.school-city.by/index.php?option=com\\_content&task=view&id=11194&Itemid=3](http://www.school-city.by/index.php?option=com_content&task=view&id=11194&Itemid=3). — Дата доступа: 21.08.07.

34. Состояние здоровья учащихся школ различного профиля / А. И. Бурханов [и др.] // Гигиена и санитария. — 2006. — № 3. — С. 58–61.
35. Тронза, Т. В. И школа и детство / Т. В. Тронза // Здоровье лад жьщя. Сер. У дапамогу педагогу. — 2005. — № 12. — С. 3–7.
36. Выборочное медицинское обследование как инструмент определения состояния здоровья детей и подростков / А. В. Леонов [и др.] // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. — 2004. — № 5. — С. 14–17.
37. Здоровье и функциональное состояние сердечно-сосудистой системы школьников, завершивших начальное обучение / М. В. Антропова [и др.] // Школа здоровья. Сер. мед. наук. — 2000. — № 3. — С. 16–21.
38. Back pain in Portuguese schoolchildren: prevalence and risk factors / M. J. Trigueiro [et al.] // Eur J Public Health. — 2012. — Vol. 105, № 8. — (5 pages).
39. Functional somatic symptoms and associated impairment in 5–7-year-old children: the Copenhagen Child Cohort 2000 / C. U. Rask [et al.] // Eur. J. of Epidemiology. — 2012. — Vol. 24, № 10. — P. 625–634.
40. Parental influences on cardiovascular risk factors in Swedish children aged 5–14 years / A. R. Khanolkar [et al.] // Eur J Public Health. — 2011. — Vol. 22, December 13. — (6 pages).
41. Rhinitis as an independent risk factor for adult-onset asthma / S. Guerra [et al.] // J Allergy Clin Immunol. — 2002. — Vol. 109, № 3. — P. 419–425.
42. Childhood and adulthood risk factors for socio-economic differences in psychological distress: evidence from the 1958 British birth cohort / C. Power [et al.] // Soc Sci Med. — 2002. — Vol. 55, № 11. — P. 1989–2004.
43. Maternal depression and child development / E. Cummings [et al.] // J. of Child Psychology and Psychiatry. — 1994. — Vol. 35, № 1. — P. 73–112.
44. Надеждин, Д. С. Состояние здоровья и особенности психического развития первоклассников / Д. С. Надеждин // Гигиена и санитария. Сер. Мед. наук. — 2009. — № 2. — С. 56–63.
45. Распространенность факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний в популяции 11–16-летних детей и подростков Томска / Н. А. Рабцун [и др.] // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. Сер. Мед. наук. — 2003. — № 1. — С. 36–40.
46. Состояние и пути совершенствования медицинского обеспечения подростков, допризывной и призывной молодежи в Республике Беларусь / Л. А. Соколовская [и др.] // Вопросы организации и информатизации здравоохранения. Сер. Мед. наук. — 1998. — № 2. — С. 25–27.

Поступила 02.07.2013

УДК 54:374]-057.875

## ОРГАНИЗАЦИЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ СТУДЕНТОВ НА МЛАДШИХ КУРСАХ КАК ФАКТОР ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ОБУЧЕНИЯ

М. В. Одинцова, А. В. Лысенкова, Е. А. Перминова

Гомельский государственный медицинский университет

В статье отражены вопросы применения активных форм и методов самостоятельной работы студентов при изучении общей химии на первом курсе лечебного факультета для дальнейшего совершенствования методики преподавания естественно-научных дисциплин в медицинском вузе.

Ключевые слова: студенты медицинского вуза, самостоятельная работа, формы и методы обучения.

## ORGANIZATION OF SELF-STUDY OF JUNIOR STUDENTS AS A FACTOR TO STIMULATE EDUCATIONAL EFFICIENCY

M. V. Odintsova, A. V. Lysenkova, E. A. Perminova

Gomel State Medical University

The article deals with application of active forms and methods of self-study of junior medical students. The development of new forms of students' teaching was introduced for studying of general chemistry in order to improve the methods of teaching of natural scientific subjects at a medical university.

Key words: medical students, self-study, forms and methods of studying.

### Введение

Основная задача высшего образования заключается в формировании творческой личности специалиста, способного к саморазвитию, самообразованию, инновационной деятельности. Решение этой задачи вряд ли возможно только путем передачи знаний в готовом виде от преподавателя к студенту. Необходимо перевести студента из пассивного потребителя знаний в активного их творца, умеющего сформулировать проблему, проанализировать пути ее решения, найти оптимальный результат и доказать его правильность. В этом плане следует признать, что самостоятельная работа студентов (СРС) является не просто важной формой образовательного процесса, а должна стать его основой.

При обсуждении перспектив и тенденций развития высшей школы на современном этапе наряду с совершенствованием образовательных программ постоянно рассматривается реализация эффективных педагогических технологий в учебном процессе, которые усиливают мотивацию студентов к обучению и делают акцент на самостоятельное получение знаний [1, 2].

Применение компетентного подхода в обучении студентов в высших учебных заведениях предполагает существенные изменения в организации и содержании образовательного процесса и требует создания определенных ситуаций в учебной среде, способствующих развитию мотивационной сферы студентов, их устойчивого интереса, креативных способностей,

а также проявлению самостоятельности. В связи с этим возрастает роль правильно организованной самостоятельной работы студентов как на занятиях, так и во внеаудиторное время.

В учебном процессе выделяют 2 вида самостоятельной работы:

- аудиторная;
- внеаудиторная.

*Аудиторная* самостоятельная работа по дисциплине выполняется на учебных занятиях под непосредственным руководством преподавателя и по его заданию.

*Внеаудиторная* самостоятельная работа выполняется студентом по заданию преподавателя, но без его непосредственного участия.

Содержание внеаудиторной самостоятельной работы определяется в соответствии с рекомендуемыми видами заданий согласно типовой учебной и рабочей программ по дисциплине.

Видами заданий для внеаудиторной самостоятельной работы являются:

— *для овладения знаниями*: чтение текста (основной и дополнительной литературы), составление плана текста, графическое изображение структуры текста, конспектирование текста, выписки из текста, работа со справочниками, ознакомление с нормативными документами, учебно-исследовательская работа, использование аудио- и видеозаписей, компьютерной техники и Интернета и др.;

— *для закрепления и систематизации знаний*: работа с конспектом лекции, обработка текста, составление таблиц для систематизации учебного материала, ответы на контрольные вопросы темы, заполнение рабочей тетради, подготовка мультимедийных презентаций к выступлению на семинаре (конференции), подготовка реферата, составление библиографии, тематических кроссвордов, тестирование и др.;

— *для формирования умений*: решение задач и упражнений по образцу, решение вариативных задач, выполнение расчетов (графических работ), решение ситуационных задач, подготовка к деловым играм, проектирование и моделирование разных видов и компонентов профессиональной деятельности, опытно-экспериментальная работа, рефлексивный анализ профессиональных умений с использованием аудио- и видеотехники и др. [3, 4].

Самостоятельная работа может осуществляться индивидуально или группами студентов в зависимости от цели, объема, уровня сложности, конкретной тематики лабораторно-практического занятия, а также от уровня знаний и умений студентов.

В процессе профессиональной подготовки студентов в вузе внеаудиторная работа способствует формированию познавательного интереса приобретения знаний и стремлению связать

их с будущей практической деятельностью. Начиная с первого курса обучения, навыки самостоятельной работы студентов планомерно развиваются, так как увеличивается объем времени на внеаудиторную самостоятельную работу. Это требует постоянного внимания к изучению механизмов развития самостоятельности обучающихся и методикам формирования навыков самостоятельной работы в вузе.

Особой группой являются студенты первых курсов, которые сложно адаптируются к системе обучения в высшей школе, поэтому первым этапом формирования навыков самостоятельной работы должна быть аудиторная управляемая самостоятельная работа студентов (УСПС) под контролем преподавателя на учебном занятии. Очень важно с первого курса давать студентам не только базовые знания по предметам, но и научить их работать самостоятельно, то есть научить учиться, что является основой высокой успеваемости. Кроме этого, необходимо правильно подбирать и использовать формы организации самостоятельной работы, учитывая возрастные, психологические и физиологические особенности студентов, уровень школьной подготовки. Самостоятельная работа должна быть систематической и контролируемой.

Формами самостоятельной работы в аудитории являются:

- подготовка и участие в семинарских занятиях;
- подготовка сообщений по определенным темам;
- составление и заполнение таблиц по определенным темам при работе с учебной литературой;
- выполнение лабораторных работ и формулирование кратких выводов;
- составление тестовых заданий по изученному материалу, что дает возможность студентам закрепить свои знания, а преподавателям проконтролировать их умения и навыки;
- групповые формы самостоятельной работы студентов (на лабораторных занятиях по общей химии и др.);
- решение задач, составление тематических кроссвордов, вопросов к темам и т. д.

Правильно организованная самостоятельная работа на занятии позволяет разгрузить аудиторные часы, повысить интерес к изучаемым дисциплинам, сделать учебный процесс более содержательным и увлекательным. Применение форм самостоятельной аудиторной работы на первых курсах развивает навыки подготовки и участия в семинарских занятиях, которые пригодятся студентам на старших курсах.

#### **Цель исследования**

Реализация активных форм и методов управляемой самостоятельной работы студен-



тов с последующим анализом формирования навыков УСРС при изучении общей химии на первом курсе лечебного факультета для дальнейшего совершенствования методики преподавания естественно-научных дисциплин.

#### **Материалы и методы**

Материалами для обсуждения в данной работе являются текущие результаты оценки уровня знаний, полученные при проведении лабораторных занятий на первом курсе лечебного факультета по общей химии. В исследовании использовали метод еженедельного анализа успеваемости студентов по учебным журналам.

#### **Результаты и обсуждение**

Студенты первого курса лечебного факультета изучают общую химию в первом семестре, когда они только включаются в новую информационно образовательную среду вуза. Первое лабораторно-практическое занятие по этой дисциплине проводится под руководством преподавателя с зачетной самостоятельной работой, в процессе которой студенту необходимо реализовать свои навыки работы с учебным текстом, таблицами и новыми формулами. По отчетам успеваемости за три последних учебных года от 50 до 65 % студентов получали положительные оценки на этом занятии. Процент положительных оценок свидетельствует, что половина студентов первого курса, имеет недостаточные навыки самостоятельной работы для обучения под руководством преподавателя. Такой контроль уровня знаний осуществляется еженедельно, он позволяет выявить наиболее сложные вопросы для понимания и организовать обучение с целью устранения этих трудностей.

Система же обучения в вузе переходит от принципа, когда студентов учат, к европейскому принципу, когда они учатся сами. Типовая программа по общей химии для высших учебных заведений по специальности 1-79 01 01 «Лечебное дело» [5] с 2008 года ориентирует на изменения в учебном плане, связанные с увеличением объема времени, выделяемого на самостоятельную работу. Для организации внеаудиторной и аудиторной самостоятельной работы студентам предлагаются краткий лекционный курс по предмету, методические разработки по общей химии и руководство к лабораторным занятиям. В учебно-методических разработках по каждой теме приведены план и вопросы текущего занятия, расчетные и ситуационные задачи, подробное описание лабораторных работ, а также тестовые задания по всем вопросам изучаемой темы, вопросы и задания для самоподготовки с примерами типовых решений и необходимая литература (основная и дополнительная). Способность студентов первого курса — вчерашних абитуриентов перейти к новой системе обучения и

реализовать свои навыки самостоятельной работы отражает их успеваемость по предмету.

Нами проанализированы оценки текущего еженедельного контроля и итоговых контрольных работ у студентов, обучавшихся в 2012–2013 учебном году (1 семестр). Анализ показал, что по текущему контролю положительные оценки имеют 62 % студентов, тогда как по итоговым контрольным работам этот процент снижается. За первую контрольную работу положительных оценок было 43 % и несколько больше за вторую — 58 %. Следует отметить, что процент положительных оценок по текущему еженедельному контролю был приблизительно таким же, как и на первом занятии. Это показывает, что объем учебного материала в пределах одной темы большинство студентов могут освоить, но когда этот объем увеличивается до пяти или шести тем на итоговых занятиях, то большой процент обучающихся не осваивают его самостоятельно, и процент положительных оценок по итоговым контрольным работам значительно ниже. Прослеживалась тенденция увеличения процента положительных результатов от одной итоговой контрольной работы к другой, несмотря на то, что сложность изучаемого материала постоянно возрастала. Такая закономерность, несомненно, отражает положительный процесс формирования у студентов навыков самостоятельной работы в ходе обучения данному предмету, а также показывает степень эффективности организации этой работы. Как известно, внеаудиторная самостоятельная работа наиболее сложная как по способу организации, так и контроля за ее выполнением. Проведенный же нами анализ успеваемости студентов не является строгой оценкой приобретенных студентами навыков самостоятельной работы, но он отражает характер их изменения.

Опыт организации самостоятельной работы студентов лечебного факультета по дисциплине «Общая химия» в Гомельском государственном медицинском университете показывает, что ее эффективность достигается за счет:

— разработки системы разноуровневых заданий для индивидуальной и групповой работы студентов по всем разделам учебной программы, включая выполнение учебно-исследовательских работ;

— согласованности и преемственности между содержанием заданий для самостоятельной работы студентов по общепрофессиональным и специальным дисциплинам, методами их решения, что обеспечивает практическую и профессиональную направленность учебного процесса;

— методически правильной организации аудиторной и внеаудиторной СРС, направленной на побуждение студента работать самостоятельно, активно стремиться к самообразованию;

— учета индивидуальных особенностей и возможностей студентов при разработке и представлении заданий для самостоятельной работы с целью развития у них интереса к будущей профессиональной деятельности;

— создания и использования электронных пособий, позволяющих постоянно обновлять необходимую информацию в виде меняющихся примеров и данных, усилить взаимосвязь общепрофессиональных и специальных дисциплин [6, 7].

Каждый преподаватель кафедры общей и биоорганической химии заинтересован в том, чтобы самостоятельная работа расширяла и углубляла знания студентов, развивала их познавательную активность, давала им возможность применять знания на практике, помогала воспитывать любовь к предмету.

#### **Выводы**

1. Анализ успеваемости студентов первого курса лечебного факультета в течение первого семестра отражает положительную тенденцию в формировании навыков самостоятельной работы при изучении курса общей химии.

2. Характер изменения оценок текущего контроля и итоговых контрольных работ показал, что необходимо дальнейшее совершенствование методики организации аудиторной и внеаудиторной самостоятельной работы для эффективного усвоения студентами первого курса программного материала.

#### **БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК**

1. Гин, А. А. Приемы педагогической техники / А. А. Гин. — 7-е изд. — М.: Вита-Пресс, 2006. — С. 82.
2. Жук, А. И. Высшая школа Республики Беларусь на современном этапе развития: тенденции и перспективы / А. И. Жук // Высшая школа. — 2009. — № 6. — С. 3–8.
3. Панфилова, А. П. Инновационные педагогические технологии: Активное обучение: учеб. пособие / А. П. Панфилова. — 3-е изд. — М.: Академия, 2012. — 192 с.
4. Федоров, В. А. Педагогические технологии управления качеством профессионального образования: учеб. пособие / В. А. Федоров. — М.: Академия ИЦ, 2008. — 205 с.
5. Общая химия. Типовая учебная программа для высших учебных заведений по специальности 1-79 01 01/Лечебное дело. — Минск, 2008. — 16 с.
6. Педагогические основы самостоятельной работы студентов: пособие для преподавателей и студентов / О. Л. Жук [и др.]. — Минск: РИВШ, 2005. — 112 с.
7. Лобанов, А. П. Управляемая самостоятельная работа студентов в контексте инновационных технологий / А. П. Лобанов, Н. В. Дроздова. — Минск: РИВШ, 2005. — 107 с.

*Поступила 24.05.2013*

УДК 616-002.5-06:616-98:578.828Н1В

## **КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВИЧ-АССОЦИИРОВАННОГО ТУБЕРКУЛЕЗА (лекция)**

**В. Н. Бондаренко**

**Гомельский государственный медицинский университет**

Описаны клиника, диагностика, лечение и химиопрофилактика туберкулеза у ВИЧ-инфицированных лиц. Знание особенностей клиники туберкулеза в зависимости от стадии ВИЧ-инфекции поможет врачам различных специальностей своевременно диагностировать данную патологию и направить больного в специализированные лечебные учреждения.

Ключевые слова: туберкулез, ВИЧ-инфекция, ВИЧ-ассоциированный туберкулез, лечение, химиопрофилактика.

## **CLINICAL FEATURES OF HIV-ASSOCIATED TUBERCULOSIS (lecture)**

**V. N. Bondarenko**

**Gomel State Medical University**

The article describes the clinical features, diagnosis, treatment and chemoprophylaxis of tuberculosis in HIV-infected patients. The knowledge of the clinical peculiar features of tuberculosis depending on a stage of HIV infection will help various medical specialists to diagnose timely this pathology and direct patients to specialized medical institutions.

Key words: tuberculosis, HIV-infection, HIV-associated tuberculosis, treatment, chemoprophylaxis.

Инфекция вируса иммунодефицита человека (ВИЧ) является одной из основных причин роста заболеваемости туберкулезом (ТБ) во всем мире. Микобактериями туберкулеза (МБТ) инфицировано 33 % населения планеты. Ежегодно в мире регистрируют 8 млн. новых случаев ТБ и 2 млн. смертей от него. Почти половина

ВИЧ-инфицированных после заражения микобактериями туберкулеза в течение года заболевают ТБ. По данным Всемирной организации здравоохранения, к началу 2010 года число инфицированных ВИЧ превысило 42 млн. человек, среди которых ТБ был диагностирован почти у каждого третьего. [1]. ВИЧ-инфекция является

самым мощным биологическим фактором, повышающим (более чем в 200 раз) восприимчивость к заболеванию ТБ. При этом ТБ как причину смерти устанавливают у 30 % больных с ВИЧ-инфекцией. Риск развития ТБ в течение жизни у ВИЧ-отрицательных людей составляет 5–10 %, у ВИЧ-положительных — 50 % [2].

Почти 10 % из вновь выявленных случаев легочного ТБ сочетается с ВИЧ-инфекцией [3]. В настоящее время эта патология занимает первое место в структуре оппортунистических инфекций у ВИЧ-инфицированных (43,8 %).

В Республике Беларусь проблема ВИЧ-ассоциированного ТБ становится все более актуальной [4]. Кумулятивное число сочетанных инфекций на 1 января 2012 года составило 1084 человек, из которых 60,8 % пришлось на Гомельскую область [5].

Распространение ВИЧ-инфекции носит эпидемический характер. Можно выделить три основные волны ее распространения:

- первая (быстрая волна) — распространение ВИЧ среди потребителей инъекционных наркотиков;
- вторая (медленная волна) — заражение лиц половым путем сексуальными партнерами-наркоманами;
- третья волна является следствием двух предыдущих и распространяется среди детей, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями [6].

#### **Патогенез ВИЧ-ассоциированного ТБ**

По мере прогрессирования ВИЧ-инфекции количество CD4+-лимфоцитов уменьшается, их функция нарушается. При этом существенно ослабляется макрофагальный фагоцитоз и активность естественных киллеров. Одновременно снижается выработка CD4+-лимфоцитами опсонизирующих антител, интерлейкина-2, интерферона- $\gamma$ . ВИЧ также влияет на альвеолярные макрофаги, моноциты и полинуклеары, снижая их способность мигрировать в легкие [7].

Более частое развитие ТБ у ВИЧ-инфицированных лиц может происходить как из-за снижения сопротивляемости к первичному или повторному заражению микобактериями туберкулеза (экзогенное заражение), так и в результате реактивации старых остаточных пост-туберкулезных изменений ослабленного противотуберкулезного иммунитета (эндогенная реактивация).

#### **Группы риска развития ВИЧ-ассоциированного ТБ**

К группам высокого риска развития ВИЧ-ассоциированного ТБ относятся:

1. Инъекционные наркоманы.
2. Осужденные и лица, освободившиеся из пенитенциарных учреждений в течение 3-х лет. Распространенность ТБ среди ВИЧ-инфицированных осужденных лиц в десять раз выше, чем среди остального населения.

#### **3. Эмигранты.**

4. Стационарные больные лечебно-профилактических учреждений, для которых характерны короткий период инкубации ТБ, высокая чувствительность к реинфекции, в том числе полирезистентным штаммам МБТ.

В последние годы актуальной проблемой фтизиатрии является множественная лекарственная устойчивость МБТ. Не менее актуально и выявление у 70 % хронических больных ТБ неспецифической микрофлоры почти с 90 % устойчивостью к антибиотикам [8]. Продолжается ослабление иммунных механизмов защиты при усилении вирулентности и агрессивности МБТ и неспецифической микрофлоры, особенно на фоне вторичной иммунной недостаточности.

Заражение ВИЧ может не сопровождаться жалобами или клиническими симптомами на протяжении многих лет. Основными клиническими проявлениями ТБ на фоне ВИЧ-инфекции являются астения, постоянная или интермиттирующая лихорадка, длительный кашель, значительное снижение массы тела, диарея, увеличение лимфатических узлов, преимущественно шейных и подмышечных, реже — паховых, плотной консистенции, бугристых, плохо смещающихся при пальпации. Выраженность клинического проявления ТБ у ВИЧ-инфицированных и больных СПИДом в значительной степени зависит от угнетения клеточного иммунитета.

Число CD4+-клеток менее 200 в  $1 \text{ мм}^3$  является одним из клинических маркеров СПИДа. Количество CD4+-лимфоцитов является объективным прогностическим критерием не только течения ВИЧ-инфекции, но и ТБ. Клинические проявления и течение ТБ имеют свои особенности в зависимости от стадии ВИЧ-инфекции [9].

На начальной стадии инфицирования при бессимптомном вирусоносительстве (более 50 % случаев) люди клинически здоровы, ведут активный образ жизни и не предъявляют жалоб (в 92 %). При этом выявляется положительная реакция на ВИЧ, количество CD4+-лимфоцитов в среднем от 700 до 200 клеток в  $1 \text{ мм}^3$ .

Проявления ТБ на этой стадии не отличаются от клинической и рентгенологической картины у ВИЧ-отрицательных больных. При этом доминируют обычные проявления преимущественно легочного ТБ. Развиваются верхнедолевые инфильтративные и реже — очаговые процессы, в 50 % случаев с распадом. Специфическая терапия оказывается эффективной и ТБ излечивается.

Стадия СПИДа в 40–55 % случаев проявляется пневмоцистной пневмонией, реже — саркомой Капоши (8–32 %). По мере уменьшения числа CD4+-лимфоцитов в крови наряду с легочными поражениями (или вместо них) чаще обнаруживаются внелегочные локализации

ТБ. Особенности клинической симптоматики ТБ в этих случаях является повышенная частота внелегочных и диссеминированных поражений, отрицательные кожные реакции на туберкулин как проявление анергии, атипичные изменения на рентгенограммах легких и относительная редкость образования каверн.

При содержании CD4+-лимфоцитов менее 200–100 в 1 мм<sup>3</sup> развиваются наиболее тяжелые, остро прогрессирующие и распространенные процессы, такие как милиарный ТБ и менингит, для которых характерно резкое снижение количества CD4+-лимфоцитов — до 100 в 1 мм<sup>3</sup>. Туберкулезные изменения в легких у больных СПИДом отличаются более частым развитием прикорневой аденопатии, милиарных высыпаний, наличием преимущественно интерстициальных изменений и образованием плеврального выпота. В то же время у них достоверно реже поражаются верхние отделы легких, не столь часто формируются характерные для ТБ каверны. Нередко у больных СПИДом вместо милиарных высыпаний на рентгенограммах легких обнаруживаются диффузные сливающиеся инфильтративные изменения, протекающие по типу казеозной пневмонии. Весьма характерным считается значительно более частое развитие туберкулезной микобактерии, которая у больных СПИДом осложняется септическим шоком с нарушением функции многих органов.

Рентгенологическая картина больных ВИЧ-ассоциированным ТБ имеет ряд особенностей: на ранних стадиях ВИЧ-инфекции при инфильтративном ТБ в 93 % случаев появляются массивные двусторонние участки воспалительной инфильтрации, которые локализуются в верхних и средних долях легких с редким возникновением полостей распада. В 31 % случаев наблюдается лимфоаденопатия, а в 17 % — экссудативные плевриты. Рентгенологическая картина диссеминированного ТБ легких, возникшего при ВИЧ-инфекции, характеризуется тотальным поражением легочной ткани, асимметричностью очагов диссеминации, замедлением появления полостей распада.

При рентгенологическом исследовании у больных с ВИЧ/ТБ на поздних стадиях ВИЧ-инфекции обнаруживают:

- милиарные высыпания во всех легочных полях с одновременным их наличием в печени, кишечнике, селезенке, мозговых оболочках;
- значительное увеличение внутригрудных лимфатических узлов с расширением корней легких и пневмоническими фокусами, участками просветления за счет распада легочной ткани;
- инфильтративные фокусы с множественными участками просветления вследствие распада;
- деструктивные изменения с формированием тонкостенных полостей распада без фиброзной ткани. [10].

Диагноз ТБ при ВИЧ-инфекции зависит от степени иммуносупрессии, то есть количества CD4+Т-лимфоцитов. Туберкулезная бактериемия возникает на поздних стадиях СПИДа, когда содержание лимфоцитов CD4+ снижается до 100 в 1 мкл и ниже [11]. На ранней стадии ВИЧ-инфекции диагностика ТБ не отличается от такового у не-ВИЧ-инфицированных пациентов. При выраженном иммунодефиците на поздних стадиях ВИЧ-инфекции установление сопутствующего ТБ значительно затруднено из-за атипичности результатов клинических, рентгенологических, иммуноморфологических и микробиологических исследований.

Патоморфологическая характеристика ТБ зависит от стадии ВИЧ-инфекции. При ранних стадиях может развиваться казеозная пневмония, в начальной стадии которой возникает казеозно-некротический бронхолит на фоне нарастающей лимфопении при поражении периферических и внутригрудных лимфатических узлов. На поздних стадиях ВИЧ-инфекции доминируют диссеминированный и генерализованный ТБ с гнойно-некротическими фокусами в легких и других органах и тканях на фоне гипоплазии или аплазии лимфоузлов с фибриноидным набуханием стенок сосудов и соединительной ткани, с плазматизацией, эозинофилией, отеком тканей и выпотом фибрина в периваскулярное пространство [12].

#### **Диагностика ВИЧ-ассоциированного ТБ**

Можно выделить достоверные и относительные критерии диагностики ТБ у ВИЧ-инфицированного больного.

К достоверным диагностическим критериям ТБ относятся:

- выделение и идентификация возбудителя ТБ в биологическом материале (мокроте, бронхоальвеолярном смыве, биологических жидкостях и др.) бактериологическим методом. При этом надо помнить, что обнаружение кислотоустойчивых бактерий при микроскопии мазка не позволяет от дифференцировать возбудителя туберкулеза от других микобактерий, в том числе и атипичных;
- выявление характерных для туберкулеза морфологических (гистологических) изменений в органах и тканях.

К относительным диагностическим критериям ТБ относятся: положительная клинкорентгенологическая динамика проявлений заболевания и патологических изменений в органах и тканях, выявляемых с помощью визуализирующих методов исследования, при курсовом приеме 4 противотуберкулезных препаратов в течение 2–3 месяцев (тест-терапия).

Для установления диагноза при ВИЧ-инфекции и СПИДе используют плановые рентгенофлюорографические обследования, трехкратное исследование мокроты на микобактерии

рии туберкулеза с окраской по Цилю-Нильсену и бактериологическое исследование.

Туберкулиновые пробы на поздних стадиях ВИЧ-инфекции в большинстве случаев являются неинформативными, в то время как на ранних стадиях частота их выявления не отличается от таковой у больных ТБ без ВИЧ-инфекции.

У следующих категорий ВИЧ-инфицированных лиц обследование на ТБ проводится 2 раза в год:

— лиц, освободившихся из исправительно-трудовых учреждений в течение 3-х лет;

— мигрантов;

— лиц, контактирующих с больными туберкулезом;

— внутривенных наркоманов;

— больных сахарным диабетом, хроническим алкоголизмом, психическими заболеваниями;

— длительно получавших кортикостероидную или иммуносупрессирующую терапию.

Внеплановое рентгенологическое и бактериологическое обследование проводят пациентам при наличии у них симптомов, подозрительных на ТБ органов дыхания (кашель с мокротой, боли в грудной клетке, потеря массы тела, субфебрильная температура, повышенная потливость, кровохарканье), сохраняющихся в течение трех недель и более.

При подозрении на внелегочный ТБ у ВИЧ-инфицированных рентгенологическое и микробиологическое обследование дополняют результатами эндоскопического, ультразвукового, компьютерного исследований органов и систем, данными ПЦР-диагностики крови, ликвора, плевральной жидкости, а при необходимости — данными биопсии.

Наиболее частыми внелегочными формами ТБ при ВИЧ-инфекции являются туберкулезная лимфаденопатия, менингит, плеврит или перикардит и генерализованный ТБ. Описаны многочисленные варианты необычных проявлений ТБ у ВИЧ-положительных пациентов: поражение туберкулезным процессом позвоночника, сердца и перикарда, кишечника, кожи. Специфический процесс у ВИЧ-инфицированных детей при выраженной иммунодепрессии наиболее часто проявляется диссеминированным поражением легких, а также менингитом или генерализованной лимфаденопатией.

Спектр возможной легочной патологии значительно расширяется при количестве CD4-лимфоцитов менее 100 в 1 мкл. К перечисленным заболеваниям добавляются еще и приведенные ниже:

1) грибковые инфекции (чаще *Cryptococcus spp.*, *Aspergillus spp.*);

2) ЦМВ-инфекция;

3) атипичный микобактериоз;

4) саркома Капоши.

По частоте встречаемости среди легочной патологии у ВИЧ-инфицированных наиболее веро-

ятна бактериальная пневмония. При наличии типичных возбудителей начало заболевания острое (в течение не более 1 нед.) с лихорадкой и кашлем с гнойной или слизистой мокротой. Эмпирическая антибактериальная терапия часто эффективна.

По данным И. Ю. Бабаевой (2007), клиническая картина заболевания у больных ВИЧ-ассоциированным туберкулезом наиболее часто сочеталась с себорейным дерматитом (79,75 %), кандидозом (43,26 %), вирусными заболеваниями (10,74 %), сосудистыми поражениями (63,01 %), пиодермитами (2,15 %), опухолевыми процессами (2,45 %) [3].

Лечение туберкулеза на фоне ВИЧ-инфекции должно проводиться только медицинским персоналом, имеющим опыт работы с данными инфекциями. До прекращения бактериовыделения больной должен обязательно находиться в специализированном стационаре. Учитывая слабую приверженность данной категории больных к лечению, прием медикаментов необходимо проводить под строгим контролем медицинского персонала. В зависимости от наличия и степени выраженности лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза к противотуберкулезным средствам, нужно использовать резервные противотуберкулезные препараты. При выявлении мультирезистентности или отсутствии эффекта от лечения требуется удлинить сроки начальной и последующих фаз лечения до 8 и 12–16 месяцев соответственно.

Главный вопрос при ведении пациентов с ТБ/ВИЧ — когда начинать АРТ. В соответствии с последними рекомендациями ВОЗ по лечению ВИЧ рекомендуется назначать АРТ всем пациентам с ТБ независимо от числа CD4.

Вопрос о сроках начала АРТ должен решаться с учетом тяжести клинических проявлений иммунодефицита. Если возможно, АРТ следует отложить на 2–8 недель от начала приема ПТЛС (таблица 1), что позволит:

— избежать взаимодействия противотуберкулезных и АРВ-лекарств;

— избежать суммирования побочных эффектов;

— снизить риск развития СВИ.

Наиболее часто у пациентов с ТБ/ВИЧ могут проявляться следующие побочные реакции, которые усиливаются на фоне АРТ:

— кожные реакции в виде эксфолиативного дерматита, синдрома Стивенса-Джонсона, токсического эпидермального некролиза;

— периферическая нейропатия (особенно на фоне сочетанной антиретровирусной терапии с использованием ставудина и приема циклосерина, пиразинамида);

— осложнения со стороны ЖКТ;

— поражения почек;

— нейropsychические реакции (особенно при сочетанном применении циклосерина и эфавиренца).

Таблица 1 — Выбор стратегии начала терапии при ТБ/ВИЧ [WHO, 2010]

Форма ТБ, уровень CD4	Противотуберкулезная терапия	АРТ
Внелегочный ТБ (независимо от числа CD4)	Начать немедленно	Начать через 2–8 недель после начала приема ПТЛС
ТБ легких Число CD4 < 350/мкл	Начать немедленно	
ТБ легких Число CD4 > 350/мкл	Начать немедленно	Отложить Наблюдать за числом CD4 При падении CD4 < 350/мкл рассмотреть вопрос о начале АРТ
ТБ легких Число CD4 неизвестно	Начать немедленно	Начать через 2–8 недель после начала приема ПТЛС При выраженной положительной динамике лечения ТБ — отложить АРТ

### Взаимодействие ПТЛС и АРТ

В случае сочетанного назначения ПТЛС и антиретровирусной терапии возникает проблема неблагоприятного взаимодействия ингибиторов протеазы (ИП) и некоторых нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы (ННИОТ) с рифампицином (R). Производные R могут снижать уровень ИП и ННИОТ, способствуя развитию устойчивости к ним. Антиретровирусные средства, которые повышают уровень R в крови, усиливают риск его токсического действия, поэтому не следует использовать вышеуказанные группы лекарственных средств одновременно. По мнению ряда авторов, R можно заменить рифабутином.

Кроме того, имеет место взаимодействие между фторхинолонами (Fq) и диданозином, а также между кларитромицином и некоторыми антиретровирусными лекарственными средствами. Диданозин содержит алюминий или магний, обладающие антацидным действием. Лекарственная форма диданозина без оболочки, защищающей его от действия желудочного сока, при назначении одновременно с Fq снижает всасывание последних. Поэтому диданозин следует назначать либо за шесть часов до приема Fq, либо через два часа после.

Одновременно с изониазидом в обязательном порядке назначается пиридоксин (витамин B6) по 25–50 мг ежедневно или 50–100 мг 2 раза в неделю.

Для профилактики ТБ у ВИЧ-инфицированных больных используют химиопрофилактику. Специфическая иммунопрофилактика вакциной БЦЖ применяется крайне редко из-за высокой частоты латентной туберкулезной инфекции. Химиопрофилактика назначается всем ВИЧ-инфицированным пациентам с положительной туберкулиновой пробой, а также лицам, контактирующим с больными активными формами ТБ, и больным с уровнем CD4+-клеток ниже 200 в мкл.

Длительность химиопрофилактики должна составлять не менее 6 месяцев. При наличии у

пациента хотя бы одного из приведенных ниже отягчающих факторов или их сочетания курс профилактики удлиняется до 9–12 месяцев:

- контакт с больным туберкулезом;
- наличие остаточных посттуберкулезных изменений;
- нахождение в пенитенциарных учреждениях.

Стандартным режимом химиопрофилактики считается ежедневный прием изониазида (300 мг/день у взрослых и 10 мг/кг в день у детей) [13].

В регионах с высокими показателями множественной устойчивости микобактерий туберкулеза к противотуберкулезным препаратам ВОЗ рекомендует назначать индивидуальные схемы химиопрофилактики, например: пиразинамид (25–30 мг/кг/день) + офлоксацин (400 мг) или ципрофлоксацин (750 мг) + этамбутол (15–25 мг/кг/день).

Вакцинация БЦЖ практически не снижает заболеваемость взрослого населения активным легочным ТБ и поэтому не сказывается на его распространении. Однако в странах с широким распространением ТБ вакцинация БЦЖ защищает детей от диссеминированных и тяжелых форм этого заболевания, в том числе туберкулезного менингита и милиарного ТБ [14].

Таким образом, по мере развития иммунодефицита и перехода ВИЧ-инфекции в поздние стадии клинико-морфологические симптомы ТБ значительно усугубляются. В целях своевременного выявления ТБ целесообразно после установления диагноза ВИЧ-инфекции и до развития стадий выраженного иммунодефицита определять больных, входящих в группу высокого риска заболевания ТБ, для последующего динамического за ними наблюдения и своевременного назначения химиопрофилактики или лечения ТБ.

### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Global tuberculosis report 2012 // WHO/HTM/TB/2012.6. — Geneva, World Health Organization, 2012. — 89 p.
2. Туберкулез у ВИЧ-инфицированных: метод. рекомендации / П. С. Кривонос [и др.]. — Минск: Изд-во БГМУ, 2002. — 19 с.

3. Вторичные заболевания у больных туберкулезом на поздних стадиях ВИЧ-инфекции / И. Ю. Бабаева [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2009. — № 3. — С. 42–46.
4. Особенности клинического течения и лечение ВИЧ-ассоциированного туберкулеза легких / П. С. Кривонос [и др.] // Пульмонология и фтизиатрия. — Минск, 2003. — С. 294–305.
5. Астровко, А. П. Эпидемиология ВИЧ-ассоциированного туберкулеза в Республике Беларусь / А. П. Астровко, Е. М. Скрягина, В. П. Зелоткин // Медицинская панорама. — 2012. — № 9. — С. 45–47.
6. Оценка эскалации ВИЧ-инфекции и СПИДа в Украине. Информационная технология управления эпидемическим процессом и ранжирования рисков / О. В. Лапушенко [и др.] // Врачебное дело. — 2004. — № 5/6. — С. 3–17.
7. Мишин, В. Ю. Туберкулез у ВИЧ-инфицированных больных / В. Ю. Мишин // Справочник поликлинического врача. — 2010. — № 7. — С. 15–18.
8. Приймак, А. А. Сложности организации выявления туберкулеза в современных условиях / А. А. Приймак, О. В. Бутыльченко // Пульмонология. — 2007. — № 6. — С. 120–122.
9. Туберкулез у ВИЧ-инфицированных и больных СПИДом / А. Г. Рахманова [и др.] // Клин. медицина. — 2003. — № 11. — С. 71–73.
10. Бабаева, И. Ю. Туберкулез у больных ВИЧ-инфекцией в новых эпидемиологических условиях / И. Ю. Бабаева // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2008. — № 4. — С. 33–36.
11. Von Reyn, C. F. The significance of bacteremic tuberculosis among persons with HIV infection in developing countries / C. F. Von Reyn // AIDS. — 2009. — Vol. 13. — P. 2193–2195.
12. Бубочкин, Б. П. Оптимизация выявления, диагностики и профилактики запущенных форм туберкулеза легких / Б. П. Бубочкин, П. Н. Новоселов // Проблемы туберкулеза. — 2003. — № 2. — С. 24–25.
13. World Health Organization. Preventive therapy against tuberculosis in people living with HIV // Weekly Epidemiological Record. — 2006. — Vol. 74. — P. 385–398.
14. Global Programme on Vaccines. Immunisation policy // Geneva, World Health Organization. — 2004. — P. 1–51.

Поступила 27.05.2013

## КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

### УДК 616-018:616.711 ГИСТОПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПОДВЗДОШНО-ПОЯСНИЧНОЙ СВЯЗКИ: ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ПОКАЗАТЕЛЯ ЯДЕРНО- ЦИТОПЛАЗМАТИЧЕСКОГО ОТНОШЕНИЯ

<sup>1</sup>А. М. Юрковский, <sup>1,2</sup>С. Л. Ачинович

<sup>1</sup>Гомельский государственный медицинский университет

<sup>2</sup>Гомельский областной клинический онкологический диспансер

**Цель исследования:** определение диагностического значения показателя ядерно-цитоплазматического отношения при гистологической оценке выраженности дистрофических изменений подвздошно-поясничной связки.

**Материал исследования.** Подвздошно-поясничные связки (n = 36) от 18 трупов (возраст умерших от 25 до 83 лет): 11 мужчин (средний возраст 61,8 ± 9,7 года) и 7 женщин (средний возраст 66,7 ± 9,1 года).

**Результаты.** Предложен критерий, позволяющий оценивать выраженность дистрофических изменений при наличии незначительного количества морфологического материала.

**Заключение.** Сделан вывод о возможности использования показателя ядерно-цитоплазматического отношения клеток фибробластического дифферона для ориентировочной оценки выраженности дистрофических изменений подвздошно-поясничной связки.

**Ключевые слова:** подвздошно-поясничная связка, гистопатологические изменения, ядерно-цитоплазматическое отношение.

### HISTOPATHOLOGICAL CHANGES AT ILIOLUMBAR LIGAMENT: DIAGNOSTIC VALUE OF NUCLEAR-CYTOPLASMIC RATIO

<sup>1</sup>A. M. Yurkovskiy, <sup>1,2</sup>S. L. Achinovich

<sup>1</sup>Gomel State Medical University

<sup>2</sup>Gomel Regional Oncological Clinic

**Purpose:** define diagnostic significance of nucleo-cytoplasmic ratio value at histological evaluating iliolumbar dystrophic changes intensity.

**Materials and methods.** Iliolumbar ligaments (n = 36) from 18 corpses (at the age from 25 till 83 years): 11 men (middle age 61,8 ± 9,7 years) and 7 women (middle age 66,7 ± 9,1 years).

**Results:** There were defined moderate correlation between nucleo-cytoplasmic ratio value and results of evaluation by Bonar scale (r = 0,66; p = 0,0028) in mixed group. And besides the correlation coefficient in group of women were higher (r = -0,88; p = 0,009).

**Conclusion.** It was concluded that it is possible to use nucleo-cytoplasmic ratio value for approximate evaluating iliolumbar dystrophic changes intensity.

**Key words:** iliolumbar ligament, histopathological changes, nuclear-cytoplasmic ratio.

### Введение

Под синдромом боли в нижней части спины понимают боль, локализирующуюся между нижней границей XII пары ребер и ягодичными складками [1]. Указанный синдром имеет мультифакториальную природу [1, 2] и, по некоторым данным, в 8,9 % случаев [3] может быть обусловлен патологией связок пояснично-крестцовой области, в частности, подвздошно-поясничных связок [2, 3]. Насколько это верно, сказать сложно, потому как нет ясности относительно роли тех или иных изменений подвздошно-поясничной связки, выявляемых методами лучевой диагностики, в возникновении болевого синдрома в нижней части спины [2]. Описанные ранее сонографические, термографические и радионуклидные признаки [3] оказались недостаточно надежными [2]. Это не удивляет, так как в большинстве случаев, выявлявшиеся методами визуализации изменения не сопоставлялись (прижизненно) с морфологическими данными. И причина тому — отсутствие морфологических критериев, пригодных для оценки указанных изменений в подвздошно-поясничной связке (*in vivo*).

Использование шкалы Bonag [4], продемонстрировавшей хорошую ассоциацию патологических изменений с сонографическим паттерном (*in vitro*) [5, 6], к сожалению, оказалось проблематичным в случаях, когда приходилось оценивать небольшое количество материала, полученного, например, при диагностической пункции. Это и нацелило на поиск доступного и удобного к применению в широкой клинической практике критерия, степень ассоциации которого со шкалой Bonag была бы достаточной для того, чтобы сделать адекватные выводы относительно стадии патологического процесса (повторимся, даже при небольшом количестве материала). И в качестве критерия, потенциально способного решить эту задачу, был выбран показатель ядерно-цитоплазматического отношения (ЯЦО), поскольку он позволяет получить определенное представление об уровне метаболизма и компенсаторных реакциях клеток фибробластического дифферона, синтезирующих компоненты внеклеточного матрикса.

В нормальной связке эти клетки (то есть клетки фибробластического дифферона) организованы в сложную 3-мерную сеть, так называемую клеточную матрицу [7]. Последняя при механической перегрузке или же повреждении (также, впрочем, как и тесно связанный с ней внеклеточный матрикс) претерпевает изменения [4, 5, 6, 7], характер и выраженность которых зависит от стадии патологического континуума [4]. Зная закономерности развития патологического континуума в подвздошно-поясничной связке, а также уровень корреляции показателя ЯЦО с критериями шкалы Bonag, как представляется, можно по-

лучить информацию относительно характера тех изменений, которые обнаруживаются методами лучевой диагностики в подвздошно-поясничной связке при синдроме боли в нижней части спины.

### Цель работы

Определение диагностического значения показателя ядерно-цитоплазматического отношения при гистологической оценке выраженности дистрофических изменений подвздошно-поясничной связки.

### Материал и методы исследования

Для достижения поставленной цели было произведено сопоставление критериев шкалы Bonag с показателем ЯЦО. Для этого на первом этапе была выполнена аутопсия 36 подвздошно-поясничных связок от 18 трупов (возраст умерших от 25 до 83 лет): 11 мужчин (средний возраст  $61,8 \pm 9,7$  года) и 7 женщин (средний возраст  $66,7 \pm 9,1$  года).

На втором этапе были приготовлены гистологические препараты: выполнялась стандартная процедура парафиновой проводки, делались срезы толщиной 4 мкм, которые затем окрашивались гематоксилин-эозином, проводилась ШИК-реакция, окраска толуидиновым синим и по Ван Гизону. Микроскопия гистологических препаратов проводилась в проходящем свете на большом увеличении ( $\times 400$ ).

Оценка патогистологических изменений производилась в баллах двумя специалистами по следующим критериям: оценка клеток фибробластического дифферона (0 баллов — удлиненная форма ядра без отчетливой визуализации цитоплазмы; 1 балл — форма ядра приобретает яйцевидную конфигурацию, но без отчетливой визуализации цитоплазмы; 2 балла — ядро округляется, немного увеличивается, визуализируется малое количество цитоплазмы; 3 балла — ядро округлое, большое, обильная цитоплазма с формирующимися углублениями); оценка межклеточного вещества (0 баллов — отсутствие окрашивания межклеточного вещества; 1 балл — окрашивающийся муцин между волокнами; 2 балла — окрашивающийся муцин между волокнами с нарушением дифференцировки коллагеновых волокон; 3 балла — муцин повсюду, с малозаметным прокрашиванием волокон коллагена); оценка коллагеновых волокон (0 баллов — отсутствие разделения волокон; 1 балл — разделение отдельных волокон с сохранением четкости границ; 2 балла — разделение волокон с утратой четкости границ, увеличение межклеточного вещества; 3 балла — разделение волокон коллагена с полной потерей архитектоники связки); васкуляризация (0 баллов — кровеносные сосуды, расположенные между волокнами, не визуализируются; 1 балл — капилляры в количестве до 1 в 10 полях зрения; 2 балла — 1–2 капилляра в 10 полях зрения;



3 балла — более 2 капилляров в 10 полях зрения). В дальнейшем выполнялось ранжирование изменений от «0» (неизменные связки) до «12» баллов (наиболее выраженные из поддающихся обнаружению нарушения) [5].

Для вычисления ЯЦО в фиброцитах (из средней трети связки) микропрепараты фотографировали с помощью микроскопа Nikon Eclipse 50i с фотокамерой DS-F1 в 6 полях зрения (площадь исследуемых полей зрения составляла 159490 мкм<sup>2</sup> при увеличении ×400). Морфометрические расчеты проводились при помощи анализатора изображений WCIF ImageJ.

Статистический анализ осуществлялся при помощи пакета прикладных программ «Statistica», 8, Stat Soft Inc. Для оценки взаимосвязи призна-

ков использовался метод Спирмена. Для сравнения коллатеральных подвздошно-поясничных связок использовался критерий Вилкоксона [8]. Для оценки воспроизводимости методики (согласие методика/наблюдатель) применялась процедура определения каппы Кохена [9].

**Результаты и обсуждение**

Среди исследованных образцов подвздошно-поясничных связок (n = 36) дистрофические изменения разной степени выраженности были выявлены во всех случаях (данные представлены в таблице 1). Причем статистически значимых различий оценок по шкале Bonar и величине ЯЦО в контралатеральных связках выявлено не было (Wilcoxon matched pairs test: Z – 1,60; p = 0,11).

Таблица 1 — Морфологическая характеристика исследованных образцов подвздошно-поясничных связок (ППС)

№ п/п	Возраст субъектов, у которых были изъяты образцы ткани ППС	Оценка образцов ППС (n = 36) в баллах по модифицированной шкале Bonar					ЯЦО
		клетки фибробластического ряда	межуточное вещество	коллаген	васкуляризация	сумма баллов	
1–2	57	2	2	1	1	6	0,45
3–4	42	1	2	2	1	6	0,57
5–6	68	2	2	2	2	8	0,53
7–8	72	2	2	2	3	9	0,56
9–10	67	2	2	2	2	8	0,56
11–12	51	2	1	1	1	5	0,6
13–14	59	2	2	2	1	7	0,63
15–16	62	3	2	2	2	9	0,5
17–18	70	1	2	1	2	6	0,68
19–20	70	2	2	1	3	8	0,7
21–22	25	3	2	2	3	10	0,48
23–24	61	3	2	3	3	11	0,29
25–26	61	2	2	2	2	8	0,53
27–28	70	2	2	2	3	9	0,49
29–30	70	3	2	3	3	11	0,5
31–32	69	2	2	2	1	7	0,57
33–34	83	3	2	3	3	11	0,4
35–36	53	2	2	1	2	7	0,56

Была отмечена умеренная положительная корреляция (рисунок 1) между ЯЦО и итоговым показателем по шкале Bonar (r = 0,66; p =

0,0028). При этом доля объяснимой дисперсии, то есть доля вариабельности одного признака, зависящая от другого, составила 41 %.

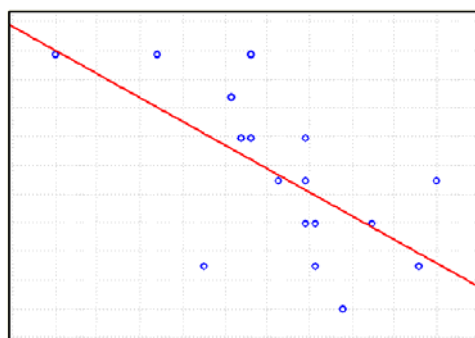


Рисунок 1 — Взаимосвязь ЯЦО с итоговой оценкой по шкале Bonar в смешанной группе (Spearman rank order correlations)

Кроме того, в смешанной группе была отмечена умеренная отрицательная корреляция ЯЦО с изменениями коллагеновых волокон ( $r = -0,57$ ;  $p = 0,013$ ), с изменениями клеток фибробластического дифферона ( $r = -0,70$ ;  $p = 0,001$ ) и васкуляризацией ткани подвздошно-поясничных связок ( $r = 0,44$ ;  $p = 0,007$ ). Однако вопреки ожиданиям не было отмечено статистически значимой корреляции ЯЦО с критериями, использованными для оценки изменений межучного вещества ( $r = -0,26$ ,  $p = 0,3$ ), что, возможно, было обусловлено морфофункциональным разнообразием фибробластов, которое вполне могло сказаться на результатах морфометрических расчетов. Речь идет о том, что в поле зрения вполне могли оказаться клетки, имеющие близкие параметры ЯЦО, но разное функциональное предназначение, а зна-

чит, и разное влияние на состояние внеклеточного матрикса (то есть это могли быть и фибробласты, и фиброциты, и миофибробласты, и фиброкласты, и даже адипоциты, обладающие, как известно, способностью приобретать фибробластоподобное строение при потере липидов) [10]. Оценка взаимосвязи ЯЦО с итоговой оценкой по шкале Bonag раздельно у мужчин и женщин продемонстрировала существенные различия в величине коэффициентов корреляции в группе мужчин ( $r = -0,4$ ;  $p = 0,23$ ) и группе женщин ( $r = -0,88$ ;  $p = 0,009$ ). Конечно, можно считать наличие таких различий особенностью данной выборки. Однако вероятнее всего определенные особенности внеклеточного матрикса, связанные с полом, существуют [11, 12]. И отчасти это можно проиллюстрировать данными таблицы 2.

Таблица 2 — Показатели корреляции шкалы Bonag и ЯЦО с выраженностью патогистологических изменений и возрастом

Показатели	Возраст		Критерии модифицированной шкалы Bonag							
			изменение клеток фибробластического ряда		изменение межучного вещества		изменение структуры коллагеновых волокон		выраженность васкуляризации	
	м	ж	м	ж	м	ж	м	ж	м	ж
Величина ЯЦО	$r = 0,38$ $p = 0,25$	$r = -0,37$ $p = 0,39$	$r = -0,57$ $p = 0,05$	$r = -0,72$ $p = 0,05$	$r = -0,2$ $p = 0,55$	$r = -0,2$ $p = 0,55$	$r = -0,36$ $p = 0,28$	$r = -0,73$ $p = 0,006$	$r = -0,02$ $p = 0,9$	$r = -0,89$ $p = 0,006$
Шкала Bonag	$r = 0,21$ $p = 0,54$	$r = 0,57$ $p = 0,18$	$r = 0,7$ $p = 0,015$	$r = 0,9$ $p = 0,004$	$r = 0,5$ $p = 0,1$	$r = 0,5$ $p = 0,1$	$r = 0,6$ $p = 0,05$	$r = 0,9$ $p = 0,002$	$r = 0,8$ $p = 0,003$	$r = 0,9$ $p = 0,004$

Обращает на себя внимание то, что в группе женщин в отличие от мужчин была отмечена статистически значимая взаимосвязь ЯЦО с изменениями структуры коллагеновых волокон ( $r = -0,73$   $p = 0,006$ ), васкуляризацией ( $r = -0,89$ ;  $p = 0,006$ ) и в меньшей степени ( $r = -0,72$ ;  $p = 0,05$ ) — с изменениями клеток фибробластического дифферона. Другое дело, что в последнем случае, статистически значимая корреляция была выявлена и в мужской группе, однако у мужчин она все же была менее сильной, чем у женщин. Не исключено, что наличие существенных различий уровня корреляции между ЯЦО и изменениями структуры волокон связки в мужской и женской группе обусловлено увеличением с возрастом количества поперечных связей между фибриллами коллагена у мужчин [13]. Говорить о наличии такой особенности у женщин пока не приходится, во всяком случае информации, которая бы подтверждала наличие такой компенсаторной реакции у женщин, в ресурсах PubMed найти не удалось). Есть также основания предполагать наличие взаимосвязи между возрастом, уровнем половых гормонов (эстрадиола и тестостерона) и метаболизмом коллагена, эластина и некоторых других компонентов внеклеточного матрикса [11, 12].

В целом же ЯЦО продемонстрировал более низкие коэффициенты корреляции с изменениями клеток фибробластического дифферона, коллагеновых волокон и увеличением васкуляризации по сравнению с итоговой оценкой по шкале Bonag. Причем в группе мужчин эта разница была наиболее заметна ( $r = -0,57$ ;  $p = 0,05$ ) в отличие от группы женщин ( $r = -0,72$ ;  $p = 0,067$ ). Эта же тенденция, хотя и с более высокими уровнями коэффициента корреляции, была отмечена при оценке материала подвздошно-поясничных связок по шкале Bonag (таблица 2).

Учитывая некоторые разночтения, возникшие в процессе оценки выраженности дистрофических изменений (как по шкале Bonag, так и при определении ЯЦО), была применена процедура определения каппы Кохена (то есть оценки воспроизводимости методик): при определении ЯЦО она составила — 0,82, а при использовании шкалы Bonag — 0,76. Это означает, что операторозависимость методики расчета ЯЦО оказалась ниже, чем при оценке изменений связок при помощи шкалы Bonag (и, скорее всего, это стало возможным благодаря использованию при морфометрических расчетах анализатора изображений WCIF ImageJ).

**Заключение**

Таким образом, оценка выраженности дистрофических изменений подвздошно-поясничных связок посредством определения ЯЦО может быть рекомендована для ориентировочного определения выраженности дистрофических изменений в связке. Однако при использовании данного критерия не следует забывать о морфофункциональной гетерогенности клеток фибробластического дифферона. Ведь способностью к синтезу коллагенов I и III типа и кислых мукополисахаридов, а значит, и способностью влиять на состав внеклеточного матрикса обладают не только дифференцированные фибробласты, но и другие клетки фибробластического ряда: миофибробласты, юные формы и, в определенной мере, фиброкласты [10, 14] (правда, у последних в отличие от миофибробластов и юных форм отмечается превалирование функции фиброклазии над продукцией коллагена, что бывает в местах перестройки и (или) инволюции соединительной ткани) [10]. Поэтому вполне возможно, что применение подходов, учитывающих морфофункциональную гетерогенность клеток фибробластического дифферона, а также некоторые другие параметры (например, индекс пролиферации [15]) позволит повысить диагностическую точность предложенного критерия при оценке локальных дистрофических изменений связок.

**БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК**

1. Кукушкин, М. Л. Комплексная терапия неспецифической боли внизу спины / М. Л. Кукушкин // Медицина. — 2011. — № 2. — С. 93–95.
2. Юрковский, А. М. Экспертиза подвздошно-поясничной связки при синдроме боли в нижней части спины / А. М. Юрковский // Проблемы здоровья и экологии. — 2011. — № 3. — С. 106–110.

3. Миронов, С. П. Поясничные боли у спортсменов и артистов балета: патология пояснично-подвздошной связки / С. П. Миронов, Г. М. Бурмакова, А. И. Крупаткин // Вестник травматол. ортопед. — 2001. — № 4. — С. 14–21.

4. Movin and Bonar scores assess the same characteristics of tendon histology / N. Maffulli [et al.] // Clin. Orthop. Relat. Res. — 2008. — Vol. 466. — P. 1605–1611.

5. Юрковский, А. М. Сопоставления сонографических и гистологических данных при дистрофических изменениях подвздошно-поясничной связки / А. М. Юрковский, О. И. Аникеев, С. Л. Ачинович // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. — 2011. — № 4. — С. 74–77.

6. Юрковский, А. М. Сопоставление сонографических и гистологических данных при дистрофических изменениях сухожилий надколенника и четырехглавой мышцы бедра / А. М. Юрковский // Проблемы здоровья и экологии. — 2009. — № 3. — С. 52–57.

7. The cellular matrix: a feature of tensile bearing dense soft connective tissues / I. K. Lo [et al.] // Histol. Histopathol. — 2002. — Vol. 17. — P. 523–537.

8. Реброва, О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О. Ю. Реброва. — М.: МедиаСфера, 2002. — 312 с.

9. Бахтадзе, М. А. Оценка воспроизводимости методик (согласие методика/наблюдатель): критерий каппа Кохена / М. А. Бахтадзе, О. А. Святкина, В. В. Беляков // Мануальная терапия. — 2008. — № 2. — С. 49–59.

10. Бозо, И. Я. «Фибробласт» — специализированная клетка или функциональное состояние клеток мезенхимного происхождения? / И. Я. Бозо, Р. В. Деев, Г. П. Пинаев // Цитология. — 2010. — Т. 52, № 2. — С. 99–109.

11. Age- and gender-related changes in ligament components / T. Osa-kabe [et al.] // Ann. Clin. Biochem. — 2001. — Vol. 38. — P. 527–532.

12. Characteristics of the three ligaments of human spring ligament complex from a viewpoint of elements / Y. Tohno [et al.] // Biological Trace Element Res. — 2012. — Vol. 146, № 3. — P. 293–301.

13. Mechanical properties and collagen cross-linking of the patellar tendon in old and young men / C. Couppé [et al.] // J. Appl. Physiol. — 2009. — Vol. 107. — P. 880–886.

14. Фибробласты и их роль в развитии соединительной ткани / И. А. Шурыгина [и др.] // Сибирский медицинский журнал. — 2012. — № 3. — С. 8–12.

15. Tenocyte responses to mechanical loading in vivo: A role for local IGF-I signaling in early tendinosis / A. Scott [et al.] // Arthritis & Rheumatism. — 2007. — Vol. 56, № 3. — P. 871–881.

Поступила 03.02.2013

УДК 616.833.54-009.7-071

## ПРИМЕНЕНИЕ ШКАЛ И ОПРОСНИКОВ ДЛЯ ОЦЕНКИ БОЛИ ПРИ ПОЯСНИЧНОЙ РАДИКУЛОПАТИИ

<sup>1,2</sup>М. В. Олизарович, <sup>1</sup>В. Я. Латышева

<sup>1</sup>Гомельская областная клиническая больница

<sup>2</sup>Гомельский государственный медицинский университет

Болевой синдром — один из главных клинических проявлений дистрофического поражения поясничного отдела позвоночника.

Выраженность болевого синдрома зависит от степени компрессии спинальных корешков грыжей межпозвоночного диска, остеофитом или гипертрофированной желтой связкой.

Проведено сопоставление результатов оценки корешковой боли, полученных при использовании различных шкал боли.

**Ключевые слова:** корешковая боль, шкала боли.

## APPLICATION OF SCALES AND QUESTIONNAIRES IN PAIN ASSESSMENT OF LUMBAR RADICULOPATHY

<sup>1,2</sup>M. V. Olizarovich, <sup>1</sup>V. Ya. Latysheva

<sup>1</sup>Gomel Regional Clinical Hospital

<sup>2</sup>Gomel State Medical University

Pain syndrome is one of the main clinical manifestations of degenerative disease of the lumbar spine.

The severity of pain depends on the degree of compression of spinal roots of the intervertebral disc herniation, osteophytes or hypertrophied yellow ligament.

The article presents the comparison of the evaluation results of radicular pain when using different scales of pain.

**Key words:** radicular pain, scale of pain.

**Введение**

Радикулопатия — нарушение функции нервного корешка со следующими возможными жалобами больных и проявлениями: боль в зоне иннервации этого корешка, нарушение чувствительности по корешковому типу, слабость мышц, иннервируемых этим нервным корешком, и снижение рефлексов растяжения с одноименных мышц [6, 7]. Дополнительно у пациентов может иметь место гиперестезия и снижение или отсутствие поверхностных рефлексов [2, 4].

Верификация компрессионного характера радикулопатии проводится методом рентгеновской компьютерной (КТ) или магнитно-резонансной томографии (МРТ) [5].

По данным ВОЗ, болевые синдромы составляют одну из ведущих (от 11 до 40 %) причин обращений к врачу в системе первичной медицинской помощи. Распространение боли в спине (дорсопатия) составляет от 12 до 33 % [4]. Согласно определению, боль — неприятное сенсорное и эмоциональное ощущение, связанное с действительным или возможным повреждением тканей или описываемое в терминах такого повреждения. Выделяют следующие виды физической боли: острая, хроническая, кожная, соматическая, внутренняя, фантомная, невропатическая, психогенная.

Предложены различные оценочные шкалы боли.

Визуально-аналоговая шкала (ВАШ) — линейная шкала со штриховыми делениями и схематическим изображением лица, демонстрирующего боли разной степени выраженности [3, 4].

Вербально-ранговая шкала (ВРШ) — описательная шкала со словесным определением интенсивности болевого синдрома [2, 3].

Боль является патогномичным проявлением любой дорсопатии. Всестороннее изучение болевого синдрома при поясничном остеохонд-

розе позволит уточнить уровень поражения спинномозговых корешков, определить степень расстройства трудоспособности, а также разработать комплекс мероприятий по улучшению качества жизни пациентов.

**Цель исследования**

Анализ характера дорсопатий, в том числе на поясничном уровне при грыже межпозвоночного диска с использованием шкал и опросников.

**Материалы и методы**

Методикой исследования был личный опрос пациентов и оценка клинических данных с учетом результатов нейровизуализации. В основной блок диагностики болевого синдрома включены шкала визуально-аналоговая, шкала вербально-ранговая и опросник Мак-Гилла [2, 3].

Объектом исследования был болевой синдром у пациентов с вертеброгенной поясничной радикулопатией. Проведен личный опрос, изучена медицинская документация и протоколы томографических исследований 41 пациента проходившего курс лечения в нейрохирургическом отделении учреждения «Гомельская областная клиническая больница» в 2010–2011 гг.

Проанализированы следующие показатели: поло-возрастная структура пациентов, социальный статус и тип физической нагрузки, характер болевого синдрома в поясничном отделе позвоночника и нижних конечностях. Полученные результаты статистически обработаны с использованием непараметрических методов. Учитывались также абсолютные числа и относительные величины в процентах.

**Результаты и обсуждение****Эпидемиология болевого синдрома при неврологических проявлениях поясничного остеохондроза**

Полученные нами данные по поло-возрастному составу представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Распределение пациентов по возрасту и полу

Возраст, лет	Количество пациентов, n = 41	%	Пол			
			женский	%	мужской	%
До 20	1	2,4	1	2,4	0	0
20–29	8	19,5	2	4,8	6	14,6
30–39	13	31,7	6	14,6	7	17,1
40–49	15	36,6	5	12,2	10	24,0
50–59	4	9,8	1	2,4	3	7,2
Всего	41	100	15	36,6	26	63,4

Как следует из данных таблицы 1, среди пациентов с болевым синдромом при поясничном остеохондрозе преобладали мужчины — 26 (63,4 %) человек (чел.). По возрасту — трудоспособные лица — от 30 до 49 лет (28 чел. — 68,3 %).

Важным фактором, провоцирующим поясничную и корешковую боль, является физическая нагрузка, в связи, с чем получены данные

о профессиональном и бытовом характере деятельности пациентов. При этом установлено, что преимущественно интеллектуальная и «сидячая» работа была у 4 (9,8 %) чел., тяжелым, а также легким и умеренным физическим трудом в обследованной группе занимались по 14 (34,1 %) чел., не работали (на пенсии или безработные) — 9 (22,0 %) респондентов.

### Клинические формы радикулопатии в исследованной группе

При поступлении пациентов в стационар проводилось ортопедо-неврологическое обследование, уточнялся объем активных движений в пояснично-крестцовом отделе позвоночника, выраженность симптомов натяжения (Ласега, Нери), определялась мышечная сила в нижних конечностях.

Диагноз устанавливали согласно классификации, разработанной в Белорусском НИИ неврологии, нейрохирургии и физиотерапии, с учетом статистической классификации МКБ 10-го пересмотра [1].

В исследованной группе диагностированы: вертеброгенная радикулопатия L<sub>3</sub> — 1 (2,4 %) случай (случ.), L<sub>4</sub> — 15 (36,6 %), L<sub>5</sub> — 12 (29,3 %) и радикулопатия S<sub>1</sub> — 13 (31,7 %) случаев.

### Оценка болевого синдрома в поясничном отделе позвоночника

#### Характеристика по ВАШ

Данные о выраженности поясничных болей, полученные при оценке по ВАШ в группе пациентов с вертеброгенной поясничной радикулопатией, представлены в таблице 2.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что в исследованной группе наиболее характерной была средневыраженная (3–6 баллов) поясничная боль (27 чел. — 65,9 %). При анализе внутри групп с различным уровнем радикулопатии установлено, что данное преобладание соблюдалось при поражении корешков L<sub>4</sub>, L<sub>5</sub> и S<sub>1</sub> (соответственно, 73,3, 66,7 и 61,5 %).

Таблица 2 — Результаты оценки болей в поясничном отделе позвоночника по ВАШ

Баллы по ВАШ	Количество пациентов, n = 41	%	Радикулопатия			
			L <sub>3</sub>	L <sub>4</sub>	L <sub>5</sub>	S <sub>1</sub>
0	2	4,9	0	0	1	1
1–2	9	22,0	1	3	2	3
3–4	16	39,0	0	7	4	5
5–6	11	26,8	0	4	4	3
7–8	2	4,9	0	1	1	0
9–10	1	2,4	0	0	0	1

#### Анализ поясничной боли с использованием ВРШ

Эта шкала позволяет проводить оценку болей путем ее вербализации. Выраженность

поясничных болей по ВРШ в группе пациентов с поясничной радикулопатией представлена в таблице 3.

Таблица 3 — Результаты оценки болей в поясничном отделе позвоночника по ВРШ

Выраженность боли по ВРШ	Количество пациентов, n=41	%	Радикулопатия			
			L <sub>3</sub>	L <sub>4</sub>	L <sub>5</sub>	S <sub>1</sub>
Легкая	9	22,0	0	3	3	3
Умеренная	25	61,0	1	9	7	8
Сильная	3	7,2	0	2	1	0
Очень сильная	2	4,9	0	1	0	1
Нестерпимая	0	0	0	0	0	0
Нет боли	2	4,9	0	0	1	1

Как следует из данных таблицы 3, при использовании ВРШ пациенты наиболее часто указывали на умеренный и легкий характер боли в поясничном отделе позвоночника (соответственно, 61,0 и 22,0 %). При анализе внутри уровней радикулопатии установлено, что данная интенсивность болевых ощущений типична для всех пораженных корешков.

#### Оценка с использованием опросника Мак-Гилла

Применение опросника Мак-Гилла позволяет более глубоко оценить структуру болевого синдрома пациентов. Его особенности, выявленные с помощью опросника, в группе обследованных представлена в таблице 4.

Таблица 4 — Оценка люмбалгии по опроснику Мак-Гилла (в баллах)

Возраст, лет	Сенсорная шкала	Аффективная шкала	Эвалюативная шкала	Индекс числа выбранных дескрипторов	Ранговый индекс боли
До 20	4,0	0	2	3,0	6,0
20–29	9,0	3,5	1,8	7,0	14,3
30–39	9,0	3,8	1,8	7,7	14,7
40–49	13,0	4,3	1,9	9,3	19,3
50–59	7,8	3,5	1,0	7,8	13,3

Данные анализа, представленные в таблице, показали, что наиболее сильные болевые ощущения в поясничном отделе позвоночника отмечались среди лиц трудоспособного возраста (20–49 лет). При этом выраженность эмоциональной окраски боли (аффективная шкала) в исследованной группе нарастала до возраста 49 лет (4,3 балла), после чего начинался спад (3,5 балла). В возрастной группе 40–49 лет отмечены наиболее высокие баллы индекса числа выбранных дескрипторов и рангового индекса боли (соответственно, 9,3 и 19,3), что указывает на высокую восприимчивость к боли у лиц этой подгруппы.

Можно полагать, что это обусловлено более выраженными возрастными дегенеративно-дистрофическими изменениями в позвоночнике и, возможно, астенизацией пациентов вследствие длительного болевого синдрома.

**Характеристика корешкового болевого синдрома**

*Оценка с использованием ВАШ*

Нами использована ВАШ для отдельной оценки корешковых и некорешковых болей. Показатели выраженности радикулярных болей в группе обследованных представлены в таблице 5.

Таблица 5 — Результаты оценки корешковой боли по ВАШ

Баллы по ВАШ	Количество пациентов, n = 41	%	Радикулопатия			
			L <sub>3</sub>	L <sub>4</sub>	L <sub>5</sub>	S <sub>1</sub>
1–2	6	14,6	1	2	3	0
3–4	12	29,3	0	4	3	5
5–6	15	36,6	0	5	5	5
7–8	7	17,1	0	3	1	3
9–10	1	2,4	0	1	0	0

По результатам анализа данных таблицы, установлено, что корешковая боль наиболее часто была с интенсивностью 5–6 баллов (15 чел. — 36,6 %). У каждого пятого пациента (19,5 %) болевой синдром был резко выраженным (7–10 баллов).

Срединные грыжи больших размеров при отсутствии дистрофического стеноза позвоночного канала также могут не вызывать выраженных болей. На рисунке 2 представлена МРТ пациента со срединной грыжей МПД L<sub>IV-V</sub>, у которого отмечался легкий корешковый болевой синдром (1–2 балла по ВАШ).

Нередко, согласно полученными нами данным, слабый корешковый болевой синдром (1–2 балла) может определяться большой по размеру грыжей диска (8–10 мм), что может быть следствием ранней ишемизации спинномозгового корешка и начальными проявлениями диашиза. КТ поясничного отдела позвоночника пациента с таким вариантом патологии представлена на рисунке 1.

Нестерпимые боли (9–10 баллов по ВАШ) возникают в случаях непосредственной компрессии корешков спинного мозга. Как показывают полученные данные, это возможно в случае секвестрированной грыжи. КТ пациента с нисходящей грыжей МПД L<sub>IV-V</sub> слева представлена на рисунке 3.

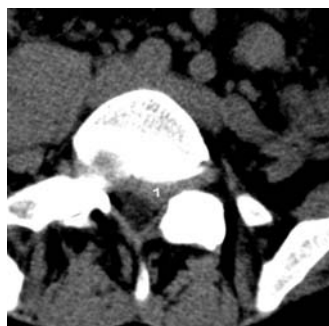


Рисунок 1 — Грыжа МПД LV–SI слева (1) у пациента с болями 1–2 балла по ВАШ



Рисунок 2 — Срединная грыжа МПД LIV–V (1) у пациента с корешковыми болями 1–2 балла по ВАШ



Рисунок 3 — Секвестрированная грыжа МПД (1) на уровне LIV–V слева, вызывающая корешковые боли 9–10 баллов по ВАШ

При сравнительном анализе интенсивности по ВАШ корешковых и локальных поясничных болей установлено большее число лиц, страдающих выраженными и резко выраженными корешковыми болями ( $P < 0,05$ ).

#### Оценка корешковой боли с использованием ВРШ

Данные о выраженности корешковых болей, полученные с применением ВРШ, в группе обследованных пациентов представлены в таблице 6.

Таблица 6 — Результаты оценки корешковой боли по ВРШ

Выраженность по ВРШ	Количество пациентов, n = 41	%	Радикулопатия			
			L <sub>3</sub>	L <sub>4</sub>	L <sub>5</sub>	S <sub>1</sub>
Легкая	8	19,5	0	3	3	2
Умеренная	20	48,8	1	6	7	6
Сильная	7	17,1	0	4	1	2
Очень сильная	1	2,4	0	0	0	1
Нестерпимая	5	12,2	0	2	1	2

Представленные в таблице 6 данные свидетельствуют о том, что при использовании ВРШ пациенты наиболее часто указывали на умеренный и легкий характер боли в поясничном отделе позвоночника (соответственно, 48,8 и 19,5 %). При анализе цифровых значений боли внутри различных уровней радикулопатии установлено, что болевые ощущения патогномичны для всех пораженных корешков.

#### Характеристика болей в нижней конечности с использованием опросника Мак-Гилла

Опросник Мак-Гилла дает возможность уточнить эмоциональную окраску болевого синдрома в нижней конечности, обусловленного дискогенной патологией в поясничном отделе позвоночника. Данные об особенностях болевого синдрома, выявленные с помощью опросника, представлены в таблице 7.

Таблица 7 — Оценка корешковых болей по опроснику Мак-Гилла (в баллах)

Возраст, лет	Сенсорная шкала	Аффективная шкала	Эвалюативная шкала	Индекс числа выбранных дескрипторов	Ранговый индекс боли
До 20	15,0	8,0	0	10,0	23,0
20–29	13,8	6,3	2,5	13,3	20,8
30–39	15,5	5,7	2,2	10,3	23,4
40–49	19	6,3	2,6	11,6	27,7
50–59	9,3	4,5	2,3	8,7	16,0

Как следует из данных таблицы 7, боли, обусловленные компрессией корешка, были значительно сильнее люмбалгии во всех возрастных группах. Эмоциональная реакция на радикулярные боли превысила таковую на локальные поясничные боли во всех возрастных группах (на 2 балла). Преvalирование по силе корешковых болей сохранилось за возрастной группой 40–49 лет (индекс числа выбранных дескрипторов и ранговый индекс боли, соответственно, 11,6 и 27,7).

#### Выводы

1. Для пациентов с дискогенной поясничной радикулопатией наиболее характерной была средневыраженная (3–6 баллов по ВАШ) поясничная боль (у 65,9 % обследованных), что соответствовало данным по ВРШ (61, 0 %).

2. Бóльшее число лиц, страдающих выраженными и резко выраженными болями, выявлено при оценке компрессионного корешкового синдрома, чем люмбалгии. По ВАШ — 19,5 % против 7,3 %, по ВРШ — 14,6 % против 4,9 %.

3. Анализ по опроснику Мак-Гилла позволил установить, что эмоциональная реакция на

радикулярные боли в каждой из возрастных групп превышала таковую на поясничные боли.

4. Комплексное использование в клинической практике различных оценок болевого синдрома при неврологических проявлениях поясничного остеохондроза позволяет более объективно охарактеризовать степень страдания пациента.

#### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Антонов, И. П. Классификация заболеваний периферической нервной системы / И. П. Антонов // Журн. неврол. и психиатр. — 1985. — № 4. — С. 481–487.
2. Болевые синдромы в неврологической практике / М. В. Вейн [и др.]; под общ. ред. М. В. Вейна. — М.: МЕД пресс, 1999. — С. 93–108.
3. Бурлачук, Л. Ф. Словарь-справочник по психодиагностике / Л. Ф. Бурлачук, С. М. Морозов. — СПб., Питер Ком. — 2008. — 864 с.
4. Боль в спине / Р. Г. Есин [и др.]. — М., 2010. — 268 с.
5. Кротенков, П. В. МРТ томография в диагностике и лечении грыж грудных межпозвоночных дисков / П. В. Кротенков, А. М. Киселев, Л. А. Шерман // Вест. рентгенологии и радиологии. — 2007. — № 4. — С. 53–57.
6. Никифоров, А. С. Остеохондроз позвоночника: патогенез, неврологические проявления и современные подходы к лечению / А. С. Никифоров, О. И. Мендель // Укр. мед. часопис. — 2009. — Т. 5, № 3 (71). — С. 29–35.
7. Парфенов, В. А. Диагноз и лечение при острых болях в нижней части спины / В. А. Парфенов // Рос. мед. журн. — 2007. — № 4. — С. 17–21.

Поступила 29.01.2013

УДК 616.21–009.7–07

**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ОПЕРАЦИЙ  
ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВИДАХ АНЕСТЕЗИИ И СТЕПЕНИ ОБЕЗБОЛИВАНИЯ**

Д. А. Якимов

Могилевская областная больница

**Цель:** сравнить отдаленные результаты операций на носовой перегородке, выполненных в различных условиях анестезии.

**Материалы и методы:** Опрошено 155 человек, из них 102 оперированы в условиях регионарной анестезии (группа РА), 53 — в условиях общей анестезии (группа ОА). Пациенты разделены на две подгруппы: с удовлетворительным и неудовлетворительным уровнем обезболевания. Для сравнения выделенных подгрупп использовали непараметрический критерий Манна-Уитни.

**Результаты.** При проведении операции в условиях регионарной анестезии 62 % пациентов отметили наличие болевых ощущений; 35 % пациентов высказали пожелание подобные вмешательства в будущем проводить в условиях общей анестезии. У пациентов из группы РА и группы ОА, указавших удовлетворительный уровень обезболевания, не выявлено достоверного различия в оценке результатов операции ( $p = 0,80$ ). Пациенты, хуже перенесшие условия операции, в последующем хуже оценивали ее результаты в сравнении с больными, у которых были достигнуты безболезненные условия проведения операции: для группы РА ( $3,4 \pm 0,7$  и  $4,2 \pm 0,7$  соответственно,  $p < 0,001$ ), для группы ОА ( $3,8 \pm 0,8$  и  $4,2 \pm 0,7$  соответственно,  $p < 0,045$ ).

**Заключение.** У пациентов с низкой переносимостью острой боли обосновано проведение оториноларингологических операций под общей анестезией.

**Ключевые слова:** септопластика, боль, общая анестезия, регионарная анестезия.

**COMPARATIVE ANALYSIS OF SURGERY UNDER  
LOCAL AND GENERAL ANESTHESIA**

D. A. Yakimov

Mogilev Regional Hospital

**Objective:** to compare the long-term results of operations on the nasal septum in different conditions of anesthesia.

**Materials and methods.** 155 people were interviewed, of them, 102 were operated under local anesthesia (LA group), 53 patients were operated under general anesthesia (group GA). The patients were divided into two groups — with a satisfactory and unsatisfactory level of anesthesia. We used the nonparametric Mann-Whitney test to compare the groups.

**Results.** After surgery under regional anesthesia, 62 % patients reported the presence of pain, 35 % patients expressed a wish to get such surgery under general anesthesia in future. The patients from the LA and GA groups, satisfied with anesthesia, showed no significant differences in the assessment of the surgery results ( $p = 0.80$ ). The patients with worse conditions of the operation assessed the results of the surgery as worse compared with the patients who had had the painless surgery: for the LA group ( $3.4 \pm 0.7$  and  $4.2 \pm 0.7$ , respectively,  $p < 0.001$ ) for the group GA ( $3.8 \pm 0.8$  and  $4.2 \pm 0.7$ , respectively,  $p < 0.045$ ).

**Conclusion.** ENT operations under general anesthesia were substantiated in the patients with low tolerance of acute pain.

**Key words:** septoplasty, pain, general anesthesia, local anesthesia.

**Введение**

Широкий диапазон мнений, возникающий при обсуждении проблемы адекватного назначения обезболевания, является следствием отсутствия строгих объективных критериев измерения боли [1]. В клинике существует ситуация, когда мнение медицинских работников об уровне боли, испытываемой пациентом, существенно отличается от оценок самого пациента.

Проблема рационального обезболевания наиболее актуальна в современной оториноларингологии [2, 3]. В настоящее время существуют методики выполнения операций, как в условиях регионарной анестезии [4, 5, 6], так и общей [7]. Является очевидным положение, что расширение анестезиологического воздей-

ствия на пациента приводит к росту риска осложнений от анестезии. Соответственно, возникает вопрос целесообразности применения того или иного метода анестезиологического пособия в каждом конкретном случае [1]. Дополнительной сложностью является то, что различные виды анестезии меняют условия проведения операции, что заставляет хирурга адаптировать хирургическую технику [2].

В наших исследованиях было показано, что пациенты оториноларингологического профиля широко не однородны по способности переносить острую боль. Причем прогноз в отношении каждого пациента не может быть основан на статистических прогнозах для всей группы. Также мы продемонстрировали, что в



объеме оториноларингологических операций решающее значение на оценку уровня обезболивания имеет индивидуальная переносимость острой боли пациентом [8].

На основании разработанной нами монотонной цветовой дискретной шкалы мы показали, что уже в предоперационном периоде возможно разделение всех пациентов на лиц с низкой и высокой переносимостью острой боли. Соответственно, оценка индивидуальной переносимости острой боли может быть дополнительным фактором принятия решений при выборе метода обезболивания в случаях, когда ни оперативная оториноларингология, ни анестезиология не могут дать однозначный ответ.

#### **Цель исследования**

Сравнить отдаленные результаты операций, выполненных в различных условиях анестезии, обосновать необходимость создания целевых групп пациентов для дифференцированного подхода в обезболивании.

#### **Материалы и методы**

Нами произведен ретроспективный анализ эффективности операций на носовой перегородке, произведенных в 2011 г. в условиях регионарной и общей анестезии. Исследование одобрено комитетом по этике. В исследование включены пациенты, не состоящие на учете у психиатра и не принимающие антидепрессанты. Спектр операций, проведенных пациентам, был следующий:

1. Изолированная операция на перегородке носа — септопластика;
2. Сочетание операции на перегородке носа с операцией на нижних носовых раковинах:
  - септопластика + вазотомия нижних носовых раковин;
  - септопластика + конхотомия нижних носовых раковин.

Операции выполнялись либо в условиях регионарной анестезии (группа РА), либо в условиях общей анестезии (группа ОА).

Техника операции была схожа у всех пациентов. После гидросепаровки мукоперихондрия раствором новокаина 0,5 % производился гемитрансфикционный разрез, выделялись искривленные участки. Производилась хондротомия, остеотомия при необходимости. Сохранялись полоски хряща вдоль колумеллы и спинки носа. Накладывался шов на рану. Тампонада осуществлялась либо марлевыми тампонами с вазелиновой мазью, либо пальцами хирургических перчаток.

По клиническим показаниям операция на перегородке носа дополнялась вазотомией нижних носовых раковин или щадящей конхотомией нижних носовых раковин.

Регионарная анестезия: производилась аппликация лидокаина 10 % на слизистую носа и инфильтрация мягких тканей раствором новокаина 0,5 % с адреналином в соотношении 1:200000.

Общая анестезия: премедикация включала атропин, бензодиазепины, опиоидные анальгетики; индукция осуществлялась пропофолом в общепринятых дозировках; интубация трахеи на фоне прекураризации и введения деполяризирующих релаксантов; поддержание анестезии изофлюраном, пропофолом, фентанилом; искусственная вентиляция легких осуществлялась в режиме нормовентиляции. Технологии управляемой гипотонии не применялись.

В послеоперационном периоде применялись антибиотики (цефотаксим, амоксициллин), анальгин, димедрол. Тампоны удалялись через 24–48 часов.

Опрос пациентов производился не ранее 6 месяцев после операции.

Пациентам, которым выполнялась операция в условиях регионарной анестезии, предлагались для ответа следующие вопросы:

— Как Вы оцениваете функционирование Вашего носа в настоящий момент? Пожалуйста, используйте оценки от 0 до 5, чем больше, тем лучше.

— Как Вы оцениваете функционирование Вашего носа до операции? Пожалуйста, используйте оценки от 0 до 5, чем больше, тем лучше.

— Как Вы оцениваете уровень обезболивания при проведении операции? Пожалуйста, используйте оценки от 0 до 5, чем больше, тем лучше.

— Учитывая Ваш опыт, согласились бы Вы на проведение подобной операции в условиях общей анестезии? Пожалуйста, выразите свое согласие или несогласие.

— Исходя из Вашего жизненного опыта, как Вы оцениваете Вашу способность переносить боль? Пожалуйста, при ответе используйте слова «высокая» или «низкая».

Пациентам, которым выполнялась операция в условиях эндотрахеального наркоза, предлагались для ответа следующие вопросы:

— Как Вы оцениваете функционирование Вашего носа в настоящий момент? Пожалуйста, используйте оценки от 0 до 5, чем больше, тем лучше.

— Как Вы оцениваете функционирование Вашего носа до операции? Пожалуйста, используйте оценки от 0 до 5, чем больше, тем лучше.

— Как Вы оцениваете уровень обезболивания при пробуждении после перенесенного эндотрахеального наркоза? Пожалуйста, используйте оценки от 0 до 5, чем больше, тем лучше.

— Исходя из Вашего жизненного опыта, как Вы оцениваете Вашу способность переносить боль? Пожалуйста, при ответе используйте слова «высокая» или «низкая».

Осмотр пациентов включал переднюю и заднюю риноскопию.

#### **Результаты и обсуждение**

В группу РА было включено 133 пациента, мужчин 95 человек ( $32,1 \pm 11,0$  года), женщин 38 человек ( $34,6 \pm 12,4$  года). Получено согласие на

участие в опросе у 102 (76,7 %) человек: 82 мужчин ( $31,4 \pm 11,3$  года, 20 женщин ( $35,0 \pm 14,0$  года).

В группу ОА было включено 67 пациентов, 59 мужчин ( $30,1 \pm 10,5$  года) и 8 женщин ( $36,6 \pm 8,7$  года). Получено согласие на участие в опросе у 53 (79,1 %) человек: 48 мужчин ( $30,9 \pm 10,5$  года), 5 женщин ( $35,6 \pm 9,1$  года).

У пациентов, включенных в группу РА, выполнены следующие операции:

1. Изолированная операция септопластика — у 68 пациентов: 56 мужчин, 12 женщин.

2. Операция на перегородке носа в сочетании с операцией на нижних носовых раковинах — у 34 пациентов: 26 мужчин, 8 женщин.

У пациентов, включенных в группу ОА, выполнены следующие операции:

1. Изолированная операция септопластика — у 41 пациента: 37 мужчин, 4 женщин.

2. Операция на перегородке носа в сочетании с операцией на нижних носовых раковинах — у 12 пациентов: 11 мужчин, 1 женщины.

Группы РА и ОА сопоставимы между собой по полу, возрасту и объему проведенных оперативных вмешательств (точный критерий Фишера,  $p > 0,05$ ) и могут сравниваться методами непараметрической статистики. Описательная статистика исследования представлена в таблице 1.

Таблица 1 — Результаты оценки эффективности операций на носовой перегородке

Наименование и состав группы пациентов	Число пациентов	Оценка результатов операции	Оценка носового дыхания до операции	Оценка условий проведения операции
Группа РА	102	$3,7 \pm 0,8$	$1,4 \pm 0,9$	$3,9 \pm 1,1$
Септопластика	68	$3,7 \pm 0,8$	$1,4 \pm 0,9$	$4,0 \pm 1,1$
Септопластика + операция на нижних носовых раковинах	34	$3,7 \pm 0,8$	$1,3 \pm 1,0$	$3,8 \pm 1,1$
Группа ОА	53	$4,0 \pm 0,8$	$1,5 \pm 1,0$	$4,3 \pm 1,0$
Септопластика	41	$4,0 \pm 0,8$	$1,4 \pm 0,9$	$4,2 \pm 1,0$
Септопластика + операция на нижних носовых раковинах	12	$4,3 \pm 0,8$	$1,8 \pm 1,1$	$4,4 \pm 0,9$

При сравнении групп РА и ОА с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни получены достоверно лучшие показатели в группе ОА при оценке результатов операции и условий проведения операции ( $p = 0,02$  и  $p = 0,03$  соответственно). Достоверного различия в оценке предоперационного состояния не получено ( $p = 0,55$ ).

При анализе полученных результатов мы выделили пациентов с удовлетворительным и неудовлетворительным уровнем обезболевания. К группе удовлетворительного обезболевания мы отнесли пациентов, оценивших уровень обезболевания при проведении операции либо уро-

вень обезболевания при восстановлении после перенесенного эндотрахеального наркоза, на 5 баллов. К группе неудовлетворительного обезболевания были отнесены пациенты, оценившие уровень обезболевания от 0 до 4 баллов.

Среди пациентов группы РА удовлетворительный результат достигнут в 39 случаях (38 %), в группе ОА — в 28 случаях (53 %). Различия между группами достоверно ( $p = 0,035$ ). В таблице 2 представлены результаты оценки операций в зависимости от уровня обезболевания при проведении операций и при пробуждении после перенесенного эндотрахеального наркоза.

Таблица 2 — Результаты оценки эффективности операций в зависимости от уровня их обезболевания

Наименование группы и уровень обезболевания	Число пациентов	Оценка результатов операции	Оценка носового дыхания до операции	Оценка условий проведения операции
Группа РА	102	$3,7 \pm 0,8$	$1,4 \pm 0,9$	$3,9 \pm 1,1$
Безболезненное проведение операции	39	$4,2 \pm 0,7$	$1,6 \pm 0,9$	$5,0 \pm 0,0$
Болезненные условия проведения операции	63	$3,4 \pm 0,7$	$1,2 \pm 0,9$	$3,2 \pm 0,9$
Группа ОА	53	$4,0 \pm 0,8$	$1,5 \pm 1,0$	$4,3 \pm 1,0$
Безболезненное пробуждение после эндотрахеального наркоза	28	$4,2 \pm 0,7$	$1,6 \pm 0,9$	$5,0 \pm 0,0$
Болезненные условия при пробуждении после эндотрахеального наркоза	25	$3,8 \pm 0,8$	$1,3 \pm 1,1$	$3,4 \pm 0,9$

Для сравнения выделенных подгрупп использовали непараметрический критерий Манна-Уитни. У пациентов из группы РА и группы ОА, указавших удовлетворительный уровень обезболивания, не выявлено достоверного различия в оценке результатов операции ( $4,2 \pm 0,7$  и  $4,2 \pm 0,7$  соответственно,  $p = 0,80$ ).

Пациенты, хуже перенесшие условия операции, в последующем хуже оценивали результаты операции в сравнении с пациентами, у которых были достигнуты безболезненные условия проведения операции: для группы РА —  $3,4 \pm 0,7$  и  $4,2 \pm 0,7$  соответственно,  $p < 0,001$ ), для группы ОА —  $3,8 \pm 0,8$  и  $4,2 \pm 0,7$  соответственно,  $p < 0,045$ ). Пациенты из группы ОА, испытывавшие боль, несколько выше оценивали результаты операции, чем аналогичные пациенты из группы РА ( $3,8 \pm 0,8$  и  $3,4 \pm 0,7$  соответственно,  $p = 0,024$ ).

Таким образом, при достижении удовлетворительного уровня обезболивания результаты операции на носовой перегородке в условиях регионарной анестезии сопоставимы с таковыми для пациентов, положительно оценивших условия общей анестезии. В то же время выполнение операции в условиях общей анестезии позволяет получить дополнительные преимущества у пациентов со сниженной переносимостью боли и условий операции в целом.

Среди пациентов группы РА 23 человека (23 %) отметили низкую переносимость боли. В группе ОА таких пациентов было 10 человек (19 %). По данному критерию группа РА и группа ОА сопоставимы ( $p = 0,57$ ).

Среди пациентов, оперированных в условиях регионарной анестезии, 36 человек (35 %), оценивая свой опыт операции, высказали желание подобных вмешательств в будущем проводить в условиях общей анестезии. Среди этих 36 человек 18 составили пациенты, указавшие низкую переносимость боли на основании жизненного опыта — 78 % от всех больных с низкой переносимостью боли.

В отдаленном послеоперационном периоде осмотрено 38 пациентов, 12 человек из группы удовлетворительного обезболивания и 26 — из группы пациентов, испытывавших боль при нахождении в операционной. У 22 пациентов установлено срединное расположение носовой перегородки без признаков флотации, у 2 — наличие перфорации носовой перегородки, отклонение от средней линии отмечено в 10 случаях, синехии в полости носа — в 7 случаях. Различия между группами достоверно (точный критерий Фишера,  $p = 0,04$ ).

Таким образом, выделение пациентов с низкой переносимостью острой боли является актуальной проблемой практической оториноларингологии, требующей рационального подхода в выборе метода анестезии пред-

стоящей операции. Проиллюстрируем это положение на клиническом примере.

Пациент М., 1990 г. р. поступил для проведения планового оперативного вмешательства в апреле 2012 г. Диагноз при поступлении: «Искривление носовой перегородки с затруднением носового дыхания. Вазомоторный ринит».

Из анамнеза: пациенту проводилась операция на перегородке носа в условиях регионарной анестезии в 2008 г. По оценке пациента, операция была связана с высоким уровнем болевых ощущений. После операции улучшение носового дыхания не наступило.

При осмотре: выраженная девиация носовой перегородки влево, массивный гребень слева. Нижние носовые раковины синюшны, набухшие, сокращаются хорошо.

В условиях эндотрахеального наркоза была выполнена ревизионная операция на носовой перегородке в сочетании с вазотомией нижних носовых раковин с двух сторон. После гидросепаровки листков мукоперихондрия раствором прокаина 0,5 % — 10 мл выполнен гемитрансфикционный разрез слева. Над костным гребнем слева отсепарирован мукопериост, костный гребень сбит. В задних отделах носовой перегородки выделен костный шип, сбит долотом. Выполнена пластика хрящевого «козырька» в передне-верхних отделах носовой перегородки. Листки слизистой сопоставлены, перегородка заняла срединное положение. Выполнена вазотомия нижних носовых раковин с двух сторон. Наложены швы на рану. Выполнена передняя тампонада. Гемостаз стабильный.

В послеоперационном периоде пациент получал цефотаксим, анальгин, димедрол. Тампоны удалены через 24 часа. Выписан в удовлетворительном состоянии.

Анализируя вышеизложенное, можно констатировать, что у пациента имела место S-образная деформация носовой перегородки. При выполнении первоначальной операции в условиях регионарной анестезии невозможность организовать надлежащее обезболивание пациента не позволило хирургу выполнить операцию в полном объеме.

Тот же пациент М., 1990 г. р., поступил в оториноларингологическое отделение для выполнения планового оперативного вмешательства в ноябре 2012 г. Диагноз при поступлении: «Хронический тонзиллит, декомпенсированная форма».

Пациент отмечал частое рецидивирование ангины. Только за время с момента операции в апреле 2012 г. обострения случились дважды.

При осмотре: наружный нос правильной формы, носовая перегородка срединна, нет

перфорации и синехий. Носовые ходы широкие. Пациент отмечал хорошее носовое дыхание, был высоко мотивирован на сотрудничество с врачами отделения. При общении производил впечатление спокойного, уравновешенного человека. Было выставлено показание к двусторонней тонзиллэктомии в условиях регионарной анестезии, получено согласие пациента.

В день операции пациенту выполнен забор крови с помощью скарификатора для определения свертываемости крови. Получен результат: 3 мин 15 с. Оценка болезненности процедуры с помощью разработанной нами монотонной цветовой дискретной шкалы установила 40 баллов болевого восприятия [9].

В наших исследованиях [10] мы показали, что манипуляция забора крови с помощью скарификатора может служить тестом способности пациента переносить острую боль. При результате от 0 до 24 баллов болевого восприятия способность переносить острую боль оценивается как высокая. При результате от 28 (шкала имеет шаг в 4 балла болевого восприятия) до 100 баллов болевого восприятия способность переносить острую боль оценивается как низкая. Таким образом, у нашего пациента имело место показание к проведению оперативного вмешательства в условиях общей анестезии. В то же время мы полагали, что мотивация пациента, высокий уровень психопрофилактической подготовки, скрупулезное соблюдение методики анестезии и выдержка временных интервалов позволит нам провести операцию под местным обезболиванием.

В операционной после инфльтрационной анестезии раствором прокаина 0,5 % правой паратонзиллярной области произведено удаление правой небной миндалины по стандартной методике. Технических трудностей не возникло, кровотечение остановлено тампонадой ниши. Признаков чрезмерной болезненности процедуры не отмечалось — отсутствовало слезотечение, не отмечалась бледность кожных покровов, возбуждения пациента. В то же время пациент категорически отказался от удаления левой небной миндалины. Свои болевые ощущения он описал как существенные. Мотивировал свой отказ тем, что чаще его беспокоили именно воспалительные явления в правой небной миндалине.

Послеоперационный период протекал гладко, осложнений не было. Получал цефтазидим, анальгин, димедрол.

Приведенный пример демонстрирует ограниченность применяемых методов регионарной анестезии и необходимость широкого внедрения методов общей анестезии в оториноларингологическую практику.

## Выводы

1. При проведении операции на носовой перегородке в условиях регионарной анестезии 62 % пациентов отмечают наличие болевых ощущений; 35 %, оценивая свой опыт операции, высказывают пожелание подобные вмешательства в будущем проводить в условиях общей анестезии.

2. Неудовлетворительный результат обезболивания при выполнении операции на носовой перегородке в условиях регионарной анестезии связан с худшими оценками результатов операции в дальнейшем ( $p < 0,001$ ). Проведение операции в условиях общей анестезии дает наибольшее преимущество в группе пациентов с низкой переносимостью острой боли ( $p = 0,024$ ).

3. В условиях современных методов проведения эндотрахеального наркоза у пациентов с низким анестезиологическим риском и низкой переносимостью острой боли, выполнение оториноларингологических операций обосновано в условиях общей анестезии.

## БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. *Gottschalk, A.* Is Anesthesia Dangerous? / A. Gottschalk, H. V. Aken, M. Zenz, T. Standl // *Dtsch Arztebl Int* 2011; 108(27): 469–74; DOI: 10.3238/arztebl.2011.0469. [Электрон. ресурс]. — Режим доступа: <http://www.aerzteblatt.de/int/archive/article?id=96319&src=search> - Дата доступа 23.04.2013.
2. *Чистяков, Н. В.* Особенности анестезиологического обеспечения оториноларингологических операций / Н. В. Чистяков, А. И. Тимофеев // *Российская ринология*. — 2008. — № 4. — С. 21–23.
3. *Ketcham, A. S.* Complications and management of septoplasty / A. S. Ketcham, J. K. Han // *Otolaryngol Clin North Am*. — 2010. — № 43(4). — P. 897–904.
4. *Hytönen, M.* How we do it: septoplasties under local anaesthetic are suitable for short stay surgery; the clinical outcomes / M. Hytönen, K. Blomgren, M. Lilja, A. A. Mäkitie // *Clin Otolaryngol*, 2006 Feb; 31(1): 64–8. [Электрон. ресурс]. — Режим доступа: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16441807>. — Дата доступа 20.05.2013.
5. *Erkul, E.* Comparison of local anesthesia with articaine and lidocaine in septoplasty procedure / E. Erkul, M. Babayigit, O. Kuduban // *Am J Rhinol Allergy*. — 2010. — № 24(5): e123–6. doi: 10.2500/ajra.2010.24.3514. [Электрон. ресурс]. — Режим доступа: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21244729>. — Дата доступа 10.06.2013.
6. *Aydil, U.* Pain and safety in otorhinolaryngologic procedures under local anesthesia / U. Aydil, M. Yilmaz, I. Akyildiz, Y. Bayazit, K. Keseroglu, A. Ceylan // *J. Otolaryngol Head Neck Surg*. — 2008. — № 37(6). — P. 851–855.
7. *Dogan, R.* Comparison of local anaesthesia with dexmedetomidine sedation and general anaesthesia during septoplasty / R. Dogan, S. Erbek, H. N. Gonencer, H. S. Erbek, C. Isbilen, G. Arslan // *European Journal of Anaesthesiology*. — 2010. — № 27(11). — P. 960–964.
8. *Якимов, Д. А.* Пути повышения эффективности купирования острой боли у пациентов оториноларингологического профиля / Д. А. Якимов, Л. Г. Петрова // *Оториноларингология. Восточная Европа*. — 2011. — № 4(05). — С. 44–53.
9. *Марочков, А. В.* Способ оценки острой боли для оториноларингологической практики: инструкция по применению / А. В. Марочков, Л. Г. Петрова, Д. А. Якимов: утв. М-вом здравоохран. Респ. Беларусь 08.06.12: рег. № 061-0412. — Минск: М-во здравоохран. Респ. Беларусь, 2012. — 6 с.
10. *Марочков, А. В.* Измерение острой боли в клинической практике: монография / А. В. Марочков, Д. А. Якимов. — Могилев: УО «МГУ им. А. А. Кулешова, 2011. — 188 с.

Поступила 24.06.2013

УДК 616.12-008.46-036.12:[616:12-008.331.1+616.12-005.4]:616.89-008.428.1  
ПСИХОСОМАТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И УРОВЕНЬ ДЕПРЕССИИ  
ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ  
С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

А. Н. Цырульникова

Гомельский государственный медицинский университет

**Цель:** изучение уровня депрессии, качества жизни, личностной и реактивной тревожности у больных хронической сердечной недостаточностью на фоне артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца.

**Материал и метод.** Было обследовано 105 больных ИБС и артериальной гипертензией с проявлением ХСН I-IV функциональных классов по классификации Нью-йоркской ассоциации сердца. Уровень депрессии определяли по шкале депрессии Бека, уровень качества жизни исследовали с помощью опросника NAIF (New Assessment and Information form to Measure Quality of life, P. Y. Hugenholtz and R. A. Erdman, 1995), оценку личностной и реактивной тревожности проводили с применением шкалы Спилберга-Ханина. Статистический анализ проводили с использованием непараметрических критериев: Т-критерия Манна-Уитни, метода ранговой корреляции Спирмена, обрабатывали данные с помощью программы «Statistica», 6.0.

**Результаты.** Отсутствие депрессивных симптомов было отмечено у 39 (37,2 %) пациентов, депрессия различной степени была выявлена у 66 (62,8 %) пациентов. Легкая депрессия наблюдалась у 25 (41 %) человек, умеренная — у 26 (34,5 %), выраженная — у 11 (18 %) и тяжелая — у 4 (6,5 %) человек. Чаще депрессией страдали пациенты, у которых была артериальная гипертензия II–III степени и стенокардия напряжения ФК II и III, а также пациенты, имеющие сочетание ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии. Интегральный показатель качества жизни был незначительно снижен у пациентов с ХСН I ФК ( $73,8 \pm 3,5$  %), умеренно снижен у пациентов со II ФК ( $62 \pm 3,6$  %), значительно снижен у пациентов с III ФК ( $44,2 \pm 3,8$  %) и резко снижен у пациентов с IV ФК ( $23,4 \pm 3,8$  %). По нозологическим причинам интегральный показатель качества жизни был ниже у пациентов, которые страдали артериальной гипертензией II–III степени, стенокардией напряжения ФК II–III, а также у лиц, имеющих сочетание артериальной гипертензии и ишемической болезнью сердца. Уровень реактивной тревожности во всех группах пациентов не превысил 45 баллов, то есть остался умеренным, не было зависимости реактивной тревожности от ФК ХСН, ФК стенокардии и степени артериальной гипертензии. В то же время был отмечен высокий уровень личностной тревожности у пациентов со II и III ФК ХСН, у пациентов со стенокардией ФК II–III, артериальной гипертензией II–III степени и при сочетании стенокардии напряжения и артериальной гипертензии.

**Заключение.** Депрессивные расстройства выявлены у 62,8 % больных, страдающих ХСН; когнитивно-аффективные нарушения преобладали у пациентов с I и II ФК ХСН, соматические проявления депрессии — у пациентов с III и IV ФК ХСН. Депрессивные расстройства ассоциировались с женским полом (68 % женщин и 32 % мужчин), возрастом старше 50 лет и тяжестью соматического заболевания. Уровень качества жизни снижается с увеличением ФК ХСН и тяжестью соматического заболевания. Уровень реактивной тревожности во всех группах пациентов с ХСН является умеренным, уровень личностной тревожности — высоким и ассоциируется с тяжестью ХСН и соматического заболевания, что возможно связано с индивидуальными особенностями личности и влиянием на нее соматического заболевания.

**Ключевые слова:** депрессия, личностная тревожность, реактивная тревожность, уровень качества жизни, интегральный показатель качества жизни, хроническая сердечная недостаточность, артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца.

PSYCHOSOMATIC FEATURES AND DEPRESSION LEVEL IN CHRONIC HEART FAILURE  
IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND ISCHEMIC HEART DISEASES

A. N. Tsyruhnikova

Gomel State Medical University

**Objective:** to study the levels of depression, quality of life, personal and reactive anxiety in patients with chronic heart failure with hypertension and coronary heart disease.

**Material and methods.** We examined 105 patients with coronary artery disease and hypertension with the manifestation of I-IV heart failure of functional classes according to the classification of the New York Heart Association. The level of depression was determined by the Beck Depression Inventory, the level of life quality was studied using the NAIF questionnaire (New Assessment and Information form to Measure Quality of life by P. Y. Hugenholtz and R. A. Erdman, 1995), personal and reactive anxiety was evaluated using Spielberg Hanina scale. The statistical analysis was performed using nonparametric tests: T-criteria of Mann-Whitney test, Spearman's rank correlation method, the data were processed with the program «Statistica», 6.0.

**Results.** 39 patients (37.2 %) observed no depressive symptoms, 66 patients (62.8 %) detected depression of various degrees. 25 patients (41 %) observed mild depression, 26 (34.5 %) — moderate, 11 (18 %) — expressed, 4 people (6.5 %) — severe. Patients who had hypertension II–III and angina of the functional classes II and III more often suffered from depression, as well as patients with a combination of coronary heart disease and hypertension. The integral component of life quality was significantly reduced in patients with CHF FC I ( $73.8 \pm 3.5$  %), moder-

ately reduced in patients with class II ( $62 \pm 3.6\%$ ), significantly reduced in patients with FC III ( $44.2 \pm 3.8\%$ ) and dramatically reduced in patients with IV FC ( $23.4 \pm 3.8\%$ ).

According to the nosological reasons, the integral indicator of life quality was lower in the patients who suffered hypertension II–III, angina FC II–III, as well as in those with a combination of hypertension and coronary heart disease. The level of reactive anxiety in all the groups of the patients did not exceed 45 points, that is, remained moderate and the reactive anxiety FC did not depend on chronic heart failure, angina and severity of arterial hypertension. At the same time we noticed a high rate of personal anxiety in the patients with FC II and CHF III in the patients with angina FC II–III, hypertension II–III and combination of angina and hypertension.

**Conclusion.** 62.8 % patients with chronic heart failure revealed depressive disorders; cognitive-affective symptoms were prevalent in the patients with classes I and II of heart failure, somatic manifestations of depression — in the patients with FC III and IV of heart failure. Depressive disorders were associated with female sex (68 % women and 32 % men), age over 50 and the severity of somatic illness. The level of life quality decreases with increasing severity of CHF FC and somatic illness. The level of reactive anxiety in all the groups of the patients with chronic heart failure is moderate, the level of personal anxiety is high and is associated with the severity of heart failure and somatic illness, possibly because of the individual characteristics of a person and the influence of their medical condition.

**Key words:** depression, personal anxiety, reactive anxiety, level of life quality, integral parameter of life quality, chronic heart failure, arterial hypertension, ischemic heart disease.

### **Введение**

Актуальность взаимовлияния психической и соматической составляющих, роли психологических факторов в развитии, клиническом течении и прогнозе сердечно-сосудистых заболеваний не вызывает сомнений [1, 2].

Как показывают исследования последних лет, депрессия является одним из наиболее важных факторов, определяющих развитие и прогноз сердечно-сосудистых заболеваний [3]. В связи с этим особое внимание уделяется изучению взаимосвязи депрессии с артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца. А так как они являются основными причинами развития ХСН, то депрессию можно считать одним из факторов, определяющих течение и прогноз сердечной недостаточности.

Распространенность депрессии у лиц с ХСН, по данным различных исследователей (R. Faris et al., 2002; K. E. Fridland et al., 2003; K. E. Joynt et al., 2004), в 4–5 раз выше, чем в общей популяции и может достигать 10–25 % у амбулаторных больных и 35–70 % — у госпитализированных. Частота депрессии более высокая у женщин с ХСН по сравнению с мужчинами, а также у больных, имеющих более высокую степень тяжести ХСН. Причины развития депрессии у пациентов с ХСН многообразны. Существенное место отводится психо-социальным факторам: это — отсутствие или недостаточная социальная поддержка, нарушение адаптации к хроническому инвалидизирующему заболеванию, к необходимости придерживаться рекомендованных изменений стиля жизни, сложности в понимании и запоминании многокомпонентных лекарственных режимов [4]. Важную патогенетическую роль при депрессии отводят повышению активности симпат-адреналовой системы, у пациентов с депрессией не только повышен базальный уровень циркулирующих катехоламинов, но и увеличена их продукция в ответ на эмоциональный стресс, что также является патогенетическим звеном ХСН [5].

Депрессия — хроническое состояние, существенно влияющее на качество жизни больных ХСН. В большинстве случаев она имеет реактивный, не очень выраженный характер, реже наблюдаются эндогенные или психотического уровня депрессии. Симптомы депрессии утяжеляют симптомы ХСН.

В ряде крупных эпидемиологических и ретроспективных исследований показано, что наличие депрессии является независимым фактором неблагоприятного прогноза у больных ХСН [4]. Так, S. P. Clarke et al., 2000, при анализе данных 2992 пациентов с ХСН отметили, что депрессия оказалась наиболее значимым прогностическим критерием ухудшения клинического состояния в течение 1 года наблюдения, связь депрессии с неблагоприятным течением ХСН оставалась столь же выраженной, даже если бы были сделаны поправки на возраст больных, ФК ХСН, ФВ ЛЖ. У лиц с ХСН при наличии депрессии смертность примерно в 2 раза выше, а вероятность госпитализаций по поводу ХСН в 3 раза выше, чем у подобных по тяжести заболевания пациентов, не имеющих депрессии [6].

Хроническая сердечная недостаточность является наиболее частой причиной значительных финансово-экономических затрат как для государства, так и для самого пациента. С появлением симптомов ХСН снижается работоспособность пациентов, наблюдается высокий уровень инвалидизации и резко ухудшается качество жизни [7].

По определению ВОЗ, качеством жизни принято считать понятие, охватывающее многие стороны жизни человека, связанные не только с состоянием его здоровья, но и условиями жизни, профессиональными способностями, работой, домашней обстановкой. Медицинские аспекты качества жизни включают влияние самого заболевания (его симптомов и признаков) и наступающего в результате болезни ограничения функциональной способно-

сти, а также влияние лечения на повседневную жизнедеятельность больного. Собственно, качество жизни определяется прежде всего жалобами больного, его функциональными возможностями, восприятием больным жизненных изменений, связанных с заболеванием, уровнем общего благополучия, общей удовлетворенностью жизнью. Это понятие также включает способность сосредотачиваться, принимать решение, память, живость восприятия, сексуальную функцию, душевный комфорт [8].

#### **Цель исследования**

Изучение уровня депрессии, качества жизни, личностной и реактивной тревожности у больных хронической сердечной недостаточностью на фоне артериальной гипертензии и ИБС.

#### **Материалы и методы исследования**

Обследовано 105 больных ИБС и артериальной гипертензией (50 мужчин и 55 женщин) в возрасте от 26 до 72 лет ( $52,9 \pm 1,3$  года) с проявлениями ХСН I–IV функциональных классов (ФК) по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (НУНА). Из них 42 человека (40 %) страдали ИБС (стабильная стенокардия напряжения ФК II–III), 36 (34,3 %) — артериальной гипертензией (II–III степени) и 27 (25,7 %) — ИБС (стабильная стенокардия напряжения ФК II–III) и АГ (II–III степени). У 33 больных (23 женщины и 10 мужчин) была хроническая сердечная недостаточность I ФК по НУНА; у 33 (23 женщины и 10 мужчин) — II ФК; у 20 (13 женщин и 7 мужчин) — III ФК и у 19 (9 женщин и 10 мужчин) — IV ФК. Средний возраст больных ХСН I ФК составил  $35,8 \pm 0,9$  года, II ФК —  $47,1 \pm 1,1$  года, III ФК —  $55,9 \pm 1,4$  года, IV ФК —  $62,5 \pm 1,3$  года.

В зависимости от причины возникновения ХСН распределение больных было следующим: I ФК — 17 (51,5 %) пациентов страдали АГ, 7 (21,3 %) больных — ИБС, 9 (27,2 %) больных ИБС и АГ; II ФК — 14 пациентов страдали АГ, 8 (24,3 %) — ИБС и 12 больных (33,3 %) — ИБС в сочетании с АГ; III ФК — 2 (10 %) больных страдали артериальной гипертензией, 12 (60 %) пациентов — ишемической болезнью сердца, 6 (30 %) — ИБС и АГ; IV ФК — 12 (63,2 %) страдали ИБС, 7 (36,8 %) — ИБС в сочетании с АГ.

Для определения уровня депрессии использовали шкалу депрессии Бека. Опросник шкалы содержал 21 группу утверждений по 4 утверждения в каждой (0, 1, 2, 3). Прочитав внимательно, нужно было отметить утверждение, наилучшим образом отражающее самочувствие пациента в течение последнего времени, включая день опроса. Если подходящими были несколько утверждений в одной группе, нужно было отметить каждое из них. Каждое утверждение оценивалось в 1 балл. Оценка резуль-

татов проводилась следующим образом: 0–9 — отсутствие депрессивных симптомов; 10–15 — легкая депрессия (субдепрессия); 16–19 — умеренная, 20–29 — выраженная (средней тяжести); 30 и более — тяжелая депрессия. Пункты 1–13 — когнитивно-аффективная субшкала, пункты 14–21 — субшкала соматических проявлений депрессии.

Качество жизни исследовали с помощью опросника NAIF (New Assessment and Information form to Measure Quality of life. P. Y. Hugenholtz and R. A. Erdman, 1995) [4], который состоит из 24 вопросов, разделенных на 6 разделов: физическая мобильность (ФМ), эмоциональное состояние (ЭС), сексуальная функция (СФ), социальные функции (СоцФ) и экономическое положение (ЭкП).

Ответ на каждый вопрос оценивали по 7-балльной шкале. Для облегчения восприятия полученных показателей был использован перевод их в проценты. По 6 разделам рассчитали интегральный показатель качества жизни, который включил 6 вышеперечисленных составляющих.

У человека с сохраненными функциями, довольного всеми сторонами своей жизни, интегральный показатель качества жизни равен 100 % или приближается к этому уровню [4]. Незначительным снижением качества жизни считали уменьшение интегрального показателя до 75 %; умеренным — до 50 %; значительным — до 25 %, резко выраженным — менее 25 %.

Оценку личностной и реактивной тревожности проводили с применением шкалы реактивной и личностной тревожности Спилберга-Ханина, которая оценивалась в баллах. Умеренная тревожность составляла 31–45 баллов, высокая — 46 и более баллов, низкая — до 30 баллов [9].

Статистический анализ проводили с использованием непараметрических критериев: Т-критерия Манна-Уитни, метода ранговой корреляции Спирмена, обработка данных проводилась с помощью программы «Statistica», 6.0.

#### **Результаты и обсуждение**

По результатам определения уровня депрессии были получены следующие данные. Отсутствие депрессивных симптомов было отмечено у 39 пациентов, что составило 37,2 %, депрессия различной степени была выявлена у 66 пациентов, или 62,8 %. Легкая депрессия наблюдалась у 25 человек (41 %), умеренная — у 26 (34,5 %), выраженная — у 11 (18 %) и тяжелая — у 4 (6,5 %) человек.

Распределение уровня депрессии в зависимости от ФК сердечной недостаточности отражено в таблице 1.

Средний балл депрессии по шкале Бека у больных I ФК ХСН составил  $8,9 \pm 0,6$ ; II ФК ХСН —  $12,6 \pm 1,1$ ; III ФК ХСН —  $17,5 \pm 0,8$ ; IV ФК ХСН —  $19,0 \pm 1,2$ .

Таблица 1 — Уровень депрессии в зависимости от ФК сердечной недостаточности

Уровень депрессии	I ФК ХСН	II ФК ХСН	III ФК ХСН	IV ФК ХСН
Отсутствует	23 чел. (69,7 %)	11 чел. (33,3 %)	5 чел. (25 %)	Нет
Легкая	7 чел. (21,2 %)	12 чел. (36,3 %)	5 чел. (25 %)	1 чел. (5,5 %)
Умеренная	3 чел. (9,1 %)	9 чел. (27,3 %)	8 чел. (40 %)	6 чел. (31,5 %)
Выраженная	Нет	1 чел. (3,1 %)	2 чел. (10 %)	8 чел. (42 %)
Тяжелая	Нет	Нет	Нет	4 чел. (21 %)
Всего:	33 человека	33 человека	20 человек	19 человек

В структуре депрессивных состояний при I и II ФК ХСН преобладали пункты 1–13, у больных с III и IV ФК — пункты 14–21.

В зависимости от пола распределение было таким: из 68 женщин депрессия отсутствовала у 23 (33,8 %) пациенток, из 37 мужчин — у 16 (43 %) пациентов. Средний возраст пациентов без депрессии составил  $41,4 \pm 1,3$  года. Легкая депрессия была выявлена у 6 мужчин и 19 женщин (28,5 и 42 %), средний возраст пациентов  $47,2 \pm 0,9$  года; умеренная — у 9 мужчин и 17 женщин (43 и 38 %), средний возраст больных  $54,3 \pm 1,2$  года; выраженная — у 4 мужчин и 7 женщин (19 и 15,5 %), средний возраст —  $58,6 \pm 1,1$  года, и тяжелой депрессией страдали 2 мужчин и 2 женщины (9,5 и 4,5 %), средний возраст  $62,5 \pm 1,3$  года.

По нозологическим причинам депрессией чаще страдали пациенты с артериальной гипертензией II–III степени и стенокардией напряжения ФК II и III, а также лица, имеющие сочетание ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии.

При исследовании уровня качества жизни интегральный показатель качества жизни в группе больных ХСН I ФК составил  $73,8 \pm 3,5$  %, II ФК —  $62 \pm 3,6$  %, III ФК —  $44,2 \pm 3,8$  %, IV ФК —  $23,4 \pm 3,8$  %. Из представленных данных видно, что интегральный показатель качества жизни больных ХСН I ФК был незначительно снижен, II ФК — умеренно снижен, III ФК — снижен значительно и резко снижен у пациентов с IV ФК.

При анализе характеристик отдельных составляющих интегрального показателя качества жизни у пациентов со II, III, IV ФК ХСН отмечалось достоверное снижение физической мобильности ( $65,4 \pm 3,2$  %,  $28,9 \pm 3,8$  %,  $20,1 \pm 1,2$  % соответственно), сексуальной функции II ФК —  $62,5 \pm 2,6$  %, III ФК —  $37,3 \pm 4,5$  %, IV ФК —  $23,5 \pm 3,1$  %, экономического положения II ФК —  $74,2 \pm 4,6$  %, III ФК —  $42,6 \pm 4,5$  %, IV ФК —  $24,7 \pm 1,7$  % и эмоционального состояния II ФК —  $60,8 \pm 3,8$  %, III ФК —  $39,6 \pm 4,2$  %, IV ФК —  $27,2 \pm 2,8$  %. Снижение физической мобильности, отражающей степень выполнения физических нагрузок, было отмечено у пациентов при проведении теста 6-минутной ходьбы. Пациенты с ХСН II ФК за 6 минут

ходьбы преодолели расстояние  $390 \pm 7,9$  м, III ФК —  $228 \pm 12,8$  м, IV ФК —  $118,7 \pm 8,7$  м.

По нозологическим причинам интегральный показатель качества жизни был ниже у пациентов, которые страдали артериальной гипертензией II–III степени, стенокардией напряжения ФК II–III, а также лица, имеющие сочетание артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца.

В зависимости от пола значимых различий в интегральном показателе качества жизни и его различных составляющих получено не было.

Анализ показал, что реактивная и личностная тревожности в зависимости от степени тяжести хронической сердечной недостаточности имела некоторые отличия. Так, существенных изменений реактивной тревожности в зависимости от ФК ХСН отмечено не было (I ФК —  $35,3 \pm 0,16$ ; II ФК —  $39,3 \pm 0,11$ ; III ФК —  $39,3 \pm 0,09$ ). При сравнении уровня личностной тревожности отмечено достоверное повышение этого показателя у больных ХСН II ФК ( $50,7 \pm 0,14$ ;  $r = 0,96$ ;  $p = 0,002$ ) и III ФК ( $49,3 \pm 0,18$ ;  $r = 0,84$ ;  $p = 0,036$ ).

Как следует из вышеизложенного, уровень реактивной тревожности у всех групп пациентов не превысил 45 баллов, то есть остался умеренным, не было выявлено зависимости реактивной тревожности от ФК ХСН, ФК стенокардии и степени артериальной гипертензии. В то же время был отмечен высокий уровень личностной тревожности у пациентов со II и III ФК ХСН, у пациентов со стенокардией напряжения ФК II–III, артериальной гипертензией II–III степени и при сочетании стенокардии напряжения и артериальной гипертензии.

### Выводы

1. Депрессивные расстройства были выявлены у 62,8 % пациентов, страдающих ХСН, когнитивно-аффективные нарушения преобладали у пациентов с I и II ФК ХСН, соматические проявления депрессии преобладали у пациентов с III и IV ФК ХСН. Депрессивные расстройства ассоциировались с женским полом (68 % женщин и 32 % мужчин), возрастом старше 50 лет ( $55,6 \pm 1,3$ ) и тяжестью соматического заболевания (АГ II–III степени, стенокардия напряжения ФК II–III и сочетание этих заболеваний).



2. Уровень качества жизни у пациентов с ХСН снижается с увеличением ФК ХСН, интегральный показатель КЖ умеренно снижен при II ФК ( $62 \pm 3,6 \%$ ), значительно снижен при III ФК ( $44,2 \pm 3,8 \%$ ) и резко снижен при IV ФК ( $23,4 \pm 3,8 \%$ ). Вклад в снижение интегрального показателя качества жизни у пациентов со II, III, IV ФК ХСН внесли такие составляющие, как физическая мобильность, сексуальная функция, экономическое положение и эмоциональное состояние. Значимых различий между мужчинами и женщинами в интегральном показателе качества жизни у больных ХСН и его различных составляющих получено не было.

3. Уровень реактивной тревожности у всех групп пациентов с ХСН является умеренным, уровень личностной тревожности — высоким и ассоциируется со II и III ФК ХСН, а также с тяжестью соматического заболевания (стабильная стенокардия напряжения ФК II–III, артериальная гипертензия II–III степени и сочетание артериальной гипертензии и ИБС),

что, возможно, связано с индивидуальными особенностями личности и влиянием на нее соматического заболевания.

#### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. *Белялов, Ф. И.* Психосоматические аспекты ИБС / Ф. И. Белялов // Кардиология. — 2002. — № 8. — С. 63.
2. *Иванов, С. В.* Психосоматические расстройства в кардиологии / С. В. Иванов // Сердце. — 2002. — № 1. — С. 4.
3. *Погосова, Г. А.* Депрессия — новый фактор риска ишемической болезни сердца и предиктор коронарной смерти / Г. А. Погосова // Кардиология. — 2002. — № 4. — С. 86–90.
4. *Багрий, А. Э.* Депрессия при ХСН. Подходы к лечению / А. Э. Багрий. — Киев, 2008. — 371с.
5. *Белялов, Ф. И.* Психосоматические аспекты ишемической болезни сердца / Ф. И. Белялов // Кардиология. — 2002. — № 8. — С. 63–66.
6. *Краснов, В.М.* Психиатрические расстройства в общей медицинской практике / В. М. Краснов // РМЖ. — 2002. — № 45. С. 144–146.
7. Распространенность хронической сердечной недостаточности в Европейской части Российской Федерации (данные ЭПОХА-ХСН) / Ф. Т. Агеев [и др.] // Сердечная недостаточность. — 2010. — № 7(часть 2). — С. 3–7.
8. Методика оценки качества жизни больных и инвалидов: метод. рекомендации. — М., 2000. — С. 1–15.
9. *Карелин, А. А.* Психологические тесты / А. А. Карелин // 2001. — Т. 1. — С. 312.

Поступила 15.05.2013

УДК 616.411; 616-08

### МИЕЛОДИСПЛАСТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ: КЛАССИФИКАЦИЯ, ПРОГНОЗ, ЛЕЧЕНИЕ

А. Л. Усс, И. А. Искров, В. В. Смольникова, М. И. Могилевцев

Республиканский центр гематологии и пересадки костного мозга  
на базе УЗ «9-я городская клиническая больница», г. Минск

Использование современной классификации миелодиспластического синдрома позволяет унифицировать подходы к диагностике и лечению пациентов с данной патологией. Их лечение должно быть индивидуальным и основываться на определении группы риска, возрасте, соматическом статусе. При выборе тактики лечения преимущество в отношении качества жизни дает эпигенетическая терапия децитабином, так как она обладает клинической эффективностью, демонстрируя высокий уровень ответа у пациентов с миелодиспластическим синдромом.

Ключевые слова: миелодиспластический синдром, классификация, лечение, децитабин, шкала риска.

### MYELOYDYSPLASTIC SYNDROME: CLASSIFICATION, PROGNOSIS, TREATMENT

A. L. Uss, I. A. Iskrov, V. V. Smolnikova, M. I. Mogilevtsev

Republican Center for Hematology and Bone Marrow Transplantation  
at Public Health Institution «Municipal Clinical Hospital No.9», Minsk

The use of the modern classification of myelodysplastic syndrome makes it possible to standardize the approaches to diagnosis and treatment of patients with this pathology. An approach to MDS treatment should be individualized and based on the definition of risk groups, age and somatic status. Among treatment strategies, epigenetic therapy with decitabine is given advantage in terms of quality of life. The decitabine therapy is clinically effective, demonstrating a high level of response to therapy in patients with myelodysplastic syndrome.

Key words: myelodysplastic syndrome, classification, treatment, decitabine, Prognostic Scoring System.

#### Введение

Миелодиспластический синдром (МДС) является клональным заболеванием миелоидной природы. Оно представлено гетерогенной

группой заболеваний, для которых характерно неэффективное, мультилинейное нарушение гемопоэза за счет увеличения количества апоптотически гибнущих клеток. При МДС часто

встречается аномальное метилирование цитозина; считается, что в патогенезе МДС участвует сайленсинг (подавление экспрессии) генов-супрессоров опухолевого роста, связанный с гиперметилированием [1].

Главными клиническими проблемами при МДС являются цитопенический синдром и потенциальная возможность трансформации этого заболевания в острый миелоидный лейкоз (ОМЛ).

В общей популяции МДС встречается с частотой 5 случаев на 100 тыс. населения, но в возрастной категории старше 70 лет частота возрастает до 22–45 случаев на 100 тыс. населения и продолжает расти в старших возрастных группах [2].

Терапия МДС является сложной проблемой вследствие неблагоприятных демографических характеристик основной группы пациентов (средний возраст составляет 65–70 лет), имеющих большое количество сопутствующих заболеваний и низкую толерантность к возможному проведению интенсивной терапии. Необходимо также отметить, что при прогрессировании в ОМЛ эти пациенты демонстрируют более низкий ответ на стандартную терапию, чем пациенты с *de novo* ОМЛ [3].

В настоящее время лечение миелодиспластического синдрома вышло за рамки поддерживающей терапии (заместительные гемотрансфузии, ростовые факторы), проводившейся с целью купирования симптомов заболевания.

Единственным радикальным методом лечения МДС является аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток крови (аллоТГСК) [4]. При отсутствии родственного совместимого донора проводится поиск в национальном и международном регистрах доноров гемопоэтических стволовых клеток. Однако применение аллоТГСК может быть ограничено из-за возраста пациентов, тяжелой сопутствующей патологии, отсутствия НЛА-совместимого донора. Кроме того, проведение аллоТГСК сопряжено с высокой летальностью, которая зависит от развития таких осложнений, как неприживление/отторжение трансплантата, реакции «трансплантат против хозяина», токсических и инфекционных осложнений. Затраты при проведении неродственной алло-ТГСК достигают 500 000 Евро на одного пациента.

Пожилой возраст пациентов, наличие сопутствующей патологии и высокая токсичность полихимиотерапии способствуют разработке новых подходов к терапии в этой группе больных, в частности, использование гипометилирующих агентов.

В процессе деления клетка наследует особенности регуляции генов, не связанные с нарушением генома, и эти изменения принято называть эпигенетическими. Метилирование

промоторов — один из важных механизмов эпигенетических воздействий, ведущих к инактивации транскрипции и молчанию генов. Чередование процессов метилирования и деметилирования лежит в основе клеточного роста и дифференцировки. В опухолевых клетках общий низкий уровень метилирования сочетается с локальным гиперметилированием в промоторах генов-супрессоров опухоли, что приводит к молчанию этих генов.

Инактивация ДНК-метилтрансфераз может приводить к восстановлению баланса молчащих генов и дифференцировке клеток. В терапии МДС нашли применение 2 препарата-ингибитора ДНК метилтрансфераз: 5-азациитидин и 2-дезоксидезоциитидин (децитабин).

Точный механизм действия децитабина неясен, предполагается прямая цитотоксичность или гипометилирование, которое может индуцировать дифференцировку клеток, снижать их пролиферацию и усиливать апоптоз [5].

Понижение уровня метилирования в других важных генах, глобальное понижение уровня метилирования ДНК и другие механизмы, отличные от гипометилирования, возможно влияют на клинический эффект терапии децитабином пациентов с МДС [6].

Результаты III фазы рандомизированного исследования эффективности децитабина в дозе 15 мг/м<sup>2</sup> в/венная 3-часовая инфузия через 8 часов, 1–3 дни каждые 6 недель в сравнении с симптоматической терапией у взрослых пациентов с МДС продемонстрировали более высокие показатели ответа на терапию, длительности ремиссии, периода времени до трансформации в ОМЛ и увеличение общей выживаемости у пациентов с промежуточным и высоким риском [7]. Вероятность прогрессии в ОМЛ оказалась в 1,68 раза выше у пациентов, получавших симптоматическую терапию в сравнении с группой получающих децитабин.

В последующем Kantarjian и коллеги изучили различные схемы применения децитабина. В 2007 г. они опубликовали результаты лечения 115 пациентов с МДС высокого риска. Пациентам применяли один из трех различных протоколов дозирования децитабина, с использованием подкожного и внутривенного пути введения препарата. Из общего количества больных 80 (70 %) ответили на терапию, при этом полный ответ достигнут у 40 (35 %) пациентов, частичный — также у 40 (35 %). Медиана безрецидивной выживаемости составила 20 месяцев, медиана общей выживаемости — 22 месяца. Kantarjian и коллеги также сравнивали различные режимы дозирования децитабина в рандомизированном исследовании терапии пациентов с МДС, в лечении которых применялся один из следующих протоколов:

20 мг/м<sup>2</sup> 1 раз в день в/венно 5 дней; 20 мг/м<sup>2</sup> подкожно 1 раз в день 5 дней; 10 мг/м<sup>2</sup> 1 раз в день в/венно 10 дней [8]. Режим введения децитабина внутривенно в течение 5 дней оказался наиболее оптимальным: полный ответ составил 39 % в сравнении с группой пациентов с подкожным введением — 21 и 24 % в группе, где использовалось 10-дневное подкожное введение (P < 0,05).

Министерство здравоохранения Республики Беларусь в 2012 г. утвердило протокол лечения пациентов с миелодиспластическим синдромом в возрасте старше 18 лет, в котором одним

из вариантов терапии является применение гипометилирующих агентов.

**Цель исследования**

Дальнейшая оценка эффективности и безопасности 5-дневного режима введения децитабина и формирование групп пациентов с учетом клинических и цитогенетических факторов риска, для которых лечение децитабином является терапией первой линии.

Для унификации подходов к диагностике и терапии пациентов с МДС была использована классификация ВОЗ для миелодиспластических синдромов (МДС) 2008 г. (таблица 1).

Таблица 1 — Классификация ВОЗ для миелодиспластических синдромов (МДС) 2008 г.

Нозологическая форма	Изменения в периферической крови	Изменения в костном мозге
Рефрактерная цитопения с однолинейной дисплазией (РЦОД): Рефрактерная анемия (РА) Рефрактерная нейтропения (РН) Рефрактерная тромбоцитопения (РТ)	Однолинейная цитопения: — Анемия; — Нейтропения; — Тромбоцитопения Бласты — нет или < 1 %, Моноциты < 1 × 10 <sup>9</sup> /л	Дисплазия в одном ростке кроветворения более чем в 10 % клеток, < 5 % бластов, < 15 % кольцевидных сидеробластов
Рефрактерная анемия с кольцевидными сидеробластами (РАКС)	Анемия, бласты отсутствуют	Дисплазия, ограниченная эритроидными клетками, бластов < 5 %, кольцевидных сидеробластов ≥ 15 %
Рефрактерная цитопения с мультилинейной дисплазией (РЦМД)	Цитопения (двух линий клеток или панцитопения) бласты редки или отсутствуют, палочки Ауэра отсутствуют, моноцитов < 1 × 10 <sup>9</sup> /л	Дисплазия ≥ 10 % клеток двух или более гемопоэтических линий, < 5 % бластов, < 15 % кольцевидных сидеробластов, палочки Ауэра отсутствуют
Рефрактерная анемия с избытком бластов 1 (РАИБ-1)	Цитопения, < 5 % бластов, палочки Ауэра отсутствуют, моноцитов < 1 × 10 <sup>9</sup> /л	Дисплазия клеток одной или нескольких линий, 5–9 % бластов, палочки Ауэра отсутствуют
Рефрактерная анемия с избытком бластов 2 (РАИБ-2)	Цитопения, 5–19 % бластов, иногда присутствуют палочки Ауэра, моноцитов < 1 × 10 <sup>9</sup> /л	Дисплазия клеток одной или нескольких линий, 10–19 % бластов, иногда присутствуют палочки Ауэра
Миелодиспластический синдром неклассифицированный (МДС-Н)	Цитопения, бластные клетки редки или отсутствуют, палочки Ауэра отсутствуют	Дисплазия клеток одной линии, < 5 % бластных клеток, палочки Ауэра — нет
МДС с изолированной делецией 5q	Анемия, число тромбоцитов повышенное или в норме, < 5 % бластных клеток	Число мегакариоцитов повышено или в норме, однако увеличена доля ядер, < 5 % бластных клеток, палочки Ауэра отсутствуют Изолированная del (5q)

Таблица 2 — International Prognostic Scoring System – IPSS

Выживаемость и ОМЛ-прогрессирование					
Баллы					
Прогностические факторы	0	0.5	1.0	1.5	2.0
Бласты в костном мозге (%)	< 5	5–10	—	11–20	21–30
Кариотип	Хороший	Промежуточный	Плохой		
Цитопения	0/1	2/3			

**Кариотип:**

Хороший = нормальный кариотип, — Y, del (5q), del (20q)

Плохой = комплексные аномалии (более 3) или аномалия 7-хромосомы

Промежуточный = все остальные аномалии

**Цитопения:** количество нейтрофилов < 1,800/мкл, тромбоцитов < 100,000/мкл, гемоглобин < 100 г/л

Риск категории	Сумма баллов	Медиана выживаемости (лет)	25 % ОМЛ-прогрессирование
Низкий	0	5.7	9.4
Промежуточный-1	0.5–1.0	3.5	3.3
Промежуточный-2	1.5–2.0	1.1	1.1
Высокий	≥ 2.5	0.4	0.2

Шкала оценки вероятной продолжительности жизни и вероятности трансформации МДС в острый лейкоз (IPSS) используется для первоначальной оценки прогноза заболевания и планирования терапии.

В 2005 г. была предложена дополнительная шкала оценки продолжительности жизни пациентов с МДС, позволяющая определять прогноз и планировать терапию при динамическом наблюдении за пациентом — WHO-based Prognostic Scoring System (WPSS).

Таблица 3 — WHO-based Prognostic Scoring System (WPSS)

Показатели	Баллы			
	0	1	2	3
Вариант МДС	РЦОД, РАКС, МДС с del (5q)	РЦМД	РАИБ-1	РАИБ-2
Кариотип <sup>1</sup>	Хороший	Промежуточный	Плохой	—
Наличие выраженной анемии (гемоглобин < 90 г/л у мужчин или < 80 г/л у женщин)	нет	да	—	—

WPSS – шкала риска прогрессирования МДС	Сумма баллов
Очень низкий риск	0
Низкий риск	1
Промежуточный риск	2
Высокий риск	3–4
Очень высокий риск	5–6

**<sup>1</sup>Кариотип:**

Хороший = нормальный кариотип, — Y, del (5q), del (20q)

Плохой = комплексные аномалии (более 3) или аномалия 7-хромосомы, Промежуточный = все остальные аномалии

**Материалы и методы**

Протокол 5-дневного режима введения децитабина.

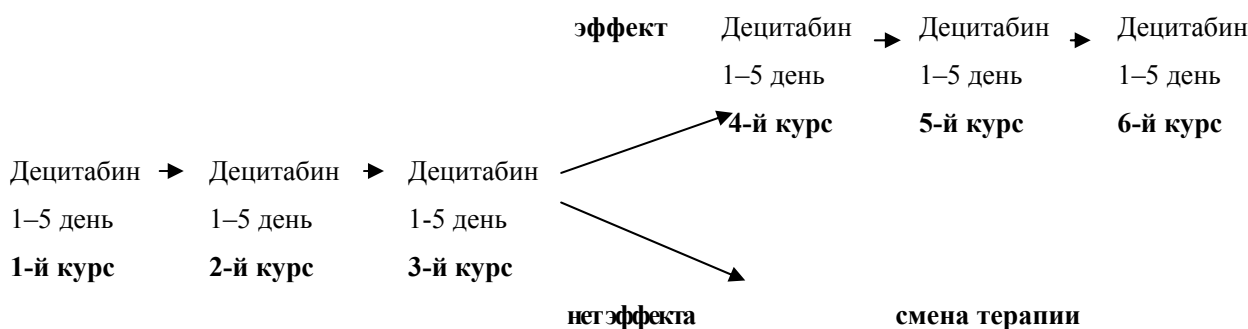
1. Критерии включения:

- возраст от 18 до 75 лет;
- верифицированный диагноз МДС;
- пациенты из группы промежуточного и высокого риска по шкале WPSS;
- пациенты из группы низкого риска с глубокой цитопенией и зависимостью от гемо-трансфузий.

Для больных рефрактерной анемией или рефрактерной анемией с кольцевыми сидеробла-

стами обязательным условием включения была зависимость от трансфузий (то есть необходимость в проведении трансфузий не реже 1 раза в 4 нед.). Еще одно обязательное условие заключалось в аспирации/биопсии костного мозга с цитогенетическим исследованием в течение 28 дней от включения в исследование и показатель по International Prognostic Scoring System (IPSS), равный 0,5 балла и более. Для участия в исследовании также требовалась адекватная функция почек и печени и общее состояние по шкале Eastern Cooperative Oncology Group, равное 0–2 баллам.

2. Дизайн исследования:



3. Тактика проведения терапии децитабином: децитабин 20 мг/м<sup>2</sup> — разводится на 250 мл физиологического раствора натрия хлорида (0,9 % NaCl), вводится внутривенно

капельно в течение 1 часа 1 раз в день в 1–5 дни курса.

Схема клинико-лабораторного контроля терапии децитабином представлена в таблице 4.

Таблица 4 — Схема клинико-лабораторного контроля терапии децитабином

Назначения	День терапии									9–34 По показаниям симптоматическая терапия	35
	скрининг	1	2	3	4	5	6	7	8		
ОАК	х		х		х		х				х
Костномозговая пункция	х										
Цитогенетика	х										
Иммунофенотипирование	х										
Биохимия	х										х
АД, ЧСС	х										х
Децитабин 20 мг/м <sup>2</sup>		х	х	х	х	х	Перерыв 30 дней				

При снижении лейкоцитов менее  $1 \times 10^9/л$  для деконтаминации кишечника назначается ципрофлоксацин 500 мг 2 раза в сутки перорально, после назначения системных антибиотиков в случае развития инфекционных осложнений ципрофлоксацин отменяется.

Заместительная терапия компонентами крови проводится по показаниям.

При развитии выраженной миелосупрессии и гипоплазии костного мозга возможна коррекция дозы (редукция на 25 %) или удлинение промежутка между курсами до 42 дней.

4. Критерии ответа.

Для определения длительности терапии и оценки эффекта, первая контрольная костномозговая пункция выполняется после 3 курсов лечения децитабином, перед началом 4-го курса.

Пациенты, достигшие костномозговой ремиссии, полного или частичного ответа, получали еще 3 курса терапии децитабином, общее количество курсов в этой группе составляло 6.

Полный ответ — полная нормализация состава костного мозга и периферической крови.

Частичный ответ — восстановление показателей периферической крови более 50% от исходных, отсутствие зависимости от трансфузий компонентов крови, уменьшение количества бластных клеток более 50 % от исходного.

Костномозговая ремиссия — уменьшение бластных клеток менее 5 %, без нормализации показателей периферической крови.

Улучшение — восстановление показателей периферической крови менее 50 % от исходных и (или) уменьшение зависимости от трансфузий не менее, чем на 50 %.

Стабилизация — показатели гемограммы прежние, зависимость от гемотрансфузий не нарастает.

Прогрессия — снижение показателей периферической крови и увеличение зависимости от гемотрансфузий, увеличение количества бластных клеток.

**Результаты и обсуждение**

В Республиканском центре гематологии и пересадки костного мозга на базе учреждения здравоохранения «9-я городская клиническая больница» г. Минска с сентября 2012 г. в исследование включено 9 пациентов, набор больных продолжается.

Пациенты

Медиана возраста была равна 54 годам (диапазон 34–65 лет), медиана времени от постановки диагноза МДС — 12 нед. (диапазон 1–44 нед.). У большинства пациентов МДС был первичным; однако 30 % больных ранее получали активную терапию по поводу МДС (то есть не только гемопоэтические факторы роста и трансфузии гемокомпонентов), которая включала цитостатики, иммуномодуляторы. Распределение пациентов по категориям риска IPSS, определенным исследователями, было следующим: высокий (60 %), промежуточный-2 (20 %), промежуточный-1 (10 %). Исходно у 70 % пациентов была необходимость в трансфузиях эритроцитов, а у 20 % — тромбоцитов. У 50 % больных, данные которых были пригодны для оценки, имелись цитогенетические аномалии до лечения.

Ответ на лечение

На сегодняшний день 4 пациента закончили лечение, у одного достигнута костномозговая ремиссия, 3 пациента продемонстрировали достижение частичного ответа. В группе пациентов, продолжающих лечение (n = 5), 3 получили по 2 курса децитабина, 2 — по 1 курсу.

Из 4-х пациентов с клиническим улучшением начальный ответ был зафиксирован к концу 2-го цикла в 3 (75 %) случаях.

Из 6 пациентов, которые исходно нуждались в трансфузиях эритроцитов, 4 в ходе исследования стали независимыми от трансфузий. Хотя в первых циклах потребность в трансфузиях эритроцитов не изменялась, в последующих циклах стала увеличиваться независимость от них. У 2

пациентов, исходно зависящих от переливаний тромбоцитов, в ходе исследования необходимость в таких трансфузиях отпала.

#### Нежелательные явления

Ожидаемыми и наиболее часто регистрируемыми случаями гематологической токсичности были нейтропения и тромбоцитопения, их тяжесть не превышала 2–3 степени.

Случаев негематологической и органной токсичности выше 2 степени не зарегистрировано.

#### **Выводы**

Схема введения децитабина, использованная в настоящем исследовании, позволила добиться ответа у 4 из 9 пациентов, причем ответ наблюдался при всех подтипах МДС.

Наблюдалась тенденция повышения вероятности ответа на децитабин при более короткой продолжительности заболевания.

Это свидетельствует о том, что больные МДС способны отвечать на децитабин независимо от подтипа МДС и факторов риска, но получение ответа более вероятно при коротком анамнезе заболевания.

Хотя антимикробная профилактика не является обязательным требованием, у пациентов, получавших децитабин, о ней не следует забывать, особенно если начало терапии совпало с нейтропенией.

Подход к лечению МДС должен быть индивидуальным и основываться на определении группы риска, возрасте, соматическом статусе.

Использование децитабина в первой линии терапии демонстрирует высокую клиническую эффективность, позволяет снизить количество осложнений, оптимизировать использование препаратов крови, сократить потребность в химиотерапии и поддерживающей терапии, увеличить время до прогрессирования заболевания.

#### **БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК**

1. *Santini, V.* Changes in DNA methylation in neoplasia: Pathophysiology and therapeutic implications / V. Santini, H. M. Kantarjian, J. P. Issa // *Ann Intern Med.* — 2001. — Vol. 134. — P. 573–586.
2. National Comprehensive Cancer Network: Clinical Practice Guidelines in Oncology: Myelodysplastic Syndromes, 2006. — Vol. 4: National Comprehensive Cancer Network, 2006. <http://www.nccn.org>.
3. The myelodysplastic syndromes / R. Hoffman [et al.] // *Hematology: Basic Principles and Practice.* (ed 3rd.): New York: Churchill Livingstone, 2000. — P. 1106–1129.
4. A decision analysis of allogeneic bone marrow transplantation for the myelodysplastic syndromes: delayed transplantation for low-risk myelodysplasia is associated with improved outcome / C. S. Cutler [et al.] // *Blood.* — 2004. — Vol. 104. — P. 579–585.
5. *Pinto, A.* 5-Aza-2'-deoxycytidine (Decitabine) and 5-azacytidine in the treatment of acute myeloid leukemias and myelodysplastic syndromes: Past, present and future trends / A. Pinto, V. Zagonel, H. Leukemia. — 1993. — Vol. 7, (suppl 1). — P. 51–60.
6. Van den Bosch, J. The effects of 5-aza-2'-deoxycytidine (decitabine) on the platelet count in patients with intermediate and high-risk myelodysplastic syndromes. *Leuk Res* / J. Van den Bosch, M. Lubbert, G. Verhoef. — 2004. — Vol. 28. — P. 785–790.
7. Decitabine improves patient outcomes in myelodysplastic syndromes: results of a phase III randomized study / H. Kantarjian [et al.] // *Cancer.* — 2006. — Vol. 106. — P. 1794–1803.
8. Results of a randomized study of 3 schedules of low-dose decitabine in higher-risk myelodysplastic syndrome and chronic myelomonocytic leukemia / H. Kantarjian [et al.] // *Blood.* — 2007. — Vol. 109. — P. 52–57.

*Поступила 13.06.2013*

УДК 616.89 – 008.428.1

## **СОМАТОПСИХИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ ДЕПРЕССИВНЫХ И ТРЕВОЖНЫХ РАССТРОЙСТВАХ**

**С. В. Толканец**

**Гомельский государственный медицинский университет**

Проведен клинический анализ 181 пациента консультативного наблюдения с депрессивными и тревожными расстройствами, ассоциированными с патологическими телесными ощущениями (ПТО). Рассмотрены структура сенсопатий, их патогенетические особенности, выделены феноменологические варианты для оптимизации диагностики. Уточняется концептуальное представление о витальной природе ПТО, принадлежности их к расстройству сферы соматопсихики.

Ключевые слова: депрессивные и тревожные расстройства, соматопсихические нарушения, витализация патологических телесных ощущений, сенестопатии, соматодеперсонализация.

## **SOMATOPHYCHIC DISTURBANCES IN DEPRESSIVE AND ANXIETY DISORDERS**

**S. V. Tolkanets**

**Gomel State Medical University**

The article presents the clinical analysis of 181 patients with depressive and anxiety disorders associated with pathologic bodily sensations under consultative supervision. It covers the structure of sensopathy, its pathogenetic features, singles out the phenomological variants for diagnostical optimization. The conceptual notion about the vital nature of pathologic bodily sensations and its relation to somatopsychic disorders is being specified.

Key words: depressive and anxiety disorders, somatophychic disturbances, vitalization of pathologic bodily sensations, cenestopathy, somatodepersonalization.

### **Введение**

Проблематике ПТО посвящено много работ [1–6], но их клиническая квалификация остается сложной. Сложность выражается в принадлежности алгопатий к разнородным патологическим состояниям, в частности, к психо-реактивным, аффективным расстройствам, малопрогрессирующей шизофрении, конституциональной психической патологии. Многочисленные алгопатии при соматизированном расстройстве построены на операциональных критериях, клинически не прорисованы, не имеют психопатологического содержания. Сами ПТО множественны и представлены также конверсионными симптомами, истероалгиями, телесными галлюцинациями, расстройствами схемы тела [8]. Помимо собственно боли существуют многочисленные «безболевы» варианты, по сенсорной модальности противоположные болям — проявления отчуждения тела, его измененности. Проблема выявления симптомов соматодеперсонализации заключается в их незнакомости, отсутствии таковых в опыте пациентов, трудностях формулировки таких жалоб. Затрудняет диагностику их концептуальная неопределенность, трактовка их как «нарушений сознания тела» [7], отнесение по-существу к расстройствам когнитивной, идеаторной сфере.

### **Цель исследования**

Изучение феноменологии патологических телесных ощущений (ПТО) с учетом «безболевых» вариантов, в первую очередь, расстройств анестетического круга как проблематичных по вышеуказанным причинам и описание их психопатологической структуры.

### **Материалы и методы**

Обследованы клинически 181 пациент консультативного наблюдения врача-психотерапевта территориальной поликлиники, страдающий депрессивными и тревожными расстройствами, ассоциированными с ПТО. Возраст 19–72 года. Мужчины — 30 чел., женщины — 151 чел. Использовались клинико-психопатологический метод, глоссарий психопатологических синдромов [9], анализ амбулаторных карт, способы оценки соматопсихических ощущений [1, 10], оригинальная квантифицированная карта, Международная классификация болезней (МКБ-10 раздел F).

На основе полученной информации была разработана электронная база данных. Данные сведены в таблицы и обработаны статистически с использованием пакета прикладного программного обеспечения «Statsoft (USA) Statistica», 10.0. Частотный анализ в таблицах сопряженности проводился с применением точного двустороннего критерия Фишера. Параметры описательной статистики для частот приведены в абсолютных числах и процентах. Нулевую гипотезу отклоняли при уровне статистической значимости  $p < 0,05$ .

### **Результаты и обсуждение**

В нозологическом плане случаи представлены депрессиями из F 30–33 (126 чел.), тревожными расстройствами из рубрики F40–41 (5 чел.), расстройствами адаптации F43 (11 чел.), соматоформными расстройствами — 26 (главным образом, соматизированным расстройством — 24), неврастенией (2 чел.), синдромом деперсонализации (по МКБ-10) (8 чел.). В синдромальном отношении представлены следующие синдромы: ирритативно-невротический (у 2 пациентов), витальной астении (у 6 чел.), сенесталгический (53 чел.), сенестоипохондрический (25 чел.), деперсонализационно-дереализационный синдром (17 чел.), обсессивно-фобический (4 чел.), ананкастный (обсессивный) — 2 чел. Синдромы депрессивного спектра: простая (тоскливая) субдепрессия (у 16 чел.), астеническая субдепрессия (2 чел.), ипохондрическая субдепрессия (1 чел.), тревожная субдепрессия (22 чел.), анестетическая депрессия (4 чел.), деперсонализационная субдепрессия (4 чел.), адинамическая депрессия (6 чел.), тоскливая субдепрессия (6 чел.), тревожная депрессия (4 чел.), психогенная депрессия (6 чел.), прочие (слезливая депрессия — 2 чел.).

По характеру возникновения рассматриваемые формы развиваются часто в виде психогенных реакций либо спонтанно, аутохтонно. В некоторых случаях экзогенным фактором выступали простуда, грипп, субфебрилитет неясного происхождения. При последующих, обычно спонтанных экзацербациях реактивная составляющая утрачивала свое значение.

В большинстве таких случаев при обострениях повторялась однотипная симптоматика и прогрессирования болезни не наблюдалось. В ряде случаев, с учетом обращения за медицинской помощью на этапе 3–5 лет с появления первых болезненных симптомов допускается известное прогрессирование расстройств, протекавших ранее в латентном виде. Это выражалось в формировании витально-тимопатической основы, смены аperiodического течения на периодическое, фазное. Прогрессирование было очевидным тем более, чем полнее в синдромальной структуре представлены проявления девитализации, что в наибольшей мере выражено в «соматическом синдроме» (МКБ-10). Сочетание тимопатического и психогенного факторов согласуется с мультифакториальным характером расстройств, но после манифестации последних эндогенный тимопатический фактор имеет определяющее значение.

Первые ранговые места в жалобах пациентов представлены преимущественно болями и болезненно измененным настроением. Последующие места занимали, соответственно, слабость и патологические телесные ощущения.

В ряду последних симптомы соматодеперсонализации представлены в равной пропорции в первых трех ранговых местах (соответственно, 33, 34 и 26 случаев). Наряду с болями (у 100 чел.) и в совокупности с ними патологические телесные ощущения абсолютно преобладали в массиве жалоб — 193 указания у 181 пациента (на слабость — у 124, на расстройство настроения — у 119). По тяжести и значимости для больных ПТО доминировали во внутренней картине болезни.

С учетом особенностей консультативного приема фиксировались очевидные и клинически очерченные соматовегетативные проявления. В большинстве случаев функциональные вегетативно-соматические расстройства протекали в перманентном выражении, а при усилении тревоги — имели кризовый характер (вегето-сосудистый криз). Вследствие этого в общемедицинской сети тревожно-вегетативные кризы, как правило, квалифицируются как гипертонические, что существенно удлиняет продолжительность «амбулаторных скитаний» пациентов. С другой стороны, генетически имеющиеся соматовегетативные симптомы безусловно относятся к первичным церебральным расстройствам (W. Thiele, 1928), они встроены в психопатологическую структуру синдрома и сами не имеют определяющего значения. Важность этого обстоятельства в том, что за вегетативную дисфункцию принимаются нераспознанные патологические телесные ощущения с проекцией на участки тела.

У пациентов с жалобами на боли (безотносительно к рангу) симптомы соматодеперсонализа-

ции выявлены в диапазоне от 70,1 до 79,2 %, сенестоалгии, соответственно, от 68,4 до 95,8 %. На 100 случаев с жалобами на боли приходится 76 с симптомами соматодеперсонализации и 78 — с сенестоалгиями.

Численность расстройств общего чувства в жалобах соответствовала таковой в синдромальной структуре психических расстройств.

Соматические проявления аффекта (витализация аффекта) были ожидаемо высокими в структуре депрессивных — в 1/3 случаев. Несколько неожиданным выглядит большая доля физикальных аффективных эквивалентов при расстройствах адаптации (4 из 11 случаев), что не поддается удовлетворительному объяснению в силу малой численности выборки.

Согласно топографическим особенностям алгопатий (численностью 153) [1], последние распределились следующим образом: монолокальные алгии (62 случая) при меньшем уровне биллокальных (30) и полилокальных (36) вариантов, при минимальной численности для генерализованных проявлений (25). Противоположная картина складывается в отношении анестетических симптомов (у 145 пациентов): монолокальные варианты — в 21 случае, биллокальные — в 5, полилокальные — 3, с максимальной представленностью для генерализованных проявлений — 116. При проведении частотного анализа между группами пациентов с различными видами сенестопатий были выявлены статистически значимые различия по частоте встречаемости различных топографических характеристик. Результаты расчетов представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Топографические характеристики сенестопатий у пациентов с депрессивными расстройствами

Топографическая характеристика сенестопатии		Сенестопатии		p
		алгопатии (n = 153)	анестетические симптомы (n = 145)	
Монолокальная	Есть	62 (40,5 %)	21 (14,5 %)	< 0,001
	Нет	91 (59,5 %)	124 (85,5 %)	
Биллокальная	Есть	30 (19,6 %)	5 (3,5 %)	< 0,001
	Нет	123 (80,4 %)	140 (96,5 %)	
Полилокальная	Есть	36 (23,6 %)	3 (2,0 %)	< 0,001
	Нет	117 (76,4 %)	142 (98,0 %)	
Генерализованная	Есть	25 (16,3 %)	116 (80,0 %)	< 0,001
	Нет	128 (83,7 %)	29 (20,0 %)	

Из данных таблицы 1 следует, что моно-, биллокальные алгопатии встречаются чаще чем генерализованные. Для симптомов анестетического круга (симптомы соматодеперсонализации), напротив, характерны генерализованные проявления.

Из общей численности симптомов отчуждения (у 103 пациентов), симптомы соматодеперсонализации (40 случаев) составляют 38,8 %, де-

реализации — 15,1 %, а их сочетанные проявления встречаются в 48,5 % случаев.

В подавляющем числе случаев (у 128 больных) одновременно сочетаются алгопатии с симптомами отчуждения. Лишь в 8 наблюдениях отмечен дискретный характер патологических телесных ощущений. Не зафиксировано ни одного случая манифестации последних в реципрокных отношениях.



Отмечена органическая связь сенсопатий с аффектом. Лишь в 5 случаях ее установить не удалось. По критерию временной синхронии непосредственная связь патологических ощущений с аффектом установлена в подавляющем количестве случаев (141). Еще в 31 случае установлено косвенное опосредование такой связи (по критерию устранения либо значительного ослабления патологических ощущений после терапевтической редукции аффекта).

Определялось известное предпочтение вида соматопсихических ощущений к модальности аффекта. Так, патологические телесные сенсации витально-физикального характера (физическая тоска в области груди) ожидаемо преобладают в структуре меланхолии (52,9 %), при полном отсутствии (0 %) при апатической и модально-неспецифической. Деперсонализация в качестве базовой структуры патологических ощущений представлена практически при всех модальностях аффекта с преобладанием в структуре апатического (85,7 %) и модально-неспецифического вариантов (85,3 %). Она наименее представлена в структуре меланхолии (44,1 %) и синдроме витального напряжения (50,0 %). Проявления сенесталгии также представлены при всех разновидностях аффекта преобладая при апатии (85,7 %) с последующим снижением численности при модально-неспецифической (70,6 %) и тоскливо-тревожной структуре (69,2 %) и наименее проявляясь при меланхолии (41,2 %).

В абсолютном большинстве случаев (91,1 %) определяется постоянство формы и содержания патологических ощущений без их отчетливого взаимопревращения. Лишь в 3 наблюдениях были основания предполагать перемежающийся тип проявлений, еще в 3 — их трансформацию.

Для динамической характеристики сенсопатий характерно преимущественно перманентное (89–49,4 %) и персистирующее течение (83–46,1 %). Транзиторные проявления наблюдались в 3 случаях, пароксизмальные — в 10 (5,6 %), в сочетанных вариантах — при 21 наблюдении (11,6 %).

Суточная ритмика патологических ощущений неоднозначна. В 115 (63,9 %) случаев таковой не установлено. В 55 (30,6 %) наблюдениях размерность сенсопатий совпадала с депрессивной инверсией суточного ритма, а ухудшение выраженности к вечеру отмечалось у 8 пациентов. В ряде случаев сенсопатические осцилляции согласуются с проявлениями реактивной лабильности.

В 70 случаях терапевтическая динамика не установлена, главным образом, из-за краткости наблюдения, иногда однократного посещения. В 35 случаях наблюдался критический тип улучшения, обычно при купировании тревожных симптомов. Литический тип улучшения согласуется

с эффектом курсового лечения, обычно антидепрессантами. В 3 случаях фиксировалась относительная терапевтическая резистентность.

Предпринята оценка соматопсихических симптомов по методике А. К. Суворова [9], согласно которой ПТО укладывается в ряд вариантов. К адинамическому типу патологических сенсаций отнесены 45 наблюдений (8 — в относительно «чистом» виде, и 37 — в сочетанном). Алготермическая феноменология определялась у 25 пациентов (у 7 — в изолированном виде, у 18 — в сочетанном с другими патологическими сенсациями). Тип генерализованных сенсаций не встречался в очерченном виде. В 10 случаях имела место подобная феноменология в сочетанном с другими проявлениями формы. Барический вариант сенсаций в наглядной форме установлен у 13 пациентов, в сочетании с аллопатиями и дизэстетическими расстройствами наблюдался у 48 больных. Тип барицентрических аллопатий определен у 9 человек и в смешанном с другими патологическими ощущениями — у 16, всего в 25 наблюдениях. Атонический вариант патологических сенсаций установлен в изолированном виде у 2 больных, в сочетанном виде еще у 32, таким образом, всего у 34 больных. Анестетические сенсации определены у 17 человек, в смешанной форме — у 74, всего — у 91 пациента. При анализе не установлено определенной связи типа ПТО (по данной методике) с характером аффекта, возможно, вследствие неоднородного материала, при однородном (депрессии) составе как в источнике. По-видимому, вследствие полиморфизма ПТО их структурной сложности за рамками указанных клинических вариантов остается ряд неучтенных симптомов и артефактов.

Вследствие этого предпринята описательная характеристика феноменологии соматопсихических сенсаций, клиническая инвариантность которых заслуживает рассмотрения.

Облигатной характеристикой рассматриваемых синдромов являются боли и болезненные ощущения. В большей части случаев присутствуют жалобы на головную боль, которые отличаются от конвенциональной цефалгии («лучше бы уже была мигрень»), с повторяемыми характеристиками: «как натекает на глаза, нависает на глаза»; давит на лоб, переносицу; сдавливает мозг. В ряде случаев переживается смещение внутри: сдавливает так, как будто что-то шевелится, мозг дрожит. При пароксизмальном развитии интракраниальные сенесталгии сопровождаются резонансом по всему телу: сдавливание головы сопровождается и переживанием измененности тела: перекрывает горло, смыкаются створки, запирает дыхание, невозможно дышать.

Встречаются сочетанные случаи алгий и отчуждения, например: и жмет, и неясность;

внутренне жжение с «млением в висках», и дереализации: давит на виски — «плоховато вижу», «давит как неясно», «как выдавливает глаза» — и «мутность, нарушение зрения».

Полиморфизм сенестопатий проявляется в диапазоне от гомонимных сенестоалгий до гетеронимных вариантов: «давит сердце навывлет через лопатку»; «ощущение стягивания, кажется, что тело как кривое»; «тело как стянуто, а внутри как пусто»; «рвет мозг и по всему телу расходятся колики»; «как закипает мозг»; «как изжога под лопаткой». Схематической антитезой аллопатиям является анестетическая феноменология. Частые жалобы на онемение переживаются во внутреннем пространстве тела. Отчуждение проявляется в жалобах: «тело становится не своим, тяжелым, то как будто легким; «тело ватное, ноги тяжелые»; «физическая немощь, словно превратилась в старуху, тело как не мое, не моя координация»; «голова как будто не моя, не хватает ума»; «отмирают руки, на высоте приступов тревоги тело как цепенеет» (без утраты функций). Отчуждается собственный голос. Беспокоя эпизоды когда «сам себе не принадлежишь»; на высоте панических приступов — оцепенение (без утраты функций);

Другой стороной соматодеперсонализации является переживание нереальности восприятия окружения. Жалобы на нереальность трудно формулируются больными, порой замалчиваются. Жалобы тривиальны: на пелену, неясность, размазанность, в связи с чем опасаются утраты равновесия; «люди не такие, их слышу, но ушла в себя»; «мир не такой, мутность какая-то; все вижу, но думается, — и чего эти люди ходят?»; «как со стороны наблюдаю, как не моя голова, на все смотрю, как через матовое стекло; все воспринимается, как через пустоту, все безликое, ненасыщенное; выключаешься, и обстановка становится неузнаваемой»; «глазу не за что зацепиться; закладывает уши; приглушенное восприятие окружения» и пр. Тривиальный характер жалоб обычно расценивается на приеме как снижение остроты зрения.

Как следует из наблюдений, нет четкого обособления сенесталгий и соматодеперсонализации. В реальности зачастую и те и другие протекают у пациентов одновременно: «боль в голове отдается слабостью в теле»; «стреляет в лопатку — обомлевает левая рука»; туман в голове сочетается с неустойчивостью тела; «ноги наливаются напряжением», переживается разъединение с миром; «как спазмы давит на глаза, что-то мешает глазам — как через туман, дым, мир не тот»; «тело сжимается, кажется, что Я — не Я, оказываюсь, как в другом мире, как умерла» и пр.

Астенизация также интерпретируется в контексте расстройств общего чувства: «как

разбитость», «как тело млеет; в теле слабость, такая физическая неуверенность, что пугает»; слабость, «как шаткость, как дрожание»; «слабость с помутнением: как стоишь на неустойчивой поверхности»; слабость, «как ватность, как утрата опоры» и пр. Слабость, таким образом, переживается в телесных категориях, как патологическое изменение ощущения тела, феноменологически, «как физическая немощь, разбитость».

Частые жалобы на головокружения отличаются от коллаптоидных состояний и вестибулопатий и формулируются в следующих выражениях: «как неясность в голове»; «как отстраненность с неясностью в голове»; «как ушел куда-то, как впадаю в обморок»; «головокружение, как отсутствие опоры с ватностью тела», «как отключаюсь; как помутнение в глазах с ощущением ватности ног, неясным и мутным восприятием окружающего; головокружение — «как будто пространство расширяется», как нереальное; как «нечувствительность внутри головы»; «как подкручивает в голове и теряю сознание, как слетаю с качелей» и пр.

Будучи крайними полюсами в диапазоне «боль-отчуждение», аллопатии и симптомы отчуждения не исчерпывают всего многообразия патологических ощущений. Особый интерес представляют своеобразные переживания движения внутри тела, внутреннего биения, дрожания, естественно, при исключении вегетативных дисфункций. За тривиальным выражением жалоб стоят аффективно насыщенные и тягостные переживания. За фасадом жалоб на «сердцебиение» выступает именно биение. Обыденные слова: «дрожь, вибрация, тремор» не отражают сотрясающего характера биения. Примеры: «трепет в сердце, обрывы сердца, «сердце трепыхается, как перекачивается в живот», «в груди тарахтит, перекрывает, сердцебиение переходит в живот», «внутреннее дрожание, сердце чувствую», «внутреннее замирание, не уютно на сердце, с «сердечным поворотом» и пр. Витальный характер внутренней дрожи выражается паническим страхом, драматическими выражениями: «страшное внутреннее дрожание», ошеломляет больных.

Часто представлены мышечные сенсации в виде расстройств мышечного чувства: «биение в мышцах», «ноги дрожат изнутри», «мышечная неудовлетворенность», «руки дергаются, как машут», «тело зажато и не чувствует мышц, «нет мяса», «щеки ввалились, мышцы висят на лице, остались одни кости», «тело, как не мое, стало женским, осунулось, мышцы висят», «ноги, как не мои наливаются в объеме с сильным внутренним напряжением, не держат» и пр.

При пароксизмах тревоги на фоне дереализации встречаются преходящие когнитивные феномены как своеобразные мысленные за-

труднения: «как непонимание, замороженность», сдавливает, как заклинивает, в приступах «как тупею», «в голове стало не то... не знаю, чем заполнить пустоту, с желанием вернуться на этот свет», «отсутствие ясности затрудняет думание». Иногда называют это «забывчивостью», «затрудненной включенностью, когда кругом непонятное», «пелена на глазах с притупленностью, медлительностью, давит на глаза и голову перекрыло». Ощущение тумана в голове как «отсутствие поддержки в голове». Психическая сохранность больных и их мысленного строя в целом, отсутствие симптомов мысленной атаксии, транзиторный характер сенсопатий и терапевтическая редукция расстройств не позволяют квалифицировать случаи как припадки Клооса, а когнитивное затруднение в пароксизмах можно охарактеризовать как «мысленную (деперсонализационно-дереализационную) конфузию».

#### **Заключение**

Изученные ПТО ассоциированы с депрессивными и тревожными расстройствами. Общность витальной основы ПТО позволяет рассматривать тревожные расстройства в континуальном ряду с депрессивными [11], как тревожные тимопатии (Lopez Ibor, 1950). Контекст угрозы придает ПТО витальный характер, дезадаптирует пациентов, вызывает кататимные изменения, нозогенные и ипохондрические наслоения.

В числе ПТО наряду с сенесталгиями достаточно широко представлены анестетические феномены. Отсутствие таковых в жизненном опыте больных, трудности формулировки, неброскость феноменов и их «замаскированность» затрудняют их квалификацию в практике. Вместе с тем зачастую именно они определяют социальную дезадаптацию.

Рассмотрение симптомов деперсонализации, дереализации как полярных по чувственному знаку к сенестоалгиям условно и оправдано в диагностическом плане. Сенсорная модальность симптомов деперсонализации и телесная локализация свидетельствуют об их телесной организации, а их слитность с сенесталгиями, — о патогенетической общности сенсопатий. Вместе они представляют две стороны одного явления, — расстройства общего чувства, как коэнестезиопатии, что в греческой транскрипции тождественно сенестопатиям. Биполярные — болевые-безболевые аспекты не исчерпывают всего многообразия патологических телесных ощущений и включают также расстройства мышечного чувства, вестибулярные иллюзии, тимопатическое головокружение. Проводимая в соответствии с предпринятыми подходами типизация телесных ощущений [10] оказалась недостаточной для оценки многочисленных феноменологических проявлений,

возможно, из-за различий в составе материала, — гетерогенного в настоящем исследовании и более однородного (депрессии) у автора методики. Вместе с тем оригинальная типология может быть базой для дифференцированной оценки ряда инвариантных форм.

#### **Выводы**

1. Приоритетная в психопатологии синдромологическая квалификация сенсопатий предусматривает предварительное их феноменологическое рассмотрение. Расширена феноменологическая типология ПТО: парестетическая, психо-сенсорная, каталептоидная модальности сенестопатий, тимопатическое головокружение, когнитивный феномен «мысленной конфузии».

2. В большинстве случаев аллопатии сопряжены с симптомами анестетического круга.

3. Установлено, что моно-, биллокальные аллопатии встречаются чаще, чем генерализованные. Симптомы анестетического круга, напротив, имеют тенденцию к генерализованному проявлению.

4. Целесообразность отнесения симптомов соматодеперсонализации, как и сенестопатий к сфере соматопсихики против бытующих представлений о них как нарушений самосознания, то есть как когнитивных аберраций.

5. Витальная основа ПТО при их преобладании в клинике может рассматриваться как базовая ось (наряду с тоской и тревогой) формирования аффективной патологии в ее сенестопатическом выражении.

#### **БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК**

1. Бобров, А. С. Депрессия с патологическими телесными ощущениями / А. С. Бобров, О. В. Петрунько, Л. А. Иванова // Психические расстройства в общей медицине. — 2008. — Т. 4. — С. 33–39.
2. Ануфриев, А. К. Скрытые эндогенные депрессии. Сообщ. 1. Псевдо-органическая, невросоматическая симптоматика / А. К. Ануфриев // Журнал невропатологии и психиатрии. — 1978. — № 6. — С. 857–862.
3. Ануфриев, А. К. Скрытые эндогенные депрессии. Сообщ. 2. Клиническая систематика / А. К. Ануфриев // Журнал невропатологии и психиатрии. — 1978. — № 8. — С. 1202–1208.
4. Ануфриев, А. К. Скрытые эндогенные депрессии. Сообщ. 3. Четыре компонента и четыре стадии скрытой эндогенной депрессии / А. К. Ануфриев // Журнал невропатологии и психиатрии. — 1978. — № 9. — С. 1342–1347.
5. Жмуров, В. А. Общая психопатология / В. А. Жмуров. — Иркутск: Изд-во Иркутского университета, 1986. — 280 с.
6. Белялов, Ф. И. Психосоматические расстройства в клинической практике / Ф. И. Белялов, В. С. Собенников. — Иркутск: РИО ИГИУВа, 2009. — 192 с.
7. Руководство по психиатрии: в 2 т. / под ред. А. С. Тиганова. — М.: Медицина, 1999. — Т. 1. — С. 34.
8. Ипохондрия и соматоформные расстройства / под ред. А. Б. Смудевича. — М.: Логос, 1992. — 176 с.
9. Глоссарий психопатологических синдромов и состояний (методическое пособие для унифицированной клинической оценки психопатологических состояний) / под ред. д-ра мед. наук, проф. А. К. Ануфриева, д-ра мед. наук Ю. И. Либманова, д-ра мед. наук В. Г. Остроглазова. — М.: ВНИЦЗ АМН СССР, 1990.
10. Суворов, А. К. Диагностическое и прогностическое значение соматопсихических ощущений при различных типах депрессии: автореф. дис. ... канд. мед. наук / А. К. Суворов. — М., 1983. — 16 с.
11. Краснов, В. Н. Расстройства аффективного спектра / В. Н. Краснов. — М.: Практическая медицина, 2011. — 432 с.

Поступила 24.05.2013

УДК 616.98:578.828HIV:-053.2-074/078:612.66

**ПАРАМЕТРЫ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ, ДИНАМИКА  
ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ, ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ  
У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ И ВИЧ-ЭКСПОНИРОВАННЫХ ДЕТЕЙ****Е. В. Анищенко, Е. Л. Красавцев****Гомельский государственный медицинский университет**

Нами проведен ретроспективный анализ параметров физического развития (окружность головы и грудной клетки, масса и длина тела) динамики лабораторных показателей, заболеваемость у 103 ВИЧ-инфицированных и 77 ВИЧ-экспонированных детей. Выявленные различия между группами в динамике могут быть использованы для прогнозирования ВИЧ-статуса.

**Ключевые слова:** ВИЧ-инфекция, ВИЧ-экспонированные дети, ВИЧ-инфицированные дети, параметры физического развития.

**THE PARAMETERS OF PHYSICAL DEVELOPMENT, DYNAMICS OF LABORATORY TESTS  
AND DEATH RATE IN HIV-POSITIVE AND HIV-EXPOSED CHILDREN****E. V. Anischenko, E. L. Krasavtsev****Gomel State Medical University**

We have performed the retrospective comparison of the parameters of physical development (circumference of head and chest, body weight and length), dynamics of laboratory tests, death rate in 103 HIV-positive and 77 HIV-exposed children. The majority of the studied parameters were within the normal range. The differences between the groups revealed in the follow up might be used for HIV status prognosis.

**Key words:** HIV infection, HIV-exposed children, HIV-infected children, parameters of physical development.

**Введение**

Клинические проявления ВИЧ-инфекции у детей, как известно, имеют свои особенности, опосредованные стадией онтогенеза, на которой произошло инфицирование: внутриутробно или в постнатальном периоде, с учетом возраста ребенка. Незрелость иммунной системы, в свою очередь, обуславливает более злокачественное течение СПИДа у детей [1]. Течение ВИЧ-инфекции у детей отличается от таковой у взрослых, а также существуют различия в клинических проявлениях в зависимости от возраста [2, 3].

ВИЧ-инфекция беременной женщины оказывает негативное влияние не только на ее организм, но и на здоровье плода и новорожденного, когда формируется патология, обусловленная особенностями перинатального периода [4]. Иммунодефицитное состояние при перинатальном инфицировании ВИЧ повышает восприимчивость организма ребенка к инфекциям: дети чаще переносят ОРВИ, у них часто возникают тяжелые бактериальные инфекции с тенденцией к рецидивированию и генерализации, которые сокращают продолжительность жизни [5].

Как показывают исследования некоторых авторов, дожившие до установления ВИЧ-статуса позитивные дети при рождении мало отличаются от ВИЧ-негативных по морфометрическим показателям [6].

Первыми признаками Т-клеточного иммунодефицита у детей являются нарушение раз-

вития (физического, моторного и (или) психического); пролиферация лимфоидной ткани (полилимфаденопатия, спленомегалия и спленогепатомегалия); поражения барьерных органов (инфекции дыхательной системы и ЛОР-органов, поражения кожи и мочевого тракта); поражения костного мозга (гематологические проявления в виде цитопений); рецидивирующий вирусный паротит. Первые проявления Т-клеточного иммунодефицита неспецифичны. Однако они протекают необычно, не так, как у «здоровых» детей: длительно не разрешаются, плохо поддаются традиционной терапии, часто и быстро рецидивируют [7, 8].

По данным отдела профилактики ВИЧ/СПИД Гомельского областного центра гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья, на 1.05.2013 г. в Гомельской области родилось 1170 детей от ВИЧ-инфицированных матерей. Из них 127 детям установлен диагноз ВИЧ-инфекции.

**Цель работы**

Сравнение показателей физического развития, лабораторных данных и заболеваемости в группах ВИЧ-инфицированных и ВИЧ-экспонированных детей при рождении и в первые годы жизни.

**Материалы и методы**

Проведено сравнение показателей физического развития и лабораторных данных у 103 ВИЧ-инфицированных детей, родившихся в Гомельской области и состоящих на учете в

консультативном кабинете ВИЧ/СПИД Гомельской областной инфекционной клинической больницы, и 77 ВИЧ-экспонированных детей, которые наблюдаются по месту жительства.

Антиретровирусная профилактика для снижения перинатальной передачи ВИЧ-инфекции от матери к плоду применялась только у 43 (41,7 %) ВИЧ-инфицированных детей, а в группе ВИЧ-экспонированных детей — у 69 (89 %). Она включала полную профилактику (и матери, и ребенку) и неполную (или только матери, или только ребенку). В группе ВИЧ-инфицированных детей, у которых применялась антиретровирусная профилактика, у 31 (72 %) ребенка она была полной и у 12 (28 %) — применялась только у матери или только у ребенка. В группе ВИЧ-экспонированных у 8 детей (11 %) антиретровирусная профилактика была неполной.

Средний возраст детей к моменту снятия с учета при исключении ВИЧ-инфицирования оказался достоверно более низким, чем средний возраст его установления и составил  $2,1 \pm 0,11$  года. Возраст установления ВИЧ-статуса составил  $2,9 \pm 0,23$  года ( $P < 0,001$ ).

На момент установления ВИЧ-статуса распределение детей по возрасту было следующим: до 1 года — 15 (14,5 %) детей, от 1 до 3 лет — 47 (45,6 %), старше 3 лет — 41 (39,8 %) ребенок. В группе детей старше 3 лет диагноз был установлен в возрасте до 5 лет 25 (61 %) детям, в возрасте от 5 до 7 лет — 7 (17 %) и старше 7 лет — 9 (22 %) детям.

Согласно протоколам «Оптимизация подходов к наблюдению и лечению детей с ВИЧ/СПИДом (инструкция по применению)» и регламентирующим документам Министерства здравоохранения (приказы МЗ РБ № 147 от 05.09.03, № 61-А от 06.02.04, № 132 от 17.03.04 и другие) в полном объеме по разным причинам не обследовано 52 (68 %) ВИЧ-экспонированного ребенка.

Для оценки стадий ВИЧ-инфекции использовалась классификация ВИЧ-инфекции у детей CDC 1994 г. [9], которая наряду с клиническими категориями включает иммунологические критерии степени тяжести процесса.

По клинико-иммунологическим категориям (по классификации CDC, 1994 г.) распределение детей к моменту установления ВИЧ-статуса было следующим: в категории А находилось 23 (22,3 %) ребенка, в категории В — 59 (57,3 %) детей, в категории С — 21 (20,4 %) ребенок. Количество детей, находящихся в III стадии (по классификации ВОЗ, 2006 г.) на момент установления ВИЧ-статуса в возрастной группе до 1 года составило 5 (24 %), от 1 до 3 лет и старше 3 лет было по 8 (38 %) человек.

Результаты исследований проанализированы с применением пакета прикладных программ «Statistica», (StatSoft, USA), с использованием данных параметрической статистики. Определялась средняя арифметическая, ее стандартная ошибка ( $M \pm m$ ). Дальнейший анализ проводился с использованием непараметрических методов статистической обработки: сравнительный анализ между группами осуществлялся с применением критерия Манна-Уитни, для сравнения частот в квадратах  $2 \times 2$  использовался точный критерий Фишера и критерий  $\chi^2$ .

#### Результаты и их обсуждение

Основными критериями физического развития у детей являются масса и длина тела, окружность головы и грудной клетки. В нормальных условиях доношенный ребенок рождается с массой тела в среднем 3300–3500 г и длиной 51–53 см. У здорового новорожденного окружность головы равна 34–35 см, а размер грудной клетки — 32–34 см. Наиболее активно физическое развитие происходит на первом году жизни [10, 11].

Оценка динамики массы и длины тела, окружности головы и грудной клетки у ВИЧ-инфицированных и ВИЧ-экспонированных детей представлена в таблицах 1–4.

Таблица 1 — Динамика массы тела у ВИЧ-инфицированных и ВИЧ-экспонированных детей

Масса тела (г)	ВИЧ-инфицированные, $M \pm m$	ВИЧ-экспонированные, $M \pm m$	Уровень $P$
При рождении	$3071 \pm 74$	$3042 \pm 55$	0,76
В 3 месяца	$5532 \pm 198$	$5860 \pm 156$	0,48
В 6 месяцев	$7440 \pm 212$	$7572 \pm 206$	0,64
В 9 месяцев	$8511 \pm 357$	$9219 \pm 271$	0,1
В 12 месяцев	$9914 \pm 235$	$10360 \pm 383$	0,45

Таблица 2 — Динамика длины тела у ВИЧ-инфицированных и ВИЧ-экспонированных детей

Длина тела (см)	ВИЧ-инфицированные, $M \pm m$	ВИЧ-экспонированные, $M \pm m$	Уровень $P$
При рождении	$51 \pm 0,35$	$50 \pm 0,32$	0,73
В 3 месяца	$60 \pm 0,47$	$59 \pm 0,36$	0,78
В 6 месяцев	$65 \pm 0,42$	$66 \pm 0,49$	0,7
В 9 месяцев	$69 \pm 0,63$	$70 \pm 0,72$	0,15
В 12 месяцев	$74 \pm 0,64$	$74 \pm 0,51$	0,16

Таблица 3 — Динамика окружности головы у ВИЧ-инфицированных и ВИЧ-экспонированных детей

Окружность головы (см)	ВИЧ-инфицированные, М ± m	ВИЧ-экспонированные, М ± m	Уровень Р
При рождении	34 ± 0,25	33 ± 0,2*	0,03
В 3 месяца	39 ± 0,59	39 ± 0,29	0,56
В 6 месяцев	42 ± 0,2	41 ± 0,32	0,67
В 9 месяцев	43 ± 0,24	44 ± 0,42	0,34
В 12 месяцев	45 ± 0,29	45 ± 0,44	0,85

\* Статистически значимые ( $p < 0,05$ ) отличия при сравнении с группой ВИЧ-инфицированных детей.

Таблица 4 — Динамика окружности грудной клетки у ВИЧ-инфицированных и ВИЧ-экспонированных детей

Окружность грудной клетки (см)	ВИЧ-инфицированные, М ± m	ВИЧ-экспонированные, М ± m	Уровень Р
При рождении	34 ± 0,34	32 ± 0,28*	0,001
В 3 месяца	39 ± 0,36	39 ± 0,36	0,52
В 6 месяцев	42 ± 0,27	42 ± 0,46	0,93
В 9 месяцев	45 ± 0,52	46 ± 0,68	0,14
В 12 месяцев	45 ± 0,73	47 ± 0,45*	0,04

\* Статистически значимые отличия ( $p < 0,05$ ) при сравнении с группой ВИЧ-инфицированных детей.

Окружности головы и грудной клетки в группах сравниваемых детей были в пределах возрастных норм. Однако наблюдалась тенденция к снижению объема грудной клетки и окружности головы при рождении у ВИЧ-экспонированных детей. В возрасте 12 месяцев окружность грудной клетки была большей у ВИЧ-экспонированных детей.

В периферической крови здорового новорожденного повышено содержание гемоглобина (170–240 г/л) и эритроцитов ( $5 \times 10^{12}/л^7 \times 10^{12}/л$ ). Диапазон колебания общего числа лейкоцитов довольно широкий и составляет  $10 \times 10^9/л$  —  $30 \times 10^9/л$ , число лимфоцитов составляет 16–34 % от общего числа лейкоцитов. Содержание тромбо-

цитов в период новорожденности в среднем составляет  $150-400 \times 10^9/л$ . На первом году жизни у детей наблюдается постепенное снижение числа эритроцитов и уровня гемоглобина, количество лейкоцитов колеблется в пределах  $9 \times 10^9/л$  —  $10 \times 10^9/л$ . В лейкоцитарной формуле преобладают лимфоциты (до 55–60 %). С начала второго года жизни до пубертатного периода морфологический состав периферической крови ребенка постепенно приобретает черты, характерные для взрослых [10, 11].

Результаты сравниваемых лабораторных показателей (количество эритроцитов, лейкоцитов, лимфоцитов, тромбоцитов, уровень гемоглобина, СОЭ) приведены в таблицах 5–10.

Таблица 5 — Показатели лабораторных исследований крови новорожденных в первые сутки жизни

Лабораторные показатели	ВИЧ-инфицированные, М ± m	ВИЧ-экспонированные, М ± m	Уровень Р
Эритроциты, $10^{12}/л$	5,5 ± 0,1	5,4 ± 0,1	0,46
Гемоглобин, г/л	182 ± 3,6	189 ± 3,7	0,65
Лейкоциты, $10^9/л$	17,1 ± 0,9	17,4 ± 1,1	0,45
Тромбоциты, $10^9/л$	218 ± 14,4	276 ± 30,7*	0,02

\* Статистически значимые отличия ( $p < 0,05$ ) при сравнении с группой ВИЧ-инфицированных детей

Таблица 6 — Показатели уровня эритроцитов в сравниваемых группах

Уровень эритроцитов, $10^{12}/л$	ВИЧ-инфицированные, М ± m	ВИЧ-экспонированные, М ± m	Уровень Р
В 3 месяца	3,6 ± 0,1	3,6 ± 0,1	0,22
В 6 месяцев	3,8 ± 0,1	4,0 ± 0,2	0,32
В 9 месяцев	3,5 ± 0,1	3,8 ± 0,1	0,13
В 12 месяцев	3,6 ± 0,1	3,9 ± 0,1	0,006*
В 18 месяцев	3,7 ± 0,1	3,9 ± 0,1	0,21

\* Статистически значимые отличия ( $p < 0,05$ ) при сравнении с группой ВИЧ-экспонированных детей.

Таблица 7 — Показатели уровня лейкоцитов в сравниваемых группах

Уровень лейкоцитов, $10^9/л$	ВИЧ-инфицированные, М ± m	ВИЧ-экспонированные, М ± m	Уровень Р
В 3 месяца	8,3 ± 0,4	7,7 ± 0,3	0,44
В 6 месяцев	8,7 ± 0,5	8,3 ± 0,3	0,63
В 9 месяцев	8,5 ± 0,8	8,3 ± 0,4	0,95
В 12 месяцев	8,1 ± 0,5	7,3 ± 0,45	0,38
В 18 месяцев	7,5 ± 0,4	8,0 ± 0,5	0,69

Таблица 8 — Показатели уровня гемоглобина в сравниваемых группах

Уровень гемоглобина, г/л	ВИЧ-инфицированные, М ± m	ВИЧ-экспонированные, М ± m	Уровень Р
В 3 месяца	110 ± 2,1	113 ± 1,6	0,05
В 6 месяцев	109 ± 7,5	116 ± 2,7	0,24
В 9 месяцев	107 ± 3,3	119 ± 1,9*	0,01
В 12 месяцев	105 ± 5,5	119 ± 3,1*	0,003
В 18 месяцев	106 ± 2,8	111 ± 9,3*	0,016

\* Статистически значимые отличия ( $p < 0,05$ ) при сравнении группой с ВИЧ-экспонированных детей.

Таблица 9 — Показатели уровня лимфоцитов в сравниваемых группах

Уровень лимфоцитов, %	ВИЧ-инфицированные, М ± m	ВИЧ-экспонированные, М ± m	Уровень Р
В 3 месяца	61 ± 3,2	65 ± 3,6	0,57
В 6 месяцев	61 ± 4,7	60 ± 7,5	0,82
В 9 месяцев	61 ± 5,6	61 ± 5,1	0,76
В 12 месяцев	63 ± 2,2	54 ± 6,3	0,77
В 18 месяцев	51 ± 4,5	56 ± 4,1	0,48

Таблица 10 — Показатели СОЭ в сравниваемых группах

СОЭ, мм/ч	ВИЧ-инфицированные, М ± m	ВИЧ-экспонированные, М ± m	Уровень Р
В 3 месяца	18 ± 1,8	8,7 ± 1,7	0,12
В 6 месяцев	13 ± 2,8	8,8 ± 3,7	0,13
В 9 месяцев	8,7 ± 2,0	7,9 ± 1,2	0,83
В 12 месяцев	14 ± 2,7	5,6 ± 0,8*	0,002
В 18 месяцев	19 ± 6,0	6,5 ± 1,3*	0,001

\* Статистически значимые отличия ( $p < 0,05$ ) при сравнении с группой ВИЧ-экспонированных детей

Как видно из приведенных данных, в первые сутки жизни у ВИЧ-инфицированных детей регистрировались более низкие показатели уровня тромбоцитов в периферической крови. У ВИЧ-экспонированных детей, начиная с 9 месяцев жизни, отмечались достоверно более высокие показатели уровня гемоглобина и уровня эритро-

цитов в возрасте 12 месяцев. Показатели СОЭ в группе ВИЧ-экспонированных детей, начиная с 12 месяцев жизни, оказались достоверно ниже, чем в сравниваемой группе.

Результаты оценки физического развития детей по центильным таблицам представлены в таблицах 11–12.

Таблица 11 — Оценка физического развития детей по центильным таблицам при рождении

Физическое развитие	ВИЧ-инфицированные, N = 65 (%)	ВИЧ-экспонированные, N = 48 (%)	Уровень Р
Высокое, гармоничное	15 (23 %)	13 (27 %)	$\chi^2 = 0,43; 0,71$
Среднее, гармоничное	8 (12 %)	10 (21 %)	$\chi^2 = 0,22; 0,29$
Низкое, гармоничное	3 (5 %)	1 (2 %)	$\chi^2 = 0,44; 0,49$
Высокое, дисгармоничное с избытком массы тела	13 (20 %)*	2 (4 %)	$\chi^2 = 0,02; 0,03$
Высокое, дисгармоничное с дефицитом массы тела	5 (8 %)	4 (8 %)	$\chi^2 = 0,59; 0,91$
Среднее, дисгармоничное с избытком массы тела	1 (1 %)*	6 (13 %)	$\chi^2 = 0,03; 0,03$
Среднее, дисгармоничное с дефицитом массы тела	17 (26 %)*	3 (6 %)	$\chi^2 = 0,02; 0,02$
Низкое, дисгармоничное с избытком массы тела	0	1 (2 %)	$\chi^2 = 0,43; 0,25$
Низкое, дисгармоничное с дефицитом массы тела	3 (5 %)	8 (17 %)	$\chi^2 = 0,05; 0,05$

\* Статистически значимые отличия ( $p < 0,05$ ) при сравнении с группой ВИЧ-экспонированных детей

Таблица 12 — Оценка физического развития детей по центильным таблицам в возрасте 1 года

Физическое развитие	ВИЧ-инфицированные, N = 39 (%)	ВИЧ-экспонированные, N = 25 (%)	Уровень P
Высокогармоничное	2 (5 %)	5 (20 %)	$\chi^2 = 0,11; 0,09$
Среднегармоничное	8 (21 %)	6 (24 %)	$\chi^2 = 0,51; 0,79$
Низкогармоничное	8 (21 %)	3 (12 %)	$\chi^2 = 0,35; 0,46$
Высокое, дисгармоничное с избытком массы тела	5 (13 %)	3 (12 %)	$\chi^2 = 0,62; 0,93$
Высокое, дисгармоничное с дефицитом массы тела	0	0	
Среднее, дисгармоничное с избытком массы тела	6 (15 %)	5 (20 %)	$\chi^2 = 0,47; 0,69$
Среднее, дисгармоничное с дефицитом массы тела	4 (10 %)	0	$\chi^2 = 0,15; 0,12$
Низкое, дисгармоничное с избытком массы тела	0	0	
Низкое, дисгармоничное с дефицитом массы тела	6 (15 %)	3 (12 %)	$\chi^2 = 0,52; 0,74$

При оценке физического развития детей по центильным таблицам, среднегармоничными при рождении были только 8 (12 %) ВИЧ-инфицированных и 10 (21 %) ВИЧ-экспонированных детей,  $P = 0,29$ . В группе ВИЧ-инфицированных преобладали дети со средним дисгармоничным развитием с дефицитом массы тела (17 из 65, 26 %). При рождении их было достоверно больше, чем ВИЧ-экспонированных детей с таким же уровнем развития (3 ребенка (6 %),  $P = 0,02$ ). Достоверно более часто рождались дети с высоким дисгармоничным развитием с избытком массы тела среди ВИЧ-инфицированных (13 (20 %) из 65 детей по сравнению с 2 (4 %) из 48 экспонированными детьми,  $P = 0,03$ ). В группе ВИЧ-экспонированных больше родилось детей с низким дисгармоничным развитием с дефицитом массы тела — 8 (17 %) человек.

В возрасте 1 года среднегармоничное развитие в сравниваемых группах было почти одинаковым: 8 (21 %) ВИЧ-инфицированных и 6 (24 %) ВИЧ-экспонированных детей,  $P =$

0,79. В группе ВИЧ-инфицированных одинаково чаще были дети со средним дисгармоничным развитием с избытком массы тела и с низким, дисгармоничным развитием с дефицитом массы тела — по 6 (15 %) детей. В этом возрасте экспонированные дети чаще были со средним дисгармоничным развитием с избытком массы тела — 5 (20 %) детей.

Острые респираторные инфекции являются наиболее частыми заболеваниями детей. Перенесенные острые респираторные инфекции, как правило, не оставляют после себя длительного и стойкого иммунитета. Это обстоятельство, а также большое число серотипов возбудителей ОРВИ и отсутствие перекрестного иммунитета определяют возможность развития острых респираторных инфекций у одного и того же ребенка несколько раз в году. Повторные ОРВИ в некоторых случаях создают условия для возникновения острых и затяжных пневмоний [10, 11].

Наиболее часто встречаемые заболевания у детей в первые годы жизни представлены в таблице 13.

Таблица 13 — Часто встречаемые заболевания у детей сравниваемых групп в первые годы жизни

Заболевание	ВИЧ-инфицированные, N = 103, n (%)	ВИЧ-экспонированные, N = 77, n (%)	Уровень P
Острые респираторные заболевания	58 (56 %)	51 (66 %)	$\chi^2 = 0,5; 0,29$
Острые кишечные инфекции	11 (10 %)	7 (9 %)	$\chi^2 = 0,75; 0,47$
Атопический дерматит	19 (18 %)	10 (13 %)	$\chi^2 = 0,40; 0,29$
Анемия	42 (40 %)*	13 (17 %)	$\chi^2 = 0,01; 0,007$

\* Статистически значимые отличия ( $p < 0,05$ ) при сравнении с группой ВИЧ-экспонированных детей

Дети обследованных групп в первые три года жизни чаще всего болели острыми респираторными инфекциями. Заболеваемость этой группой инфекций в сравниваемых группах была практически одинаковой (ВИЧ-инфицированные дети —  $2,7 \pm 0,2$  случая и ВИЧ-экспонированные дети —  $3,4 \pm 0,2$  случая,  $\chi^2 = 0,14$ ,  $p = 0,7$ ). Пневмонией болели только ВИЧ-инфицированные дети. Она была

диагностирована у 20 (19 %) детей. Пневмоцистная пневмония была у 3 (15 %) детей. Двусторонний воспалительный процесс в легких отмечался у 2 (10 %) детей, и у 1 (5 %) ВИЧ-инфицированного ребенка пневмония была врожденной.

Острыми кишечными инфекциями болели 7 (9 %) ВИЧ-экспонированных детей и 11 (10 %) ВИЧ-инфицированных.



У ВИЧ-инфицированных детей несколько чаще диагностировали проявления атопического дерматита (19 (18 %) детей), в то время как у ВИЧ-экспонированных детей он диагностировался в 10 (13 %) случаях.

Наиболее частая патология со стороны крови, встречающаяся у детей — анемия [10, 11]. В группах обследованных детей анемия в течение первых трех лет жизни достоверно чаще регистрировалась у ВИЧ-инфицированных (42 (40 %) по сравнению с ВИЧ-экспонированными детьми 13 (17 %),  $P = 0,007$ ).

#### **Выводы**

Параметры физического развития детей при рождении были в пределах возрастной нормы.

У ВИЧ-инфицированных детей при рождении наблюдались большие размеры грудной клетки и окружности головы, чем у ВИЧ-экспонированных детей ( $33 \pm 0,2$  см окружность головы у ВИЧ-экспонированных детей и  $34 \pm 0,25$  см у ВИЧ-инфицированных детей,  $p = 0,03$ , окружность грудной клетки у ВИЧ-экспонированных детей  $32 \pm 0,28$  см и у ВИЧ-инфицированных детей  $34 \pm 0,34$  см,  $p = 0,001$ ).

В возрасте 12 месяцев окружность грудной клетки была больше у ВИЧ-экспонированных детей.

При оценке физического развития детей по центильным таблицам, среднегармоничными при рождении были 8 (12 %) ВИЧ-инфицированных и 10 (21 %) ВИЧ-экспонированных детей,  $P = 0,29$ . В возрасте 1 года среднегармоничное развитие в сравниваемых группах было почти одинаковым (8 ВИЧ-инфицированных (21 %) детей и 6 ВИЧ-экспонированных (24 %),  $P = 0,79$ ). При рождении в группе ВИЧ-инфицированных преобладали дети со средним дисгармоничным развитием с дефицитом массы тела (17 детей (26 %)). В группе ВИЧ-экспонированных детей со средним дисгармоничным развитием с дефицитом массы тела было только 3 ребенка (6 %),  $P = 0,02$ . Достоверно более часто среди ВИЧ-инфицированных (13 детей (20 %)) рождались дети с высоким, дисгармоничным развитием с избытком массы тела по сравнению с ВИЧ-экспонированными детьми (2 ребенка, 4 %),  $P = 0,03$ . Среднее, дисгармоничное развитие с избытком массы тела у ВИЧ-инфицированных детей встречалось реже по сравнению с экспонированными детьми (1 ребе-

нок ВИЧ-инфицированных (1 %) и 6 детей ВИЧ-экспонированных (13 %),  $P = 0,003$ ).

У ВИЧ-экспонированных новорожденных наблюдались более высокие показатели уровня тромбоцитов по сравнению с ВИЧ-инфицированными ( $276 \pm 30,7 \times 10^9/\text{л}$  и  $218 \pm 14,4 \times 10^9/\text{л}$  соответственно,  $p = 0,02$ ).

У ВИЧ-экспонированных детей, начиная с 9 месяцев жизни, отмечались достоверно более высокие показатели уровня гемоглобина и уровня эритроцитов в возрасте 12 месяцев. Показатели СОЭ в группе ВИЧ-экспонированных детей, начиная с 12 месяцев жизни, оказались достоверно ниже, чем в сравниваемой группе.

Заболеваемость острыми респираторными инфекциями в сравниваемых группах была одинаковой. Пневмонией болели только ВИЧ-инфицированные дети.

Анемия в течение первых трех лет жизни достоверно чаще регистрировалась у ВИЧ-инфицированных детей (42 (40 %) по сравнению с 13 (17 %) ВИЧ-экспонированными детьми,  $P = 0,007$ ).

Выявленные различия между группами в динамике могут быть использованы для прогнозирования ВИЧ-статуса.

#### **БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК**

1. Диагностика, лечение, медикаментозная профилактика ВИЧ-инфицированных и больных СПИД: инструкция к применению / И. А. Карпов [и др.]. — Минск, 2004. — 43 с.
2. Рахманова, А. Г. ВИЧ-инфекция у детей / А. Г. Рахманова, Е. Е. Воронин, Ю. А. Фомин. — СПб., 2003. — 448 с.
3. Total lymphocyte count a strong predictor of HIV progression in children: reuters // Lancet. — 2005. — Vol. 366. — P. 1831–1832, 1868–1874.
4. Попова, И. А. ВИЧ-инфекция у детей / И. А. Попова // Эпидемиол. и инфекц. Болезни. — 1998. — № 5. — С. 38–42.
5. Кубась, В. Г. Кандидоз и СПИД / В. Г. Кубась, Н. А. Чайка. — СПб.: НИИЭМ им. Пастера, 1992. — 48 с.
6. ВИЧ-инфекция и беременность: научн. издание / Е. И. Барановская [и др.]. — Минск, 2012. — 194 с.
7. Сегленице, К. Б. Социальная микросфера и физическое развитие детей / К. Б. Сегленице. — Рига, 1978. — С. 175.
8. Бартлетт, Дж. Клинические аспекты ВИЧ-инфекции 2005–2006 гг. / Дж. Бартлетт, Дж. Галант. Медицинская служба университета Дж. Хопкинса, 2006. — 464 с. Доступно на: <http://www.eurasiahealth.org/rus/aids/>.
9. Centers for Disease Control and Prevention. 1994 revised classification system for human immunodeficiency virus infection in children less than 13 years / MWR. — 1994. — № 43. — P. 1–19.
10. Шабалов, Н. П. Детские болезни: учеб. в 2 т. / Н. П. Шабалов. — М.: СПб Питер, 2005. — Т. 1. — 830 с.
11. Шабалов, Н. П. Детские болезни: учеб. в 2 т. / Н. П. Шабалов. — М.: СПб Питер, 2005. — Т. 2. — 734 с.

Поступила 28.05.2013

УДК 617.559-007.17-089:621.385.2

## **ПРИМЕНЕНИЕ СВЕТОДИОДНОГО ИСТОЧНИКА СВЕТА В ХИРУРГИИ ДИСТРОФИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЙ ПОЯСНИЧНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА**

**М. В. Олизарович, П. С. Ремов**

**Гомельский государственный медицинский университет**

Качество освещения операционной раны является определяющим фактором в успешности хирургического вмешательства.

Проведены разработка и оценены перспективы применения в хирургии дистрофических поражений поясничного отдела позвоночника устройства для освещения операционных ран.

**Ключевые слова:** источник освещения, поясничная радикулопатия, хирургическое лечение.

## APPLICATION OF DIOD SOURCE OF LIGHT IN SURGERY OF DYSTROPHY DISEASES OF LUMBAR SPINE

M. V. Olizarovich, P. S. Remov

Gomel State Medical University

The quality of lighting in surgery is the main factor of operative success.

The prospects of the application of diod lightning devices in the surgery of lumbar spine dystrophic lesions were developed and analyzed.

**Key words:** source of lightning, lumbar radiculopathy, surgery.

### **Введение**

Хирургические вмешательства при неопухолевых компрессионных корешковых синдромах на поясничном отделе позвоночника являются одной из частых операций в вертебрологии [2, 4, 5]. В настоящее время продолжается разработка способов хирургического лечения данной патологии с применением различных технических приспособлений, улучшающих результаты вмешательства [2, 3, 4].

Одну из важных ролей в успешном проведении хирургического вмешательства играет освещение операционной раны. В хирургии позвоночника данный факт имеет особое значение в связи с применением малоинвазивных доступов с узкой апертурой раневого канала и малыми разрезами мягких тканей [5, 6, 9, 10]. Разработано значительное количество осветителей раны (бестеневые лампы, эндоскопы и микроскопы с собственными источниками света), которые являются технически сложными устройствами [5–8]. При этом у большинства из них источник освещения находится снаружи раны, что требует особого положения во время операции членов хирургической бригады и самого излучателя для попадания луча света в нужную точку раны [2, 4].

Кроме того, уже известные устройства и способы освещения имеют ряд недостатков. Дневной свет и классические бестеневые лампы не обеспечивают максимального освещения глубоких ран и ран с узкой апертурой. Основными недостатками электрических лампочек на гибких стержнях являются большой диаметр устройства и нагревание лампочки в ходе эксплуатации. Микроскопы и эндоскопы способны обеспечить максимальный поток света в труднодоступных местах, но являются дорогостоящими и не всегда доступными.

### **Цель и методы исследования**

**Целью** настоящего исследования была разработка источника света с возможностью применения непосредственно в ране и оценка перспектив его использования в хирургии грыж поясничных межпозвоночных дисков и других дистрофических поражений поясничного отдела позвоночника, вызывающих компрессию спинномозговых корешков.

**Методикой** исследования был сбор данных о пациентах, оперированных с применением разработанного нами «Устройства для освещения операционной раны» (патент на полезную модель № 8773 от 16.03.2012 г).

**Объектом исследования** стали случаи хирургического лечения 36 человек (чел.) с компрессионными неопухолевыми поясничными радикулопатиями. Изучены карты стационарного больного нейрохирургического отделения Гомельской областной клинической больницы за 2012 г.

Проанализированы следующие показатели: поло-возрастная структура пациентов, клинические проявления различных компримирующих факторов, уровни поражения по данным компьютерной и магнитно-резонансной томографии, вид нейрохирургического вмешательства и ближайшие результаты лечения.

Статистическая обработка полученных данных проводилась на персональном компьютере. Для вычисления значений использована программа «Microsoft Excel».

### **Результаты и обсуждение**

#### **Устройство для освещения раны и способы его применения**

Устройство для освещения операционной раны изготовлено из безопасных и прочных материалов. Оно состоит из силиконовой медицинской трубки необходимого диаметра (в хирургии поясничного отдела позвоночника диаметр составляет 3 мм, но может быть другим в зависимости от вида хирургического вмешательства), внутри которой находится гибкий металлический стержень, устойчивый к многократному изгибанию. Оба конца трубки герметизированы. На одном из них установлен светодиод, размеры которого соответствуют диаметру трубки. В устройстве могут быть использованы яркие светодиоды мощностью светового потока более 100 люмен, с рабочим напряжением от 2,4 до 12 V. Противоположный конец трубки герметично соединен с выходным электрическим штекером, при этом от штекера к светодиоду идут провода.

Важнейшим компонентом устройства является устойчивый к многократному изгибанию металлический стержень, дающий хирур-

гу возможность конфигурировать силиконовую трубку в произвольной плоскости с одновременной ее фиксацией. В описываемой модели был использован цинковый стержень диаметром 1 мм. Питание устройства обеспечивается стандартным блоком питания с преобразователем напряжением 220/12 V (адаптер).

Таким образом, основными конструктивными достоинствами устройства являются: малые габариты (минимальный диаметр трубки 2,5–3 мм), способность к многократному изгибанию в любой плоскости с фиксацией положения, устойчивость к стерилизации, простота эксплуатации, доступность и дешевизна составляющих компонентов.

**Способ и результаты применения**

Устройство для освещения операционных ран разработано для использования во время различных нейрохирургических вмешательств, таких как операции на позвоночнике, удаление опухолей и других объемных образований головного мозга, при удалении оболочечных и внутримозговых гематом.

В нашей работе осветитель применялся при операциях на поясничном отделе позвоночника, связанных с удалением грыж межпозвоночных

дисков, остеофитов, реконструкции позвоночного канала при дистрофических стенозах.

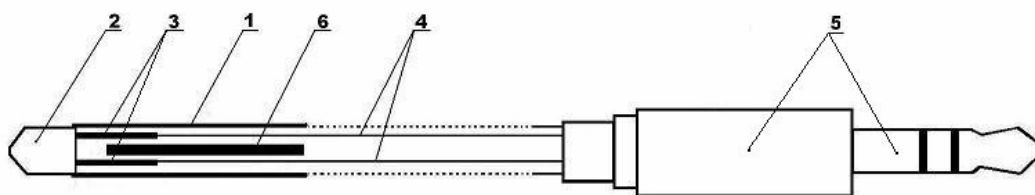
Перед освещением операционной раны, исходя из ее особенностей (глубина, величина разреза кожи) хирург задает рабочей части силиконовой трубки необходимую форму. В таком виде осветитель вводится в рану. Металлический стержень внутри трубки обеспечивает возможность многократного конфигурирования ее по ходу выполнения оперативного вмешательства.

Осветитель применялся в ранах с самой узкой апертурой (разрез кожи 3 см), а также для освещения межпозвоночной щели (если расстояние между телами соседних позвонков превышало 3 мм). Малый диаметр устройства позволял одновременно с освещением проводить манипуляции другими инструментами. Устройство осветителя представлено на рисунке 1.

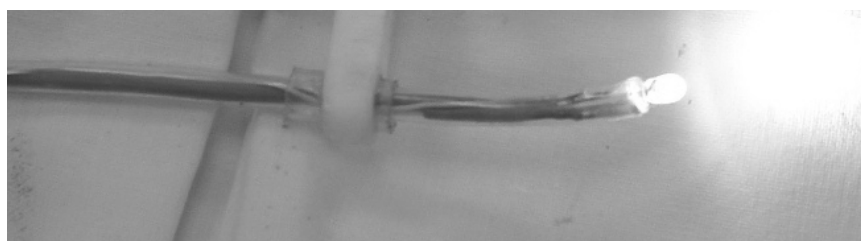
Общий вид осветителя готового к применению в условиях операционной показан на рисунке 2.

**Характеристика пациентов, оперированных с применением осветителя**

Поло-возрастной состав пациентов изучен с использованием общепринятого деления по возрасту. Полученные данные представлены в таблице 1.



**Рисунок 1 — Схема устройства для освещения раны**  
 1 — силиконовая трубка; 2 — светодиод; 3 — контакты светодиода; 4 — провода;  
 5 — выходной контакт-штекер; 6 — цинковый стержень



**Рисунок 2 — Общий вид устройства для освещения раны**

Таблица 1 — Распределение пациентов по возрасту и полу

Возраст, лет	Количество пациентов, n	%	Пол			
			женский	%	мужской	%
20–29	3	8,3	1	2,8	2	5,6
30–39	11	30,6	7	19,4	4	11,1
40–49	13	36,1	5	13,9	8	22,1
50–59	7	19,4	2	5,6	5	13,9
Старше 60	2	5,6	2	5,6	0	0
Всего	36	100	17	47,3	19	52,7

Как следует из данных таблицы 1, среди пациентов в исследованной группе преоблада-

ли лица зрелого возраста (30–49 лет — 66,7 %), женщины составили 47,3 %.

### Характеристика неврологических расстройств у пациентов при поступлении в стационар

Диагноз устанавливали согласно классификации, разработанной в Белорусском НИИ неврологии, нейрохирургии и физиотерапии [1] с учетом статистической классификации болезней МКБ 10-го пересмотра. Клинический диагноз устанавливали на основании нарушений в рефлекторной сфере, наличии парезов или параличей нижней конечности, вида чувствительных расстройств с учетом зон иннервации по дерматомам.

В исследованной группе диагностированы: компрессионная радикулопатия L<sub>4</sub> — 8 (22,1 %) случаев, L<sub>5</sub> — 7 (19,4 %), S<sub>1</sub> — 10 (27,9 %), хроническая радикулопатия L<sub>4</sub>–L<sub>5</sub> установлена у 3 (8,4 %) чел., полирадикулопатия — у 8 (22,1 %) пациентов.

### Характер поражения поясничного отдела позвоночника по данным рентгеновской компьютерной и магнитно-резонансной томографии

Оценку уровня поражения поясничного отдела позвоночника проводили по данным КТ и МРТ пояснично-крестцового отдела позвоночника. При этом рентгеновская томография выполнена 23 (63,9%) чел., а магнитно-резонансная — 13 (36,1 %). Оценивали размер

выпячивания всех исследованных поясничных межпозвоночных дисков (физиологическую протрузию принимали за 2 мм, дистрофический или конституциональный стеноз позвоночного канала учитывали при его передне-заднем размере менее 12 мм, корешковом канале или межпозвоночном отверстии — менее 4 мм).

При этом диагноз многоуровневого поражения, подлежащего хирургическому вмешательству на нескольких уровнях, устанавливали с учетом выраженности клинических проявлений полирадикулопатии. У большинства пациентов отмечалась изолированная грыжа одного поясничного межпозвоночного диска (22 чел. — 57,9 %).

### Типы доступов при хирургических вмешательствах

Решение о характере применяемого операционного доступа принимали исходя из принципа минимальной его травматичности, при этом требовалось обеспечить полное устранение всех компримирующих факторов и возможность ревизии прилегающего к спинномозговому корешку эпидурального пространства.

Данные о виде операционного доступа при устранении компримирующих факторов представлены в таблице 2.

Таблица 2 — Вид операционного доступа

Вид доступа	Число случаев	
	n	%
Частичная гемиламинэктомия	8	22,1
Фенестрация	23	64,0
Интерламинарный доступ	5	13,9
Всего	36	100

Согласно данным таблицы, основным типом хирургического доступа при компрессионных поясничных радикулопатиях были такие современные малотравматичные доступы, как фенестрация и интерламинарный (28 чел. — 77,9 %).

Позвоночно-двигательные сегменты, на уровне которых были проведены вмешательства, представлены в таблице 3 с учетом того, что у 5 пациентов операция проведена на двух уровнях.

Таблица 3 — Уровни хирургического вмешательства

Уровень	Число оперированных	
	n	%
L <sub>III-IV</sub>	4	9,8
L <sub>IV-V</sub>	17	41,5
L <sub>V-S<sub>1</sub></sub>	20	48,7
Всего	41	100

Исходя из данных таблицы, преобладали хирургические вмешательства на двух нижних поясничных позвоночно-двигательных сегментах (L<sub>IV</sub>–L<sub>V</sub> и L<sub>V</sub>–S<sub>1</sub>) — 37 (90,2 %) случаев.

### Характеристика компримирующих факторов, потребовавших нейрохирургического вмешательства

Известно, что поясничная радикулопатия вызывается различными дистрофическими

процессами в поясничном отделе позвоночника, такими как выпадение грыжи межпозвоночного диска, остеофитами, стенозом позвоночного канала, утолщением желтой связки и т. д. [5]. Результаты анализа в оперированной группе с учетом того, что у двух пациентов было несколько патологических компримирующих факторов, представлены в таблице 4.

Таблица 4 — Компрессионные факторы при поясничной радикулопатии

Фактор	Число случаев	
	n	%
Изолированная грыжа межпозвонкового диска	22	57,9
Сочетание грыжи с остеофитом	4	10,5
Сочетание грыжи со стенозом позвоночного канала	7	18,4
Две грыжи межпозвонкового диска	5	13,2
Всего	38	100

По данным таблицы 4, комбинированные и множественные факторы, сдавливающие спинномозговые корешки наблюдались в 16 (42,1 %) случаях.

Результаты хирургического лечения в ближайшем послеоперационном периоде (8–10 день, что соответствовало выписке из стационара) указаны в таблице 5.

Таблица 5 — Результаты лечения в раннем послеоперационном периоде

Клинический симптом	Число пациентов	
	n	%
Купированы корешковые боли <u>после операции</u>	35	97,2
Корешковые боли до операции	36	
Уменьшение пареза мышц <u>нижней конечности после операции</u>	5	83,3
Пациенты с парезом мышц ноги до операции	6	

По данным таблицы 5 видно, что высокой была эффективность вмешательства для купирования корешковых болей в нижней конечности — 97,2 %. Несколько меньше эффект проявился при развившемся до операции парезе мышц ноги. Положительный эффект установлен у 83,3 % оперированных.

#### Выводы

1. Применение «Устройства для освещения операционных ран» повышает удобство работы хирурга и его ассистента на поясничном отделе позвоночника и спинномозговых корешках за счет лучшего освещения глубоких отделов ран и ран с узкой апертурой.

2. Применение Устройства возможно при различных вариантах компрессии спинномозговых корешков, включая многоуровневые.

3. Осложнений при применении данного типа осветителя не зарегистрированы.

#### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Антонов, И. П. Классификация заболеваний периферической нервной системы / И. П. Антонов // Журн. неврол. и психиатр. — 1985. — № 4. — С. 481–487.

2. Берснев, В. П. Хирургия позвоночника, спинного мозга и периферических нервов / В. П. Берснев, Е. А. Давыдов, Е. Н. Кондаков. — СПб.: Специальная литература, 1998. — 368 с.

3. Благодатский, М. Д. Патогенез и хирургическое лечение корешковых синдромов поясничного остеохондроза (экспериментальное и клиническое исследование): автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.28 / Ленингр. военно-мед. академия / М. Д. Благодатский. — Л., 1987. — 28 с.

4. Гайдар, Б. В. Практическая нейрохирургия: рук. для врачей / Б. В. Гайдар. — СПб.: Гиппократ, 2002. — 648 с.

5. Эндоскопическая микродискэктомия в лечении грыж поясничных межпозвонковых дисков / А. Н. Коробова [и др.] // Поленовские чтения: Материалы юбил. Всерос. науч.-практ. конф. — СПб., 2006. — С. 102–103.

6. Педаченко, Е. Г. Эндоскопическая спинальная нейрохирургия / Е. Г. Педаченко, С. В. Кушаев. — Киев: А.Л.Д., РИМАН-НИ, 2000. — С. 37–40.

7. Федоров, И. В. Эндоскопическая хирургия / И. В. Федоров, Е. И. Сигал, Л. Е. Славин. — М.: ГАОТАР МЕДИА, 2006. — 351 с.

8. Оптимизация хирургического лечения дегенеративных поражений пояснично-крестцового отдела позвоночника / И. Н. Шевелев [и др.] // Материалы III Всерос. съезда нейрохир. — СПб., 2002. — С. 294–295.

9. Диагностика и хирургическое лечение неврологических осложнений поясничного остеохондроза / В. А. Шустин [и др.]. — СПб.: ФОЛИАНТ, 2006. — 168 с.

10. Preserving the Ligamentum Flavum in Lumbar Discectomy: A new technique that prevents scar tissue formation in the first-6 months postsurgery / A. F. Ozer [et al.] // J. neurosurg. — 2006. — Vol. 59, № 1. — P. 126–132.

Поступила 17.06.2013

УДК 616.379-008.64:611.018.4:612.015.31

## ОСОБЕННОСТИ МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТНОЙ ТКАНИ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

<sup>1</sup>А. А. Балажинская, <sup>2</sup>Г. Н. Романов, <sup>2</sup>В. А. Доманцевич

<sup>1</sup>Гомельский государственный медицинский университет

<sup>2</sup>Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель

**Цель:** изучить особенности минеральной плотности костной ткани у пациентов с сахарным диабетом 2 типа.

**Материал и методы.** В исследование включены пациенты с сахарным диабетом (СД) 2 типа в возрасте старше 45 лет. Учитывалась длительность заболевания, тип проводимой сахароснижающей терапии, а также

антропометрические показатели. Лабораторное исследование включало определение уровня гликированного гемоглобина на биохимическом анализаторе «Architect c8000». Минеральная плотность костной ткани в области поясничного отдела позвоночника и проксимальных отделов бедер измерена методом двуэнергетической абсорбциометрии на аппарате «PRODIGY LUNAR».

**Результаты.** В исследуемой группе пациентов с СД 2 типа у 30 % больных зафиксированы сниженные показатели денситометрических данных, из которых остеопенический синдром диагностирован в 22 % случаев и остеопороз — в 8 % случаев. Денситометрические показатели поясничного отдела позвоночника в группе пациентов, получающих инсулинотерапию, были значимо ниже ( $p < 0,05$ ), чем у пациентов, принимающих таблетированные сахароснижающие препараты. Минеральная плотность костной ткани в исследуемых зонах значимо не различалась в группах пациентов с различным уровнем однократно определенного гликированного гемоглобина. Было установлено, что T-критерий поясничного отдела позвоночника у пациентов с СД 2 типа с более длительным стажем заболевания значимо ниже, чем в группе сравнения.

**Заключение.** У пациентов с длительным (более 12 лет) стажем сахарного диабета 2 типа выявлены статистически значимо ( $p = 0,039$ ) более низкие значения T-критерия поясничного отдела позвоночника (-0,28; 95 % ДИ -1,04; -0,48), чем в группе пациентов со стажем диабета менее 12 лет (0,29; 95 % ДИ -0,29; -0,87) при отсутствии значимых различий по возрасту и антропометрическим показателям.

**Ключевые слова:** сахарный диабет 2 типа, остеопороз, минеральная плотность костной ткани.

## FEATURES OF BONE MINERAL DENSITY IN PATIENTS WITH DIABETES TYPE 2

<sup>1</sup>A. A. Balazhinskaya, <sup>2</sup>G. N. Romanov, <sup>2</sup>V. A. Domantsevich

<sup>1</sup>Gomel State Medical University

<sup>2</sup>Republican Research Centre for Radiation Medicine and Human Ecology, Gomel

**Objective:** to study the bone mineral density in patients with diabetes type 2.

**Material and methods.** The study included patients with diabetes type 2 aged over 45. The duration of the disease, type of the therapy and anthropometric measures were taken into account. The laboratory investigation included determination of the level of glycated hemoglobin using the biochemical analyzer «Architect c8000». The bone mineral density in the lumbar spine and proximal femur was measured by dual energy absorptiometry with the «PRODIGY LUNAR».

**Results.** 30 per cent of the patients with diabetes type 2 in the studied group recorded reduced BMD indices, of them 22 % patients diagnosed osteopenic syndrome and 8 % — osteoporosis. The densitometry parameters of the lumbar spine in the patients receiving insulin therapy were significantly lower ( $p < 0.05$ ) than in the patients taking oral hypoglycemic drugs. The bone mineral density indices in the studied areas were not significantly different in the groups of the patients with different levels of glycated hemoglobin. It was found that the T-score of the lumbar spine in the patients with diabetes 2 with longer duration of the illness was significantly lower than in the comparison group.

**Conclusion.** The patients with long-term (over 12 years) duration of diabetes type 2 showed statistically significant ( $p = 0.039$ ) lower values of T-score of the lumbar spine (-0.28, 95 % CI -1.04, -0.48) than the group of the patients with diabetes experience less than 12 years (0.29, 95 % CI -0.29, -0.87) with no significant differences in the age and anthropometric values.

**Key words:** diabetes type 2, osteoporosis, bone mineral density.

### Введение

Сахарный диабет (СД) относится к одному из наиболее распространенных эндокринных заболеваний. Частота СД в среднем колеблется от 1,5–3 %, возрастая в европейских странах до 5–6 %. СД 2 типа чаще выявляется у людей в возрасте старше 45 лет и нередко сочетается с ожирением, увеличивая тем самым коморбидность по сопутствующей патологии [1]. В настоящее время активно изучается влияние нарушенного углеводного обмена на костный метаболизм и функцию остеобластов. Сама по себе выраженная гипергликемия в сочетании с ожирением и гиперинсулинемией, с одной стороны, приводит к нарушению микроархитектоники костной ткани, а с другой — оказывает прямое угнетающее воздействие на функцию остеобластов, что в итоге приводит к истонче-

нию кортикального слоя и увеличению вероятности перелома [2].

Однако гипергликемия не может являться единственным фактором, объясняющим взаимосвязь СД с остеопорозом (ОП). Помимо гипергликемии вегетативная дисфункция и нарушение секреции лептина также опосредованно может вносить свой вклад в формирование снижения минеральной плотности кости при СД, так как известно о взаимозависимом влиянии симпатической нервной системы и лептина на костный обмен [3].

Данные о состоянии минеральной плотности костной ткани (МПКТ) противоречивы при СД 2 типа. В одном из крупных популяционных исследований было выявлено, что у мужчин с СД 2 типа показатели МПКТ не отличались от аналогичных в группе контроля, в то

время как у женщин с СД 2 типа наблюдалось повышение МПКТ. В отдельных публикациях сделаны попытки связать ее увеличение с массой тела, характером сахароснижающей терапии, наличием осложнений СД. При все более интенсивном омоложении СД 2 типа большое количество дебютов заболевания регистрируется по-прежнему во взрослом возрасте с пиком после 60 лет. В последнем случае механизмы возможного повреждения костной ткани диабетом наслаиваются на патогенез постменопаузального периода. Однако больший интерес в клиническом, патогенетическом и социальном планах вызывают вопросы влияния СД 2 типа на костную ткань, стартовавшего до менопаузы, с последующей динамикой процесса в постменопаузе [2].

#### **Цель исследования**

Изучение особенностей минеральной плотности костной ткани у пациентов с СД 2 типа.

#### **Материалы и методы**

Для исследования были выбраны пациенты с СД 2 типа в возрасте старше 45 лет, находившиеся на лечении в эндокринологическом отделении Государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека» в 2011–2012 гг. В исследование включались пациенты мужского и женского пола, у которых отсутствовали заболевания, значимо влияющие на минеральную плотность кости. Каждому из них были измерены рост, вес и рассчитан ИМТ ( $\text{кг}/\text{м}^2$ ). В опроснике уточнялись стаж заболевания и проводимое лечение.

У всех пациентов за период наблюдения были однократно определены показатели уровня гликированного гемоглобина ( $\text{HbA}_{1c}$ ) с помощью биохимического анализатора «Architect c8000» (ABBOTT, USA). Кроме этого, у них было проведено денситометрическое исследование методом рентгеновской двойной абсорбциометрии с помощью аппарата «PRODIGY» (GE Medical Systems, LUNAR) поясничного отдела позвоночника ( $L_1-L_4$ ) и проксимального отдела обеих бедер.

Статистический анализ результатов исследования выполнен с помощью программ «Statistica», 6.0 (StatSoft Inc., USA) и Microsoft Office Excel, 2003 SP 2 (Microsoft Corporation, USA). Используются стандартные методы описательной статистики, сравнения средних значений (Т-критерий Стьюдента), а также методы непараметрической статистики (Mann-Whitney). Данные представлены в формате «среднее значение (-95 % ДИ; +95 % ДИ)» или «среднее значение  $\pm$  стандартное отклонение». За уровень значимости различий статистических показателей принято значение  $p < 0,05$ .

#### **Результаты и обсуждение**

Всего обследовано 60 пациентов с СД 2 типа в возрасте от 48 до 78 лет. Средний возраст составил  $60,3 \pm 8,1$  года. По гендерному составу общее количество женщин было 67 % (40 человек), мужчин — 33 % (20 человек).

При данном исследовании были проведены измерения роста, веса, подсчитан ИМТ и уточнен стаж заболевания каждого пациента. Результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Общая характеристика группы исследования

Показатель	Общая группа исследования (n=60)
Рост, см	$166,8 \pm 8,6$
Вес, кг	$90,6 \pm 16,1$
ИМТ, $\text{кг}/\text{м}^2$	$32,4 \pm 5,3$
Стаж заболевания, лет	$12,7 (10,9; 14,4)$

Согласно полученным данным, среднее значение ИМТ пациентов превысило нормальные уровни и составило  $32,4 \text{ кг}/\text{м}^2$ , при норме  $18,5-24,9 \text{ кг}/\text{м}^2$ . Стаж заболевания пациентов составил в среднем 12,7 лет, при этом 95 % пациентов имели длительность заболевания от 10 до 15 лет.

Для оценки МПКТ у пациентов с СД 2 типа было проведено денситометрическое исследование в стандартных зонах осевого скелета. Средние значения измеренных показателей рентгенологического исследования представлены в таблице 2.

Таблица 2 — Результаты денситометрического исследования у пациентов с СД 2 типа

Показатель	Группа исследования (n = 60)
МПКТ $L_1-L_4$ , $\text{г}/\text{см}^2$	$1,169 (1,104; 1,234)$
Т-критерий $L_1-L_4$	$0,0 (-0,4; 0,5)$
МПКТ пр. ШБК, $\text{г}/\text{см}^2$	$0,882 (0,846; 0,918)$
МПКТ проксимального отдела пр. бедра, $\text{г}/\text{см}^2$	$0,998 (0,955; 1,041)$
Т-критерий пр. ШБК	$-0,3 (-0,6; 0,0)$
Т-критерий проксимального отдела пр. бедра	$0,3 (-0,1; 0,7)$
МПКТ лев. ШБК, $\text{г}/\text{см}^2$	$0,899 (0,862; 0,936)$
МПКТ проксимального отдела лев. бедра, $\text{г}/\text{см}^2$	$0,993 (0,952; 1,034)$
Т-критерий лев. ШБК	$-0,2 (-0,5; 0,1)$
Т-критерий проксимального отдела лев. бедра	$0,3 (-0,0; 0,6)$

Согласно критериям ВОЗ по инструментальной диагностике нарушений МПКТ [4], в группе пациентов с СД 2 типа у 30 % пациентов зафиксированы сниженные показатели денситометрических данных. Диагноз остеопенического синдрома выставлен в 22 % случаев и остеопороза — в 8 % случаев на основании измерения, как минимум, в одной из двух исследуемых зон. В зависимости от назначенного вида лечения все пациенты были разделены на 3 группы. В 1-ю группу включены лица, принимающие только сахароснижающие таблетированные препараты

(18 человек, или 33 %), во 2-ю — получающие инсулинотерапию (23 человека, или 38 %) и в 3-ю группу вошли пациенты, использующие для лечения комбинацию пероральных препаратов и инъекций инсулина (19 человек, или 32 %). Необходимо отметить, что средняя длительность заболевания СД в группах составила 8,1; 13,6 и 16,1 года соответственно и статистически значимо ( $p < 0,05$ ) различалась. Данные сравнительного анализа денситометрических показателей в группах с различной терапией представлены в таблице 3.

Таблица 3 — Сравнительная характеристика денситометрических показателей групп пациентов с различными режимами лечения

Показатель	Группа 1 (n = 18)	Группа 2 (n = 23)	Группа 3 (n = 19)	Значимость различий, p
МПКТ L <sub>1</sub> -L <sub>4</sub> , г/см <sup>2</sup>	1,27 (1,17; 1,37)	1,12 (1,03; 1,21)	1,14 (1,00; 1,28)	<b>p<sub>1-2</sub> = 0,029</b> p <sub>1-3</sub> = 0,086 p <sub>2-3</sub> = 0,990
Т-критерий L <sub>1</sub> -L <sub>4</sub>	0,8 (-0,1; 1,6)	-0,3 (-1,0; 0,3)	-0,2 (-1,2; 0,8)	<b>p<sub>1-2</sub> = 0,030</b> <b>p<sub>1-3</sub> = 0,049</b> p <sub>2-3</sub> = 0,810
МПКТ пр. ШБК, г/см <sup>2</sup>	0,92 (0,86; 0,98)	0,85 (0,79; 0,91)	0,89 (0,82; 0,96)	p ≥ 0,05
МПКТ проксимального отдела пр. бедра, г/см <sup>2</sup>	1,04 (0,96; 1,12)	0,97 (0,90; 1,04)	0,99 (0,91; 1,07)	p ≥ 0,05
Т-критерий пр. ШБК	0,0 (-0,6; 0,6)	-0,6 (-1,0; -0,1)	-0,4 (-1,0; 0,2)	p ≥ 0,05
Т-критерий проксимального отдела пр. бедра	0,6 (-0,0; 1,3)	0,1 (-0,4; 0,7)	0,2 (-0,5; 0,8)	p ≥ 0,05
МПКТ лев. ШБК, г/см <sup>2</sup>	0,94 (0,87; 1,01)	0,87 (0,81; 0,93)	0,89 (0,83; 0,95)	p ≥ 0,05
МПКТ проксимального отдела лев. бедра, г/см <sup>2</sup>	1,03 (0,96; 1,10)	0,96 (0,89; 1,03)	0,99 (0,91; 1,07)	p ≥ 0,05
Т-критерий лев. ШБК	0,2 (-0,4; 0,8)	-0,4 (-0,9; 0,1)	-0,4 (-0,9; 0,1)	p ≥ 0,05
Т-критерий проксимального отдела лев. бедра	0,6 (0,0; 1,2)	0,0 (-0,5; 0,5)	0,2 (-0,4; 0,8)	p ≥ 0,05

В результате проведенного сравнения выявлено, что в группе инсулинотерапии показатели МПКТ L<sub>1</sub>-L<sub>4</sub> и Т-критерий L<sub>1</sub>-L<sub>4</sub> были значимо ниже, чем у пациентов, получающих таблетированные сахароснижающие препараты. Значения остальных денситометрических показателей в зависимости от типа лекарственной терапии в группах значимо не различались ( $p \geq 0,05$ ).

В ходе исследования у всех пациентов был измерен уровень гликированного гемо-

глобина. Средний уровень этого показателя составил 8,15 % (95 % ДИ 7,63; 8,67). По уровню гликированного гемоглобина всех пациентов разделили на три группы: до 7,0 %, от 7,0 до 8,5 % и больше 8,5 %. В 1-ю группу вошло 20 (33 %) человек, во 2-ю — 19 (32 %), в 3-ю — 21 (35 %) человек. Результаты сравнительного анализа показателей МПКТ в зависимости от уровня гликированного гемоглобина представлены в таблице 4.

Таблица 4 — Показатели МПКТ в зависимости от уровня однократно определенного HbA<sub>1c</sub>

Показатель	HbA <sub>1c</sub> ≤ 7,0 %	HbA <sub>1c</sub> 7,0-8,5 %	HbA <sub>1c</sub> ≥ 8,5 %	Значимость различий, p
МПКТ L <sub>1</sub> -L <sub>4</sub> , г/см <sup>2</sup>	1,25 (1,11; 1,39)	1,18 (1,08; 1,28)	1,08 (0,99; 1,17)	p ≥ 0,05
Т-критерий L <sub>1</sub> -L <sub>4</sub>	0,7 (-0,3; 1,7)	-0,1 (-0,8; 0,7)	-0,5 (-1,1; 0,1)	p ≥ 0,05
МПКТ пр. ШБК, г/см <sup>2</sup>	0,93 (0,85; 1,01)	0,86 (0,80; 0,92)	0,86 (0,82; 0,90)	p ≥ 0,05
МПКТ проксимального отдела пр. бедра, г/см <sup>2</sup>	1,02 (0,93; 1,11)	0,99 (0,91; 1,07)	0,99 (0,93; 1,05)	p ≥ 0,05



Окончание таблицы 4

Показатель	HbA <sub>1c</sub> ≤ 7,0 %	HbA <sub>1c</sub> 7,0–8,5 %	HbA <sub>1c</sub> ≥ 8,5 %	Значимость различий, p
Т-критерий пр. ШБК	0,0 (-0,6; 0,7)	-0,6 (-1,1; 0,0)	-0,5 (-0,9; -0,1)	p ≥ 0,05
Т-критерий проксимального отдела пр. бедра	0,4 (-0,3; 1,1)	0,1 (-0,6; 0,8)	0,3 (-0,1; 0,8)	p ≥ 0,05
МПКТ лев. ШБК, г/см <sup>2</sup>	0,93 (0,84; 1,02)	0,88 (0,82; 0,94)	0,89 (0,84; 0,94)	p ≥ 0,05
МПКТ проксимального отдела лев. бедра, г/см <sup>2</sup>	0,98 (0,89; 1,07)	0,99 (0,92; 1,06)	1,01 (0,95; 1,07)	p ≥ 0,05
Т-критерий лев. ШБК	0,0 (-0,7; 0,7)	-0,4 (-1,0; 0,2)	-0,3 (-0,7; 0,1)	p ≥ 0,05
Т-критерий проксимального отдела лев. бедра	0,2 (-0,5; 0,9)	0,2 (-0,5; 0,8)	0,4 (-0,1; 0,9)	p ≥ 0,05

Согласно полученным результатам, ни в одной из зон исследования не было выявлено различий плотности костной ткани в группах в зависимости от степени компенсации сахарного диабета. Следует особо подчеркнуть, что в данном исследовании определение гликированного гемоглобина носило случайный характер и тест был проведен только однократно, что не отражает долгосрочного анализа компенсации СД.

Важным аспектом изучения хронических заболеваний является исследование взаимосвя-

зи между длительностью патологического процесса и развитием осложнений. В рамках данной работы проведен анализ между стажем сахарного диабета и денситометрическими показателями. Сравнения проводились в примерно равных по численности группах с длительностью заболевания до 12 лет и более 12 лет. Однако предварительно были рассчитаны средние значения возраста и антропометрических показателей в зависимости от стажа заболевания (таблица 5).

Таблица 5 — Особенности возрастных и антропометрических показателей в группах пациентов в зависимости от стажа заболевания

Показатель	Стаж до 12 лет, (n = 34)	Стаж более 12 лет, (n = 26)	Значимость различий, p
Возраст, лет	59,1 ± 2,8	61,9 ± 2,9	p ≥ 0,05
Рост, см	168,5 ± 3,0	164,5 ± 3,0	p ≥ 0,05
Вес, кг	91,4 ± 6,4	89,5 ± 5,0	p ≥ 0,05
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	32,0 ± 1,9	32,8 ± 1,9	p ≥ 0,05

Как видно из данных таблицы 5, значимых различий по возрасту и антропометрическим показателям в группах пациентов с разной длительностью заболевания получено не было (p ≥ 0,05).

Важным вопросом является изучение взаимосвязи между МПКТ и стажем сахарного диабета. Результаты статистического анализа представлены в таблице 6.

Таблица 6 — Влияние длительности заболевания на состояние костной ткани у пациентов с сахарным диабетом 2 типа

Показатель	Стаж < 12 лет	Стаж ≥ 12 лет	Значимость различий, p
МПКТ L <sub>1</sub> –L <sub>4</sub> , г/см <sup>2</sup>	1,20 (1,12; 1,28)	1,13 (1,03; 1,23)	p ≥ 0,05
Т-критерий L <sub>1</sub> –L <sub>4</sub>	0,3 (-0,3; 0,9)	-0,3 (-1,0; 0,5)	<b>p = 0,039</b>
МПКТ пр. ШБК, г/см <sup>2</sup>	0,91 (0,87; 0,95)	0,85 (0,79; 0,91)	p ≥ 0,05
МПКТ проксимального отдела пр. бедра, г/см <sup>2</sup>	1,02 (0,97; 1,07)	0,97 (0,9; 1,04)	p ≥ 0,05
Т-критерий пр. ШБК	-0,1 (-0,5; 0,3)	-0,7 (-1,2; -0,2)	p ≥ 0,05
Т-критерий проксимального отдела пр. бедра	0,5 (0,1; 1,0)	0,0 (-0,6; 0,6)	p ≥ 0,05
МПКТ лев. ШБК, г/см <sup>2</sup>	0,93 (0,88; 0,98)	0,87 (0,81; 0,93)	p ≥ 0,05
МПКТ проксимального отдела лев. бедра, г/см <sup>2</sup>	1,01 (0,96; 1,06)	0,96 (0,89; 1,03)	p ≥ 0,05
Т-критерий лев. ШБК	-0,1 (-0,5; 0,4)	-0,4 (-0,9; 0,0)	p ≥ 0,05
Т-критерий проксимального отдела лев. бедра	0,4 (-0,1; 0,9)	0,1 (-0,4; 0,5)	p ≥ 0,05

Таким образом было установлено, что Т-критерий поясничного отдела позвоночника у пациентов с СД 2 типа с более длительным стажем заболевания оказался значимо ниже, чем в группе сравнения.

#### **Заключение**

1. В группе пациентов с сахарным диабетом 2 типа выявлены нарушения минеральной плотности костной ткани. Всего у 30 % пациентов зафиксированы сниженные показатели денситометрических данных. Диагноз остеопенического синдрома выставлен в 22 % случаев и остеопороза — в 8 % случаев на основании измерения, как минимум, в одной из двух исследуемых зон.

2. У пациентов с длительным (более 12 лет) стажем сахарного диабета 2 типа выявлены статистически значимо ( $p = 0,039$ ) более низкие значения Т-критерия поясничного отдела позвоночника (-0,28; 95 % ДИ -1,04; -0,48), чем в группе пациентов со стажем диабета менее 12 лет (0,29; 95 % ДИ -0,29; -0,87). При этом значимых различий по возрасту и антропометрическим показателям получено не было ( $p > 0,05$ ).

3. Степень компенсации сахарного диабета, оцененная по однократно определенному показателю гликированного гемоглобина, не является достоверным маркером риска снижения минеральной плотности костной ткани поясничного отдела позвоночника и проксимального отдела бедра у пациентов с сахарным диабетом 2 типа.

#### **БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК**

1. Polised.ru, ваш путь к здоровью, «Все о сахарном диабете 2 типа и его лечении». [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <http://www.polised.ru/diabet-post005.html>. — Дата доступа: 04.04.2013.

2. Журнал «Медицина и образование в Сибири». Состояние костной ткани у женщин с СД 2 типа в зависимости от функционального состояния яичников, Л. А. Руккина, А. В. Ломова. [Электронный ресурс]. — Режим доступа: [http://www.ngmu.ru/cozo/mos/article/text\\_full.php?id=627](http://www.ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=627). — Дата доступа: 05.04.2013.

3. Научно-практический медицинский журнал «Сахарный диабет», статья журнала / 2013, № 1 «Остеопороз и сахарный диабет: современный взгляд на проблему», Н. А. Молитвослова, Г. Р. Галстян [Электронный ресурс]. — Режим доступа: [http://dmjournal.ru/ru/articles/catalog/2013\\_1/2013\\_1\\_57](http://dmjournal.ru/ru/articles/catalog/2013_1/2013_1_57). — Дата доступа: 27.04.2013.

4. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis / J. Kanis [et al.]; Report of a WHO Study Group. — WHO Technical Report, 1994. — Vol. 843. — P. 1–129.

Поступила 12.06.2013

УДК 616.132-007.271+616.12-005.4]-07-093.75

## **НЕИНВАЗИВНАЯ ОЦЕНКА ДАВЛЕНИЯ НАПОЛНЕНИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У ПАЦИЕНТОВ С АОРТАЛЬНЫМ СТЕНОЗОМ И ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА**

**С. Г. Сейфидинова**

**Гомельский государственный медицинский университет**

**Цель:** оценить давление наполнения левого желудочка (ДНЛЖ) у пациентов с аортальным стенозом (АС) и ишемической болезнью сердца (ИБС) с помощью методов тканевой доплеровской визуализации (показатель E/Em) и импедансной плетизмографии (ИП).

**Материалы и методы.** В исследование включены 3 группы пациентов: 40 — с АС, 40 — с ИБС (стенозирующий коронаросклероз) и 10 здоровых лиц. Всем пациентам дополнительно к стандартному протоколу эхокардиографии выполнялись 2 метода обследования для оценки ДНЛЖ: тканевая доплерография и ИП. Статистическая обработка материала выполнялась с помощью программы «Statistica», 6.0 for Windows.

**Результаты.** Группа с АС охарактеризовалась концентрической гипертрофией ЛЖ, группа с ИБС — смешанным типом гипертрофии ЛЖ и менее значительным ростом ДНЛЖ.

**Заключение.** В группе с АС рост ДНЛЖ был определен по данным двух методов, в группе с ИБС — только по ИП. В группах отмечалась связь ДНЛЖ (E/Em) с преднагрузкой, а ДНЛЖ (ИП) — с преднагрузкой, постнагрузкой и гипертрофией ЛЖ.

**Ключевые слова:** давление наполнения левого желудочка, плетизмография, эхокардиография.

## **NON-INVASIVE ASSESSMENT OF LEFT VENTRICULAR FILLING PRESSURE IN PATIENTS WITH AORTIC STENOSIS AND ISCHEMIC HEART DISEASE**

**S. G. Seyfidinova**

**Gomel State Medical University**

**Purpose:** to assess left ventricular filling pressure (LVFP) in patients with aortic stenosis (AS) and ischemic heart disease (IHD) using methods of tissue Doppler imaging (figure E/Em) and impedance plethysmography (IP).

**Materials and methods.** The study included three groups of patients: 40 with AS, 40 with IHD (constrictive coronarosclerosis) and 10 healthy people. In addition to the standard protocol echocardiography all the patients were examined using two survey methods for assessment of LVFP: tissue Doppler and IP. The statistical analysis of the material was performed using «Statistica», 6.0 for Windows.

**Results.** The group with the AS was characterized by concentric hypertrophy of the left ventricular. The group with IHD was characterized by the mixed type of hypertrophy of the left ventricular and less significant growth of LVFP.

**Conclusion.** In the AS group, the LVFP growth was determined according to the data of the two methods. In the IHD group, the LVFP growth was defined only by IP method which differentiates the two methods. The groups revealed the relation of LVFP (E/Em) with preload and the relation of LVFP (IP) with preload, afterload and left ventricular hypertrophy.

**Key words:** left ventricular filling pressure, plethysmography, echocardiography.

### **Введение**

Поскольку диастола является сложным физиологическим процессом, при котором тесно взаимодействуют множество составляющих, таких как расслабление желудочка, его наполнение, жесткость и податливость миокарда и др., для оценки динамики течения заболевания и адекватности проводимой терапии необходимо определение не только типа диастолической дисфункции левого желудочка (ЛЖ), но и давления наполнения левого желудочка (ДНЛЖ), которое отображает преднагрузку (давление в левом предсердии) и может служить показателем качества лечения хронической сердечной недостаточности. Только с увеличением ДНЛЖ начинают появляться клинические признаки диастолической сердечной недостаточности [1].

Аортальный стеноз (АС) с перегрузкой давлением и ишемическая болезнь сердца (ИБС) с хронической ишемией и развитием кардиосклероза являются одними из морфологически и гемодинамически обусловленных факторов, определяющих рост ДНЛЖ. В современной кардиологии одним из самых точных неинвазивных методов оценки ДНЛЖ является эхокардиография. В литературных источниках приведены возможные варианты оценки ДНЛЖ с помощью доплеровской оценки трансмитрального кровотока у пациентов со сниженной и сохраненной фракцией выброса. Однако нередко они являются достаточно субъективными и (или) трудоемкими, что предполагает поиск новых методов неинвазивной диагностики ДНЛЖ. Согласно рекомендациям Европейской ассоциации эхокардиографии (ЕАЕ) и Американского общества по эхокардиографии (АСЕ), первостепенное значение для определения ДНЛЖ у пациентов с сохраненной систолической функцией принадлежит показателю E/Em (отношение ранней скорости митрального кровотока (E) к ранней диастолической скорости движения фиброзного кольца митрального клапана (Em) с помощью тканевой миокардиальной доплеровской визуализации (ТМДЭхо-КГ) [2].

Среди других методов оценки ДНЛЖ известна импедансная плетизмография (ИП). Данный метод основан на регистрации колебаний сопротивления тканей организма переменному току высокой частоты и известен как импедансная кардиография для исследования центральной гемодинамики. Достоинствами этого метода являются доступность, неинвазивность, оперативность выполнения, возможность использования при на-

рушениях проводимости и возбудимости миокарда (в том числе при фибрилляции предсердий) [3].

### **Цель исследования**

Оценить ДНЛЖ у пациентов с приобретенным АС и ИБС с помощью методов ТМДЭхо-КГ (показатель E/Em) и ИП.

### **Материал и методы исследования**

В исследование были включены 40 пациентов с АС и 40 пациентов с ИБС, которые определили 1-ю и 2-ю группы соответственно. Группу контроля составили 10 здоровых лиц. Диагноз порока верифицирован при эхокардиографическом исследовании, а ишемическая болезнь сердца — на основании селективной коронароангиографии. Критерием включения в 1-ю группу был тяжелый аортальный стеноз, требующий хирургической коррекции, во 2-ю — верифицированная ИБС со стенозирующим коронаросклерозом (стеноз  $\geq 75\%$  в одной или более артериях). Критерии исключения: артериальная гипертензия III степени, острые формы ИБС (острый инфаркт миокарда и нестабильная стенокардия), постоянная форма фибрилляции-трепетания предсердий, хроническая сердечная недостаточность II Б и III стадии (по классификации Стражеско-Василенко) и (или) снижение глобальной систолической функции ЛЖ (ФВ ЛЖ в М- и В-режиме  $\leq 45\%$ ), врожденные и приобретенные пороки с наличием тяжелого митрального стеноза, значительной и тяжелой митральной или аортальной регургитации, хронические заболевания органов дыхания с развитием дыхательной недостаточности. Средний возраст обследованных составил  $57,2 \pm 8,01$  года в 1-й группе,  $56,95 \pm 6,6$  года — во 2-й группе, в контрольной группе —  $48,8 \pm 5,2$  года. Количество мужчин и женщин было одинаковым.

Всем пациентам выполнялась трансторакальная эхокардиография по стандартному протоколу на аппарате фирмы «Geniral Electric Vivid-i» (США) и селективная коронароангиография. Оценивались структурные параметры: передне-задний размер левого предсердия (ЛП), масса миокарда левого желудочка (ММЛЖ), измеренная по формуле R. В. Devereux. Изменялись функциональные показатели: фракция выброса (ФВ ЛЖ) в М-режиме (методикой Teichholz) и в В-режиме (методикой Simpson), систолическое давление в легочной артерии (СДЛА) в непрерывно-волновом доплеровском режиме с измерением градиента трикуспидальной регургитации. С целью изучения внутрисердечной гемодинамики вводились расчетные па-

раметры: относительная толщина стенки ЛЖ (ОТС), индекс сферичности в систолу и диастолу (ИСс и ИСд), миокардиальный стресс в систолу и диастолу (МСс и МСд, в дин/см<sup>2</sup>). Расчет производился по следующим формулам:

ОТС ЛЖ = ТМЖП (д)+ТЗС ЛЖ (д) / КДР ЛЖ,  
где ТЗС ЛЖ д — толщина задней стенки в диастолу;

ТМЖП д — толщина межжелудочковой перегородки в диастолу;

ИСд ЛЖ = КДР/ПРд ЛЖ;

ИСс ЛЖ= КСР/ПРС ЛЖ,

где ПРд (ПРС) — поперечные размеры ЛЖ в диастолу и систолу;

МСс = 0,98 x 0,334 x КСР x САД/ТЗС ЛЖс x (1+(ТЗС ЛЖс/КСР)

МСд = 0,98 x 0,334 x КДР x ДАД/ТЗС ЛЖд x (1+(ТЗС ЛЖд/КДР),

где КСР(КДР) — конечно-систолический и конечно-диастолический размеры;

САД(ДАД) — систолическое и диастолическое артериальное давление;

ТЗС ЛЖ с/д — толщина задней стенки в систолу/диастолу [4–6].

Миокардиальный стресс характеризует силу натяжения волокон миокарда на единицу поперечного сечения стенки ЛЖ и является количественным отражением величины преднагрузки (в конце диастолы) и постнагрузки (в конце систолы ЛЖ) [4, 5].

Для определения ДНЛЖ определялась максимальная скорость кровотока во время раннего диастолического наполнения ЛЖ (Е) с помощью импульсно-волновой доплер-эхокардиографии и скорость движения латеральной части фиб-

розного кольца митрального клапана (Ем) ТМДЭхоКГ. Дополнительно рассчитывался параметр Е/Ем как показатель диастолического давления ЛЖ. При этом нормой считалось значение  $E/E_m \leq 8$ , значение  $E/E_m \geq 13$  соответствовало увеличению ДНЛЖ. Промежуточное значение Е/Ем от 9 до 13 в клинической практике требует оценки дополнительных непрямых показателей: ЛП или его объема, уровня ретроградного кровотока в легочных венах, скорости распространения волны раннего наполнения ЛЖ в цветовом режиме, величины СДЛА, времени изоволюмического расслабления [2].

При оценке ДНЛЖ импедансной плетизмографией использовался реограф с программным комплексом «Импекард». При этом нормальными значениями величины ДНЛЖ (ИП) считались 12–18 мм рт. ст. [3].

Статистическая обработка материала выполнялась с помощью программы «Statistica», 6.0 for Windows. Для анализа использовались методы непараметрической статистики, так как распределение данных не носило характер нормального. Данные представлены в виде медианы (Ме) и межквартильного размаха (25 %; 75 %). Для оценки различий между двумя независимыми группами применялся U-критерий Манна-Уитни. Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ . Для анализа связи между переменными использован коэффициент ранговой корреляции Спирмена (r).

**Результаты и их обсуждение**

Полученные прямые измерения ЛЖ и расчетные показатели в трех группах обследуемых представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Структурные, структурно-геометрические, функциональные параметры ЛЖ здоровых лиц и пациентов с приобретенным АС и ИБС, Ме (25 %; 75 %)

Показатель	Контроль, n = 10	Группы пациентов	
		1 (АС, n = 40)	2 (ИБС, n = 40)
ЛП	37,5 (35,0; 39,0)	44,0 (39,0; 50,0) *	43,0 (40,0; 46,0) ***
ИСс	0,42 (0,38; 0,46)	0,39 (0,35; 0,56)	0,51 (0,38; 0,67)
ИСд	0,53 (0,51; 0,56)	0,59 (0,5; 0,66)	0,62 (0,54; 0,74) *
ММЛЖ	102,06 (94,5; 116,43)	290,0 (340,7; 440,2) *	208,0 (199,14; 232,4) ***
ОТС	0,4 (0,39; 0,42)	0,63 (0,52; 0,76) *	0,44 (0,38; 0,49) ***
МСс	114,24 (100,98; 117,72)	107,9 (87,48; 134,53)	121,65 (101,4; 156,34) *
МСд	137,87 (127,17 156,34)	111,18 (93,0; 134,53)	147,32 (128,6; 171,05) **
ФВ ЛЖ (М-режим)	66,5 (59,07; 71,4)	67,3 (61,0; 79,07)	64,5 (56,02; 70,51)
ФВ ЛЖ (В-режим)	59,5 (56,5; 62,8)	61,7 (51,06; 74,0)	56,0 (48,15; 69,0)
СДЛА	27,0 (25,0; 29,0)	37,5 (34,0; 44,0) *	29,5 (25,5; 37,0) **
ДНЛЖ (Е/Ем)	6,0 (5,6; 6,7)	14,15 (8,75; 20,0) *	6,74 (5,8; 8,7) **
ДНЛЖ (ИП)	15,3 (13,8; 16,8)	19,45 (17,7; 21,55) *	17,45 (16,2 19,3) ***

\* Различие значимо в сравнении с группой здоровых лиц, \*\* различие значимо в сравнении групп пациентов (  $p < 0,05$ )

Как видно из данных таблицы 1, отличие от референтных значений группы контроля получено среди параметров как 1-й, так и 2-й групп

пациентов. В 1-й группе статистическую значимость имели увеличение ЛП ( $p = 0,04$ ), ММ ЛЖ ( $p < 0,001$ ), ОТС ( $p < 0,001$ ), СДЛА ( $p <$

0,001), ДНЛЖ (Е/Ем) ( $p < 0,001$ ) и ДНЛЖ (ИП) ( $p = 0,001$ ). Во 2-й группе пациентов определено увеличение ЛП ( $p = 0,01$ ), ИСд ( $p = 0,01$ ), ММЛЖ ( $p < 0,001$ ), ОТС ( $p < 0,001$ ), МСс ( $p = 0,03$ ), ДНЛЖ (ИП) ( $p = 0,003$ ).

При анализе полученных данных статистически значимыми по структурным параметрам оказались следующие различия: в группе пациентов с АС значения ЛП ( $p = 0,004$ ), ОТС ( $p < 0,001$ ) и ММЛЖ ( $p = 0,017$ ) превышали данные группы с ИБС. При этом значения структурно-геометрических показателей (ИСс и ИСд) не отличались в обеих группах ( $p = 0,22$ ,  $p = 0,18$  соответственно). Это свидетельствует о сохранении формы ЛЖ в группе с АС за счет его компенсаторной гипертрофии.

Среди приведенных функциональных показателей ЛЖ статистически значимую разницу в обеих группах имели следующие: значения МСд во 2-й группе было выше, чем в 1-й ( $p < 0,001$ ), однако СДЛА ( $p = 0,015$ ), ДНЛЖ(Е/Ем) ( $p = 0,028$ ) и ДНЛЖ (ИП) ( $p = 0,003$ ) были в группе с АС выше, чем в группе с ИБС. Таким образом, фактор перегрузки давлением в 1-й группе стал значимым в увеличении ДНЛЖ и других показателей повышения преднагрузки (ЛП, СДЛА) при сохранении формы и систолической функции ЛЖ.

На основании корреляционного анализа интересующих функциональных параметров (ДНЛЖ, определяемого с помощью двух методов) прямые корреляционные взаимосвязи ДНЛЖ (Е/Ем) с СДЛА наблюдались в группах с АС ( $r = 0,47$ ;  $p = 0,008$ ) и ИБС ( $r = 0,49$ ;  $p = 0,007$ ). Такие взаимоотношения могут объясняться устойчивой связью ДНЛЖ, определяемого данным методом, с преднагрузкой. Несколько значимых корреляционных связей ДНЛЖ (ИП) было: с ЛП ( $r = 0,54$ ;  $p = 0,001$ ), с ММЛЖ ( $r = 0,51$ ;  $p = 0,012$ ), с МСс ( $r = 0,6$ ;  $p < 0,001$ ), с ФВ ЛЖ в М- и В-режимах ( $r = -0,57$ ;  $p < 0,001$  и  $r = -0,68$ ;  $p < 0,001$  соответственно). Таким образом, повышенное ДНЛЖ (ИП) у пациентов с АС имело прямую связь с величиной преднагрузки (МСс), выраженностью гипертрофии (ММЛЖ), нагрузкой на ЛП и находилось в обратной связи с систолической функцией (ФВ ЛЖ).

С учетом вышеизложенного, в группе пациентов с АС прослежена следующая связь событий приведших к повышению ДНЛЖ: увеличение преднагрузки первично на фоне механического препятствия привело к компенсаторной гипертрофии концентрического типа (увеличение ММЛЖ и ОТС), которая без изменения формы ЛЖ (ИСс и ИСд) определила увеличение ДНЛЖ. Это позволило снизить миокардиальный стресс, но сопровождалось дилатацией ЛП и повышением СДЛА.

Статистически сильная корреляционная связь ДНЛЖ (ИП) определена с МСс ( $r = 0,718$ ;

$p = 0,009$ ), средний коэффициент ранговой корреляции с ФВ ЛЖ в М- и В-режимах ( $r = -0,48$ ;  $p = 0,037$  и  $r = -0,46$ ;  $p = 0,042$  соответственно). Таким образом, значение ДНЛЖ (ИП) в группе с ИБС имело меньшие значения по сравнению с группой АС, однако было выше, чем в группе здоровых лиц и коррелировало с постнагрузкой (МСс) прямой связью, а с систолической функцией ЛЖ — обратной. Связь ДНЛЖ с постнагрузкой у пациентов с ИБС, возможно, определяется жесткостью крупных сосудов. Однако данная теория требует дальнейшего изучения и не является задачей этой работы.

В группе пациентов со стенозирующим коронаросклерозом повышение ДНЛЖ (ИП) не оказалось значительным, но было выше референтных значений. Таким образом, в этом случае первично миокардиальная недостаточность сопровождалась ростом напряжения на стенку ЛЖ. В ответ, по закону Франка-Старлинга, происходило изменение желудочковой геометрии с тенденцией к его дилатации и сферификации (ИС). Увеличение напряжения дилатирующегося ЛЖ одновременно послужило стимулом к гипертрофии ЛЖ. В данном случае развился смешанный тип гипертрофии (увеличение ММЛЖ и ОТС, ИСд). Однако в результате тенденции к дилатации ЛЖ гипертрофия миокарда не стала компенсаторным механизмом снижения МС.

#### **Выводы**

В группе пациентов с АС, имеющих показания к оперативному лечению, увеличение ДНЛЖ определено с помощью ТМДЭхоКГ и ИП и превысило таковые значения групп контроля и ИБС.

В группе пациентов с ИБС оптимальным методом раннего выявления повышенного ДНЛЖ была ИП, при которой ДНЛЖ превысило значения группы контроля.

В обеих группах отмечалась прямая связь ДНЛЖ (Е/Ем) с параметром преднагрузки — СДЛА. Прямая связь ДНЛЖ (ИП) выявлена с преднагрузкой (ЛП), показателем постнагрузки (МСс) и гипертрофией миокарда (ММЛЖ) в группе с АС, а обратные связи определены с систолической функцией (ФВ ЛЖ) в обеих группах.

Полученные данные указывают на актуальность возможности применения плетизмографии дополнительно к рекомендованной методике эхокардиографии с целью как скрининга повышенного ДНЛЖ, так и динамически контролируемого параметра на фоне проводимого наблюдения и лечения. Ограничением к этому методу являются аортальная недостаточность и врожденные пороки с гемодинамически выраженными сбросами крови.

#### **БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК**

1. Хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса: патофизиология, диагностика, стратегия лечения / О. М. Драпкина [и др.] // Кардиология. — 2009. — № 9. — С. 90–95.

2. Современные подходы к эхокардиографической оценке диастолической функции левого желудочка сердца / М. Н. АLEXIN [и др.] // Кардиология. — 2010. — № 1. — С. 72–77.

3. Инструментальные методы исследования в кардиологии / Г. И. Сидоренко [и др.]; по общ. ред. Г. И. Сидоренко. — Минск, 1994. — 270 с.

4. Ультразвуковое исследование в оценке диастолического давления в левом желудочке / А. Г. Агеев [и др.] // Сердечная недостаточность. — 2009. — № 4. — С. 221–236.

5. Влияние триметазидина МВ на ремоделирование сердца у больных стабильными формами ишемической болезни сердца / Е. М. Хуре [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2007. — № 6. — С. 34–40.

6. Current clinical application of spectral tissue Doppler echocardiography (E/Em) as a noninvasive surrogate for left ventricular diastolic pressures in the diagnosis of heart failure with preserved left ventricular systolic function / S. Arques [et al.] // Cardiovascular Ultrasound. — 2007. — Vol. 15. — P. 5–16.

Поступила 27.06.2013

УДК 616.441-074:611.018.54

## СОСТОЯНИЕ ЛИПИДНОГО СПЕКТРА СЫВОРОТКИ КРОВИ ПРИ ТИРОИДНЫХ ДИСФУНКЦИЯХ

М. П. Каплиева, О. А. Мартусевич, А. А. Укла

Гомельский государственный медицинский университет

**Цель:** изучить особенности липидного спектра сыворотки крови у пациентов с гипотиреозом и тиреотоксикозом в зависимости от возраста, степени компенсации, стажа заболевания и индекса массы тела.

**Материалы и методы.** В исследование включено 70 пациентов с тиреоидными дисфункциями различной степени компенсации, которые были разделены на 3 группы: 1-я группа — с первичным субкомпенсированным и декомпенсированным гипотиреозом; 2-я группа — с первичным субкомпенсированным и декомпенсированным тиреотоксикозом, и в качестве группы сравнения (3-я группа) взяты пациенты в состоянии медикаментозной компенсации. Лабораторное исследование включало определение показателей холестерина, триглицеридов, липопротеинов высокой плотности, липопротеинов низкой плотности, липопротеинов очень низкой плотности и коэффициента атерогенности на биохимическом анализаторе «Architect c8000» (ABBOOT, USA).

**Результаты.** Анализ липидного спектра в зависимости от возраста выявил более высокие значения ХС и ТГ в 1-й группе, чем в 3-й группе, у пациентов до 40 лет и старше 50 лет. У пациентов 2-й группы данные показатели были ниже, чем у пациентов 3-й группы в возрасте до 49 лет и старше 60 лет. Максимальные значения ХС, ТГ, ЛПНП, ЛПОНП и КА наблюдались у пациентов 1-й группы, находящихся в состоянии декомпенсации. У пациентов 2-й группы в состоянии декомпенсации отклонение значений данных показателей липидного спектра было минимальным. С увеличением стажа заболевания у пациентов 1-й группы наблюдалось повышение показателей ХС и ТГ, а у пациентов 2-й группы с увеличением стажа они снижались. При сравнении данных показатели ХС были минимальны у пациентов 2-й группы, а показатели ТГ были максимальны в 1-й группе при нормальном, пограничном и повышенном ИМТ.

**Заключение.** У пациентов с тиреоидными дисфункциями состояние липидного спектра зависело от возраста, стажа заболевания, индекса массы тела и состояния компенсации тиреоидной функции, что подтверждено достоверными корреляционными связями между показателями свободного тиротоксина и холестерина, триглицеридов и липопротеинов низкой плотности, а также между уровнем тиреотропного гормона и холестерина; триглицеридов; коэффициента атерогенности; липопротеинов низкой плотности и липопротеинов очень низкой плотности.

**Ключевые слова:** гипотиреоз, тиреотоксикоз, липидный спектр.

## STATE OF BLOOD SERUM LIPID SPECTRUM IN THYROID DYSFUNCTIONS

M. P. Kapliyeva, O. A. Martusevich, A. A. Ukla

Gomel State Medical University

**Objective:** to study the features of lipid spectrum of blood serum in patients with hypothyroidism and thyrotoxicosis depending on age, degree of compensation, duration of the illness and body mass index (BMI).

**Materials and methods.** 70 patients with thyroid dysfunctions with various degree of compensation were included in the study. They were divided into 3 groups: the first group with primary subcompensated and decompensated hypothyroidism; the second group with primary subcompensated and decompensated thyrotoxicosis, and the third group as a comparison group included patients in the state of medicamentous compensation. The laboratory research was aimed at the definition of the indices of cholesterol (chol), triglycerides (TG), high density lipoproteins (HDL), low density lipoproteins (LDL), very low density lipoproteins (VLDL) and quotient atherogenesis (QA) on the biochemical machine «Architect c8000» (ABBOOT, USA).

**Results.** The analysis of the lipid spectrum depending on age in patients under 40 and over 50 revealed higher indices of chol and TG in the first group, than in the third one. The patients of the second group under 49 and over 60 had the same indices lower than in the patients of the third group. The patients of the first group who were in the state

of decompensation observed the maximum indices of chol, TG, LDLP, VLDLP and QA. The patients of the second group in the state of decompensation had minimum deflection of the same indices of lipid spectrum. The patients of the first group observed increased indices of chol and TG in augmentation of the illness experience and the patients of the second group had the same indices decreased. The comparison of the data revealed minimum chol indices in the patients of the second group, and maximum TG indices in the first group in normal, boundary and increased BMI.

**Conclusion.** The state of lipid spectrum in the patients with thyroid dysfunctions depended on the age of the patients, the experience of the illness, and BMI and compensation degree of thyroid functions which was confirmed by authentic correlation communications between the indices of free thyroxin and chol, TG and LDLP, and also between the thyroid stimulated hormone level and chol, TG, QA, LDLP and VLDLP indices.

**Key words:** hypothyroidism, thyrotoxicosis, lipid spectrum.

### **Введение**

Среди медицинских проблем, волнующих население Беларуси и требующих глубокого изучения, одно из важных мест принадлежит проблеме патологии щитовидной железы, распространенность которой всегда была высокой в Республике Беларусь и резко возросла после аварии на Чернобыльской атомной электростанции в 1986 г.

В патологии щитовидной железы выделяют структурные и функциональные изменения. Изменения тироидной функции с ее увеличением — тиреотоксикоз и снижением — гипотиреоз до настоящего времени остаются одними из распространенных заболеваний эндокринной системы, вовлекающих в патологический процесс все виды обмена веществ [1, 2]. Особый интерес для клиницистов представляет исследование состояния жирового обмена у пациентов с тироидными дисфункциями в связи с наличием зависимости между функцией щитовидной железы и липидным спектром сыворотки крови [1, 3].

Вследствие большой ассоциации дислипидемии и сердечно-сосудистых заболеваний у больных с гипотиреозом и тиреотоксикозом состояние липидного спектра крови у данных пациентов представляет особую актуальность. Механизмы влияния гормонов щитовидной железы на липидный обмен остаются до конца не изученными. В литературных источниках встречаются противоречивые данные о состоянии липидного спектра при тироидных дисфункциях [2, 4].

Исследование липидного спектра сыворотки крови у больных с дисфункциями щитовидной железы позволяет своевременно выявлять дислипидемии и оценивать эффективность медикаментозной терапии [5].

### **Цель работы**

Изучить особенности липидного спектра сыворотки крови у пациентов с гипотиреозом и тиреотоксикозом в зависимости от возраста, степени компенсации, стажа заболевания и индекса массы тела (ИМТ).

### **Материал и методы**

Для исследования было отобрано 70 пациентов в возрасте от 21 до 81 года с тироидными дисфункциями различной степени компенсации, находившихся на обследовании в эндокринологическом отделении Государственного учрежде-

ния «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека» с 01.01.2008 по 31.03.2013 гг.

Все пациенты были разделены на 3 основные группы в зависимости от функции щитовидной железы: — 1-я группа — 18 пациентов с первичным гипотиреозом, из них 6 пациентов находились в состоянии декомпенсации и 12 — в состоянии субкомпенсации на фоне заместительной терапии левотироксином;

— 2-я группа — 14 пациентов с первичным тиреотоксикозом, из них 6 пациентов в состоянии декомпенсации и 8 — в состоянии субкомпенсации на фоне тиреостатической терапии;

— 3-я (группа сравнения) — 38 пациентов в состоянии медикаментозной клинико-лабораторной компенсации (эутиреоз), из которых 30 человек с компенсированным первичным гипотиреозом и 8 — с компенсированным тиреотоксикозом.

Среди пациентов с гипотиреозом в генезе заболевания установлен аутоиммунный тиреоидит — у 22 (45,8 %) человек, тиреоидэктомия — у 25 (52,1 %) человек, радиойодтерапия — у 1 (2,1 %) человека.

У всех пациентов с тиреотоксикозом нозологическим диагнозом был диффузный токсический зоб.

По гендерному критерию в группы обследования были включены только женщины.

У всех пациентов для оценки липидного статуса проводилось лабораторное определение показателей липидограммы: холестерина (ХС), триглицеридов (ТГ), липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП) и коэффициента атерогенности (КА) с помощью биохимического анализатора «Architect c8000» (ABBOOT, USA).

Статистический анализ результатов исследования выполнялся с помощью программ «Statistica», 6.0 (Stat Soft Inc., USA) и Microsoft Office Excel, 2010 (Microsoft Corporation, USA). Использованы стандартные методы описательной статистики и корреляционного анализа. Для сравнения группы по выраженности количественных признаков применялись критерии Mann-Whitney. За уровень достоверности статистических показателей принято  $p < 0,05$ .

**Результаты и обсуждение**

Возраст пациентов 1-й группы в среднем составил  $48,06 \pm 12,83$  года, пациентов 2-й группы —  $49,07 \pm 8,98$  года, в группе сравнения —  $52,0 \pm 10,84$  года ( $p = 0,4$ ). Преобладали пациенты в возрастной группе 50–59 лет.

Основными критериями распределения пациентов по группам были уровни концентрации свободного тироксина ( $T_4$ св.) и тиреотропного гормона (ТТГ). В 1-й группе уровень  $T_4$ св. в среднем составил  $10,13 \pm 3,96$  пмоль/л, ТТГ —  $37,24 \pm 34,75$  мМЕ/л. У пациентов 2-й группы среднее значение  $T_4$ св. равнялось  $27,04 \pm 19,52$  пмоль/л, ТТГ —  $0,01 \pm 0,03$  мМЕ/л. У пациентов 3-й группы показатель  $T_4$ св. был равен  $14,70 \pm 3,14$  пмоль/л, ТТГ —  $2,3 \pm 2,40$  мМЕ/л. Референсные значения:  $T_4$ св. — 9,0–19,0 пмоль/л, ТТГ — 0,35–4,94 мМЕ/л. У пациентов 3-й группы отклонений от референсных значений не выявлено.

Средние значения  $T_4$ св. у пациентов 1-й группы в состоянии субкомпенсации составили  $12,27 \pm 2,87$  пмоль/л, в состоянии декомпенсации —  $5,85 \pm 1,48$  пмоль/л; средние значения ТТГ в состоянии субкомпенсации —  $17,96 \pm 9,82$  мМЕ/л, в состоянии декомпенсации —  $75,8 \pm 34,88$  мМЕ/л.

Средние значения показателей  $T_4$ св. у пациентов 2-й группы в состоянии субкомпенсации составили —  $15,14 \pm 2,04$  пмоль/л, в состоянии декомпенсации —  $42,92 \pm 21,35$  пмоль/л; средние значения ТТГ в состоянии субкомпенсации —  $0,02 \pm 0,04$  мМЕ/л, в состоянии декомпенсации —  $0,001 \pm 0$  мМЕ/л.

В результате исследования было установлено, что для пациентов 1-й группы наиболее характерно повышение уровней ХС (50 %), ТГ (56 %), ЛПНП (56 %), ЛПОНП (67 %) и высокий КА (39 %), чем для пациентов 3-й группы, а для пациентов 2-й группы — повышение уровня ЛПВП (43 %).

В каждой из групп пациентов были изучены показатели липидного спектра в зависимости от возраста. Анализ значений выявил более высокие показатели ХС в 1-й группе, чем в 3-й у пациентов до 40 лет и старше 50 лет ( $p > 0,05$ ), причем максимальный уровень ХС ( $7,5 \pm 2,97$  ммоль/л) отмечен у пациентов до 40 лет.

У пациентов 2-й группы наблюдались противоположные изменения в данных возрастных группах, а наибольший уровень ХС пришелся на возрастную группу 40–49 лет ( $6,2 \pm 0,81$  ммоль/л). Статистически значимых различий между показателями ХС в обследуемых группах не было получено ( $p > 0,05$ ).

В 1-й группе значения ТГ были выше по сравнению с пациентами 3-й группы в возрасте до 40 лет и старше 50 лет. Максимальным уровнем ТГ ( $3,39 \pm 2,66$  ммоль/л) был у пациентов 1-й группы в возрасте до 40 лет.

Во 2-й группе выявлены более низкие значения ТГ, чем в 3-й у пациентов в возрастных группах до 49 лет и старше 60 лет. Самый высокий уровень ТГ ( $1,31 \pm 0,57$  ммоль/л) у пациентов 2-й группы отмечен в возрасте 40–49 лет. Достоверных различий между средними значениями ТГ во всех возрастных группах не было получено ( $p > 0,05$ ).

Также были изучены показатели липидного спектра в зависимости от степени компенсации тиреоидной функции.

Максимальные значения ХС ( $6,93 \pm 3,06$  ммоль/л), ТГ ( $3,04 \pm 2,54$  ммоль/л), ЛПНП ( $4,13 \pm 2,39$  ммоль/л), ЛПОНП ( $1,38 \pm 1,15$  ммоль/л) и КА ( $4,00 \pm 2,41$ ) наблюдались у пациентов, находящихся в состоянии декомпенсации гипотиреоза. Значения ТГ и ЛПОНП пациентов в состоянии субкомпенсации статистически значимо различались со значениями пациентов в состоянии компенсации ( $p < 0,01$ ).

У пациентов 2-й группы в состоянии декомпенсации значения всех показателей липидограммы были ниже, чем у пациентов, находящихся в состоянии субкомпенсации ( $p < 0,05$ ). Наблюдалось повышение уровней ХС, ТГ, ЛПНП, ЛПОНП и КА от состояния декомпенсации к состоянию компенсации. Получены статистически значимые различия по показателям ХС и ЛПНП в состояниях суб- и декомпенсации ( $p < 0,05$ ).

Оценка достоверности различий показателей липидограммы в обследуемых группах отражена в таблицах 1 и 2.

Таблица 1 — Показатели липидограммы пациентов 1-й и 3-й групп

Показатель	1-я группа	3-я группа	P
ХС, ммоль/л	$6,67 \pm 2,03$	$5,82 \pm 1,19$	0,1
ТГ, ммоль/л	$2,74 \pm 2,09$	$1,25 \pm 0,82$	$< 0,001$ *
ЛПВП, ммоль/л	$1,45 \pm 0,36$	$1,42 \pm 0,32$	0,8
КА	$3,84 \pm 1,81$	$3,26 \pm 1,12$	0,24
ЛПНП, ммоль/л	$3,98 \pm 1,66$	$3,84 \pm 1,13$	0,64
ЛПОНП, ммоль/л	$1,25 \pm 0,95$	$0,57 \pm 0,37$	$< 0,001$ *

Примечание. \* Различия достоверны. При сравнении данных между группами достоверно различие показателей ТГ и ЛПОНП ( $p < 0,001$ )

Таблица 2 — Показатели липидограммы во 2-й и 3-й группах

Показатель	2-я группа	3-я группа	p
ХС, ммоль/л	$4,67 \pm 1,36$	$5,82 \pm 1,19$	0,02 *
ТГ, ммоль/л	$1,15 \pm 0,44$	$1,25 \pm 0,82$	0,84



Окончание таблицы 2

Показатель	2-я группа	3-я группа	p
ЛПВП, ммоль/л	1,42 ± 0,49	1,42 ± 0,32	0,89
КА	2,42 ± 1,87	3,26 ± 1,12	0,01 *
ЛПНП, ммоль/л	2,73 ± 1,06	3,84 ± 1,13	0,002 *
ЛПОНП, ммоль/л	1,52 ± 0,2	0,57 ± 0,37	0,84

\* Различия достоверны

Получено достоверное различие показателей ХС, ЛПНП и КА у пациентов 2-й и 3-й групп ( $p < 0,05$ ).

Для оценки липидного обмена от длительности заболевания пациенты каждой из групп с дисфункцией щитовидной железы были разделены на 2 подгруппы: I подгруппа — стаж заболевания до 6 лет, II подгруппа — стаж заболевания 6 лет и более. Зависимость оценивалась по показателям ХС и ТГ.

Анализ результатов показал, что в 1-й группе у пациентов со стажем заболевания 6 лет и более показатели ХС и ТГ выше, чем у пациентов со стажем заболевания менее 6 лет. Различия показателей в обследуемых группах считались достоверными ( $p < 0,04$ ).

У пациентов 2-й группы с увеличением стажа заболевания показатели ХС и ТГ снижались.

Для оценки зависимости показателей липидного обмена от индекса массы тела (ИМТ)

пациенты обследованных групп были разделены на 3 подгруппы: I подгруппа — нормальный ИМТ (20–24,9 кг/м<sup>2</sup>), II подгруппа — пограничный ИМТ (25–29,9 кг/м<sup>2</sup>) и III подгруппа — ожирение (30 кг/м<sup>2</sup> и более). Анализ показал, что при любом фенотипе значения ХС минимальны у пациентов 2-й группы. Статистически значимых различий между показателями ХС в обследованных группах не получено ( $p > 0,05$ ). Показатели ТГ были максимальны в 1-й группе при нормальном, пограничном и повышенном ИМТ. Статистически значимые различия показателей ТГ наблюдались в группе с ожирением ( $p = 0,04$ ).

При проведении корреляционного анализа была обнаружена обратная зависимость между уровнем Т<sub>4</sub>св и показателями ХС ( $r = -0,24$ ;  $p < 0,05$ ), ТГ ( $r = -0,35$ ;  $p < 0,01$ ) и ЛПОНП ( $r = -0,35$ ;  $p < 0,01$ ). Также была рассчитана корреляция ТТГ с показателями липидного спектра. Данные представлены в таблице 3.

Таблица 3 — Корреляционные связи между уровнем ТТГ и показателями липидного спектра

Показатель	r	P
ХС	0,34	0,004
ТГ	0,31	0,008
ЛПВП	0,09	0,48
КА	0,26	0,029
ЛПНП	0,28	0,018
ЛПОНП	0,31	0,008

Прямые умеренные корреляционные связи выявлены между уровнем ТТГ и всеми показателями липидного спектра, кроме ЛПВП.

#### Выводы

1. Анализ липидного спектра в зависимости от возраста выявил более высокие значения ХС и ТГ в 1-й группе, чем в 3-й группе, у пациентов до 40 лет и старше 50 лет. У пациентов 2-й группы данные показатели были ниже, чем у пациентов 3-й группы в возрасте до 49 лет и старше 60 лет.

2. Максимальные значения ХС, ТГ, ЛПНП, ЛПОНП и КА наблюдались у пациентов 1-й группы, находящихся в состоянии декомпенсации. У пациентов 2-й группы в состоянии декомпенсации отклонение значений данных показателей липидного спектра были минимальны.

3. С увеличением стажа заболевания у пациентов 1-й группы наблюдалось повышение показателей ХС и ТГ, а у пациентов 2-й группы с увеличением стажа показатели ХС и ТГ снижались.

4. При сравнении данных показатели ХС были минимальны у пациентов 2-й группы, а показатели ТГ были максимальны в 1-й группе при нормальном, пограничном и повышенном ИМТ.

#### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

- Щитовидная железа. Фундаментальные аспекты / под ред. проф. А. И. Кубарко и проф. S. Yamashita. — Минск – Нагасаки, 1998. — 368с.
- Нарушения липидного обмена при субклиническом гипотирозе / Ю. П. Сыч [и др.] // Проблемы эндокринологии. — 2004. — № 3. — С. 48–55.
- Диагностическое значение электрофореза липопротеинов при соматических заболеваниях — вторичных гиперлипидемиях (лекция 2) / В. Н. Титов [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. — 2008. — № 4. — С. 21–36.
- Джанашия, П. Х. Анализ степени тяжести артериальной гипертензии и состояния липидного спектра крови при тиреотоксикозе и гипотирозе / П. Х. Джанашия, Г. Б. Селиванова // Рос. кардиол. журнал. — 2004. — № 4. — С. 27–33.
- Творогова, М. Г. Липиды и липопротеины. Лабораторная диагностика нарушений липидтранспортной системы (лекция) / М. Г. Творогова // Клинич. лаб. диагностика. — 2008. — № 10. — С. 24.

Поступила 05.07.2013

УДК 616.98:578.828НIV-097:616.89-008.441.33  
**КЛЕТОЧНЫЙ ИММУНИТЕТ У ПОТРЕБИТЕЛЕЙ ИНЪЕКЦИОННЫХ НАРКОТИКОВ,  
СТРАДАЮЩИХ РАЗЛИЧНЫМИ СТАДИЯМИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ**

<sup>1</sup>Э. П. Станько, <sup>2</sup>С. А. Игумнов, <sup>3</sup>В. М. Цыркунов

<sup>1</sup>Гродненский государственный медицинский университет

<sup>2</sup>Гомельский государственный медицинский университет

<sup>3</sup>Республиканский научно-практический центр психического здоровья, г. Минск

С целью определения особенностей клеточного иммунитета у ВИЧ-положительных потребителей инъекционных наркотиков (ВПН) проведено обследование когорты из 37 ВПН, из них 19 (51,4 %) мужчин и 18 (48,6 %) женщин. Группа сравнения была представлена 49 ВИЧ-негативными наркозависимыми пациентами (ВНН), из них 23 (46,9 %) мужчины и 26 (53,1 %) женщины. Группу контроля (К) составили 19 здоровых лиц: 6 (31,5 %) мужчин и 13 (68,4 %) женщин без маркеров парентеральных вирусных гепатитов и ВИЧ-инфекции, в возрасте от 23 до 41 года, медиана (Me) — 24,0 года; нижняя квартиль (Q25) — 23,0 года; верхняя квартиль (Q75) — 34,0 года.

Путь инфицирования установлен на основании детализации у ВПН эпидемиологического анамнеза. Для определения клинической стадии ВИЧ-инфекции использовалась классификация ВОЗ (2006).

В результате исследования установлено, что изменения, выявленные у ВПН в клеточном составе периферической крови, характеризуются значительными нарушениями в клеточном звене иммунитета, в частности, снижением Т-хелперов (CD4+ клеток), естественных киллеров и Т-естественных киллеров (CD3-CD16+56+ и CD3+CD16+56+ клеток), В-лимфоцитов (CD19+ клеток) и регуляторных клеток CD4+25+ в сочетании с повышенным количеством Т-киллеров (CD8+ клеток) и активированных Т-лимфоцитов (CD3+HLA-DR+ клеток). Установление корреляционной зависимости между нарушениями в клеточном звене иммунитета и приемом наркотиков («стажем наркотизации» и возрастом пациентов) свидетельствует о наличии дополнительного, значительного по силе иммуносупрессорного эффекта наркотических веществ на состояние иммунореактивности ВИЧ-инфицированных потребителей наркотиков.

Установление факта нарушений в клеточном звене иммунитета у ВНН патогенетически обосновывает необходимость мониторинга за иммунным статусом ПИН и проведения у них иммунокоррекции, так как потребители инъекционных наркотиков являются наиболее уязвимой группой риска инфицирования ВИЧ.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, клеточный иммунитет, потребители инъекционных наркотиков.

**CELLULAR IMMUNITY IN INJECTION DRUG USERS  
WITH DIFFERENT STAGES OF HIV-INFECTION**

<sup>1</sup>E. P. Stanko, <sup>2</sup>S. A. Igumnov, <sup>3</sup>V. M. Tsyrukunov

<sup>1</sup>Grodno State Medical University

<sup>2</sup>Gomel State Medical University

<sup>3</sup>Republican Research Center for Mental Health, Minsk

To determine the characteristics of cellular immunity in HIV-positive injection drug users (IDU) a cohort of 37 IDUs, of them 19 (51.4 %) men and 18 (48.6 %) women, was examined. The comparison group included 49 HIV-negative drug-dependent patients (DDP), of them, 23 (46.9 %) men and 26 (53.1 %) women. The control group included 19 healthy people: 6 (31.5 %) men and 13 (68.4 %) women without markers of parenteral viral hepatitis and HIV infection. The age varied from 23 to 41, the median (Me) — 24.0, the lower quartile (Q25) — 23.0, the upper quartile (Q75) — 34.0.

The way of infection was defined on the basis of detailization of the epidemiological anamnesis in DDPs. To determine the clinical stage of HIV infection, the WHO classification (2006) was used.

As a result of the study it was determined that the changes revealed in the cells of peripheral blood in DDPs, are characterized by significant impairments in cellular immunity, in particular, the decline in T-helper cells (CD4+cells), natural killer cells and T-natural killer cells (CD3-CD16+56+ and CD3+CD16+56+ cells), B lymphocytes (CD19+cells) and regulatory cells CD4 25+ in combination with an increased number of T-killer cells (CD8+cells), and activated T lymphocytes (CD3+HLA-DR+cells). The establishment of the correlation between the abnormalities in cellular immunity and drug use («narcotization experience» and the age of the patients) indicates the presence of an additional, significant immunosuppressive effect of drugs on the state of immune reactivity of HIV-positive drug users.

The identification of abnormalities in the cellular component of DDPs' immunity justifies the necessity for monitoring of the immune status of IDUs and for correction of their immune system as injection drug users are the most threatened risk group for HIV infection.

Key words: HIV-infection, cellular immunity, injection drug users.

**Введение**

Систематическое и длительное потребление инъекционных наркотиков приводит к хо-

рошо изученным в последние годы негативным медико-социальным последствиям — криминальной активности и социальной деза-

даптации, психическим и соматоневрологическим осложнениям, высокой летальности и т. д. Особенно следует отметить дисрегулирующее влияние наркотиков на иммунный статус потребителей. Среди потребителей инъекционных наркотиков (ПИН) наблюдается рост инфекционной заболеваемости, злокачественными новообразованиями, аутоиммунных процессов. При опийной наркомании около половины пациентов погибает от оппортунистических инфекций, развивающихся на фоне вторичного иммунодефицитного синдрома, характеризующегося повышенным апоптозом лимфоцитов, дефицитом Т-хелперов с инверсией соотношения Т-хелперы/Т-супрессоры, снижением числа НК-клеток, нарушением антителогенеза, фагоцитоза, цитокинового и хемокинового баланса [1]. Вместе с тем, при оценке состояния здоровья ПИН недостаточно изученными остаются вопросы снижения напряженности общего иммунитета и естественной неспецифической резистентности к инфекциям, объективной оценки изменений иммунологических показателей, иммунокоррекции, прогноза ситуации в целом [2].

Наркозависимость, являясь результатом воздействия на человека множества различных факторов, отличается большим разнообразием формирующих и отягощающих ее механизмов. Поэтому патогенетическая роль дисфункции иммунной системы в формировании индивидуальной чувствительности к наркотическим веществам, также в развитии зависимости к наркотикам, особенно при присоединении ВИЧ-инфекции изучена недостаточно, неясными остаются сроки возникновения осложненной наркозависимости, влияние на сопротивляемость больного человека, вопросы ведения ВИЧ-позитивных ПИН. Изучение иммунопатогенеза наркозависимости является важным для проведения обоснованной патогенетической терапии [0]. Однако в отечественной наркологии на сегодняшний день не выработан единый подход к оценке состояния клеточного иммунитета у ПИН, не определено динамическое соотношение рецепторного обеспечения лимфоидных клеток в зависимости от длительности и вида потребления наркотика. Требуют дальнейшего изучения изменения иммунореактивного потенциала организма ПИН при присоединении ВИЧ-инфекции, что диктует необходимость проспективного исследования более крупных когорт ПИН.

#### **Цель исследования**

Определение особенностей клеточного иммунитета у ВИЧ-позитивных потребителей инъекционных наркотиков (ВПН).

#### **Материал и методы**

Исследование проводилось в рамках выполнения Государственной программы науч-

ных исследований «Фундаментальная и прикладная медицина и фармация» по заданию «Разработать критерии клинико-социального функционирования, оценить качество жизни и дезадаптацию потребителей инъекционных наркотиков (ПИН), страдающих различными стадиями ВИЧ-инфекции». Обследование пациентов и контрольной группы осуществлялось в стационарных условиях на базе наркологического отделения ГУ «РНПЦ психического здоровья» и отдела лабораторной диагностики и лечения туберкулеза ГУ «РНПЦ фтизиатрии и пульмонологии». Основную группу (I) составили 37 ВПН, из них, 19 (51,4 %) мужчин и 18 (48,6 %) женщин. Группа сравнения (II) была представлена 49 ВИЧ-негативными наркозависимыми пациентами (ВНН), из них 23 (46,9 %) мужчины и 26 (53,1 %) женщин. Группу контроля (K) составили 19 здоровых лиц: 6 (31,5 %) мужчин и 13 (68,4 %) женщин без маркеров парентеральных вирусных гепатитов и ВИЧ-инфекции, в возрасте от 23 до 41 года, медиана (Me) — 24,0 года; нижняя квартиль (Q25) — 23,0 года; верхняя квартиль (Q75) — 34,0 года.

Путь инфицирования установлен на основании детализации у ВПН эпидемиологического анамнеза. Для определения клинической стадии ВИЧ-инфекции использовалась классификация ВОЗ (2006), в соответствии с которой пациенты распределились следующим образом: I клиническая категория — 9, II категория — 23, III категория — 3, IV категория — 2 пациента. Длительность заболевания ВИЧ-инфекцией составляла от 9 месяцев до 8 лет. В 70 % случаев ВИЧ-инфекция характеризовалась минимальными, субклиническими проявлениями. Выраженная иммуносупрессия, соответствующая стадии СПИД ( $CD4^+ < 200$  кл/мкл), установлена у 6 ВПН. Антиретровирусную терапию никто из пациентов на момент обследования не получал. Диагностика синдрома опиоидной зависимости проводилась в соответствии с диагностическими критериями МКБ 10.

Методология клинического и иммунологического исследований являлась комплексной и стандартной: клиническое психиатрическое и соматоневрологическое интервью.

С помощью наборов моноклональных антител фирмы «Becton Dickenson» (США) против  $CD3$ ,  $CD4$ ,  $CD8$ ,  $CD16$ ,  $CD19$ ,  $CD25$ ,  $CD56$ , HLA-DR антигенов определяли субпопуляции общих Т-лимфоцитов ( $CD3^+$ ), В-лимфоцитов ( $CD19^+$ ), Т-хелперов ( $CD3^+CD4^+$ ), цитотоксических Т-лимфоцитов ( $CD3^+CD8^+$ ), естественных Т-киллеров ( $CD3^+CD16^+CD56^+$ ), естественных киллеров ( $CD3^+CD16^+CD56^+$ ), регуляторных/активированных Т-лимфоцитов ( $CD4^+CD25^+$ ), активированных лимфоцитов ( $CD3^+HLA-DR^+$ ).

Исследование проведено на проточном цитофлуориметре FACS Canto II производства компании «Becton Dickenson» (США) в соответствии с инструкцией изготовителя тест-системы. При проведении иммунологического исследования периферическую кровь получали путем асептической венопункции с использованием вакуумной системы для забора крови содержащей в качестве антикоагулянта динатриевую соль ЭДТА. Образцы крови хранили при комнатной температуре (18–25 °С). Все образцы крови были проанализированы в течение не более 6 часов после венопункции. Проведение иммунофлюоресцентного окрашивания выполнялось согласно инструкциям производителя моноклональных антител «Becton Dickenson» (США).

Для анализа результатов исследований использован стандартный пакет прикладных статистических программ «Statistica», 6.0 и SPSS, 11.0. Анализ проводился по следующему алгоритму: с помощью теста Колмогорова-Смирнова (критерий d) оценивали соответствие распределения каждой анализируемой переменной нормальному распределению. Нормально распределенные переменные характеризовали с помощью математического ожидания (M) и среднего квадратического отклонения (σ) в формате M ± σ. Для

оценки связи между переменными применяли непараметрический корреляционный анализ Спирмена (R). При оценке достоверности воздействия одного из факторов с учетом одновременного влияния на изучаемые показатели еще ряда других факторов применялся многофакторный дисперсионный анализ (ANOVA) — метод, позволяющий вычлнить и оценить вклад каждого конкретного фактора, а также их композиций в величину дисперсии изучаемого показателя. Для оценки различий средних значений в группах при множественных (попарных) сравнениях использовался тест Бонферрони. Нулевая гипотеза (о нормальности распределения, отсутствии влияния группирующих переменных, отсутствии связи между переменными) отвергалась на уровне значимости  $\alpha = 0,05$  ( $p \leq 0,05$ ) для каждого из использованных тестов.

**Результаты и обсуждение**

Оценка клинических проявлений и показателей клеточного иммунитета у пациентов обследованных групп проводилась дифференцированно, в зависимости от возраста начала первых проб наркотика и стажа наркотизации. Возраст обследованных, возраст начала первых проб наркотического вещества и длительность наркотизации представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Возрастные характеристики пациентов и длительность наркотизации обследованных

Показатели	Группы										p
	II группа (ВИЧ-ПИН)					I группа (ВИЧ+ПИН)					
	Me	Min	Max	Q25	Q75	Me	Min	Max	Q25	Q75	
Возраст	29,0	20,0	39,0	25,0	33,0	31,0	24,0	41,0	27,0	33,0	—
Возраст начала первых проб наркотика	20,0	15,0	37,0	18,0	23,0	18,0	13,0	27,0	16,0	20,0	0,004
Стаж	7,0	1,0	18,0	5,0	11,0	13,0	4,0	23,0	10,0	15,0	0,00001

Примечание: в этой и последующих таблицах «—» — отсутствие достоверности ( $p > 0,05$ )

Как видно из данных таблицы 1, различия в возрасте между пациентами I и II групп не было ( $p > 0,05$ ). В то же время опыт потребления наркотиков у пациентов I группы по сравнению со II группой был более ранним, и первые пробы наркотика пришлось на возраст 13–27 лет в отличие от пациентов II группы — 15–37 лет ( $p < 0,004$ ). Более длительный стаж наркотизации отмечен у пациентов I группы (в среднем

13 лет) по сравнению с пациентами II группы (7 лет) при  $p < 0,00001$ .

В гистограмме у пациентов I группы по сравнению со II и контрольной установлен статистически значимо более высокий процент клеток с фенотипом CD3+, CD8+, CD3+HLA-DR+ и существенно меньше доля лимфоцитов CD19+, CD4+, CD3-CD16+56+, CD4+25+ (таблица 2), что в целом, согласуется с литературными данными [4–6].

Таблица 2 — Фенотип лейкоцитов у обследованных пациентов I, II и контрольной групп (K)

Показатели	II группа		I группа		Контроль		P <sub>0-1</sub>	P <sub>0-2</sub>	P <sub>1-2</sub>
	M	S.D.	M	S.D.	M	S.D.			
Лейкоциты (10 <sup>9</sup> /л)	9,55	2,88	7,68	—	—	—	<10 <sup>-4</sup>	0,03	0,09
Лимфоциты (10 <sup>9</sup> /л)	2,99	1,03	2,53	1,10	2,91	0,85	0,01	—	0,08
CD3+ (%)	77,90	6,78	85,41	5,82	73,47	5,75	<10 <sup>-5</sup>	0,01	<10 <sup>-7</sup>
CD3+ (10 <sup>9</sup> /л)	2,34	0,85	2,13	0,97	2,14	0,66	—	—	—
CD19+ (%)	11,33	4,79	6,19	3,40	11,42	3,59	<10 <sup>-6</sup>	—	<10 <sup>-5</sup>
CD19+ (10 <sup>9</sup> /л)	0,34	0,21	0,15	0,11	0,34	0,14	<10 <sup>-6</sup>	—	<10 <sup>-5</sup>
CD4+ (%)	41,96	5,40	23,11	7,43	43,11	4,83	<10 <sup>-17</sup>	—	<10 <sup>-14</sup>

Окончание таблицы 2

Показатели	II группа		I группа		Контроль		P <sub>0-1</sub>	P <sub>0-2</sub>	P <sub>1-2</sub>
	M	S.D.	M	S.D.	M	S.D.			
CD4+ (10 <sup>9</sup> /л)	1,27	0,50	0,58	0,34	1,25	0,42	<10 <sup>-11</sup>	—	<10 <sup>-7</sup>
CD8+ (%)	31,53	8,24	58,08	9,53	31,11	5,03	<10 <sup>-17</sup>	—	<10 <sup>-14</sup>
CD8+ (10 <sup>9</sup> /л)	0,93	0,34	1,45	0,69	0,91	0,34	<10 <sup>-4</sup>	—	0,0007
CD3-CD16+56+ (%)	10,18	4,89	7,08	3,41	13,89	3,67	0,001	0,0004	<10 <sup>-6</sup>
CD3-CD16+56+ (10 <sup>9</sup> /л)	0,29	0,15	0,17	0,12	0,41	0,16	<10 <sup>-4</sup>	0,01	<10 <sup>-6</sup>
CD3+HLA-DR+ (%)	11,82	4,79	32,92	13,57	8,58	2,67	<10 <sup>-14</sup>	—	<10 <sup>-9</sup>
CD3+HLA-DR+ (10 <sup>9</sup> /л)	0,35	0,18	0,77	0,42	0,25	0,11	<10 <sup>-8</sup>	0,02	<10 <sup>-8</sup>
CD3+16+56+ (%)	6,96	3,97	5,43	3,25	7,68	2,94	0,07	—	0,01
CD3+16+56+ (10 <sup>9</sup> /л)	0,20	0,13	0,14	0,12	0,23	0,12	0,005	—	0,004
CD4+25+ (%)	6,43	3,59	4,65	2,67	5,95	1,75	0,003	—	0,03
CD4+25+ (10 <sup>9</sup> /л)	0,35	1,12	0,11	0,08	0,17	0,08	<10 <sup>-4</sup>	—	0,003
ИРИ (CD4+/CD8+)	1,46	0,60	0,47	0,27	1,43	0,36	<10 <sup>-17</sup>	—	<10 <sup>-11</sup>

Как видно из данных таблицы 2, подобным образом между группами различались абсолютные показатели количества лимфоцитов, экспрессирующих указанные антигены. Исключением составили клетки с фенотипом CD3+, число которых (в пересчете на 1 л) у пациентов всех обследованных групп было практически одинаковое. Вследствие более низкого количества CD4+ клеток и более высокого числа CD8+ лимфоцитов у пациентов I группы иммунореактивный индекс (ИРИ) был более низким, чем у пациентов II и контрольной групп ( $p < 0,000$ ).

По сравнению с показателями иммунограммы здоровых лиц у пациентов II группы существенно выше было общее количество лейкоцитов, CD3+HLA-DR+ клеток и процент CD3+ лимфоцитов, а также ниже абсолютное и относительное количество НК ( $p < 0,05$ ).

Установлено, что стаж приема наркотиков у пациентов I и II групп положительно коррелировал с абсолютным количеством клеток, имеющих фенотипы CD8+, CD3+HLA-DR+ ( $R = 0,29$ ,  $p = 0,006$ ;  $R = 0,45$ ,  $p = 0,00002$  соответственно), и отрицательно — с числом CD4+, CD19+ клеток и величиной ИРИ ( $R = -0,45$ ,  $p = 0,00001$ ;  $R = -0,36$ ,  $p = 0,0008$ ;  $R = -0,53$ ;  $p = 0,0000001$  соответственно). Подобным образом, но менее выражено была корреляция показателей иммунограммы с числом, демонстрирующим во сколько раз по сравнению с исходной увеличилась необходимая в настоящее время доза наркотика, характеризующая толерантность к наркотическому средству. Показатель повышения толерантности положительно коррелировал с процентом CD8+ и количеством CD3+HLA-DR+ лимфоцитов,  $R = 0,39$ ,  $p = 0,005$  и  $R = 0,31$ ,  $p = 0,03$ , отрицательно — с абсолютным содержанием CD4+, CD4+25+, клеток и величиной ИРИ ( $R = -0,44$ ,  $p = 0,001$ ;  $R = -0,32$ ,  $p = 0,02$ ;  $R = -0,44$ ;  $p = 0,001$  соответственно).

#### Заключение

Изменения, выявленные у ВПН в клеточном составе периферической крови, характеризуются

значительными нарушениями в клеточном звене иммунитета, в частности, снижением Т-хелперов (CD4+ клеток), естественных киллеров и Т-естественных киллеров (CD3-CD16+56+ и CD3+CD16+56+ клеток), В-лимфоцитов (CD19+ клеток) и регуляторных клеток CD4+25+ в сочетании с повышенным количеством Т-киллеров (CD8+ клеток) и активированных Т-лимфоцитов (CD3+HLA-DR+ клеток).

Установление корреляционной зависимости между нарушениями в клеточном звене иммунитета и приемом наркотиков («стажем наркотизации» и возрастом пациентов), свидетельствует о наличии дополнительного, значительного по силе иммуносупрессорного эффекта наркотических веществ на состояние иммунореактивности ВИЧ-инфицированных потребителей наркотиков.

Установление факта нарушений в клеточном звене иммунитета у ВПН патогенетически обосновывает необходимость мониторинга за иммунным статусом ПИН и проведения у них иммунокоррекции, так как потребители инъекционных наркотиков являются наиболее угрожаемой группой риска инфицирования ВИЧ.

#### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Рисберг, В. Ю. Особенности иммунного статуса и апоптоз лимфоцитов при опиоидной наркомании: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.18 / В. Ю. Рисберг: УГМУ. — Уфа, 2002. — 24 с.
2. Закономерности эпидемического процесса HIV HCV и коинфекции HIV/HCV в Республике Беларусь / Н. В. Матиевская [и др.] // Инфекционные болезни. — 2010. — Т. 8, № 4. — С. 38–45.
3. Зайратьянц, О. В. Патология иммунной и эндокринной систем при каннабиноидной наркомании и полинаркомании / О. В. Зайратьянц, А. Б. Гасанов // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. — 2009. — № 11. — С. 54–64.
4. Activation and cell cycle antigens in CD4+ and CD8+ T cells correlate with plasma human immunodeficiency virus (HIV-1) RNA level in HIV-1 infection / J. M. Orendi [et al.] // J. Infect. Dis. — 1998. — Vol. 178, № 5. — P. 1279–1287.
5. Ji, J. HIV-1 binding to CD4 on CD41CD251 regulatory T cells enhances their suppressive function and induces them to home to, and accumulate in, peripheral and mucosal lymphoid tissues: an additional mechanism of immunosuppression / J. Ji, M. W. Cloyd // Int. Immunol. — 2009. — Vol. 21, № 3. — P. 283–294.
6. Состояние Т-системы лимфоцитов и содержание цитокинов у пациентов с коинфекцией ВИЧ/ВГС / Н. В. Матиевская [и др.] // Здоровье охранение. — 2011. — № 1. — С. 4–9.

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА И БИОЛОГИЯ

УДК: 611.1:616.89-008.19]-092.9

### ВЛИЯНИЕ СТРЕССОРНЫХ ФАКТОРОВ НА СОСТОЯНИЕ СОСУДОВ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА СЕРДЦА КРЫС

Н. Г. Мальцева, И. Л. Кравцова

Гомельский государственный медицинский университет

**Цель:** анализ состояния сосудов микроциркуляторного русла миокарда крыс, подвергшихся воздействию гипокинезии, инкорпорации радионуклидов  $^{137}\text{Cs}$ .

**Материалы и методы.** Исследовались миокарды беспородных белых крыс с применением гистологических, электронно-микроскопических, дозиметрических методов анализа.

**Результаты.** Исследования выявили значительные структурно-функциональные изменения на тканевом, клеточном и субклеточных уровнях в сосудах микроциркуляторного русла миокарда крыс.

**Заключение.** Степень возникающих нарушений зависит от вида и длительности стрессорного воздействия. Структурные перестройки сосудов микроциркуляторного русла миокарда наиболее выражены на ранних сроках эксперимента. При длительной гипокинезии реализуются компенсаторные механизмы, частично стабилизирующие миокард. Характерной особенностью радиационного воздействия является дозозависимый эффект повреждений. Процессы внутриклеточной регенерации не устраняют радиоиндуцированные субклеточные нарушения. Постепенное снижение функционального потенциала сосудистой системы миокарда может служить предпосылкой для развития сердечной патологии.

**Ключевые слова:** миокард, сосуды, эндотелий, гипокинезия, инкорпорация радионуклидов  $^{137}\text{Cs}$ , адаптация.

### EFFECT OF STRESS FACTORS ON THE STATE OF VESSELS OF HEART MICROCURCULAR CHANNEL IN RATS

N. G. Maltseva, I. L. Kravtsova

Gomel State Medical University

**Objective:** analysis of the state of vessels of myocardium microcirculatory channel of rats, exposed to hypokinesia, incorporation of  $^{137}\text{Cs}$  radionuclides.

**Material and methods.** Myocardium of pedigreeless white rats was studied by means of histologic, electro-microscopic and dosimetric methods of analysis.

**Results.** The study revealed considerable structural functional changes at tissue, cellular and subcellular levels in the vessels of the microcirculatory channel of the rats' myocardium.

**Conclusion.** The degree of the appearing disorders depends on the type and duration of stress impact. The structural change of the vessels of the microcirculatory channel are mostly evident at the early stages of the experiment. Compensation mechanisms are realized in long-term hypokinesia, which partially stabilizes myocardium. The characteristic feature of radiation impact is dose-independent effect of the lesions. The processes of intercellular regeneration do not eliminate radioinduced subcellular disorders. The gradual decline in the functional potential of the vascular system of myocardium can serve as a precondition for development of heart pathology.

**Key words:** myocardium, vessels, endothelium, hypokinesia, incorporation of  $^{137}\text{Cs}$  radionuclides, adaptation.

#### Введение

Одно из важнейших направлений современной медицины — изучение способности миокарда к адаптации под воздействием различных стрессорных факторов. Нарастающая гипокинезия (типичная особенность жизни современного человека); проблема воздействия малых доз инкорпорированных радионуклидов (особенно актуальная на постчернобыльском пространстве) становятся серьезными стрессорными факторами, в значительной степени увеличивая риск сердечно-сосудистых заболеваний [1, 2, 3].

Приспособление сердца к негативным воздействиям сопровождается изменениями различных систем, входящих в его структуру.

Одними из наиболее важных являются изменения, охватывающие систему сосудов микроциркуляторного русла миокарда. Сосуды оказываются первым звеном, которое принимает на себя негативные стрессорные воздействия. Они являются перманентным фактором, инициирующим целую цепочку событий, вызывающих морфо-функциональные изменения миокарда. Нарушения трофики и дыхания кардиомиоцитов, а соответственно, и нарушения сократительной функции сердца, напрямую зависят от полноценности работы и структурной целостности микроциркуляторных сосудов.

Таким образом, состояние сосудов микроциркуляторного русла — весьма важный пока-

затель приспособительной реакции миокарда к стрессорным воздействиям.

#### **Материалы и методы исследований**

В ходе эксперимента были сформированы две опытные группы по 20 половозрелых самцов беспородных белых крыс.

Животным 1-й опытной группы в течение 7 и 30 суток в рацион кормления были включены радиоактивные корма с удельной радиоактивностью  $^{137}\text{Cs}$ , равной 560 кБк/кг. Удельная активность радионуклидов в теле крыс на 7-е сутки составила 1300 Бк/кг, а на 30-е — 3400 Бк/кг, что соответствует сверхмалым поглощенным дозам облучения [4].

Крысы 2-й опытной группы на 7 и 30 дней были помещены в специальные клетки-пеналы, моделирующие гипокинезию, и получали обычный рацион.

Животные контрольной группы находились в стандартных условиях вивария на обычном рационе питания. Дозиметрический контроль осуществлялся с помощью сцинтилляционного гамма-спектрометра LP 4900 В (Финляндия). В конце эксперимента животных декапитировали, их сердца использовали для проведения морфологических исследований. В работе соблюдались требования Хельсинской Декларации по гуманному обращению с животными.

Для гистологических исследований сердца животных фиксировали в 10 % растворе нейтрального формальдегида. Обезживание, уплотнение материала и заливка в парафиновые блоки проводились по стандартной методике, окрашивание — по двум методикам: гематоксилин-эозином и галлоцианин-пикрофуксином (модифицированный метод ван Гизона). Исследования осуществлялись на световом микроскопе «LEICA DM LB».

Для электронно-микроскопического анализа в каждой группе исследовали миокарды левых желудочков (по 3 образца). Образцы ткани фиксировали в 2 % растворе глutarового альдегида и 1 % растворе четырехоксида осмия и заключали в смесь эпона и аралдита. Ультратонкие срезы готовили на ультрамикротоме УМТП-6М, контрастировали и исследовали на электронном микроскопе JEM-100 (Япония). Исследования проводились по микрофотографиям, отснятым при увеличении в 10 000 раз.

#### **Результаты и обсуждение**

В наших исследованиях о нарушении гемодинамики уже на ранних этапах стрессорных воздействий свидетельствовал интерстициальный отек миокарда, более выраженный при 7-дневной гипокинезии. В сосудах микроциркуляторного русла местами отмечались очаговые эритроцитарные стазы. Выявлено: расширение и полнокровие венул и капилляров, мелкие очаги диapedзных кровоизлияний. При иммобилизационном воздействии для артерий среднего калибра был характерен спазм, являющийся предпосылкой

развития склероза стенки сосудов, который и отмечался в более поздние сроки обезживания.

Процессы, вызвавшие интерстициальный отек, для гипокинезии и инкорпорированного воздействия радионуклидов различны, несмотря на то, что оба стрессорных фактора вызывают увеличение функциональной нагрузки на сердце.

При гипокинезии сердце в отличие от скелетной мускулатуры продолжает постоянно работать, и нагрузка на него оказывается значительно сильнее: учащается сердцебиение, изменяется ритм сердечных сокращений и т.д. [1]. Выключение из работы микроциркуляторных насосов скелетного мышечного звена существенно ухудшают коронарное кровоснабжение, приводя к дефициту кислорода и трофических субстратов [5, 6]. В результате в сосудах микроциркуляторного русла миокарда возникают нарушения, приводящие к периваскулярному отеку и затрудняющие трофику кардиомиоцитов.

В случае радиационного воздействия причиной негативного воздействия на сосуды являются радиоактивные изотопы, попадающие в организм человека. Миокард является органом-мишенью для накопления инкорпорированного  $^{137}\text{Cs}$ , который легко проникает в клетки, активизируя свободно-радикальные процессы, вызывающие повреждения клеточных мембран [7, 8]. Сосуды оказываются первым звеном, которое принимает на себя радиационное воздействие. Их повреждение также приводит к периваскулярному отеку, затрудняющему трофику кардиомиоцитов.

Некоторые авторы полагают, что причина интерстициального отека — усиление дегрануляции тучных клеток, происходящей из-за гиперсекреции катехоламинов [9]. В наших опытах активизации тканевых базофилов не отмечалось. Ультроструктурный анализ показал, что выраженный интерстициальный отек в обоих случаях воздействий стал следствием нарушения эндотелиального барьера.

На всех сроках эксперимента при влиянии обоих стрессорных факторов выражено разрыхление и неравномерное утолщение или напротив — истончение базальной мембраны эндотелия. В некоторых местах отмечено нарушение ее целостности и расширение межклеточных эндотелиальных щелей, что значительно повышает проницаемость сосудов, вызывая отек субэндотелиального пространства.

При ранней гипокинезии значительные изменения претерпевали эндотелиальные клетки кровеносных капилляров; отмечалась их структурно-функциональная гетерогенность. Наряду с малоизмененными эндотелиоцитами встречались набухшие клетки с просветленным матриксом. Их цитоплазма практически не содержала органелл и включений кроме пиноцитозных пузырьков, что свидетельствует о сниженной синтетической ак-

тивности. Другие эндотелиоциты имели электронноплотный цитоплазматический матрикс. Об усилении в них белоксинтетических процессов свидетельствовало увеличение количества рибосом и цистерн гранулярной эндоплазматической сети. Достаточно часто встречались эпителиоциты с длинными истонченными цитоплазматическими отростками и вакуолизированной цитоплазмой.

Полученные результаты свидетельствуют о структурно-функциональных нарушениях в сосудах микроциркуляторного русла при ранней гипокинезии. Это в значительной степени затрудняет поступление достаточного количества кислорода и метаболитических субстратов к интенсивно работающим кардиомиоцитам [1]. Ограничение поступления необходимых веществ приводит к нарушению трофики и гипоксии миокарда [1, 10]. Кроме того, транспорт газов и необходимых субстратов отягощает значительный интерстициальный отек. Вследствие развивающейся гипоксии снижается скорость окислительных процессов и замедляется синтез макроэргических продуктов. Дефицит распада АТФ и креатинфосфата, в свою очередь, ослабляет стимуляцию генетического аппарата кардиомиоцитов. В результате не происходит синтеза белка в достаточном объеме. Ослабление процессов пластического обмена приводит к гипотрофии кардиомиоцитов, а соответственно, и к уменьшению массы сердца [1, 10].

С ростом сроков гипокинезии в сосудах миокарда нарастало капиллярное и венозное полнокровие. Артерии среднего калибра оставались спазмированы. К 30-м суткам гипокинезии популяция эндотелиоцитов кровеносных капилляров становилась более однородной. Их ультраструктура была близка к показателям контрольной группы. Компенсаторные реакции привели к частичному восстановлению эндотелиального барьера. Интерстициальный отек спал. В периваскулярных пространствах и в соединительнотканной строме отмечено постепенное увеличение количества клеток стромы и утолщение пучков коллагеновых волокон.

Ультраструктурный анализ уже на ранних сроках инкорпорированного воздействия выявил сходные с гипокинезией структурные нарушения эндотелиального барьера.

При радиационно-индуцированном стрессе также отмечалась структурно-функциональная гетерогенность эндотелиальных клеток.

Наряду с малоизмененными эндотелиоцитами встречались гипертрофированные клетки с электронноплотным матриксом и локальными нарушениями. Увеличение количества рибосом и цистерн гранулярной эндоплазматической сети в таких клетках свидетельствовало о проявлении компенсаторно-восстановительных процессов. Встречались эпителиальные клетки со сниженной син-

тетической активностью, в цитоплазме которых практически отсутствовали органеллы кроме пиноцитозных пузырьков.

В отличие от гипокинезии для многих эндотелиоцитов была характерна отечность, сопровождаемая деструкцией цитоструктур, просветлением матрикса, уплотнением хроматина и нарушением целостности ядерной мембраны. По литературным данным, клетки с тяжелой ультраструктурной патологией подвергаются десквамации и элиминируются [11, 12].

Только в опытах с инкорпорированными радионуклидами наблюдались полностью разрушенные эндотелиоциты, образующие своеобразные пустоты в эндотелии (при сохранении не клеточного слоя капилляров). Возможно, такие дефекты эндотелиальной выстилки впоследствии ликвидируются «наползанием» соседних клеток [11]. В подтверждение данного предположения свидетельствовало истончение цитоплазмы большинства сохраненных эндотелиоцитов. Это усиливает функциональную нагрузку на клетки и приводит к их быстрому истощению.

С увеличением срока воздействия и дозы инкорпорированных радионуклидов тенденции к восстановлению эндотелиального барьера (в отличие от гипокинезии) не наблюдалось.

#### **Заключение**

Таким образом, иммобилизационный стресс и инкорпорированное воздействие радионуклидов вызывают структурно-функциональные нарушения в эндотелии, при которых большинство клеток приобретают предрасположенность к повреждению и гибели. Фрагментация эндотелиальной выстилки, редукция просветов капилляров вследствие отека эндотелиоцитов, образование микротромбов, нарушение целостности базальной мембраны эндотелия свидетельствуют о структурно-функциональных нарушениях в сосудах микроциркуляторного русла миокарда, о нарушении кровотока, что в значительной степени повышает риск развития сердечно-сосудистой патологии.

#### **Выводы**

1. Иммобилизационный стресс вызывает структурные изменения сосудистой системы сердца. В возрастающей степени проявляются процессы нарушения коронарного кровоснабжения и гипоксии. Ранние сроки гипокинезии инициируют значительные структурно-функциональные нарушения состояния эндотелиального барьера на клеточном и субклеточном уровнях. При длительном иммобилизационном воздействии реализуются компенсаторные механизмы, частично стабилизирующие миокард.

2. Влияние малых доз инкорпорированного  $^{137}\text{Cs}$  на сосуды микроциркуляторного русла миокарда приводит к выраженным ультраструктурным нарушениям эндотелиального



барьера (от преобладающих очаговых до диффузных, способных привести эндотелиоциты к гибели) и не зависит от дозы и длительности радиационного воздействия. Сохранение дозозависимого радиационного повреждения практически на одном уровне является характерной особенностью изучаемого компенсаторно-приспособительного ответа по сравнению с нерadiационными нагрузками. Процессы внутриклеточной компенсаторной регенерации, идущие параллельно с повреждениями, не устраняют радиоиндуцированные субклеточные нарушения.

3. В целом структурные изменения сосудов микроциркуляторного русла миокарда, вызванные иммобилизационным стрессом и инкорпорированными радионуклидами, можно рассматривать как негативные сдвиги в процессах коронарного кровоснабжения. Это постепенно снижает функциональный потенциал сердечно-сосудистой системы, что может стать причиной развития серьезных патологических нарушений.

#### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Коваленко, Е. А. Гипокинезия / Е. А. Коваленко, Н. Н. Гуровский. — М.: Медицина, 1980. — 320 с.
2. Хулуп, Г. Я. Структурные повреждения кардиомиоцитов в условиях иммобилизационного стресса / Г. Я. Хулуп, Т. Э. Владимирская, И. А. Швед // *Здравоохранение*. — 2005. — № 9. — С. 9–11.

3. Состояние здоровья населения Беларуси по данным Белорусского государственного регистра лиц, подвергшихся воздействию радиации вследствие катастрофы на Чернобыльской АЭС 1995–2006: статист. сб. / Министерство здравоохранения РБ, РНПЦ РМиЭЧ; под ред. к.м.н. Е. Я. Сосновской. — Гомель, 2007. — 428 с.

4. Козлов, В. Ф. Справочник по радиационной безопасности / В. Ф. Козлов. — М.: Энергоатомиздат, 1991. — 352 с.

5. Володько, Я. Т. Ультроструктура внутримышечных микронасосов / Я. Т. Володько. — Минск: Наука і тэхніка, 1991. — 224 с.

6. Чигарев, А. В. Биомеханика: учеб. пособие / А. В. Чигарев, Г. И. Михасев. — Минск: УП «Технопринт», 2004. — 306 с.

7. Лобанок, Л. М. Роль NO-опосредованных механизмов в пострадиационных изменениях нейрогуморальной регуляции функции сердца / Л. М. Лобанок, Т. А. Суворова // *Радиационная биология. Радиоэкология*. — 2004. — Т. 44, № 3. — С. 312–318.

8. Мазурик, В. К. Роль регуляторных сетей ответа клеток на повреждения в формировании радиационных эффектов / В. К. Мазурик // *Радиационная биология. Радиоэкология*. — 2005. — Т. 45, № 1. — С. 26–45.

9. Морфофункциональные проявления кардиопротекторного эффекта стимуляции  $\mu$ -опиатных рецепторов в условиях стресса / Л. Н. Маслов [и др.] // *Пат. Физиология и экспериментальная терапия*. — 2001. — № 2. — С. 8–12.

10. Мальцева, Н. Г. Компенсаторно-приспособительные реакции миокарда при гипокинезии и влиянии инкорпорированных радионуклидов / Н. Г. Мальцева, Т. Г. Кузнецова, Э. В. Туманов // *Морфология*. — 2009. — № 5. — С. 46–49.

11. Воробьев, Е. И. Ионизирующая радиация и кровеносные сосуды / Е. И. Воробьев, Р. П. Степанов. — М.: Энергоатомиздат, 1985. — 124 с.

12. Особые клеточные эффекты и соматические последствия облучения в малых дозах / И. Б. Бычкова [и др.]. — Санкт-Петербург: СПИКС, 2006. — 91 с.

Поступила 20.05.2013

УДК 616-092.18:591.463.2

## МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ТКАНЕЙ СЕМЕННИКОВ У САМЦОВ БЕСПОРОДНЫХ БЕЛЫХ КРЫС ПРИ ОСТРОМ ИММОБИЛИЗАЦИОННОМ СТРЕССЕ

К. А. Кидун, Р. В. Дорошенко, Т. С. Угольник

Гомельский государственный медицинский университет

В настоящей работе показано негативное влияние острого иммобилизационного стресса на морфологию семенников крыс. Исследование было проведено на 22 половозрелых самцах беспородных белых крыс (по 11 животных в опытной и контрольной группах). Крысы опытной группы были подвергнуты острому 3-часовому иммобилизационному стрессу. У них были отмечены дистрофические изменения эпителия извитых семенных канальцев вплоть до развития очагового некроза. Также у крыс, подвергнутых стрессу, выявлено статистически значимое уменьшение диаметра извитых семенных канальцев и толщины герминативного слоя.

**Ключевые слова:** крысы, семенники, иммобилизационный стресс, извитые семенные канальцы, морфология, отек, дистрофия, некроз.

## MORPHOLOGICAL CHANGES OF TESTIS TISSUES IN INBRED MALE WHITE RATS UNDER THE EFFECT OF ACUTE IMMOBILIZATION STRESS

K. A. Kidun, R. V. Doroshenko, T. S. Ugolnik

Gomel State Medical University

The present work showed negative effect of acute immobilization stress on the morphology of the rats' testis. The study was conducted in 22 sexually mature male albino rats (per 11 animals in the experimental and control groups). The rats of the experimental group were subjected to three-hour acute immobilization stress. The animals of the experimental group had degenerative changes in the epithelium of the seminiferous tubules until the development of focal necrosis. Also, the rats, exposed to stress, revealed a statistically significant reduction in the diameter of the seminiferous tubules and germinal layer thickness.

**Key words:** rats, testis, immobilization stress, seminiferous tubules, morphology, edema, dystrophy, necrosis.

### **Введение**

Известно, что нарушение фертильности встречается в среднем у 15 % пар [1]. Примерно в половине случаев бесплодия имеет место мужской фактор. На состояние мужской репродуктивной системы оказывают негативное влияние различные стрессовые факторы [2].

В последние годы появляется все больше литературных данных о влиянии экспериментальных видов стресса на репродуктивную систему животных: шума, подострого и хронического иммобилизационного стресса, гипобарической гипоксии [3–6]. Был показан негативный эффект данных видов стресса на состояние семенников у крыс и мышей. Достаточно полно изучены морфофункциональные изменения семенников нелинейных крыс в условиях 6-часового иммобилизационного стресса [7]. Однако воздействие более кратковременной иммобилизации на мужскую репродуктивную систему у экспериментальных животных изучено недостаточно полно.

### **Цель работы**

Изучить морфологические изменения в семенниках беспородных белых крыс при действии острого 3-часового иммобилизационного стресса.

### **Материалы и методы**

Исследование было выполнено на 22 половозрелых самцах беспородных белых крыс массой  $246,4 \pm 44,7$  г, в возрасте 8–10 месяцев. Животные содержались в стандартных условиях вивария при свободном доступе к воде и пище. Крысы были разделены на 2 группы по 11 животных в каждой. В 1-й группе (опытной) крысы подвергались воздействию острого 3-часового иммобилизационного стресса [8]. Экспериментальных животных помещали в индивидуальный пластиковый контейнер, подгоняемый под размер животного, со свободным доступом воздуха. В конце эксперимента животных опытной группы взвешивали, затем декапитировали в течение 5 минут после иммобилизации. Во 2-й группе (контрольной) крысы были интактными и никаким воздействиям не подвергались. Животных контрольной группы взвешивали и затем декапитировали. Все исследования проводили в первую половину суток с 8 до 12 часов (во избежание влияния временного фактора на функциональное состояние животных). После декапитации выделяли семенники крыс с их придатками и взвешивали, массу оценивали с точностью до 1 мг. Эксперименты на животных проводились в соответствии с Хельсинской Декларацией Всемирной Медицинской Ассоциации о гуманном отношении к животным (редакция октября 2008 г.) [9].

Из семенников крыс вырезали кусочки толщиной 3 мм, фиксировали в 10 % нейтральном забуференном формалине (по Лилли) в течение 24 часов при комнатной температуре. Гистоло-

гическая проводка производилась с использованием изопропилового спирта: изопропанол — 1 час, изопропанол — 1 час, изопропанол — 1 час, изопропанол — 1 час, изопропанол — 1 час, изопропанол — 1 час, изопропанол-минеральное масло 5:1 — 1,5 часа при 50 °С, изопропанол-минеральное масло 2:1 — 1,5 часа при 50 °С, минеральное масло при 50 °С — 2 часа, парафин — 1 час при 60 °С, парафин — 1 час при 60 °С, парафин — 1 час при 60 °С, парафин — 1 час при 60 °С [10]. Фрагменты тканей заливали в парафин. На микротоме Leica RM 2125 (Германия) изготавливали поперечные серийные срезы толщиной 5 мкм, которые в дальнейшем проводили в этиловом спирте и ксилоле, окрашивали гематоксилином (по Майеру) и эозином. Окрашенные препараты заключали в полистирол под покровное стекло.

Окрашенные препараты для изучения микроструктуры семенников исследовали на световом микроскопе «Nicon Eclipse 50i» (Япония) при общем увеличении  $\times 40$ ,  $\times 100$ ,  $\times 200$ . Фотографирование срезов проводили с помощью фотокамеры DS-F1. Учитывая особенность венозного оттока от левого и правого семенников, с целью исключения влияния анатомических особенностей кровоснабжения на результат для морфологического исследования был выбран правый семенник крыс [11].

На гистологических препаратах семенников подсчитывали процент извитых семенных канальцев (ИСК) со слушиванием (десквамацией) половых клеток в просвет и процент деформированных ИСК [5, 12]. Оценивали следующие морфометрические параметры семенников: диаметр ИСК в поперечном разрезе и толщину герминативного слоя в мкм [12].

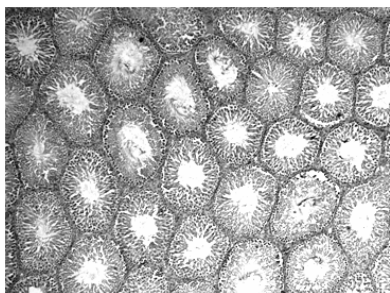
Статистическую обработку результатов проводили с использованием пакета прикладных программ «Statistica», 8.0. Характер распределения признаков определяли по тесту Шапиро-Уилка (W). В связи с тем, что изучаемые показатели подчинялись закону нормального распределения, для парных сравнений использовали тест Стьюдента (t). Данные в тексте и таблице приведены в виде  $M \pm SD$ , где M — среднее арифметическое, SD — стандартное отклонение средней арифметической. Различия между показателями считали статистически значимыми при значении  $p < 0,05$  [13].

### **Результаты и обсуждения**

Вес животных опытной и контрольной групп не имел статистически значимых различий. Также в обеих группах не было выявлено существенных различий по весу семенников.

Белочная оболочка семенников интактных крыс была образована плотной соединительной тканью. Семенники контрольной группы животных, как показано на рисунке 1, имели нормальное строение. При микроскопическом исследовании

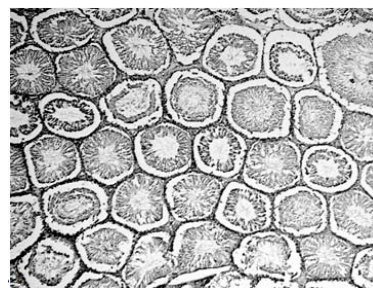
стромы семенников коллагеновые волокна располагались плотно друг к другу, ядра фибробластов были удлиненной формы с хорошо выраженным эухроматином, что характеризовало их активное морфофункциональное состояние. ИСК располагались плотно друг к другу, в небольших пространствах между ними находились элементы микроциркуляторного русла и клетки Лейдига, имеющие высокое ядерно-цитоплазматическое отношение. Внутри канальцев на базальной мембране располагались sustentocytes и клетки сперматогенного ряда на различных стадиях дифференцировки.



**Рисунок 1** — Срез ткани семенника крысы контрольной группы. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение  $\times 40$

У всех животных опытной группы извлеченные семенники были отечны, рыхлой консистенции, имели насыщенно красный цвет. Макроскопически на их поверхности определялись полнокровные кровеносные сосуды.

При микроскопическом исследовании семенников у крыс, подвергшихся иммобилизационному стрессу, отмечались явления отека и деструкции герминативного эпителия с отслаиванием его от базальной мембраны, отек стромы. ИСК крыс опытной группы представлены на рисунке 2.

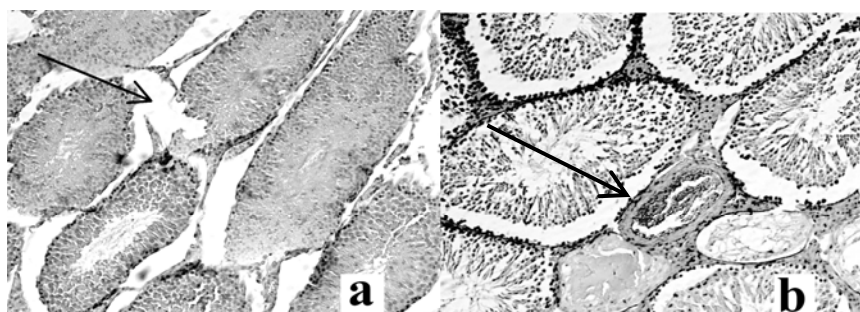


Явления отека и деструкции эпителия

**Рисунок 2** — Срез ткани семенника крысы опытной группы. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение  $\times 40$

Необходимо отметить, что дистрофические изменения эпителия семенных канальцев, sustentocytes и сперматоцитов отмечались у всех животных

опытной группы. У ряда крыс этой группы имелись признаки очагового клеточного некроза эпителия извитых семенных канальцев (рисунок 3а).



**Рисунок 3** — Семенные канальцы крысы опытной группы. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение  $\times 100$ :  
**а** — очаговый некроз эпителия извитых канальцев (выделено стрелкой);  
**б** — полнокровие артерий (выделено стрелкой)

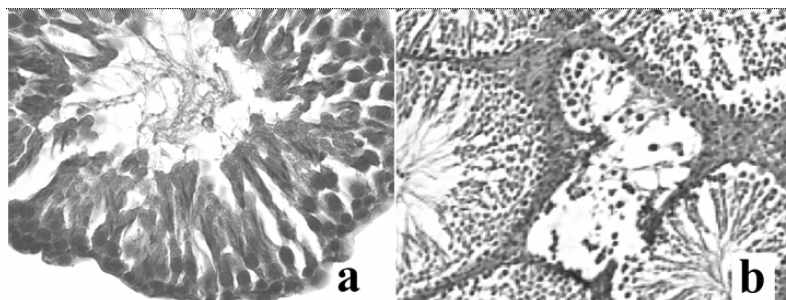
У самцов крыс опытной группы отмечалась выраженная фрагментация и деструкция эпителия канальцев, кариопикноз, кариорексис, плазморексис. В сосудах семенников имело место полнокровие, наблюдалась гофрированность эндотелия, отек субэндотелиальных пространств, очаговый спазм гладкомышечной стенки артерий (рисунок 3б). Данная картина свидетельствует о нарушении кровотока не только на уровне артериального и венозного звеньев, но также практически во всех отделах микроциркуляторного русла.

На рисунке 4 представлены ИСК крысы опытной группы с отеком, очаговым карио-

пикнозом, кариорексисом и дистрофическими изменениями сперматогенного эпителия. В просвете семенного канальца определяется слущенный эпителий (рисунок 4а).

Известно, что количество ИСК со слущиванием половых клеток в просвет и деформированных ИСК (рисунок 4б) является одним из показателей чувствительности сперматогенеза к действию различных неблагоприятных факторов [14].

В таблице 1 приведены результаты сравнительного анализа морфологических изменений семенников у самцов крыс опытной и интактной групп.



Отек, очаговый карипикноз, карioreкис, дистрофические изменения сперматогенного эпителия: а — ИСК со слущиванием эпителия в просвет, б — деформированный ИСК

Рисунок 4 — Извитые семенные канальцы крысы опытной группы. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение  $\times 200$

Таблица 1 — Морфологические изменения семенников крыс опытной и контрольной групп

Параметр	Опытная группа, n = 11	Контрольная группа, n = 11	t	p
ИСК со слущенным эпителием, %	30,4 $\pm$ 7,8	14,7 $\pm$ 5,6	-5,41	< 0,0001
Деформированные ИСК, %	39,6 $\pm$ 12,3	11,3 $\pm$ 4,8	-7,12	< 0,0001

Как видно из данных таблицы 1, у животных, перенесших острый иммобилизационный стресс, в 2,1 раза увеличивается количество ИСК со слущенным эпителием по сравнению с контрольной группой ( $p < 0,0001$ ). Также у крыс опытной группы отмечается увеличение в 3,5 раза количества деформированных ИСК ( $p < 0,0001$ ). Полученные результаты согласуются с литературными данными, согласно которым у мышей и крыс при воздействии иммобилизационного стресса отмечалось резкое увеличение количества деформированных извитых семенных канальцев [5, 15].

При морфометрическом исследовании семенников выявлено, что у животных опытной группы уменьшается средний диаметр ИСК по сравнению с группой контроля, соответственно: 238,4  $\pm$  14,5 мкм и 286,5  $\pm$  27,4 мкм ( $p < 0,001$ ). Толщина герминативного эпителия семенных канальцев у крыс опытной группы составила 60,8  $\pm$  4,6 мкм и была значительно меньше, чем у животных контрольной группы — 97,9  $\pm$  7,0 мкм, различия статистически значимы ( $p < 0,001$ ). Морфометрические параметры семенников самцов крыс опытной и контрольной группы представлена на рисунке 5.

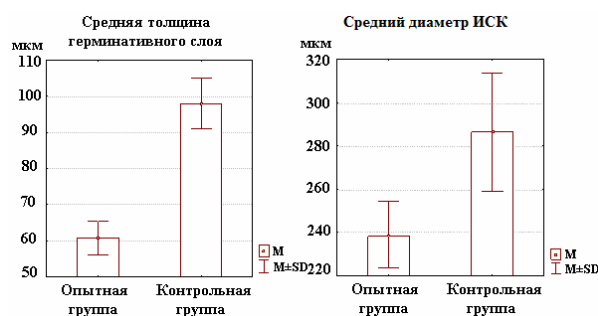


Рисунок 5 — Морфометрические параметры у животных опытной и контрольной группы

Снижение толщины герминативного слоя эпителия ИСК у животных, подвергшихся иммобилизационному стрессу, может быть объяснено деструктивными процессами сперматогоний. Морфологические изменения в семенниках у крыс опытной группы, предположительно возникают в результате окислительного стресса, развивающегося на фоне нарушения кровоснабжения и микроциркуляции в условиях иммобилизации. Нарушения микроциркуляции приводят к увеличению продукции ак-

тивных форм кислорода и, как следствие, активации процессов перекисного окисления липидов. Это, в свою очередь, может приводить к уменьшению толщины герминативного эпителия и локальному некрозу эпителия семенных канальцев. Таким образом, иммобилизационный стресс отрицательно сказывается на репродуктивной способности самцов крыс.

**Заключение**

Острый 3-часовой иммобилизационный стресс у крыс опытной группы приводит к

выраженным изменениям в тканях семенников, с признаками нарушения микроциркуляции, развитием отека, дистрофических изменений в эпителии извитых семенных канальцев, вплоть до очагового некроза. У животных опытной группы по сравнению с контрольной отмечается значительное уменьшение диаметра ИСК ( $P < 0,001$ ) и толщины герминативного слоя ( $P < 0,001$ ). Наиболее вероятно, что данные морфологические изменения в семенниках будут негативно сказываться на репродуктивной способности животных.

#### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Guidelines on male infertility / A. Jungwirth [et al.]. — Arnhem (The Netherlands): European Association of Urology. — 2012. — 64 p.
2. Лабораторная диагностика мужского бесплодия / В. В. Долгов [и др.]. — Тверь: Триада, 2006. — 145 с.
3. Jalali, M. Study of Spermatogenesis Fetal Testis Exposed Noise Stress During and after Natal Period in Rat / M. Jalali [et al.] // Pakistan Journal of Biological Sciences. — 2013. — Vol. 16. — P. 1010–1015.
4. Effect of immobilization stress on testicular germ cell apoptosis in rats / H. Yazawa [et al.] // Human Reproduction. — 1999. — Vol. 14, № 7. — P. 1806–1810.
5. Tavakoli, P. Restraint Stress is Biomedically Important in Male Reproductive Failure / P. Tavakoli, R. Ahmadi, M. Mafi // ICCBMS. — 2012. — P. 17–19

6. Effects of Chronic Simulated Hypobaric Hypoxia on Mouse Spermatogenesis / E. Bustos-Obregón [et al.] // Int. J. Morphol. — 2006. — Vol. 24, № 3. — P. 481–488.

7. Структурно-функциональные нарушения в семенниках крыс в условиях острого иммобилизационного стресса / Ю. Н. Королев [и др.] // Андрология и генитальная хирургия. — 2012. — № 4. — С. 25–28.

8. Богомолова, Н. В. Функциональная морфология клеток крови в условиях острого иммобилизационного стресса при облучении электромагнитными волнами миллиметрового диапазона / Н. В. Богомолова, В. Ф. Киричук, С. И. Киреев // Современные наукоемкие технологии. — 2006. — № 6. — С. 43–44.

9. Хельсинская декларация всемирной медицинской ассоциации: этические принципы медицинских исследований с участием человека в качестве объекта исследования (Сеул, 2008) // Морфология. — 2010. — Т. 4, № 2. — С. 69–72.

10. Пешков, М. В. Метод гистологической проводки тканей с использованием изопропанола и минерального масла / М. В. Пешков, И. И. Дыгало // Архив патологии. — 2009. — № 3. — С. 39–41.

11. Никитин, Н. А. Анатомические особенности венозного оттока от репродуктивных органов крыс / Н. А. Никитин, А. В. Никитина, А. В. Байтингер // Бюллетень сибирской медицины. — 2012. — № 2. — С. 84–92.

12. Ухов, Ю. И. Мофометрические методы в оценке функционального состояния семенников / Ю. И. Ухов, А. Ф. Астраханцев // Арх. анат. гистол. и эмбриол. — 1983. — Т. 84, № 3. — С. 66–72.

13. Реброва, О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ Statistica / О. Ю. Реброва. — М.: МедиаСфера. 2003. — 312 с.

14. Карташова, А. Г. Влияние хронических факторов в постнатальном онтогенезе животных / Томск: «В-Спектр», 2010. — 116 с.

15. Deranged spermatogenesis of adult swiss albino mice as effect of immobilization stress – histological study / B. Khandve [et al.] // Isr Journal Of Pharmacy. — 2013. — Vol. 3, № 2. — P. 7–10.

Поступила 02.07.2013

УДК 621.842:612.082.2

## ИССЛЕДОВАНИЕ ПОТЕНЦИАЛЬНОЙ СПОСОБНОСТИ СМАЗОЧНО-ОХЛАЖДАЮЩИХ ТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ СОСТАВОВ К ИНДУКЦИИ ОТДАЛЕННЫХ ЭФФЕКТОВ В ОПЫТАХ *IN VITRO*

В. В. Трейлиб, Л. В. Половинкин, Н. В. Дудчик

Республиканский научно-практический центр гигиены, г. Минск

В статье представлены результаты оценки потенциальной способности смазочно-охлаждающих технологических составов в опытах *in vitro* на различных штаммах *Salmonella typhimurium*, *Escherichia coli* и с использованием тестерной ДНК фага  $\lambda$ . Показано, что изученные смазочно-охлаждающие технологические составы на указанных тест-объектах не проявляют мутагенных и генотоксических свойств.

**Ключевые слова:** смазочно-охлаждающие технологические составы, генотоксичность, мутагенная активность, ДНК-повреждающее действие, *Salmonella typhimurium*, *Escherichia coli*.

## THE STUDY OF POTENTIAL ABILITY OF METALWORKING FLUIDS FOR INDUCTION OF THE REMOTE EFFECTS IN EXPERIMENTS *IN VITRO*

V. V. Treilib, L. V. Polovinkin, N. V. Dudchik

Republican Research Center for Hygiene, Minsk

The article presents the results of the assessment of potential ability of metalworking fluids in experiments *in vitro* on various strains of *Salmonella typhimurium*, *Escherichia coli* by means of the test DNA of  $\lambda$  phage. It was shown that the studied metalworking fluids did not display mutagen and genotoxic properties on the specified test objects.

**Key words:** metalworking fluids, genotoxicity, mutagen activity, DNA-damaging action, *Salmonella typhimurium*, *Escherichia coli*.

#### Введение

Многотоннажное использование смазочно-охлаждающих технологических составов (СОТС) в различных отраслях промышленности обу-

славливает непосредственный контакт с ними работающих. В оценке неблагоприятного действия химических веществ, в том числе и СОТС изучение их потенциальной возможно-

сти индуцировать отдаленные (специфические) эффекты (мутагенный, канцерогенный и пр.) является необходимым для дальнейшего обоснования мероприятий по минимизации вредного влияния ксенобиотиков на организм человека и окружающую среду [1, 2]. Следует отметить, что исследование специфических эффектов химических веществ и композиций на экспериментальных животных является наиболее объективным, но вместе с тем в достаточной степени дорогостоящим, трудоемким и длительным процессом. В связи с этим для получения первичной информации, изучение специфического действия ксенобиотиков предварительно следует проводить в краткосрочных опытах *in vitro* на различных тест-объектах [3], и в случаях обнаружения эффектов в дальнейшем их необходимо подтверждать в углубленных экспериментах на млекопитающих.

#### Цель работы

В опытах *in vitro* на различных штаммах *Salmonella typhimurium*, *Escherichia coli* и с использованием тестерной ДНК фага  $\lambda$  изучить потенциальную способность СОТС оказывать мутагенное и генотоксическое действие.

#### Материалы и методы исследований

Исследованию подвергали СОТС на минеральной «ЭК-2М» (масло рапсовое, триэтанолламин, моноэтанолламин, формалин, калия гидроксид, масло индустриальное И20А, вода) и синтетической «СК-1» (борная кислота, калий едкий, моноэтанолламин, триэтанолламин, нитрит натрия, олеиновая кислота, неонол, вода) основах.

Для индикации генных мутаций и ДНК-повреждающего действия СОТС «ЭК-2М» и «СК-1» использовали бактериальные тест-системы. Иссле-

дования проводили в тесте Эймса на индикаторных штаммах *Salmonella typhimurium* TA1535, TA97, TA98, TA100, TA102 и репарационном тесте на *Escherichia coli* В/г WP2 (дикий тип по репарации ДНК), WP67 (poIA) и CM571 (гесА) в вариантах с метаболической активацией и без нее. Штаммы получены из Всероссийской коллекции промышленных микроорганизмов (ФГУП ГосНИИ Генетика, г. Москва, Россия).

Изучение мутагенного действия СОТС «ЭК-2М» и «СК-1» в тесте Эймса (*Salmonella*/микросомы) заключалось в использовании двух основных компонентов: регистрирующего и активирующего. Регистрирующая часть составляла набор индикаторных штаммов *Salmonella typhimurium*, способных регистрировать действие мутагенов, вызывающих как замены пар оснований в молекуле ДНК, так и сдвиг считывания генетического кода. Активирующий компонент включал постмитохондриальный супернатант гомогената печени крыс (фракция S-9) и кофакторы, необходимые для нормального функционирования микросомных систем окисления [4, 5].

Тест Эймса выполняли в 2-х вариантах: без метаболической активации и с системой метаболической активации (в данном случае тестерные бактерии обрабатывались изучаемыми композициями в присутствии микросом печени крыс (фракция S-9) [5].

В качестве негативного контроля использовали растворитель (дистиллированную воду). Перечень используемых химических веществ и их дозировка по отношению к конкретному штамму *Salmonella typhimurium* в условиях с метаболической активацией и без нее (позитивный контроль) представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Химические вещества и их дозировка, используемые в качестве позитивного контроля, для тест-штаммов *Salmonella typhimurium*

Штамм <i>Salmonella typhimurium</i>	Наименование химического вещества	Доза, мкг/чашка
I. В эксперименте без метаболической активации		
ТА 1535, ТА 100	Азид натрия	2,0
ТА 97	9-аминоакридин	10,0
ТА 98	2-нитрофлуорен	1,0
ТА 102	Митомицин С	2,0
II. В эксперименте с метаболической активацией		
ТА 98	Бенз(а)пирен	10,0
ТА 1535, ТА 97, ТА 100, ТА 102	Циклофосфамид	500,0

В эксперименте исследовали СОТС в нативном виде и в разведениях 1:1, 1:10, 1:100, 1:1000. Полученные растворы предварительно фильтровали через бактериальные фильтры и непосредственно вносили в среду. В контрольные среды вместо раствора тестируемого вещества вносили равный объем растворителя. Испытание сопровождали контролями стерильности среды и роста тест-штаммов без внесенного тестируемого вещества.

Учет результатов проводили путем подсчета количества колоний ревертантов, выросших на опытных и контрольных чашках. В каждом варианте на каждом уровне дозы использовали по 3 чашки. Оценку полученных результатов проводили согласно методическим указаниям [5], принимая за положительный результат увеличение в 2 раза (или более) частоты мутаций по сравнению с контролем в сочетании с дозовой зависимостью эффекта.

Определение мутагенного действия на тест-штаммах *Escherichia coli* основано на регистрации дифференциальной выживаемости бактерий дикого типа и мутантных бактерий, дефектных по определенным этапам репарации ДНК, контролирующих различные этапы репарационных процессов в бактериальной клетке (мутации *pol A* и *rec A*).

Репарационный тест на *Escherichia coli* является бактериальной тест-системой для учета дифференциальной выживаемости бактерий при действии химических соединений и (или) их метаболитов, индуцирующих в геноме этого организма повреждения ДНК, репарируемые в ходе эксцизионной и пострепликативной репарации. Данный метод предназначен для выявления способности химических веществ или их метаболитов индуцировать повреждения ДНК у индикаторных штаммов *Escherichia coli*. Бактерии обрабатываются тестируемым соединением с системой метаболической активации или без нее в жидкой среде. После инкубации в течение определенного периода времени регистрируется наличие бактериального роста у разных тестерных штаммов при одних и тех же концентрациях тестируемого соединения [5]. При наличии у тестируемого соединения ДНК-повреждающего действия бактериальный рост наблюдается только у штамма дикого типа.

Эксперимент параллельно проводили с использованием микросомальной активирующей смеси и без нее для регистрации действия как прямых, так и непрямых мутагенов [5]. Исследования проводили не менее чем в двух повторностях для каждой концентрации.

Оценку результатов производили визуально по мутности питательной среды и изменению цвета индикатора. Позитивные результаты в этом тесте указывают на то, что тестируемое соедине-

ние индуцирует повреждения ДНК у данного микроорганизма. Негативные результаты в этом тесте указывают на то, что в данных условиях тестируемое соединение не индуцирует повреждения ДНК у *Escherichia coli*.

В отдельной серии опытов *in vitro* методом электрофореза исследовали способность СОТС к потенциальной генотоксичности (повреждение ДНК). В качестве тестерной использовали ДНК фага λ производства «Fermentas» (Литва) [3].

В качестве веществ с доказанной мутагенной активностью (положительный контроль) использовали азид натрия и 9-аминоакридин в концентрации 0,5 %. Отрицательным контролем служила интактная ДНК фага λ (контроль в водном растворе).

Объем реакционной смеси составлял 20 мкл: 10 мкл 0,1М Трис-НСl буфера pH 7,4; 5 мкл ДНК фага λ; 5 мкл исследуемого вещества. Смесь инкубировали в течение 3 часов при 37<sup>0</sup>С, затем в пробирки приливали по 10 мкл смеси, состоящей из буфера, глицерина и лидирующего красителя.

Разделение ДНК проводили с использованием горизонтального электрофореза в 0,5 % агарозном геле. Напряжение 12 В/см в течение 90 мин. В качестве интеркалирующего агента использовали бромистый этидий, лидирующего красителя — бромфеноловый синий.

Пробы вносили в гель (по 10 мкл на дорожку) и проводили электрофорез. Для обнаружения ДНК гели просматривали на трансиллюминаторе и сканировали в ультрафиолетовом свете [3].

**Результаты и их обсуждение**

Результаты опытов *in vitro* по оценке потенциальной мутагенной активности СОТС в тесте Эймса на *Salmonella typhimurium* с метаболической активацией и без нее представлены в таблицах 2, 3.

Таблица 2 — Оценка потенциальной мутагенной активности СОТС «ЭК-2М» и «СК-1» в тесте Эймса (вариант без метаболической активации)

Изучаемые группы	Разведение	Количество колоний ревертантов штаммов <i>Salmonella typhimurium</i>														
		ТА 1535			ТА 97			ТА 98			ТА 100			ТА 102		
		$\bar{X}$ <sup>1)</sup>	$\sigma^2$	$\bar{x}_0/\bar{x}_k$ <sup>3)</sup>	$\bar{X}$	$\sigma$	$\bar{x}_0/\bar{x}_k$	$\bar{X}$	$\sigma$	$\bar{x}_0/\bar{x}_k$	$\bar{X}$	$\sigma$	$\bar{x}_0/\bar{x}_k$	$\bar{X}$	$\sigma$	$\bar{x}_0/\bar{x}_k$
СОТС «ЭК-2М»	Нативный	11,7	1,5	0,95	52,0	2,0	1,07	19,3	4,0	0,78	77,7	2,5	0,76	192,3	6,0	0,98
	1:1	14,7	2,5	1,20	55,0	1,5	1,13	20,7	3,5	0,84	99,3	5,9	0,97	184,0	6,6	0,94
	1:10	10,0	1,0	0,81	41,3	4,0	0,84	18,0	3,6	0,73	92,3	4,0	0,90	186,7	4,2	0,95
	1:100	14,3	3,5	1,16	49,0	3,0	1,01	21,3	5,0	0,86	98,3	3,5	0,96	183,3	4,0	0,93
	1:1000	14,3	2,1	1,16	37,7	2,1	0,77	21,0	4,6	0,85	89,3	3,5	0,87	188,7	6,0	0,96
Положительный контроль		803,3	9,5	65,31	1008,0	25,1	20,70	281,3	15,5	11,40	1010,0	6,0	9,87	852,7	18,9	4,34
Негативный контроль		12,3	2,5	—	48,7	3,1	—	24,7	3,5	—	102,3	4,5	—	196,3	3,1	—
СОТС «СК-1»	Нативный	11,7	3,5	0,98	55,0	3,0	1,14	21,3	3,5	1,08	88,0	3,6	0,94	179,7	4,5	0,93
	1:1	11,3	2,5	0,94	37,3	4,1	0,77	19,7	3,5	1,00	92,3	3,5	0,99	176,7	4,5	0,92
	1:10	16,7	3,1	1,39	48,7	3,5	1,01	24,3	3,5	1,23	96,3	5,1	1,03	191,0	3,6	0,99
	1:100	14,0	4,6	1,17	53,3	3,1	1,10	19,3	4,5	0,98	85,0	6,3	0,91	184,7	2,5	0,96
	1:1000	11,7	3,1	0,98	44,0	3,6	0,91	22,7	4,5	1,15	94,0	5,6	1,01	186,3	3,5	0,97
Положительный контроль		803,3	9,5	66,94	1008,0	25,1	20,87	281,3	15,5	14,28	1010,0	6,0	10,83	852,7	18,9	44,25
Негативный контроль		12,0	3,0	—	48,3	4,2	—	19,7	3,5	—	93,3	4,0	—	192,7	4,6	—

Примечания. В данной таблице и таблице 3: <sup>1)</sup> среднее арифметическое количества колоний; <sup>2)</sup> среднее квадратическое отклонение; <sup>3)</sup> отношение среднего числа колоний ревертантов на чашку в опыте к таковому в негативном контроле.

Таблица 3 — Оценка потенциальной мутагенной активности СОТС «ЭК-2М» и «СК-1» в тесте Эймса в условиях метаболической активации

Изучаемые группы	Разведение	Количество колоний ревертантов штаммов <i>Salmonella typhimurium</i>														
		ТА 1535			ТА 97			ТА 98			ТА 100			ТА 102		
		$\bar{X}^{1)}$	$\sigma^{2)}$	$\bar{x}_0/\bar{x}_k^{3)}$	$\bar{X}$	$\sigma$	$\bar{x}_0/\bar{x}_k$	$\bar{X}$	$\sigma$	$\bar{x}_0/\bar{x}_k$	$\bar{X}$	$\sigma$	$\bar{x}_0/\bar{x}_k$	$\bar{X}$	$\sigma$	$\bar{x}_0/\bar{x}_k$
СОТС «ЭК-2М»	Нативный	28,0	3,6	1,15	71,3	3,5	1,03	31,0	3,6	0,98	108,3	6,5	1,03	215,7	7,0	0,98
	1:1	20,3	3,5	0,84	72,0	4,6	1,04	32,0	3,6	1,01	99,3	5,5	0,95	211,7	5,5	0,96
	1:10	17,7	2,5	0,73	58,7	3,5	0,85	34,3	3,5	1,08	103,3	8,5	0,98	198,7	4,2	0,90
	1:100	22,7	3,5	0,93	67,3	3,1	0,98	25,7	3,1	0,81	98,3	7,1	0,94	195,3	5,0	0,88
	1:1000	22,0	3,0	0,91	67,0	4,6	0,97	35,7	3,5	1,13	103,7	6,0	0,99	208,7	4,5	0,95
Положительный контроль		805,3	15,3	33,14	1016,0	14,0	14,72	406,0	17,8	12,81	1019,3	10,3	9,71	942,7	14,1	4,27
Негативный контроль		24,3	3,1	—	69,0	3,6	—	31,7	3,1	—	105,0	3,0	—	220,7	4,0	—
СОТС «СК-1»	нативный	21,0	3,6	0,82	65,0	3,0	1,06	32,3	3,1	1,03	103,3	4,7	1,05	196,7	2,5	0,99
	1:1	23,3	3,5	0,91	59,7	4,0	0,97	30,0	3,0	0,96	99,3	3,1	1,01	195,7	2,5	0,99
	1:10	17,7	2,5	0,69	57,3	3,5	0,93	28,0	2,0	0,89	98,7	4,7	1,01	200,7	4,0	1,02
	1:100	18,7	3,1	0,73	63,3	3,5	1,03	30,7	2,5	0,98	95,7	2,5	0,98	193,3	3,1	0,98
	1:1000	24,3	2,1	0,95	57,3	3,1	0,93	30,0	3,6	0,96	101,0	3,0	1,03	203,0	3,6	1,03
Положительный контроль		829	24	32,26	1007	6	16,42	386	16	12,33	1004	16	10,24	945	45	4,79
Негативный контроль		25,7	2,5	—	61,3	2,5	—	31,3	3,1	—	98,0	4,6	—	197,3	4,2	—

Судя по данным таблицы 2, тестируемые СОТС и их разведения в условиях отсутствия системы метаболической активации на различных штаммах *Salmonella typhimurium* не вызывают статистически значимых увеличений ревертантных колоний, их уровни колеблются в допустимых пределах. При внесении в культуральную среду стандартных мутагенов (положительный контроль) отмечается выраженный рост ревертантов по сравнению с отрицательным контролем и опытными группами.

Аналогичные изменения отмечаются и в случаях использования теста Эймса в условиях метаболической активации.

Таким образом, результаты оценки мутагенной активности СОТС «ЭК-2М» и «СК-1» в тесте Эймса в вариантах с полной метаболической активацией и без нее позволяют сделать заключение, что СОТС во всех используемых в эксперименте разведениях не индуцируют статистически значимых превышений количества ревертантных колоний тестерных штаммов *Salmonella typhimurium* ТА 1535, ТА 97, ТА 98, ТА 100 и ТА 102 по сравнению со спонтанными уровнями реверсий ( $x_0/x_k < 2$ ). В то же время при применении классических мутагенов (положительные контроли) отмечается статистически значимое увеличение количества ревертантных колоний по сравнению со спонтанными уровнями реверсий ( $x_0/x_k > 2$ ), что свидетельствует о корректности проведенных исследований.

Сравнительный анализ роста мутантных бактерий и бактерий дикого типа *Escherichia coli*, регистрируемый визуально по мутности и изменению цвета рН-индикатора, под воздействием нативных СОТС и их разведений (1:1, 1:10, 1:100, 1:1000) не выявляет существенных различий в опытных и контрольной группах, что позволяет говорить об отсутствии ДНК-повреждающего действия у обеих композиций в репарационном тесте на *Escherichia coli* в условиях полной метаболической активации и без нее.

Известно, что большинство генотоксических соединений активно взаимодействуют с ДНК и вызывают в ней разнообразные повреждения. Нарушения в структуре ДНК, такие как разрывы нитей или поперечные сшивки изменяют поведение всей макромолекулы, что и положено в основу определения ДНК-повреждающей активности химических соединений. Повреждения ДНК могут возникать при прямом химическом воздействии, которое может быть химическим или ферментативным. Так, алкилированные пуриновые основания превращаются в апуриновые участки, а затем в однонитевые разрывы. Те же превращения могут происходить с помощью ферментов [6, 7].

Результаты исследований по оценке потенциальной генотоксичности СОТС «ЭК-2М» и «СК-1» с использованием тестерной ДНК фага  $\lambda$  отражены на электрофореграмме (рисунок 1).

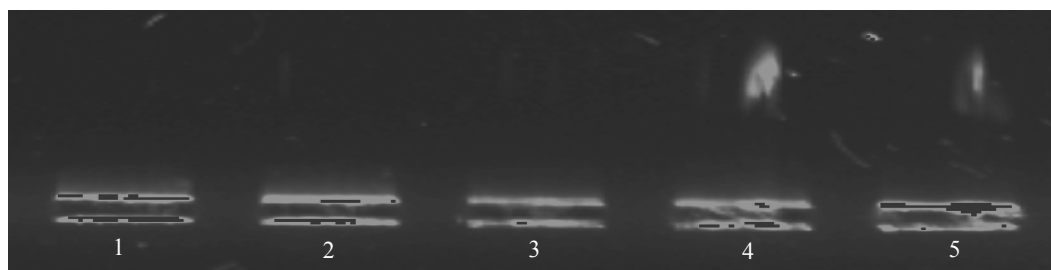


Рисунок 1 — Электрофореграмма, полученная после прямого воздействия на ДНК фага  $\lambda$  СОТС «ЭК-2М» и «СК-1» (трэки: 1 — СОТС «ЭК-2М»; 2 — СОТС «СК-1»; 3 — отрицательный контроль; 4 — азид натрия и 5 — 9-аминокридин)



Как видно на электрофореграмме, СОТС «ЭК-2М» (трэк 1) и «СК-1» (трэк 2) не вызывают изменений электрофоретической подвижности ДНК фага  $\lambda$ , так как она находится по степени миграции под воздействием электрического тока на уровне, соответствующему отрицательному контролю (трэк 3), что свидетельствует об отсутствии ДНК-повреждающей активности (генотоксичности) у обеих композиций. В то время как под воздействием азида натрия (трэк 4) и 9-аминоакридина (трэк 5), которые служили в качестве позитивного контроля и являются веществами с доказанной генотоксичностью, отмечаются ДНК-повреждающие эффекты, проявляющиеся миграцией высвобожденных фрагментов ДНК из клетки.

#### Выводы

СОТС «ЭК-2М» и «СК-1» не проявляют потенциальных мутагенных свойств в тесте Эймса на штаммах *Salmonella typhimurium* TA 1535, TA 97, TA 98, TA 100 и TA 102 в условиях с полной метаболической активацией и без нее.

ДНК-повреждающим действием в репарационном тесте на *Escherichia coli* и на модели электрофореза с использованием ДНК фага  $\lambda$  СОТС «ЭК-2М» и «СК-1» не обладают.

#### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Трахтенберг, И. М. Методы изучения хронического действия химических и биологических загрязнителей / И. М. Трахтенберг, Л. А. Тимофиевская, И. Я. Квятковская; отв. ред. И. М. Трахтенберг. — Рига: Зинатне, 1987. — 172 с.
2. Половинкин, Л. В. Исследование потенциальной способности терпеновых соединений к индукции отдаленных эффектов в опытах *in vitro* и *in vivo* / Л. В. Половинкин // Эпизоотология, иммунобиология, фармакология, санитария. — 2005. — № 2. — С. 34–39.
3. Абилов, С. К. Ускоренные методы прогнозирования мутагенных и бластомогенных свойств химических соединений / С. К. Абилов, Т. Г. Пороменко // Итоги науки и техники / ВИНТИ. Сер. Токсикология. — М., 1986. — Т. 14. — 171 с.
4. Руководство по испытанию химических веществ ОЭСР № 471 (21.07.1997 г.).
5. МУК. Методы первичного выявления генетической активности загрязнителей среды с помощью бактериальных тест-систем. — М., 1985.
6. Прогнозирование генотоксического действия некоторых природных и синтетических терпенов циклопентанового ряда / А. А. Ушков [и др.] // Здоровье и окружающая среда: сб. науч. тр. / под ред. С. М. Соколова, В. Г. Цыганкова. — Минск: Технопринт, 2001. — С. 341–344.
7. Метилирование ДНК и канцерогенез / Б. А. Лихтенштейн [и др.] // Биохимия. — 2001. — № 66. — С. 235–255.

Поступила 13.06.2013

УДК 616.36: 602.9: 575

## ЭКСПРЕССИЯ МАРКЕРНЫХ ГЕНОВ ГЕПАТОЦИТ-ПОДОБНЫМИ КЛЕТКАМИ, ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫМИ ИЗ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК

А. Г. Скуратов, Д. Р. Петренев, А. Н. Кондрачук

Гомельский государственный медицинский университет

**Цель:** исследовать экспрессию маркерных генов гепатоцит-подобными клетками, дифференцированными из мезенхимальных стволовых клеток (МСК).

**Материалы и методы.** Белые крысы линии Вистар, костномозговые МСК; изолированные гепатоциты крысы, полученные методом ферментативной перфузии печени; дифференцировка МСК в гепатоцитарном направлении; световая микроскопия; оценка экспрессии генов методом полимеразной цепной реакции (ПЦР).

**Результаты.** Наблюдаемые изменения в профиле экспрессии генов на протяжении этапов дифференцировки свидетельствуют о присутствии в культуре МСК клеток, дифференцированных в гепатоцитарном направлении. Экспрессия генов Carbox, Krt18, Krt19 и Cyt1A1 в большой степени зависит от состава среды, не является постоянной и носит индуцибельный характер. Представляется важным дальнейший поиск молекулярно-генетических маркеров дифференцировки МСК в гепатоцитарном направлении. Полученные результаты демонстрируют необходимость систематизации имеющихся данных об изменениях уровня экспрессии генов при дифференцировке МСК в гепатоциты с целью унификации условий оценки профиля экспрессии генов.

**Ключевые слова:** мезенхимальные стволовые клетки, изолированные гепатоциты, гепатоцитарная дифференцировка, экспрессия генов.

## EXPRESSION OF MARKER GENES BY HEPATOCYTE-LIKE CELLS DIFFERENTIATED FROM MESENCHYMAL STEM CELLS

A. G. Skuratov, D. R. Petrenyov, A. N. Kondrachuk

Gomel State Medical University

**Objective:** to investigate the expression of marker genes by hepatocyte-like cells differentiated from mesenchymal stem cells (MSCs).

**Materials and methods.** Wistar white rats, bone marrow MSCs, isolated hepatocytes of the rats were obtained by enzymatic perfusion of liver; differentiation of MSCs in hepatocyte direction; light microscopy; investigation of expression of genes by polymerase chain reaction (PCR).

**Results.** The observed changes in the gene expression profile during the stages of differentiation indicate the presence of the cells differentiated into hepatocytic direction in MSCs culture. The expression of Carbox, Krt18, Krt19 Cyt1A1 genes depends on the composition of the medium and is not permanent and inducible in nature. It is

important to go on searching for the molecular markers of MSCs differentiation in the hepatocytic direction. These results demonstrate the necessity to systematize the available data on the changes in the levels of gene expression during MSCs differentiation into hepatocytes to unify the conditions of assessment of the gene expression profiling.

**Key words:** mesenchymal stem cells, isolated hepatocytes, differentiation into hepatocytic direction, gene expression.

### Введение

В последние годы активно ведутся научные разработки в области клеточной трансплантологии как альтернативе органной трансплантации при печеночной недостаточности. Могут быть использованы как зрелые гепатоциты, так и стволовые клетки, дифференцированные в гепатоцитарном направлении [1, 2].

Известна высокая гетерогенность параметров мезенхимальных стволовых клеток (МСК), используемых в различных протоколах дифференцировки и трансплантации [3]. В этой связи типирование культур МСК является одной из важнейших задач в этой области. Общепринято, что характерной особенностью дифференцировки МСК в гепатоцит-подобные клетки является экспрессия различных генов, характерных для собственно гепатоцитов или для выполнения свойственных им функций. Наиболее часто анализируется экспрессия генов, кодирующих ферменты глюконеогенеза, детоксикации ксенобиотиков, белки плазмы крови и гепатоцитарные цитокератины. Однако зачастую экспрессия этих генов является индуцибельной и может наблюдаться в различных типах клеток под воздействием ряда факторов среды. Более того, возможно, изолированные из органа и культивируемые *in vitro* гепатоциты быстро теряют свой характерный профиль экспрессии генов и при отсутствии специфических факторов окружения погибают.

### Цель работы

Исследовать экспрессию маркерных генов гепатоцит-подобными клетками, дифференцированными из мезенхимальных стволовых клеток (МСК).

### Материалы и методы

Объектом исследования являлись лабораторные крысы линии Wistar, ядро F (возраст 6–8 месяцев, масса тела 180–200 г). МСК выделяли из костного мозга и культивировали по стандартной методике протокола [4].

Для верификации полученных результатов анализировалась экспрессия генов, маркерных для культуры мезенхимальных стволовых клеток, направленно дифференцированных в гепатоцит-подобные клетки.

### Дифференцировка МСК в гепатоцит-подобные клетки

Для разработки протокола дифференцировки МСК использовали принципы, описанные в источниках [5, 6]. Мезенхимальные клетки второго пассажа высаживали во флаконы T-25 (Sarstedt, Германия) и 6-луночные планшеты (GreinerBioOne, Германия) для получения конечной плотности клеток  $2 \times 10^4$  кл/см<sup>2</sup>. Далее последовательно проводили инкубацию клеток в средах, содержащих комбинации дифференцировочных факторов, перечисленных в таблице 1. На этапах 2 и 3 проводили 50 % смену среды каждые 3–4 сутки.

Таблица 1 — Состав среды и продолжительность этапов дифференцировки МСК

№ этапа	Продолжительность этапа	Состав культуральной среды
—	—	<b>Базовая среда:</b> среда DMEM/HamF12 (Invitrogen-GIBCO, США) с добавлением смеси антибиотиков: пенициллин — 100 U/ml, стрептомицин — 100 µg/ml, амфотерицин В — 0,25 µg/ml («Sigma», США). Среду стерилизовали фильтрованием (0,22 µm) и хранили в холодильнике
1	3 сут.	Базовая среда с добавлением 1 % FBS (HyClone, ThermoFisher), 3 % BSA, 10 % FBS, 2µM-glutamine, 10 ng/ml βFGF
2	8 сут.	«Diff1»: базовая среда с добавлением 10 % FBS, 2µM-glutamine, βFGF (10 нг/мл.), EGF (10 нг/мл.), HGF (20 нг/мл.)
3	>10 сут.	«Diff2»: базовая среда с добавлением HGF (20 нг/мл.), дексаметазона (0,1 µM), 1 % ITS, никотиновой кислоты (0,9 мг/мл), 0,1 % демитилсульфоксида

При определении степени экспрессии генетических маркеров гепатоцит-подобных клеток отрицательным контролем служила культура МСК до начала их дифференцировки (день 0). Группой сравнения были культуры МСК, находившиеся в тех же условиях (режимы культивирования, культуральная среда), но без добавления ростовых дифференцировочных факторов

HGF, EGF, βFGF. В качестве положительного контроля использовались биоптаты тканей нативной печени и первичные гепатоциты, выделенные после перфузирования и ферментативной обработки печени коллагеназой II типа. На промежуточных сроках и в конце каждого этапа культивирования часть культур МСК из планшетов T-25 использовали для выделения мРНК.

## Совместное культивирование МСК костного мозга и гепатоцитов

**Выделение гепатоцитов.** Гепатоциты были изолированы с помощью 2-стадийной ферментативной перфузии печени, описанной в работе Seglen и адаптированной в нашей лаборатории [7].

Для проведения совместного культивирования МСК и первичных гепатоцитов использовали систему, состоящую из 6-луночного планшета и пластиковых вставок с полупроницаемой мембраной с диаметром пор  $0,4 \mu\text{m}$  (ThinCert, GreinerBioOneInc.). МСК вносили в лунки планшета для получения плотности  $2 \times 10^4$  клеток/см<sup>2</sup>. Свежевыделенные гепатоциты вносили в камеру вставки, таким образом МСК и гепатоциты оказывались разделенными мембраной, проницаемой для растворимых факторов и среды, но предотвращающей перемещение клеток между компартментами. Этапы культивирования и дифференцировочные среды использовали такие же, как и в протоколе направленной дифференцировки МСК.

## Анализ экспрессии маркерных генов в культурах МСК

**Выделение РНК, синтез кДНК и проведение ПЦР** На промежуточных и конечных этапах дифференцировки образцы культур МСК лизировали в 300 мкл раствора набора «РИБО-золь-В» (АмплиСенс, Россия). Выделение РНК производили в соответствии с рекомендациями производителя. Обратную транскрипцию проводили с применением набора #K1612 (Fermentas, Литва). На всех этапах качество выделения контролировали спектрофотометрически на программно-аппаратном комплексе «NanoDrop» (США). Специфические праймеры для анализа экспрессии генов методом ПЦР в реальном времени были подобраны с помощью программы «Primer Express(r) Software», v3.0 (Applied Biosystems) в соответствии с рекомендациями [8] и синтезированы фирмой «Праймтех» (Беларусь). ПЦР проводили на программно-аппаратном комплексе «Rotor Gene», 3000 (Corbett Research, Австралия). Для анализа экспрессии генов применяли метод ПЦР в реальном времени (англ. RealTime PCR) с контролем процес-

са по флуоресценции красителя SYBR Green.

При проведении ПЦР кроме кДНК анализируемых образцов в ходе каждой реакции использовали дополнительные «отрицательный» и «положительный» контроль. В качестве отрицательного образца использовали воду для ПЦР, в качестве положительного — стандартный калибратор кДНК гена GAPDH.

**Анализ данных ПЦР в реальном времени.** Препараты кДНК образцов изначально различались по количественному содержанию продуктов обратной транскрипции (из-за весовых и гистологических различий исследуемого биологического материала, эффективности выделения РНК из разных проб и др.). Для сопоставления получаемых данных экспрессии исследуемых генов в образцах, на первом этапе обработки данных ПЦР в реальном времени проводили нормализацию (уравнивание) результатов по генам, обладающим одинаковым уровнем экспрессии в тканях, вне зависимости от ее физиологического состояния. В качестве нормализаторов выступали гены, детерминирующие основные этапы метаболизма клетки — «гены домашнего хозяйства» (англ. «housekeeping genes»). Основными требованиями к выбору гена-нормализатора были: применимость к данному типу ткани, сходное значение показателя эффективности амплификации с изучаемыми генами [9]. В качестве основного гена-нормализатора использовали GAPDH и  $\beta$ -actin — в качестве дополнительного.

Оценку уровня экспрессии генов в анализируемом образце проводили на основе анализа динамики интенсивности флуоресценции и расчета значений пороговых циклов появления продуктов амплификации при заданном уровне чувствительности (рисунок 1). Далее для каждого анализируемого образца рассчитывали разницу ( $\Delta\text{Ct}$ ) между значениями пороговых циклов различных генов и гена-нормализатора (GAPDH). Полученное значение характеризует относительный уровень экспрессии гена в конкретном образце и позволяет производить сравнение уровней экспрессии генов в различных образцах.

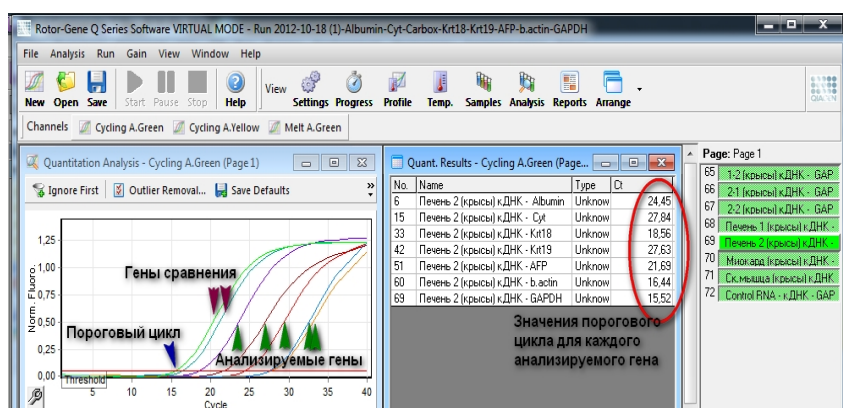


Рисунок 1 — Вид окна анализа данных, полученных при проведении ПЦР

Контроль качества постановки анализа методом ПЦР в реальном времени для каждого образца осуществляли с помощью анализа кривых плавления продуктов ПЦР. Алгоритм анализа и примеры кривых плавления представлены на ри-

сунке 2. Для подтверждения специфичности проведения ПЦР использовали электрофоретическое разделение продуктов реакции в 1,7 % агарозном геле по стандартной схеме с окраской геля раствором бромистого этидия.

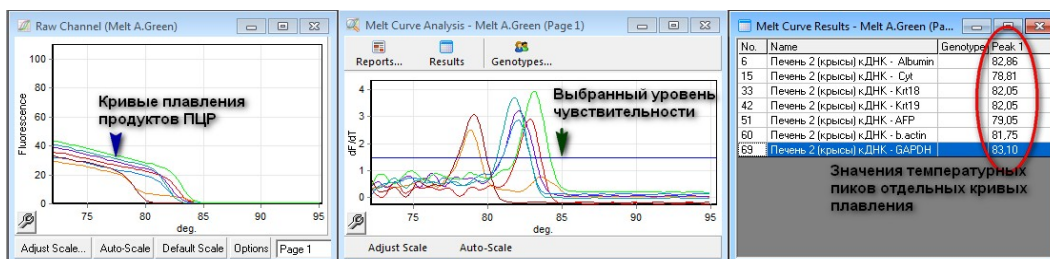


Рисунок 2 — Пример первичных данных и анализа кривых плавления продуктов ПЦР для проверки специфичности выполненного анализа\*.

\*Присутствие только одного пика свидетельствует о получении одного продукта амплификации, дополнительные — о наличии побочных продуктов амплификации. Совпадение значения температуры полученного пика плавления с расчетными данными подтверждает специфичность проведения анализа

Все подобранные пары праймеров были проверены по алгоритму, подтверждена их специфичность и определена температура плавления продуктов ПЦР. Например, одна из представленных пар

праймеров (Cyt) не обладала необходимой специфичностью, что подтвердилось результатами обоих методов контроля качества, и была заменена на альтернативный вариант (Cyt P450 89b.p. (рисунок 3).

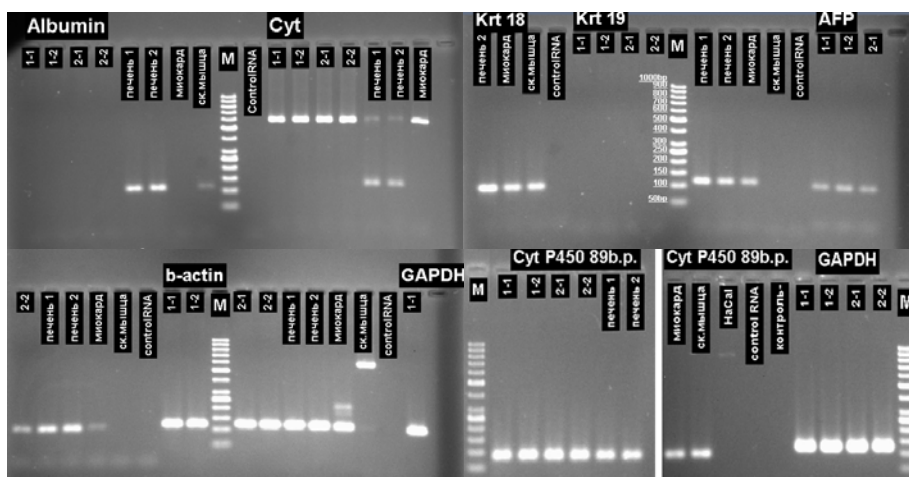


Рисунок 3 — Подтверждение специфичности ПЦР методом горизонтального электрофореза продуктов амплификации в агарозном геле

### Результаты и их обсуждение

#### Профиль экспрессии генов МСК при гепатоцитарной дифференцировке

На рисунке 4 представлены профили экспрессии некоторых гепатоцит-ассоциированных генов, полученные при анализе мРНК, выделенных из образца ткани печени и собственно гепатоцитов через 4 часа после их выделения. Хорошо заметно, что экспрессия генов AFP, Krt19, Carbox и ALB, ассоциируемых с гепатоцитарной дифференцировкой МСК, в первичных гепатоцитах снижается в тысячи раз уже после 4 часов извлечения клеток из организма. В то же время экспрессия генов детоксикации ксенобиотиков (Cyt1A1) может возрасти, очевидно, вследствие изменения условий пар-

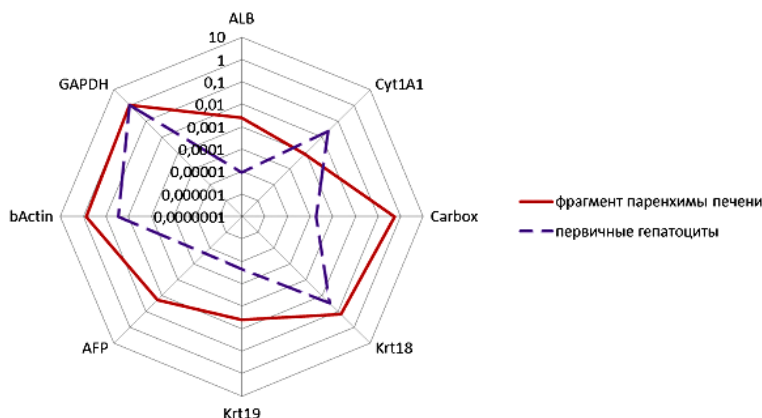
циального давления кислорода и контакта с неизвестными факторами среды.

Упомянутые выше изменения в профиле экспрессии генов первичных гепатоцитов следует учитывать при использовании метода ПЦР для типирования культур МСК, так как текущий профиль экспрессии может быть отражением совокупности действия различных факторов в ограниченный промежуток времени, но не отражать направленность процессов дифференцировки.

Вполне вероятно, что профиль экспрессии генов клеток, культивируемых *in vitro*, во многом зависит от состава среды и особенностей партии эмбриональной сыворотки. Например, профили экспрессии анализируемых генов были очень схожими для МСК костномозгового

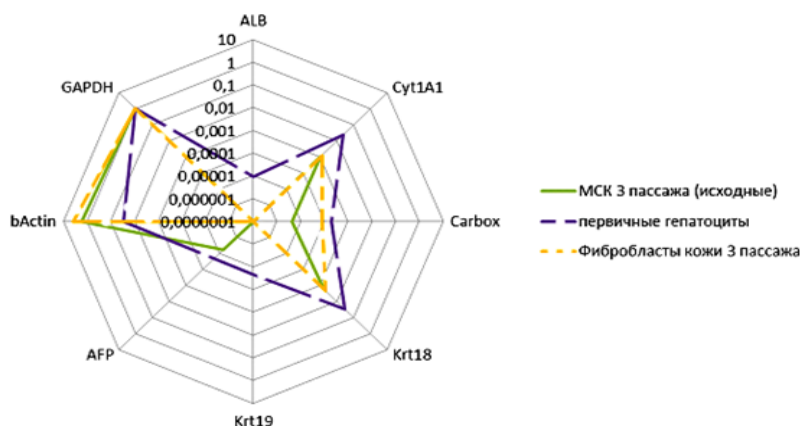
происхождения и фибробластов кожи при рутинном культивировании их в базовой полной среде (рисунок 5). Единственное значимое от-

личие — это экспрессия гена AFP, очевидно, связанная с мезенхимальным происхождением этих клеток и с их статусом дифференцировки.



**Рисунок 4** — Профиль относительной\* экспрессии генов в образцах мРНК изолированных из фрагмента паренхимы печени и первичных гепатоцитов через 4 часа после выделения и культивирования Альбумин (ALB), цитохром Р-450 1А1 (Cyt1A1), фосфоенолпируват карбоксилаза (Carbox), цитокератин 18 (Krt18), цитокератин 19 (Krt19),  $\alpha$ -фетопротеин (AFP),  $\beta$ -актин (bActin), глицеральдегид 3-фосфат дегидрогеназа (GAPDH).

\*Логарифмическая шкала показывает, сколько копий генов присутствует в образце из расчета на одну копию гена GAPDH. Экспрессия ниже предела детекции — 10<sup>-7</sup>.



**Рисунок 5** — Профиль относительной экспрессии генов в образцах мРНК, изолированных из первичных гепатоцитов через 4 часа после выделения и культивирования, а также МСК и фибробластов кожи

На протяжении всего срока дифференцировки происходили относительно незначительные изменения в профиле экспрессии генов. Отмечали рост уровня относительной экспрессии гена bActin на протяжении всего срока культивирования практически во всех образцах. Разнонаправленные изменения в уровне экспрессии AFP наблюдали в контрольных культурах МСК и в МСК в дифференцировочных средах. В контрольных культурах наблюдали постепенное снижение уровня экспрессии этого гена, в то время как под воздействием факторов дифференцировочных сред уровень экспрессии AFP с МСК повышался. Однако на последнем этапе уровень экспрессии AFP дифференцируемых клеток стал снижаться и приблизился к таковому у недедифференциро-

ванного контроля. Экспрессия генов Carbox и Krt19 изменялась немонокотонно. Как правило, смена среды или внесение новых компонентов в состав сред совпадали с появлением экспрессии Krt19 и изменением уровня экспрессии Carbox и Cyt1A1. Включение ДМСО в состав среды Diff1 привело к увеличению уровня экспрессии генов AFP, Krt19, Krt18, а также Cyt (рисунок 6).

Для оценки влияния уровня глюкозы в среде на профиль экспрессии генов в МСК мы инкубировали их 24 ч в полной среде DMEM/F-12 с концентрацией глюкозы 5 г/л. Наблюдали усиление относительной экспрессии генов Carbox, Krt18, Krt19 и Cyt1A1 по сравнению с соответствующим контролем. Данный эффект наблюдали во всех вариантах культивирования МСК (рисунок 7).

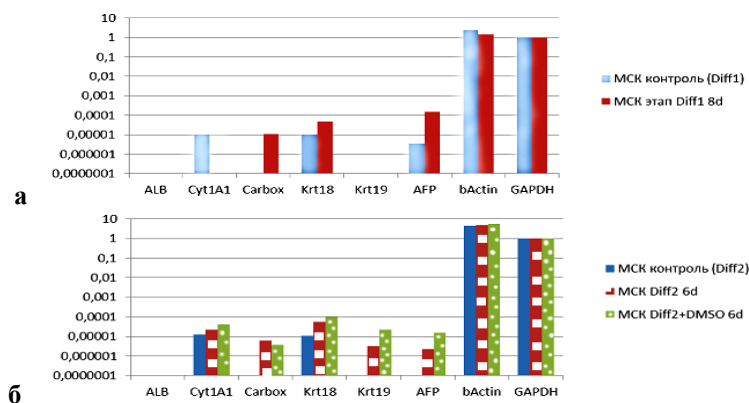


Рисунок 6 — Изменения профиля относительной экспрессии генов в образцах мРНК, изолированных из МСК контрольной культуры (без дифференцировочных факторов) и МСК на 8-е сутки I этапа (а) и на 6-е сутки II этапа (б)

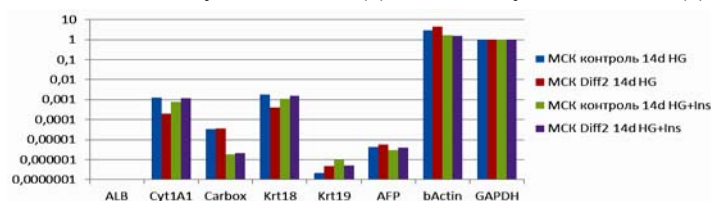


Рисунок 7 — Изменения профиля относительной экспрессии генов в образцах мРНК, изолированных из МСК на 14-е сутки II дифференцировочного этапа после 24 ч инкубации в среде с повышенным уровнем глюкозы

\*Первая пара столбцов — контроль и дифференцировка, вторая — то же самое с мембранными вставками и кондиционированием с первичными гепатоцитами

### Заключение

Наблюдаемые изменения в профиле экспрессии генов на протяжении этапов дифференцировки свидетельствуют о присутствии в культуре МСК клеток, дифференцированных в гепатоцитарном направлении. Экспрессия генов Carbox, Krt18, Krt19 и Cyt1A1 в большой степени зависит от состава среды, не является постоянной и носит индуцибельный характер. Представляется важным дальнейший поиск молекулярно-генетических маркеров дифференцировки МСК в гепатоцитарном направлении. Полученные результаты демонстрируют необходимость систематизации имеющихся данных об изменениях уровня экспрессии генов при дифференцировке МСК в гепатоциты с целью унификации условий оценки профиля экспрессии генов.

### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Долгих, М. С. Перспективы терапии печеночной недостаточности с помощью стволовых клеток / М. С. Долгих // Биомедицинская химия. — 2008. — Т. 54, Вып. 4. — С. 376–391.

2. Fitzpatrick, E. Human hepatocyte transplantation: state of the art / E. Fitzpatrick, R. R. Mitry, A. Dhawan // J. Intern. Med. — 2009. — Vol. 266. — P. 339–357.

3. Bone marrow stem cells and the liver: are they relevant? / M. A. Eckersley-Maslin [et. al.] // J. Gastroenterol Hepatol. — 2009. — №24. — P. 1608–1616.

4. A protocol for isolation and culture of mesenchymal stem cells from mouse compact bone / H. Zhu [et. al.] // Nat Protoc. — 2010. — № 5(3). — P. 550–560.

5. Дифференцировка мезенхимальных стволовых клеток костного мозга в гепатоцитоподобные клетки *in vitro* / Я. И. Исайкина [и др.] // Вести Национальной Академии Наук Беларуси. — 2011. — № 1. — С. 10–15.

6. Hepatocytic differentiation of mesenchymal stem cells in cocultures with fetal liver cells / C. Lange [et. al.] // World J. Gastroenterol. — 2006. — № 12. — P. 2394–2397.

7. Seglen, P. O. Preparation of rat liver cells / P. O. Seglen // Methods Cell Biol. — 1976. — № 13. — P. 29–83.

8. Primer-BLAST: a tool to design target-specific primers for polymerase chain reaction / J. Ye [et. al.] // BMC Bioinformatics. — 2012. — № 13. — P. 134.

9. Selection of reference genes for quantitative real-time PCR in a rat asphyxial cardiac arrest model / K. Langaese [et al.] // BMC Molecular Biology. — 2008. — Vol. 9, № 1. — P. 53.

Поступила 09.07.2013

УДК 617:615.468.2:531.43/46

## ХАРАКТЕРИСТИКИ ТРЕНИЯ ПЛЕТЕННЫХ ХИРУРГИЧЕСКИХ НИТЕЙ НА ОСНОВЕ ТРАДИЦИОННОГО ШОВНОГО МАТЕРИАЛА

Д. Н. Бонцевич, М. Л. Каплан

Гомельский государственный медицинский университет

**Цель:** изучить характеристики трения плетеных хирургических нитей на основе традиционного шовного материала.

**Материалы и методы.** Изучение трения сухих и мокрых нитей производилось на аппарате «ComTen 94С» по оригинальной разработанной методике. Между захватами в горизонтальном положении крепили цилиндрическую оправку диаметром 40 мм, обернутую лоскутом замшевой кожи. После закрепления конца нити в под-

вижном захвате испытательной машины производили один оборот вокруг оправки, а ко второму концу нити подвешивали груз массой 50 г. Скорость перемещения подвижного захвата составляла 10 мм/мин.

**Результаты.** Лучший образец в группе хирургических нитей на основе лавсана — нить фирмы «Ethibond», покрытая полибутиллатом. Полимерное покрытие хирургических нитей «Супрамид Ergon sutramed» позволяет добиться оптимальных показателей трения в группе нитей на основе капрона. Лучший образец среди нитей на основе шелка — нить фирмы «Silkam B/Braun» с покрытием на основе воска и силикона.

**Заключение.** Модификация хирургических нитей нанесением покрытия позволяет добиться оптимальных показателей трения, улучшает манипуляционные качества и придает нитям свойства атрауматичности.

**Ключевые слова:** лавсан, шелк, капрон, характеристики трения, атрауматичность.

## THE CHARACTERISTICS OF FRICTION OF WATTLED SURGICAL THREADS MADE FROM OF THE TRADITIONAL SUTURAL MATERIAL

D. N. Bontsevitch, M. L. Kaplan

Gomel State Medical University

**Purpose:** to study the characteristics of friction of wattled surgical threads made from traditional sutural material.

**Materials and methods.** The friction of dry and wet threads was studied on the apparatus «ComTen 94C» by the original developed technique. We fixed a cylindrical mandrel with a diameter of 40 mm, wrapped up with a rag of suede skin 18 cm long between the captures in horizontal position. After fixing the end of the thread in a mobile capture of the test car we made one turn round the mandrel and suspended weight of 50 g to the second end of the thread. The speed of the mobile capture movements made up 100 mm/min.

**Results.** The experimental tests revealed the best sample in the group – the surgical thread of Ethibond firm covered with polibutylate. The polymeric covering of the surgical threads «Supramid Ergon sutramed» makes it possible to achieve the optimum indicators of friction in the group of the threads made from caprone. The best sample among the surgical threads made from silk is a thread by Silkam B/Braun firm with a covering made from wax and silicone.

**Conclusion.** The modification of surgical threads by drawing a covering makes it possible to achieve optimum indicators of friction, to improve the handling qualities and gives threads the quality of atraumatic.

**Key words:** lavsan, silk, caprone, friction characteristics, atraumatic.

### Введение

Большинство хирургических манипуляций предполагает разъединение, а затем соединение тканей. Наиболее распространенным в настоящее время является соединение тканей посредством хирургического шва [1–6]. Десятки компаний, производящих хирургические нити, предлагают лигатуры, изготовленные из одного и того же материала, но обладающие разными свойствами. Как правило, в аннотации указывается только диаметр нити, тканевая реакция (оцениваемая как выраженная, умеренная, слабая) и очень редко прочность нити в сухом состоянии [7, 8]. Особое внимание, по нашему мнению, следует обратить на отсутствие информации об изменении свойств шовного материала во влажном состоянии. Эти свойства хирургической нити являются важными, так как после первого контакта с тканями лигатура становится влажной, а это полностью изменяет все ее свойства [3, 9, 10].

Коэффициент трения определяет степень скольжения нити в тканях и в узле. Нити с более высоким коэффициентом трения сильнее травмируют ткани, хуже скользят при завязывании в узел, но характеризуются высокой надёжностью узла [11]. Кроме того, нужны достаточные большие усилия для удаления данных нитей после заживления раны [10].

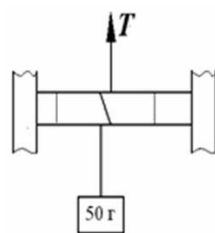
Атрауматичность нити — сборное понятие, характеризует ее поверхностные свойства. Так, полифиламентные нити имеют более шероховатую поверхность, чем монофиламентные и поэтому более травматичны. Однако гладкие нити имеют худшие манипуляционные качества, для них характерна низкая надёжность узла [12]. Потеря надёжности узла заставляет хирургов вязать дополнительные узлы, что увеличивает количество инородного тела в тканях и вызывает повышенную воспалительную реакцию [13–15].

### Цель работы

Исследовать характеристики трения плетеных хирургических нитей на основе традиционного шовного материала.

### Материалы и методы

Экспериментальные исследования характеристик трения называют фрикционными испытаниями. Определение указанных характеристик проводили на автоматизированном испытательном стенде «ComTen 94C», предназначенном для высокоточного определения механических характеристик полимерных материалов. При проведении фрикционных испытаний регистрировали усилие, необходимое для страгивания ( $F_{стр}$ ) и протягивания ( $F_{прот}$ ) нити по сухой и мокрой замшевой поверхности выделанной кожи, являющейся имитатором живой биоткани (рисунок 1).



**Рисунок 1 — Схема испытаний нитей на трение:**  
**T — направление движения подвижного захвата, вызывающего трение нити о замшу**

Испытания проводили по разработанной оригинальной методике: между захватами в горизонтальном положении крепили цилиндрическую оправку диаметром 40 мм, обернутую лоскутом замшевой кожи. После закрепления одного конца нити в подвижном захвате испытательной машины производили один оборот нити вокруг оправки, затем ко второму концу нити подвешивали груз массой 50 г. Оборот нити вокруг оправки производился таким образом, чтобы во время движения подвижного захвата исключалось трение нити между ее сегментами. Скорость перемещения подвижного захвата испытательной машины составляла 10 мм/мин. При исследовании мокрых нитей замша также смачивалась.

Статистическая обработка данных выполнялась с применением пакета прикладных программ «Statistica», 6,0. На первом этапе выполнялась проверка на нормальность распределения выборок с использованием критерия Shapiro-Wilk's. Для анализа количественных признаков использовались методы описательной статистики. Для выявления различий между группами по количественным признакам (показатели характеристик трения) использовался непараметрический критерий Kruskal-Wallis ANOVA для множественных сравнений. Для сравнения отдельных видов шовных материалов между собой использовался непараметрический критерий Mann-Whitney с поправкой Бонферрони.

#### **Обсуждение результатов**

В силу травматичности шовного материала большое внимание уделяется силам трения и страгивания, необходимым для продвижения нити через ткань. Сила страгивания ( $F_{стр}$ ) — это сила, которая должна быть приложена к нити, чтобы начать продвижение через ткань. Сила трения ( $F_{прот}$ ) — это сила, которая

должна быть приложена к нити после ее страгивания и необходима для продолжения движения через ткань. Силы трения и страгивания, необходимые для продвижения нити, зависят от ее поверхностных свойств. Чем более неровная поверхность нити, тем выше травматический (пилящий) эффект прохождения нити через ткань. Максимальный травматический эффект развивается в момент начала движения нити, так как сила страгивания обычно гораздо выше силы трения. «Идеальными» поверхностными свойствами обладают монофиламентные нити, так как моноволокно имеет наиболее ровную поверхность. Сила страгивания у этих нитей приближается к силе трения. Однако данный показатель ухудшает манипуляционные качества нитей и требует завязывания дополнительных узлов. Полифиламентные нити обладают высокой силой страгивания, которая обычно в несколько раз превышает силу трения, в связи с чем производители, выпускающие современный шовный материал, используют разные покрытия для снижения трения. Анализируя силу трения и страгивания, мы попытались установить эффективность современных покрытий и оценить качество хирургических нитей в сравнении с нитями без покрытия.

С практической точки зрения наибольший интерес представляют характеристики трения хирургических нитей о биоткань в водной среде. Силы трения и страгивания, действующие на нить при движении в водной среде, значительно больше, чем для нити, движущейся в сухой среде.

В таблице 1 приведены средние значения силы страгивания, силы протягивания, измеряющиеся в ньютонах (Н), и стандартные отклонения для хирургических плетеных нитей на основе лавсана в сухой и водной среде.

**Таблица 1 — Характеристики трения хирургических нитей на основе лавсана**

Наименование	Покрытие	$F_{стр}$ сухое, Н Мср $\pm$ $\sigma$	$F_{прот}$ сухое, Н Мср $\pm$ $\sigma$	$F_{стр}$ мокрое, Н Мср $\pm$ $\sigma$	$F_{прот}$ мокрое, Н Мср $\pm$ $\sigma$
Ethibond	Этилен-терефталат	0,32 $\pm$ 0,05	0,21 $\pm$ 0,05	1,08 $\pm$ 0,08	0,79 $\pm$ 0,02
Cardioerg	Тефлон	0,61 $\pm$ 0,05	0,30 $\pm$ 0,04	1,87 $\pm$ 0,1	1,29 $\pm$ 0,04
Premicron B/Braun	Силикон	0,45 $\pm$ 0,04	0,32 $\pm$ 0,05	1,74 $\pm$ 0,11	1,298 $\pm$ 0,03
Лавсан «Волоть»	Без покрытия	0,80 $\pm$ 0,08	0,37 $\pm$ 0,05	1,78 $\pm$ 0,09	1,34 $\pm$ 0,07
Cardiopoint Ti-Cron	Без покрытия	0,66 $\pm$ 0,06	0,30 $\pm$ 0,04	1,82 $\pm$ 0,07	1,32 $\pm$ 0,05



В результате многофакторного анализа установлены статистически значимые различия между группами по показателям страгивания в сухой и водной среде Kruscal-Wallis ANOVA ( $p < 0,01$ ,  $p = 0,003$ ), а также по показателям протягивания в сухой и водной среде ( $p = 0,003$ ,  $p = 0,01$ ).

Согласно данным таблицы, минимальной силой страгивания и трения как в сухой, так и в водной среде обладает хирургическая нить фирмы «Ethibond», покрытая полибутиллатом, или поли[окси-1,4-бутан-децилокси (1,6-диоксо-1,6 гекса-недиллом)]. Максимальное значение данных показателей в сухой среде — у хирургической нити на основе лавсана фирмы «Волоть» без покрытия. При проведении эксперименталь-

ных испытаний выявлен лучший образец в группе — хирургическая нить фирмы «Ethibond» с покрытием на основе полибутиллата; можно предположить, что данная нить будет минимально травмировать ткани при ушивании. Тефлоновое покрытие нити фирмы «Cardioerg» и силиконовое покрытие нити «В/Вгаун» не оказывают статистически значимого влияния на показатели трения в водной среде по сравнению с нитями без покрытия.

В таблице 2 приведены средние значения силы страгивания, силы протягивания в ньютонах (Н) и стандартные отклонения для хирургических плетеных нитей на основе капрона в сухой и водной среде.

Таблица 2 — Характеристики трения хирургических нитей на основе капрона

Наименование	Покрытие	Фстр сухое, Н Мср ± σ	Фпрот сухое, Н Мср ± σ	Фстр мокрое, Н Мср ± σ	Фпрот мокрое, Н Мср ± σ
Nurolon Ethicon	Воск	0,65 ± 0,1	0,26 ± 0,04	1,23 ± 0,2	0,96 ± 0,1
Капрон «Волоть»	Без покрытия	0,56 ± 0,06	0,25 ± 0,05	1,69 ± 0,07	1,34 ± 0,04
Супрамид Ergon sutramed	Полимерное на основе полиамида	0,32 ± 0,06	0,21 ± 0,03	1,48 ± 0,1	1,29 ± 0,08

В результате многофакторного анализа установлены статистически значимые различия между группами по показателям страгивания в сухой и водной среде Kruscal-Wallis ANOVA ( $p = 0,007$  и  $p < 0,01$ ); статистически значимых различий между нитями по показателю трения в сухой и водной среде не выявлено ( $p = 0,14$  и  $p = 0,06$ ).

Наименьшие показатели силы страгивания и трения в сухой среде характерны для хирургической нити «Супрамид Ergon sutramed»: показате-

ли характеристик трения в сухой среде данной хирургической нити статистически значимо отличны от показателей «Nurolon Ethicon»,  $p = 0,023$  и  $p = 0,048$  для сил страгивания и трения соответственно (критерий Mann-Whitney).

В таблице 3 приведены средние значения силы страгивания, силы протягивания в ньютонах (Н) и стандартные отклонения для хирургических плетеных нитей на основе шёлка в сухой и водной среде.

Таблица 3 — Характеристики трения хирургических нитей на основе шелка

Наименование	Покрытие	Фстр сухое, Н Мср ± σ	Фпрот сухое, Н Мср ± σ	Фстр мокрое, Н Мср ± σ	Фпрот мокрое, Н Мср ± σ
Шелк «Фиатос»	Без покрытия	0,92±0,08	0,49±0,02	1,09±0,16	обрыв
Шелк «Волоть»	Без покрытия	0,78±0,1	0,39±0,05	1,71±0,01	обрыв
Silkam В/Вгаун	Воск и силикон	0,94±0,06	0,31±0,06	2,03±0,33	1,74±0,11

В результате многофакторного анализа установлены статистически значимые различия между группами по показателям страгивания и протягивания в сухой среде Kruscal-Wallis ANOVA ( $p < 0,01$  и  $p = 0,03$ ); статистически значимых различий между нитями по показателю страгивания в водной среде не выявлено ( $p = 0,16$ ).

Необходимо отметить, что произошел обрыв всех исследуемых плетеных шелковых нитей без покрытия во время протягивания о биоткань в водной среде. Единственный образец, который прошел испытание — нить фирмы «Silkam В/Вгаун» с покрытием на основе воска и силикона; данная нить превосходит другие образцы по

показателю силы трения в сухой среде,  $p = 0,006$  и  $p = 0,002$  (критерий Mann-Whitney). Сочетание воскового и силиконового покрытия позволяет улучшить показатели трения и уменьшить риск разрыва хирургической нити во время проведения хирургических манипуляций. Сравнительно высокие показатели сил страгивания и трения обусловлены поверхностными свойствами шелковых лигатур, о чем свидетельствуют обрывы нитей во время их испытания на трение в водной среде. Модификация хирургических нитей на основе шелка путем использования разных покрытий является необходимым условием для практического использования нитей данной группы.

**Выводы**

1. Атравматичность хирургической нити — это один из множества показателей (кроме атравматичности целесообразно учитывать скорость рассасывания, жесткость нити, удлинение нити, капиллярность, способность к инфицированию и т. д.), которые позволяют адекватно подойти к подбору шовного материала в зависимости от хирургической ситуации.

2. При исследовании выявлен лучший образец среди хирургических нитей на основе лавсана — нить фирмы «Ethibond» с покрытием на основе полибутилата; из всех представленных образцов данная нить будет обладать наилучшими свойствами атравматичности. Тефлоновое покрытие нити фирмы «Cardioerg» и силиконовое покрытие нити фирмы «В/Braun» не оказывают столь значимого влияния на показатели трения в водной среде.

3. Полимерное покрытие хирургических нитей «Супрамид Ergon sutramed» позволяет добиться оптимальных показателей трения в группе нитей на основе капрона.

4. Лучший образец среди хирургических нитей на основе шелка — нить фирмы «Silkam В/Braun» с покрытием на основе воска и силикона; данная нить единственная прошла испытания на трение в водной среде.

5. Модификация хирургических нитей нанесением покрытия позволяет добиться оптимальных показателей трения, улучшает манипуляционные качества и придает нитям свойства атравматичности. Нити без покрытия уступают по всем исследуемым показателям.

**БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК**

1. Байчоров, Э. Х. Современный шовный материал, применяемый в хирургии / Э. Х. Байчоров, Л. М. Дубовой, А. Д. Пасечников // Здоровье — системное качество человека. — 1999. — С. 328–334.
2. Буянов, В. М. Хирургический шов / В. М. Буянов, В. Н. Егив, О. А. Удотов. — М.: Димитрэйд График Групп, 2000. — 93 с.
3. Кулаков, В. И. Перспективы применения новых шовных материалов в ургентной гинекологии / В. И. Кулаков, Р. А. Абрамян // Акушерство и гинекология. — 1991. — № 11. — С. 53–55.
4. Штильман, М. И. Полимеры медико-биологического назначения / М. И. Штильман. — М.: Академкнига, 2006. — 400 с.
5. Chu, C. C. Mechanical properties of suture materials / C. C. Chu // Ann. Surg. 1981. — Vol. 193, № 3. — P. 365–371.
6. Chu, C. C. Quantitative evolution of stiffness of commercial suture materials / C. C. Chu, Z. Kizil // S. Surgery, Gynecology & Obstetrics. — 1989. — Vol. 168. — P. 233–238.
7. Cavaliere, R. Suture materials. Properties and uses / R. Cavaliere // J. Am Podiatry Assoc. — 1983. — № 4. — P. 57–64.
8. Fraunhofer, J. A. Tensile properties of suture materials / J. A. Fraunhofer, R. S. Storey, I. K. Stone // Biomaterials. — 1988. — № 9. — P. 324–328.
9. Бирюкова, Н. Н. Изучение воздействия сред организма на шовные материалы из капрона в эксперименте. Приборы, инструменты и аппараты для хирургии / Н. Н. Бирюкова, Ю. И. Филиппов, Г. И. Осипов // Всесоюз. науч. мед.-техн. о-во. — 1988. — С. 61–64.
10. Gupta, B. S. Effect of suture material and construction on frictional properties of sutures / B. S. Gupta, K. W. Wolf, R. W. Postlethw // Surgery, Gynecology & Obstetrics. — 1985. — Vol. 161. — P. 12–16.
11. Sabiston, C. D. Textbook of surgery / C. D. Sabiston. — Toronto: Saunders Company, 1986. — 850 p.
12. Sanz, L. E. Selecting the best suture material / L. E. Sanz // Contemporary Obstetrics & Gynecology. — 2001. — № 4. — P. 57–72.
13. Meyer, R. D. Review of Suture Materials, Part I / R. D. Meyer, C. J. Antonini // Compendium of Continuing Education in Dentistry. — 1989. — Vol. 10, № 5. — P. 260–264.
13. Meyer, R. D. Review of Suture Materials, Part II / R. D. Meyer, C. J. Antonini // Compendium of Continuing Education in Dentistry. — 1989. — Vol. 10, № 6. — P. 360–367.
14. Osteberg, B. Influence of capillary multifilament sutures on the antibacterial action of inflammatory cells in infected wounds 7 / B. Osteberg // Acta Chirurgica Scandinavica. — 1983. — Vol. 149, № 8. — P. 751–757.

Поступила 25.06.2013

УДК 616.34-008.87:616.12-008.46-0.39:579.864.1/873.13

**ВЛИЯНИЕ ПРОБИОТИКОВ НА СОСТОЯНИЕ МИКРОФЛОРЫ  
ТОЛСТОГО КИШЕЧНИКА КРЫС ПРИ ФОРМИРОВАНИИ  
ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ**

**Е. В. Марцинкевич, А. Д. Гавриленя**

**Институт физиологии НАН Беларуси**

**Цель:** изучение влияния длительного предварительного применения пробиотиков на состояние микрофлоры толстой кишки крыс в условиях экспериментальной хронической сердечной недостаточности (ХСН).

**Материалы и методы.** Эксперименты выполнены на самцах белых крыс (n = 38). ХСН моделировали путем двукратного подкожного введения изадрина (изопrenalина гидрохлорид, Sigma) в дозе 80 мг/кг с интервалом 24 ч. Состав микрофлоры кишечника определяли на селективных питательных средах с дальнейшим инкубированием и последующей оценкой результатов.

**Результаты.** Установлено, что прием препаратов «Диалакт» и «Бифидумбактерин» снижают пул E.coli, соответственно, на 34,0 и 31,3 % в условиях нормы (p < 0,05). Развитие ХСН приводит к увеличению титра кишечной палочки на 46 %, уменьшению количества лактобактерий — на 14,7 % и снижению антагонистической активности — на 30 %. При профилактическом приеме «Диалакта» и последующем моделировании ХСН выявлено, что количество E.coli относительно животных с ХСН на 15,2 % ниже, пул Lactobacillus spp. — на 28 % выше, а водородный показатель среды культивирования бифидобактерий — менее 4,5. При приеме «Бифидумбактерина» прослеживается аналогичная тенденция в изменении анализируемых показателей, которые, однако, не достигают значений фоновой группы.

**Заключение.** Предварительное употребление пробиотического препарата «Диалакт» способствует поддержанию баланса кишечной микрофлоры в условиях ХСН у крыс и соответствует показателям интактной группы.

**Ключевые слова:** пробиотики, хроническая сердечная недостаточность, микрофлора кишечника.

## THE EFFECT OF PROBIOTICS ON THE COLON MICROFLORA OF RATS IN CHRONIC HEART FAILURE

E. V. Martsynkevich, A. D. Gavrilenya

Institute of Physiology of NAS of Belarus

**Objective:** to study the effect of long-term preliminary application of probiotics on the state of the rats' colon microflora in experimental chronic heart failure (CHF).

**Materials and methods.** The experiments were performed on male rats ( $n = 38$ ). CHF was modeled by double subcutaneous administration of isoprenaline hydrochloride (Sigma) at a dose of 80 mg/kg with 24-hour intervals. The composition of the intestinal microflora was determined on selective nutrient media with further incubation and subsequent evaluation of the results.

**Results.** It has been found that the administration of drugs «Dialakt» and «Bifidumbacterin» decrease *E.coli* pool in normal conditions ( $p < 0.05$ ) by 34.0 and 31.3 %, respectively. The CHF development leads to an increase of colibacillus titre by 46 % and decrease in the number of milk bacteria by 14.7 % and decrease of the antagonistic activity by 30 %. The prophylactic application of «Dialakt» and subsequent CHF modeling revealed that the number of *E.coli* was lower by 15.2% if to compare animals with CHF, the pool of *Lactobacillus* spp. was 28 % higher, and the pH value of the culture medium of bifidobacteria was lower than 4.5. The application of «Bifidumbacterin» leads to the same trend in the change of the analyzed parameters, which, however, does not reach the values of the background group.

**Conclusion.** The preliminary use of «Dialakt» is conducive to maintain the balance of the intestinal microflora in chronic heart failure in rats and corresponds to the related indicators of the background group.

**Key words:** probiotics, chronic heart failure, intestinal microflora.

### Введение

Нормальная микрофлора кишечника человека и животных имеет большое значение для поддержания метаболических процессов макроорганизма на оптимальном уровне, а также обеспечивает высокую колонизационную резистентность организма по отношению к патогенным микробам [1, 2]. При снижении иммунного статуса в организме происходит ослабление защитных антимикробных механизмов со стороны слизистых оболочек [3], а возникающий на фоне этого дисбаланс кишечной флоры приводит к возрастанию числа условно-патогенных аэробных и факультативно-анаэробных микроорганизмов и уменьшению лакто- и бифидобактерий [4]. Подобные изменения микрофлоры в дальнейшем могут привести к транслокации бактерий в системный кровоток, риску развития сепсиса и полиорганной недостаточности [5].

Одним из ведущих и наиболее перспективных направлений современной биотехнологии является разработка и внедрение в практику пробиотиков — препаратов, оказывающих положительное влияние на физиологические функции организма [6]. Многочисленные исследования показали высокую эффективность применения пробиотических препаратов в дерматологии, акушерстве, гинекологии, стоматологии (в том числе хирургической), при заболеваниях опорно-двигательного аппарата, ревматизме, туберкулезе, сахарном диабете и других патологиях [7]. Следует учитывать тот факт, что пробиотики, по сути, являясь микроорганизмами, могут служить источником эндотоксина и, таким образом, вызывать усугубление течения основного заболевания, в частности, хронической сердечной недостаточности

III–IV функциональных классов вследствие поддержания интоксикации и воспаления на высоком уровне [8]. В настоящее время литературные данные о роли пробиотиков в профилактике ХСН умеренного типа отсутствуют.

### Цель работы

Изучение влияния предварительного применения отечественных пробиотических препаратов на состояние просветной микрофлоры толстой кишки в условиях экспериментальной ХСН.

### Материалы и методы

Эксперименты выполнены на самцах белых беспородных крыс начальной массой тела  $230 \pm 2,5$  г в соответствии с принципами гуманного отношения к лабораторным животным. Все животные находились в стандартных условиях вивария. По условиям эксперимента I (фоновую) группу составили интактные животные ( $n = 8$ ). Во II (контрольную) группу ( $n = 10$ ) были включены особи, внутрижелудочно получавшие воду на протяжении 10 дней. Животным III (группа диалакта,  $n = 10$ ) и IV (группа бифидумбактеина,  $n = 10$ ) групп получали препараты «Диалакт» и «Бифидумбактеин» («Диалек», Беларусь) в течение того же срока в соответствии с аннотациями. После введения веществ животным II, III и IV экспериментальных групп моделировали ХСН путем двукратной подкожной инъекции изадрина (изопrenalina гидрохлорид, «Sigma») в дозе 80 мг/кг с интервалом 24 часа [9]. Через 2,5 недели проводили посев биологического материала для анализа отдельных представителей просветной микрофлоры. Навеску кала массой 100 мг вносили в 10 мл предварительно регенерированного агаризованного (0,1 %) тиогликолево-фосфатного буфера и готовили последовательные десяти-

кратные разведения с последующим высевом на селективные питательные среды: подложки Rida®Count E. coli (R-Riopharm, Германия) для выявления E.coli, полужидкую среду MPC-2 (Оболенск, РФ) — для лактобацилл и жидкую Бифидум-среду (Оболенск, РФ) — для бифидобактерий путем внесения 1 мл микробной взвеси из соответствующих разведений [10, 11].

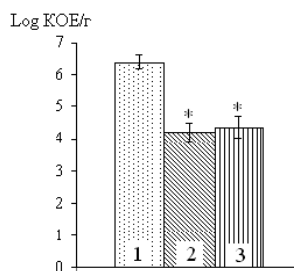
По истечении сроков инкубации на подложках Rida®Count и в пробирках со средой MPC-2 проводили подсчет типичных колоний, и количество выражали в lg КОЕ/г. Изучение функциональной активности популяции бифидобактерий, основанную на способности бактерий закислять среду культивирования (проводили в пробирках со средой), что в свою очередь, коррелирует с антагонистической активностью по отношению к условно-патогенной флоре. Оценку показателя проводили путем измерения активной кислотности (рН) среды культивирования микроорганизмов I генерации. Водородный показатель измеряли потенциометрическим методом во всех пробирках с помощью потенциометра со стеклянным электродом и хлорсеребряным электродом сравнения. Контролем служила пробирка со стерильной средой. Принадлежность к родам *Bifidobacterium spp.* и *Lactobacillus spp.* оп-

ределяли при микроскопическом исследовании мазков, окрашенных по методу Зелинского.

Статистическая обработка результатов осуществлялась при помощи программы «Statistica», 6.0. Показатели распределения данных проверяли при помощи теста Шапиро-Уилка. Для межгруппового сравнения использовали t-критерий Стьюдента. Данные представлены в виде средней величины и стандартного отклонения ( $M \pm s$ ). В качестве критерия достоверности различий показателей принимали уровень значимости при  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение**

В отдельной серии экспериментов установлено, что отечественные пробиотики «Диалакт» и «Бифидумбактерин» в условиях нормы достоверно снижают пул E.coli у крыс, соответственно, на 34 и 31,3 % (с  $6,36 \pm 0,210$  в фоне до  $4,2 \pm 0,307$  и  $4,37 \pm 0,337$  log КОЕ/г) соответственно ( $p < 0,05$ ) (рисунок 1). Описанные эффекты подтверждаются данными других авторов, которые показали, что прием препаратов, содержащих различные штаммы *Lactobacillus spp.* и *Bifidobacterium spp.*, уменьшают количество E.coli в исследуемом материале при проведении исследований *in vitro* и *in vivo* [12, 13].



**Рисунок 1 — Количество E. coli в исследуемом материале в норме (1), при применении пробиотиков «Диалакт» (2) и «Бифидумбактерин» (3). \*Различия достоверны относительно показателей интактных животных (p < 0,05)**

Микробиологический анализ фекального микробиоценоза в экспериментальных группах с ХСН выявил достоверные изменения количественного состава микрофлоры по отношению к показателям интактной группы (таблица 1). В частности, у животных II группы выявлено возрастание титра энтеробактерий за счет увеличения пула E. coli на 46 %, в то время как количество лактобактерий снижается на 14,6 %, а

бифидобактерии обладают слабой антагонистической активностью (рН > 4,6) относительно фоновой группы ( $p < 0,05$ ) (таблица 1, группа II). Полученные результаты подтверждаются исследованиями других авторов [14], установивших количественное и качественное изменение микробиоты кишечника человека при хронической сердечной недостаточности разной степени тяжести.

**Таблица 1 — Изменение просветной микрофлоры толстого кишечника крыс в эксперименте**

Микроорганизм	I группа (фоновая, интактные животные)	Экспериментальные животные с ХСН		
		II группа (контроль, вода)	III группа («Диалакт»)	IV группа («Бифидумбактерин»)
<i>Lactobacillus spp.</i> , log КОЕ/г	$8,25 \pm 0,213$	$7,04 \pm 0,27^*$	$9,034 \pm 0,21^{*\#}$	$7,56 \pm 0,33^*$
<i>Bifidobacterium spp.</i> , ед. рН	$3,86 \pm 0,30$	$5,34 \pm 0,37^*$	$4,03 \pm 0,5^{\#}$	$4,23 \pm 0,49^{\#}$
<i>E.coli</i> , log КОЕ/г	$5,36 \pm 0,11$	$7,83 \pm 0,64^*$	$6,64 \pm 0,19^{*\#}$	$7,37 \pm 0,55^*$

\* Различия достоверны относительно фоновой группы; # различия достоверны относительно контрольной группы ( $p < 0,05$ )

На основании приведенных данных можно предположить, что на фоне ХСН имеет место нарушение кровоснабжения органа и возникновение благоприятных условий для размножения грамотрицательной флоры, в частности, *E. coli*. Поскольку лакто- и бифидобактерии создают в желудочно-кишечном тракте среду, неблагоприятную для развития посторонней микрофлоры посредством лишения конкурирующих микроорганизмов мест адгезии, то количественные нарушения данных микроорганизмов могут сопровождаться уменьшением выработки интерферона и лизоцима и приводить к увеличению проницаемости кишечной стенки [5].

Показано, что предварительное применение препарата «Диалакт» достоверно уменьшает пул кишечной палочки на 15,2 % по отношению к особям II группы (таблица 1, группа III) и приближается к значениям фоновой группы, в то время как применение «Бифидумбактерина» не оказывает значимых эффектов и поддерживает количество энтеробактерий на высоком уровне относительно интактной группы (таблица 1, группа IV).

При анализе данных, полученных при количественной оценке уровня лактобактерий, было установлено, что предварительное употребление «Диалакта» повышает пул *Lactobacillus spp.* на 28 % относительно II группы и на 9,5 % превышает показатели интактных животных ( $p < 0,05$ ) (таблица 1, группа III). На фоне «Бифидумбактерина» наблюдается незначительное увеличение количества лактобактерий в исследуемом материале — на 7,4 %, однако данная величина относительно фоновой группы остается пониженной на 8,4 % (таблица 1, группа IV) ( $p < 0,05$ ).

При изучении антагонистической активности популяции бифидобактерий установлено, что предшествующий прием «Диалакта» и «Бифидумбактерина» снижает кислотность среды культивирования на 24,5 и 20,8 % соответственно ( $p < 0,05$ ), что свидетельствует о наличии антагонистически активных бактерий по отношению к условно-патогенным представителям флоры в микробиоте толстого кишечника ( $pH < 4,5$ , таблица 1, группы III и IV).

Современные исследования подтверждают, что употребление пробиотических культур улучшает функцию эпителия кишечника [15]. В исследованиях *in vitro* установлено, что некоторые пробиотики, продуцируя особые метаболиты, изменяют эпителиальную проницаемость и укрепляют целостность защитного барьера [16]. Одновременно с этим микроорганизмы-пробиотики могут оказывать прямое антибактериальное и антиоксидантное действие в отношении патогенных организмов [1].

### Заключение

При сравнительном анализе влияния предшествующего приема пробиотиков на развитие ХСН умеренного типа было установлено, что отечественный препарат «Диалакт» обладает наиболее

выраженным положительным эффектом по сравнению с «Бифидумбактерином» посредством увеличения титра лактобактерий, возрастания кислотности pH содержимого кишечника, препятствующего развитию сапрофитной грамотрицательной флоры. Результаты исследования подтверждаются полученными нами ранее данными о влиянии исследуемых пробиотиков на сердечную деятельность крыс при формировании ХСН [17]. Таким образом, можно сделать заключение о том, что предварительное применение пробиотика «Диалакт» способствует сохранению баланса нормальной кишечной флоры при моделировании ХСН у крыс, это также указывает на меньшую степень повреждения кишечника при данной патологии.

### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Ливзан, М. А. Место пробиотической терапии в лечении и профилактики антибиотик-ассоциированной диареи / М. А. Ливзан, М. Б. Костенко // Лечащий врач. — 2010. — № 10. — С. 83–84.
2. Proposed model: mechanisms of immunomodulation induced by probiotic bacteria / С. М. Galdeano [et al.] // Clin. Vaccine Immunol. — 2007. — Vol. 14, № 5. — P. 485–492.
3. Бондаренко, В. М. Дисбиозы и препараты с пробиотической функцией / В. М. Бондаренко, А. А. Воробьев // Журн. микробиол. — 2004. — № 1. — С. 84–92.
4. Dynamics of the mucosa-associated flora in ulcerative colitis patients during remission and clinical relapse / S. Ott [et al.] // J. Clin. Microbiol. — 2008. — Vol. 46, № 10. — P. 3510–3513.
5. Самылина, В. А. Влияние пищевых продуктов, обогащенных про- и пребиотиками, на микророзологический статус человека / В. А. Самылина // Вопросы питания. — 2011. — Т. 80, № 2. — С. 31–36.
6. Новик, Г. И. Бифидобактерии: проблемы идентификации и новые технологии пробиотиков медицинского назначения / Г. И. Новик, А. В. Сидоренко // Проблемы здоровья и экологии. — 2006. — № 4. — С. 119–126.
7. Микророзологические нарушения при клинической патологии и их коррекция бифидосодержащими пробиотиками / А. А. Воробьев [и др.] // Вестник Рос. АМН. — 2004. — № 2. — С. 13–17.
8. Арутюнов, Г. П. Микрофлора кишечника у больных хронической сердечной недостаточностью как возможный фактор возникновения и генерализации системного воспаления / Г. П. Арутюнов, Л. И. Кафарская, В. К. Власенко // Сердечная недостаточность. — 2003. — Т. 5, № 4. — С. 256–260.
9. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Под ред. Р. У. Хабриева. — М.: Медицина, 2005. — 832 с.
10. Оптимизированные методы выявления санитарно-показательных и патогенных микроорганизмов с использованием подложек «RIDA® COUNT» / Н. Д. Коломиец [и др.]. — Минск: БелМАПО, 2010. — С. 5–7.
11. Костенко, Т. С. Практикум по ветеринарной микробиологии и иммунологии / Т. С. Костенко. — М., 2001. — 344 с.
12. In vitro adherence properties of *Lactobacillus rhamnosus* DR20 and *Bifidobacterium lactis* DR10 strains and their antagonistic activity against an enterotoxigenic *Escherichia coli* / P. K. Gopal [et al.] // Int. Food Microbiol. — 2001. — Vol. 67. — P. 207–216.
13. Protective effect of *Lactobacillus casei* strain Shirota on Shiga toxin-producing *Escherichia coli* O157:H7 infection in infant rabbits / M. Ogawa [et al.] // Infect. Immun. — 2001. — Vol. 69. — P. 1101–1108.
14. Хроническая сердечная недостаточность: структурные и микробиологические изменения в толстой кишке / Г. П. Арутюнов [и др.] // Терапевтический архив. — 2007. — № 2. — С. 31–37.
15. Андреева, И. В. Потенциальные возможности применения пробиотиков в клинической практике / И. В. Андреева // Клинич. микробиол. и антимикроб. химиотерапия. — 2006. — Т. 8, № 2. — С. 151–172.
16. Probiotic bacteria enhance murine and human intestinal epithelial barrier function / K. Madsen [et al.] // Gastroenterology. — 2001. — Vol. 121. — P. 580–591.
17. Марцинкевич, Е. В. Особенности деятельности сердца при хронической сердечной недостаточности в условиях предварительного применения пробиотиков / Е. В. Марцинкевич // Материалы международной научно-практической конференции молодых ученых «Научные стремления-2012», 6–9 ноября, Минск, 2012. — Минск: Белорусская наука, 2012. — С. 306–309.

Поступила 07.06.2013

## ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ, ГИГИЕНА

УДК 613.24-053.7(450)

### СОБЛЮДЕНИЕ СРЕДИЗЕМНОМОРСКОЙ ДИЕТЫ: ИССЛЕДОВАНИЕ МОДЕЛЕЙ ОТВЕТСТВЕННОГО ПОВЕДЕНИЯ ФЛОРЕНТИЙСКИХ ПОДРОСТКОВ ПО ОТНОШЕНИЮ К СОБСТВЕННОМУ ЗДОРОВЬЮ

Н. Комодо, Ф. Сантомауро, К. Лорини, Г. Буонокорси

Департамент здравоохранения Университета Флоренции, Италия

Средиземноморская диета считается одной из самых полезных для здоровья диет. В Италии возрастающий отказ от этой диеты совпадает с увеличением количества людей с избыточным весом и ожирением. Используя индекс KIDMED, авторы выявили низкий уровень соблюдения средиземноморской диеты у 16% учащихся в средней школе. Невысокий уровень приверженности к данной диете связан в значительной степени с отсутствием физической активности, низкой успеваемостью, низким культурным и социальным уровнем их семей. Таким образом, это влечет за собой необходимость проведения культурных мероприятий, направленных на осознание того, что нельзя отказываться от традиционной средиземноморской диеты в пользу других моделей питания и, что она даже нуждается в продвижении, если мы хотим поддерживать высокий уровень здоровья и долголетия, которые отличают население Италии. Школа и семья должны поддерживать детей в развитии ответственного и проактивного поведения в области питания.

Ключевые слова: средиземноморская диета, подростки, здоровое питание, вредные привычки, социальный статус, культурный уровень, семья, продвижение здоровья.

### THE MEDITERRANEAN DIET: THE STUDY OF THE MODELS OF RESPONSIBLE BEHAVIOR OF FLORENCE TEENAGERS TO THEIR HEALTH

N. Komodo, F. Santamauro, K. Lorini, G. Buonokorsi

Health Department of the University of Florence, Italy

The Mediterranean diet is considered one of the healthiest diets. In Italy the progressive abandonment of this diet coincides with the increase in overweight and obesity. The authors through the KIDMED Index have identified a low adherence to the Mediterranean diet in 16 % of the students in a high school. The low adhesion is significantly related to lack of physical activity, low academic performance, low cultural and social level of their families. It follows, therefore, the need for cultural interventions to understand that the traditional Mediterranean diet should not be abandoned in favor of other nutritional patterns and even the need to promote the spread of eating habits in line with this diet if we want to maintain the high levels of health and longevity that distinguish the Italian population. The school and the family must support children in the development of responsible and proactive behavior in the field of nutrition.

Key words: the Mediterranean diet, teenagers, healthy nutrition, bad habits, social status, cultural level, family, health promotion.

#### **Введение**

До недавнего времени исследования по эпидемиологии питания были направлены на изучение воздействия отдельных компонентов диеты на здоровье. Данный подход способствует выявлению роли различных питательных веществ в развитии заболеваний, но, вместе с тем является ограниченным, так как человек потребляет не отдельные вещества и компоненты, а их сочетания, которые в совокупности воздействуют на его состояние здоровья. Различные компоненты диеты, взаимодействуя между собой, модифицируют влияние отдельных факторов на развитие болезни. В последние десятилетия изучалось множество моделей питания с целью получения полного представления о воздействии употребляемых продуктов на здоровье. Особое внимание привлекло исследование свойств

средиземноморской диеты, так как она является высококачественной, что подтверждено ЮНЕСКО, признавшем ее достойной наследия человечества.

Средиземноморская диета, имеющая свои корни в центральной и южной Италии, характеризуется употреблением овощей, злаков, сухофруктов, оливкового масла, бобовых, умеренной степенью употребления мяса птицы, рыбы, яиц и сыроваренных продуктов, низкой степенью употребления — красного мяса и животных жиров. Наличие витаминов-антиоксидантов (витаминов Е и С) и каротиноидов обеспечивает также достаточное усвоение микроэлементов. Уравновешенное соотношение калорий и питательных веществ способствует профилактике сердечно-сосудистых заболеваний, гипертонии, новообразований и диабета, способствуя увеличению средней продолжительности жизни.

В последние десятилетия было выявлено, что все меньшее количество людей придерживается данной модели питания, в первую очередь это относится к молодому поколению, которое перешло на рацион питания с высоким содержанием калорий, жиров и низким содержанием полезных микроэлементов.

Этот «прогрессивный» переход на новый рацион питания привел к тому, что увеличилось количество людей, страдающих ожирением, прежде всего, детей как в странах Средиземноморья, так и в других индустриально-развитых государствах. Множество факторов повлияло на развитие проблемы избыточного веса, но, учитывая скорости его распространения, маловероятно, что данные изменения связаны только с неврологическими, эндокринологическими или генетическими факторами. Социальные факторы могут стать первопричиной данной проблемы. Действительно, социальные и технологические изменения, быстрое развитие пищевой промышленности сказываются и на привычках в питании и стиле жизни: для все большего количества людей является привычным сидячий образ жизни, употребление продуктов промышленного производства.

Необходимо изучить данный феномен и разработать эффективные методы воздействия на молодое поколение, направленные на продвижение здорового образа жизни, в особенности здорового питания, так как избыточный вес представляет собой проблему для здравоохранения, поскольку способствует развитию различных заболеваний.

Во многих литературных источниках подтверждается важность семейного воспитания в формировании культуры питания и стиля жизни. В частности, принадлежность к более высокому социальному классу и высокий культурный уровень семьи напрямую связаны с более высоким качеством питания и выбором здорового образа жизни. Действительно, выбор индивидуумом рациона питания коррелирует со знанием питательных свойств продуктов. Данные знания могут быть получены в семье, школе, от сверстников, докторов, а также в сфере спорта.

#### **Цель исследования**

Определение степени соблюдения средиземноморской диеты среди подростков, учащихся старших классов, в соотношении со стилем жизни, социальным и семейным контекстом.

#### **Материалы и методы**

Учащимся технического колледжа и лицея города Флоренции было предложено ответить на вопросы специально разработанной анкеты, состоящей из шкал KIDMED (коэффициента качества средиземноморской диеты для детей и подростков). KIDMED — это инструментарий, разработанный в Испании и позволяющий определить степень соблюдения средиземноморской диеты (низкую, среднюю или высокую) среди детей и подро-

сков. Данный опросник насчитывает 16 позиций (с ответами «да/нет») и может быть использован в работе с детьми с 6 лет. По каждой позиции начисляются баллы следующим образом: 1 балл — если ответ положительный (здоровая привычка) и -1 — при негативном ответе (вредная привычка). Общее количество баллов по шкалам KIDMED определяет степень соблюдения диеты: если это число превышает 8 баллов, то индивидууму характерна высокая степень соблюдения средиземноморской диеты, 4–7 баллов — средняя степень, ниже 4 баллов — низкая степень соблюдения диеты.

На основании опросника изучаются: личные данные, занятия спортом, информация о семье, привычки в питании, самовосприятие, стиль жизни. Также в нем есть вопросы о весе и росте респондента. После заполнения опросника в случае необходимости с учащимися проводились индивидуальные беседы о том, как можно улучшить их результаты, то есть направленные на продвижение здоровья.

Для определения недостаточного, нормального или излишнего веса был использован индекс массы тела Международной комиссии по проблемам ожирения (IOTF) (Коул и др., 2007)

Взаимосвязь изучаемых переменных и уровня соблюдения средиземноморской диеты было выявлено при помощи критерия Пирсона  $\chi^2$ .

#### **Результаты**

Выборка составила 1127 человек (средний возраст:  $16,8 \pm 1,6$  года; 55,1 % — мальчики), 46,2 % опрошиваемых являются учащимися технического колледжа. 8,4 % респондентов родились за границей, 12,8 и 9,4 % имеют, соответственно, или отца, или мать, родившихся за границей.

9,3 % учащихся имеют недостаток веса, в то время как у 10 % — ожирение. Ответы данных респондентов на вопрос: «Ты считаешь, что у тебя недостаток веса/нормальный вес/ожирение?» — в своем большинстве не совпадали с их реальным весом.

Большинство семей опрошиваемых имеют средний (47,0 %) или высокий социальный (25,4 %) статус. Также они имеют средний (54,2 %) или высокий (29,2 %) культурный уровень.

26,9 % респондентов утверждают, что занимаются спортом каждый день, 45,2 % — 1–3 раза в неделю, 17,3 % — редко и 10,5 % — никогда.

Было выявлено, что уровень соблюдения средиземноморской диеты является высоким в 16,5 % случаев, средним — в 60,5 % и низким — в 23 %. Значительно чаще низкая степень соблюдения средиземноморской диеты встречается среди учащихся технического колледжа (29,8 %), среди тех, у кого низкий вес (35,9 %), среди незанимающихся спортом (41,2 %), среди тех, у кого низкая успеваемость (32,4 %) или плохие отношения с семьей (38,5 %). Также низкий уровень ее соблюдения характерен для детей/подростков из семей среднего и низкого социального статуса (29,8 %), и для тех,

чи матери имеют средний или низкий культурный уровень (28,6 %). При сравнении результатов по KIDMED не было выявлено статистически значимых различий между двумя полами, в то время как существуют статистически значимые различия по отдельным показателям.

#### Выводы

Выявлено преобладание низкого уровня соблюдения средиземноморской диеты среди итальянской выборки по сравнению с аналогичными исследованиями в других странах (6,7 % — Испания, 17,9 % — Турция). Таким образом, есть необходимость в организации мероприятий, направленных на продвижение здоровых привычек питания в соответствии с принципами средиземноморской диеты с целью поддержания здоровья и увеличения средней продолжительности жизни итальянского населения. Семье и школе следует формировать у детей и подростков активное, ответственное отношение к собственному здоровью, в частности, к организации здорового питания.

#### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Ayechu, A., Durá, T. Quality of dietary habits (adherence to a mediterranean diet) in pupils of compulsory secondary education // *An Sist. Sanit. Navar.* — 2010. — Vol. 33(1). — P. 35–42.

2. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey / T. J. Cole [et al.] // *BMJ.* — 2000. — Vol. 6, № 320(7244). — P. 1240–1243.

3. Body mass index cut offs to define thinness in children and adolescents: international survey / T. J. Cole [et al.] // *BMJ.* — 2007. — Vol. 28, № 335(7612)ю — P. 194.

4. De Lorgeril, M. The Mediterranean diet: rationale and evidence for its benefit / M. De Lorgeril, P. Salen // *Curr Atheroscler Rep.* — Vol. 10(6). — P. 518–522.

5. Jacobs, D. R. Jr. Food synergy: an operational concept for understanding nutrition / D. R. Jr. Jacobs, M. D. Gross, L. C. Tapsell // *Am J. Clin Nutr.* — Vol. 89(5). — P. 1543–1548.

6. Lazarou, C. Level of adherence to the Mediterranean diet among children from Cyprus: the CYKIDS study / C. Lazarou, D. B. Panagiotakos, A. L. Matalas // *Public Health Nutr.* — 2009. — № 12(7). — P. 991–1000.

7. Evaluation of the Mediterranean Diet Quality Index (KIDMED) in children and adolescents in Southern Spain / M. Mariscal-Arcas // *Public Health Nutr.* — 2009. — № 12(9). — P. 1408–1412.

8. Sahingoz, S. A. Compliance with Mediterranean Diet Quality Index (KIDMED) and nutrition knowledge levels in adolescents / S. A. Sahingoz, N. A. Sanlier // *Case study from Turkey. Appetite.* — 2011. — Vol. 57(1). — P. 272–277.

9. Saullé, R., La Torre, G. The Mediterranean Diet, recognized by UNESCO as a cultural heritage of humanity / R. Saullé, G. La Torre // *Ital J Public Health.* — 2010. — Vol. 7. — P. 414–415.

10. Food, youth and the Mediterranean diet in Spain. Development of KIDMED, Mediterranean Diet Quality Index in children and adolescents / L. Serra-Majem [et al.] // *Public Health Nutr.* — 2004. — Vol. 7(7). — P. 931–935.

Поступила 02.07.2013

УДК 614.2:616.36-008.5-053.31:618.396

## КЛИНИКО-ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ ПОДХОДЫ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ НЕДОНОШЕННЫМ ДЕТЯМ С ГИПЕРБИЛИРУБИНЕМИЕЙ

<sup>1</sup>И. Н. Струповец, <sup>1</sup>Т. М. Шаршакова, <sup>2</sup>Г. А. Шишко

<sup>1</sup>Гомельский государственный медицинский университет

<sup>2</sup>Белорусская медицинская академия последипломного образования

Неонатальная гипербилирубинемия является одним из наиболее частых патологических состояний периода новорожденности. В настоящее время в Республике Беларусь отсутствуют нормативные документы, регламентирующие организацию ранних реабилитационных мероприятий для недоношенных детей, перенесших гипербилирубинемия в неонатальном периоде, наблюдение за такими детьми осуществляется в зависимости от имеющейся патологии на момент поступления под наблюдение в детскую поликлинику. В результате проведенного исследования разработаны новые клинико-организационные подходы наблюдения за недоношенными детьми на амбулаторно-поликлиническом этапе оказания медицинской помощи.

**Ключевые слова:** гипербилирубинемия, недоношенные новорожденные, преждевременные роды, шкала Аппар, шкала Cockington.

## CLINICAL ORGANIZATIONAL APPROACHES FOR RENDERING MEDICAL AID TO PRETERM BABIES WITH HYPERBILIRUBINEMIA

<sup>1</sup>I. N. Strupovets, <sup>1</sup>T. M. Sharshakova, <sup>2</sup>G. A. Shishko

<sup>1</sup>Gomel State Medical University

<sup>2</sup>Belarussian Medical Academy for Post-graduate Education

Neonatal hyperbilirubinemia is one of the most common pathologic neonatal states. At present, there are no normative documents, regulating organization of rehabilitation activities for premature babies who had hyperbilirubinemia in the neonatal period in the Republic of Belarus. The follow-up for such children is realized depending on their pathology at the moment of admission to a children's polyclinic. As a result of the carried out research, new clinical organization approaches have been developed for the follow-up on the premature babies at the outpatient stage of rendering medical aid.

**Key words:** hyperbilirubinemia, premature babies, preterm delivery, Apgar score, Cockington scale.



### Цель исследования

Комплексная оценка состояния здоровья недоношенных детей с гипербилирубинемией в неонатальном периоде и определение путей оптимизации клинико-организационных подходов для минимизации последствий неонатальной гипербилирубинемии в раннем возрасте.

### Материалы и методы

Для решения задач, поставленных в работе, исследование проводилось в 2 этапа. На первом нами обследовано 75 недоношенных новорожденных с использованием общеклинических, функциональных (рентгенологических и ультразвуковых), анамнестических и статистических методов исследования. Кроме комплекса методов клинического обследования новорожденных была проведена оценка состояния здоровья матерей, в частности, особенности течения у них беременности и родов. У новорожденных анализировались оценки по шкале Апгар, лабораторные данные: общий и биохимический анализы крови. Определяли концентрацию общего билирубина и фракций, активность трансаминаз. Уровень билирубина определяли в пуповинной крови при рождении, на 1, 2, 3, 5–7 сутки жизни и в дальнейшем в случае необходимости при отсутствии динамики иктеричности окрашивания кожных покровов.

Изменения в головном мозге определяли с помощью нейросонографии. Учитывая многофакторность токсического воздействия билирубина на ЦНС (масса тела, постнатальный возраст), нами использована шкала Cockington, которая учитывает массу тела при рождении и выделяет 3 зоны: I зона, в которую включаются новорожденные с уровнем билирубина, требующим проведения фототерапии; II — неопределенная зона в которую включаются дети с уровнем билирубина, требующим проведения фототерапии и

инфузионной терапии; III зона — требуется проведение обязательной обменной инфузии.

На II этапе проводили изучение клинического течения перинатального периода недоношенных детей по данным, полученным на основании ретроспективного анализа «истории развития ребенка» (форма 112/y). В исследование включены дети, родившиеся преждевременно и имеющие выраженные неврологические нарушения в раннем возрасте, которые представлены детским церебральным параличом (G 80 по МКБ) — 30 детей. Группу сравнения составили 30 детей раннего возраста, родившихся недоношенными, без неврологической патологии.

Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с использованием пакета прикладных программ «StatSoft Statistica», 7.0 [30, 34].

Результаты исследования для количественных показателей представлены в виде интерквартильного интервала (P25 %–P75 %). В качестве параметрических показателей использовались выборочная средняя, ошибка средней.

Для сравнения качественных характеристик использовался критерий Хи-квадрат ( $\chi^2$ ). Различия между данными считались достоверными при  $p < 0,05$ . Для множественного сравнения при использовании параметрической статистики применялись дисперсионный анализ (критерий F).

### Результаты и обсуждение

Частота преждевременных родов в мире весьма вариабельна. В большинстве промышленно развитых стран в последние два десятилетия она достаточно стабильна и составляет 5–10 % от числа родившихся детей [4]. В Республике Беларусь за последнее десятилетие частота преждевременных родов остается стабильной и составляет 4,5 % от числа всех родов, что показано на рисунке 1.

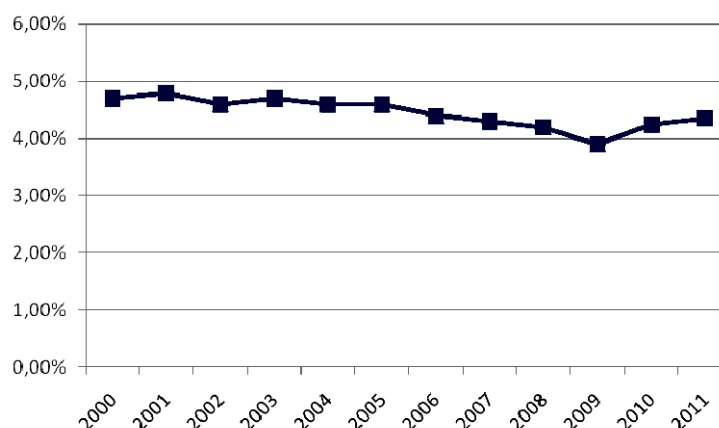


Рисунок 1 — Частота преждевременных родов в Республике Беларусь за последние 12 лет (% от общего числа родов)

Частота рождения недоношенных детей в Гомельской области колеблется от 4,47 до 5,26 % от общего количества родов. Как видно

из данных таблицы 1, число недоношенных детей в Гомельской области не имеет тенденции к снижению.

Таблица 1 — Рождаемость недоношенных детей по Гомельской области в течение последних 6 лет

Год	Родилось живыми детей	В том числе, недоношенных новорожденных	Частота рождения недоношенных детей от общего количества родов, %
2005	14174	697	4,92
2006	14806	779	5,26
2007	15863	802	5,06
2008	16651	732	4,40
2009	16959	787	4,64
2010	16420	735	4,47
2011	16165	758	4,68

Следует отметить, что частота рождения недоношенных новорожденных в Гомельской области несколько выше среднереспубликанских показателей. Выживаемость недоношенных детей непосредственно зависит от срока гестации и массы тела при рождении. С накоплением опыта интенсивного лечения новорожденных недоношенных детей отмечается прогрессивное снижение уровня смертности. Преждевременными родами заканчивается приблизительно половина всех многоплодных беременностей. Многоплодные роды встречаются в 15 раз чаще при преждевременных родах, чем при родах в срок.

Стабилизация младенческой смертности привела к росту заболеваемости новорожден-

ных детей, и прежде всего, недоношенных новорожденных.

Анализируя структуру заболеваемости недоношенных новорожденных Гомельской области, установили, что на первое место из общего числа заболеваний выходят внутриматочная гипоксия и асфиксия в родах.

Частота рождения недоношенных новорожденных в асфиксии тяжелой степени составляет от 3 до 8 % от общего числа недоношенных детей. Оценка по шкале Апгар через 1 мин после рождения составляет 4–6 баллов почти у 50 % недоношенных детей. Данные оценки по шкале Апгар на 1-й минуте жизни среди недоношенных новорожденных Гомельской области представлены в таблице 2.

Таблица 2 — Оценка по шкале Апгар на 1-й минуте жизни у недоношенных новорожденных Гомельской области

Год	Оценка по шкале Апгар			
	количество детей с оценкой 0–3 балла	% детей с оценкой 0–3 балла от числа недоношенных новорожденных	количество детей оценкой 4–7 баллов	% детей с оценкой 4–7 баллов от общего числа недоношенных новорожденных
2005	41	5,88	358	51,36
2006	58	7,44	442	56,73
2007	69	8,60	412	51,37
2008	48	6,55	409	55,87
2009	37	4,70	392	49,80
2010	22	2,99	333	45,31

В последние годы в Республике Беларусь наблюдается существенный рост заболеваемости новорожденных неонатальной желтухой.

Так, в 2005 г. абсолютное число недоношенных детей с гипербилирубинемией состав-

ляло 171 ребенок, а в 2010 г. — 282 новорожденных, или 38 % всех недоношенных новорожденных области, в 2011 г. — 273 недоношенных ребенка (36 % недоношенных новорожденных).



Рисунок 2 — Абсолютное число недоношенных новорожденных с неонатальной желтухой

Оказание медицинской помощи в стационарных условиях новорожденным детям, в том числе и недоношенным регламентировано клиническими протоколами диагностики, реанимации и интенсивной терапии в неонатологии, утвержденными приказом Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 28 января 2011 г. № 81.

После выписки из стационара новорожденных амбулаторно-поликлиническое наблюдение за недоношенными детьми осуществляется в соответствии с «Инструкцией о порядке проведения диспансеризации детей», утвержденной приказом Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 10.05.2007 г. № 352, с изменениями — приказ от 29.08.2008 г. № 811. Диспансеризация детей проводится в амбулаторно-поликлинических организациях здравоохранения и включает: медицинский осмотр врачом-педиатром, врачами-специалистами, лабораторные, диагностические методы обследования, проведение индивидуальной комплексной оценки состояния здоровья, составление рекомендаций по режиму, питанию, физической нагрузке, лечению (по показаниям). Проведение диспансерного осмотра детей и кратность обследования осуществляется в сроки, регламентированные приказом Министерства здравоохранения Республики Беларусь. В соответствии с вышеуказанным приказом на первом году жизни дети ежемесячно осматриваются врачом-педиатром, до 3 месяцев жизни обязательен осмотр детским неврологом и ортопедом. Всем детям ежемесячно осуществляется оценка данных антропометрии и проводится общий анализ крови и мочи в возрасте 2 месяцев. В дальнейшем комплексный осмотр проходит в возрасте 12 месяцев. Результаты диспансеризации вносятся в историю развития ребенка (форма № 112/у).

Все недоношенные новорожденные дети относятся к группе риска, группа здоровья 2б-3а. В соответствии с методическими рекомендациями распределения детей на группы здоровья, недоношенные дети включены в такие группы риска детей, как риск возникновения патологии ЦНС, внутриутробного инфицирования, возникновения анемии и другие. Дети осматриваются неврологом, отоларингологом (по показаниям), окулистом (при наличии показаний) в течение первых 3 месяцев жизни, при выявлении каких-либо нарушений они находятся под наблюдением специалиста соответствующего профиля.

Проблема состоит в том, что в 3 месяца постнатальной жизни недоношенного ребенка врач не может предугадать вероятность неблагоприятного неврологического исхода, так как развитие болезни определяется тремя основными моментами: перинатальное поражение головного мозга, пластичность клеток мозга и адекватная помощь [2, 3]. Эти дети требуют постоянного,

динамического наблюдения с целью профилактики возникновения возможных осложнений, а также наблюдения специалистов, чьи осмотры не регламентированы приказом Министерства здравоохранения Республики Беларусь.

Таким образом, число преждевременных родов в Республике Беларусь остается стабильным, при этом отмечается ежегодный рост заболеваемости недоношенных детей, что требует разработки комплексной программы, адекватного мониторинга за состоянием здоровья недоношенных детей с целью улучшения показателей здоровья детского населения.

Развитие недоношенных детей имеет свои закономерности, отличные от таковых у доношенных детей [1]. С учетом существующих подходов наблюдения за недоношенными детьми на амбулаторно-поликлиническом этапе, отсутствия комплексного подхода к проблеме недоношенности нами разработан мультидисциплинарный подход к оказанию медицинской помощи недоношенным детям.

Для обследования и наблюдения недоношенных новорожденных детей мы предлагаем следующую междисциплинарную схему динамического наблюдения:

#### **Клинический этап медицинского наблюдения**

##### 1. Осуществление у недоношенных детей контроля уровня билирубина с использованием шкалы Cockington.

Гипербилирубинемия у недоношенных детей, родившихся в асфиксии, вне зависимости от степени тяжести с развитием ВЖК 1 степени в раннем неонатальном периоде более 170 мкмоль/л к 72 часу жизни для детей с массой тела до 1500 г при рождении, более 200 мкмоль/л к 72 часу жизни для детей с массой тела 1500–2000 г при рождении и более 230 мкмоль/л к 72 часу жизни для детей с массой тела более 2000 г при рождении расценивать как фактор риска развития патологии в раннем возрасте.

Уровень билирубина в сыворотке крови всем недоношенным новорожденным в раннем неонатальном периоде определяют с расчетом почасового прироста билирубина каждые 10–12 часов с рождения и до тех пор, пока риск гипербилирубинемии не минует.

Упреждение гипербилирубинемии соответствующей «зоне фототерапии»: при появлении желтухи необходимо проведение ранней инфузионной терапии и фототерапии.

##### 2. Проведение нейросонографии в первые сутки жизни и в динамике при ухудшении клинического течения неонатального периода.

Упреждение минимальных степеней ВЖК и их трансформации в тяжелые формы.

##### 3. Оценка риска реализации внутриутробного инфицирования.

4. Назначение раннего кормления, а при его невозможности — парентеральное питание уже в первые 2 часа жизни либо проведение адекватной инфузионной терапии.

5. Соблюдение теплового режима, так как переохлаждение и голодание ребенка значительно усугубляют желтуху.

#### **Амбулаторно-поликлинический этап наблюдения**

Осмотр врачом-педиатром: патронаж младенцев и их матерей с целью оказания медицинской и психологической помощи. Оценка нейрофизиологического, психологического развития в зависимости от сроков гестации. Осмотр педиатром после выписки из стационара и далее 1 раз в две недели в течение 4–7 месяца жизни, с 7 месяцев жизни — 1 раз в месяц.

Осмотр логопедом в 3 месяца жизни совместно с психологом, затем в 5, 7, 9 и 12 месяцев жизни для детей с уровнем билирубина:

— более 200 мкмоль/л к 72 часу жизни и массой тела 1500–2000 г при рождении;

— более 230 мкмоль/л к 72 часу жизни и массой тела более 2000 г при рождении.

Осмотр логопедом в 5 месяцев жизни совместно с психологом, затем в 7, 9 и 12 месяцев жизни для детей с уровнем билирубина:

более 170 мкмоль/л к 72 часу жизни для детей с массой тела до 1500 г при рождении.

Осмотр неврологом после выписки ребенка из стационара и далее ежемесячно в течение первого года жизни для всех недоношенных младенцев.

Для детей с уровнем билирубина более 170 мкмоль/л к 72 часу жизни и с массой тела до 1500 г при рождении: осмотр неврологом совместно с инструктором по лечебной физкультуре в 5 месяцев жизни и далее ежемесячно для неврологической оценки двигательных, речевых и психических функций у ребенка.

Консультация психолога каждые два месяца жизни. Психологическое обследование проводится с целью более точкой оценки психологического развития младенцев и качества взаимодействия в паре «мать и дитя». Оценка ранних этапов формирования родительно-детских отношений в паре «мать и младенец».

Консультация кардиолога в возрасте 5 месяцев для детей с уровнем билирубина более

170 мкмоль/л к 72 часу жизни и с массой тела до 1500 г при рождении.

Лабораторно-инструментальные обследования в возрасте 3 и 6 месяцев: нейросонография головного мозга, электроэнцефалография и электрокардиография. Контроль уровня гемоглобина и электрокардиография необходимы с целью контроля гемодинамики для поддержки функции ЦНС на должном уровне.

#### **Заключение**

Ранняя диагностика выявленных нарушений обычно предполагает, что в оказании помощи ребенку будет участвовать не только врач, но и логопед, психолог.

Координирующая роль врача-педиатра, который осуществляет контроль и направление к специалистам, а также проводит своевременное и комплексное лечение острой инфекционной патологии, а также коррекцию питания с учетом ферментопатий.

На всех этапах наблюдения за развитием ребенка необходима постоянная обратная связь между всеми специалистами: неврологами, психиатрами, окулистами, сурдологами, логопедами и психологами.

Таким образом, ребенка необходимо осматривать 1 раз в две недели, с оценкой его психомоторного развития и умений, которые были приобретены за 2 недели, параметров физического развития, соматического состояния, неврологического статуса.

#### **БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК**

1. Баранова (Рожко), Ю. В. Нервно-психическое развитие детей, родившихся недоношенными / Ю. В. Баранова (Рожко), О. Я. Свирская, Ю. А. Устинович // Немедикаментозные методы лечения в акушерстве, гинекологии и перинатологии: сб. науч.-практ. материалов. — Минск, 2000. — С. 53–54.
2. Бельская, Г. Н. Оптимизация амбулаторно-поликлинического этапа диспансерного наблюдения детей раннего возраста, перенесших критическое состояние в раннем неонатальном периоде / Г. Н. Бельская, И. Н. Зайцева // Педиатрия. — 2011. — № 5. — С. 154–159.
3. Бомбардилова, Е. П. Лечение и реабилитация перинатальных поражений нервной системы у детей первых месяцев жизни / Е. П. Бомбардилова, Г. В. Яцык, А. А. Степанов // Лечащий врач. — 2005. — № 5. — С. 67–69.
4. Волгина, С. Я. Нервно-психическое развитие недоношенных детей в отдаленные периоды жизни / С. Я. Волгина, В. Д. Менделевич // Неврологический вестник. — 2001. — Т. XXXIII, Вып. 3–4. — С. 84–88.

Поступила 02.07.2013

УДК 159.9 [372.4]: 616 – 036.12

## **ПРИЧИНЫ НЕХВАТКИ ВРЕМЕНИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ И МОТИВАЦИОННАЯ СОСТАВЛЯЮЩАЯ ВНУТРЕННЕЙ КАРТИНЫ БОЛЕЗНИ**

Э. А. Соколова

Гомельский государственный университет имени Франциска Скорины

Установлены различия в понимании причин нехватки времени между группами больных и здоровых преподавателей и студентов. Причины нехватки времени не сводимы только к проблемам организации дея-

тельности, они могут иметь в своей основе ряд психологических проблем, которые требуют выявления и решения. Причины нехватки времени у больных преподавателей и студентов, сохраняющих трудоспособность, указывают на снижение по интенсивности мотивационного компонента деятельности.

**Ключевые слова:** нехватка времени, преподаватели, студенты, хронические заболевания, трудоспособность, организация деятельности, мотивация, внутренняя картина болезни.

## THE REASONS FOR THE LACK OF TIME IN PATIENTS WITH CHRONIC DISEASES AND THE MOTIVATIONAL COMPONENT OF THE INNER PICTURE OF DISEASE

E. A. Sokolova

Gomel State University named after F. Skorina

The differences in understanding of the causes of the lack of time among healthy teachers and students and those with health problems have been established. The reasons for the lack of time can not be reduced only to the problems of the organization of activity, they may be based on a number of psychological problems that yet need to be identified and solved. The reasons for the lack of time in the healthy teachers and students and those with health problems, preserving the ability to work, reveal a decrease in the intensity of the motivational component of activity.

**Key words:** lack of time, teachers, students, chronic diseases, working capacity, organization of activity, motivation, internal picture of the disease.

### *Введение*

Как пишут Д. С. Саркисов, М. А. Пальцев и Н. К. Хитров, «Жизнь организма проходит в постоянно высоком, а подчас и в крайнем напряжении его защитных сил, направленном на ликвидацию отрицательного влияния разнообразных патогенных факторов, на то, чтобы это их действие не вылилось в болезнь» [1]. Это можно отнести не только к биологическим, но и психологическим факторам, некоторые из которых являются патогенными. Один из таких факторов — нехватка времени. Как пишет Р. В. Овчарова, «фактор времени является самым мощным стрессором» [2]. Его стрессогенность для человека, увлеченного своей профессией, обуславливается сочетанием ряда факторов:

— «слишком сильная поглощенность работой означает, что, выполняя ее, человек, становится высокочувствительным ко всему, что бросает тень на его профессиональную компетентность» [3];

— «в большинстве профессий «количество знаний, требуемых для того, чтобы просто сохранить уровень компетентности, достигает головокружительных размеров» [3].

Потребность сохранить и преумножить профессиональную компетентность, возможно, превращается в ненасыщаемую потребность, о которой писала Л. И. Божович [4]. Расширение горизонтов в профессии, которое происходит при возрастании профессиональной компетентности — еще больше увеличивает потребность во времени. Состояние нехватки времени не только понимается, но и переживается, что позволяет рассматривать проблему нехватки времени в качестве психологической [5].

Стрессогенность нехватки времени действенна не только для здоровых людей, но и для стра-

дающих хроническими заболеваниями, однако сохраняющих трудоспособность. Сочетание наличия хронического заболевания, сохраняющейся трудоспособности и стремления сохранить, а возможно, и преумножить свою профессиональную компетентность, актуализирует для больных проблему нехватки времени, так как наличие хронического заболевания осложняет ее решение. Причины нехватки времени у социальных групп с наличием заболеваний и сохранением трудоспособности недостаточно изучены, что мешает оказывать им психологическую или психотерапевтическую помощь в решении этой проблемы.

Для некоторых социальных групп — студентов, преподавателей проблема времени особенно значима. Постоянная работа по сохранению и повышению уровня своей профессиональной компетентности — для преподавателей, и приобретению такой компетентности — для студентов приводит к контролю своего времени, а сравнение того, что необходимо сделать, и времени, необходимого для этого — к ощущению его постоянной нехватки. Причины нехватки времени для студентов и преподавателей недостаточно изучены. Указанные аргументы послужили основанием для выявления причин нехватки времени у преподавателей и студентов с наличием и отсутствием хронических заболеваний, поскольку это позволит целенаправленно оказывать психологическую помощь в решении данных проблем как здоровым преподавателям и студентам, так и страдающим хроническими заболеваниями с сохранением трудоспособности.

### *Цель работы*

Выявление причин нехватки времени у преподавателей и студентов с наличием и отсутствием хронических заболеваний.

**Материалы и методы исследования**

Применялось эмпирическое исследование причин нехватки времени, анализ и обсуждение его результатов.

В качестве психологического инструментария использовалась анкета «поглотителей» времени [2]. Исследование было анонимным. Респондентам предлагалось отметить в анкете пять, наиболее значимых для них «поглотителей» времени [2]. Первые пять мест значимости предлагалось выбрать в соответствии с инструкцией к анкете [2].

Так как расстояние между местами значимости для каждого значения было разным [6], то результаты переводились в номинативную шкалу.

Выборка — преподаватели одного из университетов города Гомеля (N = 36) и студенты одного из факультетов университета имени Франциска Скорины (N = 25). При анализе результатов выборка была разделена на две группы: здоровые респонденты и страдающие хроническими заболеваниями. Респонденты в анкете сами указывали на наличие или отсутствие хронических заболеваний.

Математическая обработка проводилась методом углового преобразования Фишера [6].

В таблице 1 показаны наиболее значимые причины нехватки времени. Так как каждый респондент указывал 5 таких причин, то общее их процентное содержание могло превышать 100 %.

Таблица 1 — Причины нехватки времени у здоровых и больных преподавателей и студентов

Причины нехватки времени	Группы		Различия	
	больные (% к колич. респ.)	здоровые (% к колич. респ.)	критерий φ* при сопостав- лении 2 групп	досто- верность
Нечеткая постановка цели	12	28,13	-1,54	
Отсутствие приоритетов в делах	8	15,62	-0,89	
Попытка слишком много сделать за один раз	<b>60</b>	<b>40,62</b>	1,46	
Отсутствие полного представления о предстоящих задачах и путях их решения	16	25	-0,84	
Плохое планирование трудового дня	28	21,88	0,53	
Личная неорганизованность, «заваленный» письменный стол	4	6,25	-0,38	
Чрезмерное чтение	16	3,12	1,75	p ≤ 0,04
Скверная система досье	12	12,5	-0,06	
Недостаток мотивации (индифферентное отношение к работе)	28	6,25	2,28	p ≤ 0,01
Поиски записей, памятных записок, адресов, телефонных номеров	4	6,25	-0,38	
Недостатки кооперации или разделения труда	20	12,5	0,77	
Отрывающие от дел телефонные звонки	32	18,75	1,15	
Незапланированные посетители	8	28,125	-2,04	p ≤ 0,02
Неспособность сказать «нет»	<b>48</b>	<b>43,75</b>	0,32	
Неполная, запоздалая информация	4	15,62	-1,54	
Отсутствие самодисциплины	28	18,75	0,82	
Неумение довести дело до конца	12	9,375	0,32	
Отвлечение (шум)	36	25	0,89	
Затяжные совещания	4	6,25	-0,39	
Недостаточная подготовка к беседам и обсуждениям	4	0	1,51	
Отсутствие связи (коммуникации) или неточная обратная связь	0	6,25	-1,89	
Болтовня на частные темы	8	25	-1,77	p ≤ 0,03
Излишняя коммуникабельность	8	0	2,15	
Чрезмерность деловых записей	4	0	1,51	
Синдром откладывания	<b>48</b>	<b>65,62</b>	-1,34	
Желание знать все факты	4	12,5	-1,2	
Длительные ожидания (например, условленной встречи)	8	6,25	0,25	
Спешка, нетерпение	16	21,88	-0,56	
Слишком редкое делегирование (перепоручение) дел	20	15,62	0,43	
Недостаточный контроль за перепорученными делами	0	3,12	-1,33	

Из представленных в таблице 1 данных видно, что наиболее значимыми причинами нехватки времени как для больных, так и для здоровых преподавателей и студентов являются:

— «Попытка слишком много сделать за один раз» (60 %; 40,62 %);

— «Неспособность сказать «нет»» (48 %; 43,75 %);

— «Синдром откладывания» — (48 %; 65,62 %).

#### **Результаты и их обсуждение**

Респонденты осознают, что объем работы, которую необходимо выполнить, превышает их возможности, поэтому предпринимают попытки слишком много сделать за один раз, интенсифицируют свой труд и убеждаются, что эти попытки неэффективны. Возможно, что вначале работа ими откладывается, а когда приближаются сроки сдачи выполненной работы, тогда и предпринимаются попытки слишком много сделать за один раз. Такое сочетание двух причин нехватки времени указывает на проблемы самодисциплины и самоорганизации.

Рассматривая «Неспособность сказать «нет»», можно предположить существование разных причин, лежащих в ее основе, в зависимости от подхода в медицинской психологии:

— с позиции характерологического анализа К. Хорни [7], можно предположить, что у человека сложился идеальный образ себя, который представляет собой покладистого, не конфликтного человека, у которого тревога возникает в ситуации необходимости выйти за пределы этого образа [7]. Происходит сопоставление, с одной стороны, выраженности переживаний и тревоги при защите своих интересов, а с другой — выраженности переживаний и тревоги при согласии выполнить дополнительную работу. В результате — человек выбирает второе. При этом переживания и тревога также усиливаются, но они не демонстрируются окружающим. В их восприятии человек не хочет выходить за рамки своего идеального образа, даже жертвуя собственными интересами;

— с позиции экзистенциального анализа можно предполагать проблему чрезмерной ответственности [8];

— с позиции бихевиорального подхода можно предполагать, что человек не владеет поведенческими стратегиями защиты себя и своих интересов [9];

— с позиции психоанализа можно предполагать: наличие внутриличностного конфликта; использование неэффективных способов психологической защиты; наличие проблем в прошлом, но возможны и другие варианты [10, 11];

— с позиции индивидуальной психологии можно предполагать наличие заниженной самооценки [12, 13].

Возможны и другие варианты объяснения с позиции иных подходов в медицинской психологии психологической проблемы, лежащей в основе причин нехватке времени. В настоящее время это недостаточно изучено. В каждом конкретном случае это может уточняться, но связано и с направлением, в рамках которого работает психолог или психотерапевт.

Так как математически достоверных различий между наиболее значимыми причинами нехватки времени в группах больных и здоровых респондентов выявлено не было, группа в дальнейшем не делилась на подгруппы преподавателей и студентов.

Были установлены различия в понимании менее значимых причин нехватки времени между группами больных и здоровых респондентов. Больные респонденты чаще указывают на:

— «Чрезмерное чтение» ( $p \leq 0,004$ );

— «Недостаток мотивации (индифферентное отношение к работе)» ( $p \leq 0,01$ ).

Больные респонденты реже указывают на:

— «Незапланированных посетителей» ( $p \leq 0,02$ );

— «Болтовню на частные темы» ( $p \leq 0,03$ ).

Больных тяготит чрезмерное чтение, но им реже, чем здоровым мешают незапланированные посетители и болтовня на частные темы. Такое сочетание указывает на сниженный по интенсивности уровень мотивации у больных респондентов по сравнению со здоровыми.

Такие же результаты были получены нами при изучении психологических проблем медицинских работников относительно больных медицинских работников, сохраняющих работоспособность [14]. Исследование проводилось другими методиками, и изучались другие психологические проблемы [14]. Можно сделать вывод, что снижение мотивационного компонента деятельности по интенсивности при заболеваниях с сохранением работоспособности характерно не только для медицинских работников, но также преподавателей и студентов. Подтверждается мнение, высказанное в предыдущих исследованиях [15] о том, что изменение интенсивности мотивации — это начальный этап в изменении мотивационного компонента внутренней картины болезни при заболеваниях, что показано в исследованиях В. В. Николаевой [16]. Речь в них идет о внутренней картине болезни у *пациентов* [16], а в нашем исследовании — о *больных* [15].

Наличие переходных стадий во внутренней картине болезни указывает, что существует определенный континуум внутренней картины болезни, и ее динамика. Она начинает формироваться из внутренней картины психологической проблемы, продолжается на стадии протекания заболевания с сохранением трудоспособности и в полной мере развивается у пациентов, то есть,

у людей с заболеваниями, которые не позволяют заниматься трудовой деятельностью.

#### **Выводы:**

1. Установлены различия в понимании причин нехватки времени между группами больных и здоровых преподавателей и студентов.

2. Причины нехватки времени не сводятся только к проблемам организации деятельности, они могут иметь в своей основе ряд психологических проблем, которые требуют выявления и решения.

3. Причины нехватки времени у больных преподавателей и студентов, сохраняющих трудоспособность, указывают на снижение мотивационного компонента деятельности по интенсивности.

4. Снижение мотивационного компонента деятельности по интенсивности у преподавателей и студентов при заболеваниях с сохранением трудоспособности подтверждает результаты предыдущих исследований, полученные при анкетировании медицинских работников на выборке 532 человека и с использованием других методов исследования.

#### **БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК**

1. Саркисов, Д. С. Общая патология человека / Д. С. Саркисов, М. А. Пальцев, Н. К. Хитров. — М.: Медицина, 1997. — 608 с.
2. Овчарова, Р. В. Практическая психология в начальной школе / Р. В. Овчарова. — М.: ЦТ Сфера, 2002. — 240 с.
3. Куликов, Л. В. Виды трудового стресса / Л. В. Куликов, О. А. Михайлова // Психология состояний: Хрестоматия: под ред. А. О. Прохорова. — М.: ПЕР СЭ; СПб.: Речь, 2004. — С. 311–321.

4. Божович, Л. И. Избранные психологические труды / Л. И. Божович. — М.: Международная педагогическая академия, 1995. — 212 с.

5. Соколова, Э. А. Психологические проблемы человека и социальной группы / Э. А. Соколова. — Гомель: ГГУ им. Ф. Скорины, 2012. — 232 с.

6. Сидоренко, Е. В. Методы математической обработки в психологии / Е. В. Сидоренко. — СПб.: ООО Речь, 2004. — 350 с.

7. Хорни, К. Характерологический анализ / К. Хорни // Техники консультирования и психотерапии. Тексты / Ред и сост. У. С. Сахакиан: пер. с англ. М. Будыниной [и др.] / Науч. ред. Н. Бурьгина, Р. Римская. — М.: Апрель Пресс, Изд-во ЭКСМО-Пресс, 2000. — С. 174–206.

8. Экзистенциальная психология / Пер. с англ. Л. Я. Дворко. — Львов: Инициатива; М.: Институт общегуманитарных исследований, 2005. — 160 с.

9. Александров, А. А. Современная психотерапия. Курс лекций / А. А. Александров. — СПб.: Академический проект, 1997. — 335 с.

10. Фрейд, З. «Я» и «Оно». Труды разных лет. Кн. 1 / З. Фрейд. — Тбилиси: Мерани, 1991. — 400 с.

11. Фрейд, З. «Я» и «Оно». Труды разных лет. Кн. 2 / З. Фрейд. — Тбилиси: Мерани, 1991. — 432 с.

12. Адлер, А. Психотерапия в рамках индивидуальной психологии / А. Адлер // Техники консультирования и психотерапии. Тексты / Ред и сост. У. С. Сахакиан: пер. с англ. М. Будыниной [и др.] / Науч. ред. Н. Бурьгина, Р. Римская. — М.: Апрель Пресс, Изд-во ЭКСМО-Пресс, 2000. — С. 56–104.

13. Адлер, А. Практика и теория индивидуальной психологии / А. Адлер. — М.: Изд-во Института Психотерапии, 2002 — 214 с.

14. Соколова, Э. А. Психологические проблемы в понимании медицинских работников / Э. А. Соколова, В. И. Секун. — Гомель, ГГУ им. Ф. Скорины, 2007. — 124 с.

15. Соколова, Э. А. Психологические проблемы в понимании медицинских работников и внутренняя картина болезни / Э. А. Соколова // Актуальные вопросы теоретической и практической медицины: матер. Респ. науч.-практ. конф., Гомель, 1–2 декабря 2005 г.: в 2-х т. / Сост. С. В. Жаворонок, А. Л. Калинин, А. Н. Лызики, В. В. Аничкин, Т. С. Угольник. — Гомель: УО «ГГМУ», 2006. — Т. 2. — С. 93–95.

15. Николаева, В. В. Влияние хронической болезни на психику / В. В. Николаева. — М.: Изд-во Московского университета, 1987. — 168 с.

Поступила 11.09.2013

УДК 614.876:612.433'62

## **ОЦЕНКА НАКОПЛЕННОЙ ДОЗЫ ОБЛУЧЕНИЯ ГОНАД ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ, ПОСТРАДАВШЕГО ВСЛЕДСТВИЕ АВАРИИ НА ЧАЭС**

<sup>1</sup>В. Н. Бортновский, <sup>1</sup>Л. А. Чунихин, <sup>2</sup>Н. Г. Власова

<sup>1</sup>Гомельский государственный медицинский университет  
<sup>2</sup>Республиканский научно-практический центр  
радиационной медицины и экологии человека, г. Гомель

Проведена оценка накопленной за послеаварийный период дозы облучения гонад у взрослых мужчин и женщин. Установлено, что дозы внешнего облучения гонад примерно равны накопленной дозе внешнего облучения организма в целом, а дозы внутреннего облучения значительно меньше по сравнению с накопленной дозой внешнего облучения организма в целом. Включение в базу данных Государственного регистра лиц, подвергшихся воздействию радиации вследствие катастрофы на ЧАЭС (Госрегистр), значений накопленных доз облучения гонад существенно расширяет его информативность и позволяет научным работникам и практическим врачам делать более обоснованные выводы о состоянии здоровья населения, проживающего на радиоактивно загрязненных территориях. В целом дозы облучения гонады значительно меньше тех, которые вызывают заметные генетические эффекты.

**Ключевые слова:** авария на ЧАЭС, накопленная доза облучения, цезий-137, органы и ткани организма, гонады.

## **ASSESSMENT OF ACCUMULATED DOSE OF GONAD IRRADIATION IN ADULT POPULATION AFFECTED AFTER CHERNOBYL DISASTER**

<sup>1</sup>V. N. Bortnovsky, <sup>1</sup>L. A. Chunikhin, <sup>2</sup>N. G. Vlasova

<sup>1</sup>Gomel State Medical University  
<sup>2</sup>Republican Research Center for radiation Medicine and Human Ecology, Gomel

The article presents assessment of the dose of gonad irradiation accumulated in adult men and women after Chernobyl Disaster. It was established, that the doses of external irradiation of the gonads were approximately equal to the accumulated



dose of external irradiation of body in whole, and the doses of internal irradiation were considerably lower in comparison with the accumulated dose of external irradiation of body in whole. The inclusion of the values of the accumulated doses of gonad irradiation into the data base of the National Register of people affected by radiation after Chernobyl Disaster considerably expands its informativity and makes it possible for scientific workers and physicians to make more substantiated conclusions about health state of population, residing in radioactively polluted territories. In general, the doses of the gonads are considerably lower than those that cause noticeable genetic effects.

**Key words:** Chernobyl disaster, accumulated dose of irradiation, Cs-137, organs and tissues, gonads.

### **Введение**

На территории, загрязненной радиоактивными выпадениями в результате аварии на ЧАЭС, проживало несколько миллионов человек, подвергшихся радиоактивному воздействию в различной степени. Дозы облучения определяют основные медико-биологические последствия для пострадавшего от радиационного воздействия населения, что делает их ключевыми показателями для формирования групп повышенного радиационного риска, установления причинно-следственной связи заболеваемости с радиационным воздействием и оказания адресной медицинской помощи. Совершенно очевидно, что величина коллективной дозы лиц, включенных в Госрегистр, составляет основную часть дозы, полученной населением Республики Беларусь. В настоящее время база данных для обеспечения Госрегистра включает блок идентификации личности, блок перемены места жительства после аварии, блок дозиметрической информации, блок сведений о заболеваемости, технический блок базы данных и другие сведения.

Блок дозиметрической информации содержит количественные данные о накопленных дозах внешнего и внутреннего облучения, поглощенной в щитовидной железе дозе. По мере развития методологии оценки доз возникает необходимость вносить в базу данных Госрегистра другие величины, как например, эквивалентную дозу облучения гонад взрослых мужчин и женщин.

### **Цель работы**

Разработки методического подхода к реконструкции поглощенной гонадами дозы облучения у взрослых мужчин и женщин за послеаварийный период.

### **Материалы и методы**

Материалами для проведения сравнительных оценок являлись средние накопленные дозы облучения всего тела населения Республики Беларусь. Использовались данные СИЧ-измерений банка данных Государственного дозиметрического регистра за период 1987–2011 гг. Информация о плотности загрязнения  $^{137}\text{Cs}$  была предоставлена Департаментом по гидрометеорологии Министерства природных ресурсов и охраны окружающей среды.

Базовой пространственной структурой для реконструкции дозы облучения лиц, включенных в Госрегистр, является населенный пункт (НП). Основой для реконструкции в данном слу-

чае служат оценки средних доз жителей НП, наименее отличающиеся от измеренных значений, полученных инструментальными методами. Индивидуализация доз облучения происходит посредством учета смены мест проживания после аварии на ЧАЭС и времени пребывания в различных НП, находящихся на загрязненных черномыльскими радионуклидами территориях.

### **Модель для оценки поглощенных гонадами доз для взрослых мужчин и женщин**

Оценка поглощенной гонадами дозы проводится для объекта, представляющего собой стандартного человека массой тела 70 кг и ростом 170 см со средним по НП значением поглощенной дозы. Объект представляли в виде цилиндра радиусом 0,15 м и рассчитывали дозу от гамма-излучения в точке на высоте 1 м над поверхностью земли. Оценка дозы включает внешнее гамма-излучение черномыльских радионуклидов, выпавших на территории загрязнения, и внутреннее излучение от радионуклидов цезия, находящихся в организме человека. При оценке дозы облучения гонад у женщин от внешних источников применяется понижающий коэффициент, обусловленный ослаблением излучения в теле объекта, составляющий величину 0,8 [1]. Аналогичный коэффициент, равный 0,7 и учитывающий самопоглощение в теле объекта, применяется при оценке дозы облучения гонад мужчин от внутреннего источника [2]. Вследствие того, что гонады являются железой, поступление цезия в их ткани пренебрежимо меньше, чем в мышцы, а поступление стронция — пренебрежимо меньше, чем в костную ткань. Также можно пренебречь поступлением изотопов йода на ранней стадии аварии и трансурановых радионуклидов в гонады через ингаляционный и пероральный каналы [2]. Таким образом, мы не учитываем дозы от бета- и альфа-источников, находящихся внутри гонад. Поглощенную дозу облучения в точке, находящейся на 1 м над поверхностью земли, загрязненной черномыльскими радионуклидами, рассчитывали по средней эффективной дозе внешнего облучения для НП. Для ее оценки использовали формулы, приведенные в работе [3], для реконструкции накопленной дозы с модификацией, предложенной в работе [4], позволяющей упростить расчеты.

Мощность экспозиционной дозы от радиоактивных выпадений в предположении экспо-

ненциального распределения активности чернoбыльских радионуклидов по глубине почвы оценивали согласно Формкле:

$$\dot{D}_i(t) = A_i^S \cdot GD_{Cs} \cdot \sum_{j=1}^n Y_{i,j} \frac{2.4}{\beta(t)} \int_0^\infty FK(E_{i,j,z}) e^{-\frac{z}{\beta(t)}} dz \quad (1)$$

где  $\dot{D}_i(t)$  — мощность экспозиционной дозы, мкР/сут;

$A_i^S$  — отношение активности нуклида  $i$  к активности  $^{137}\text{Cs}$  на момент аварии, отн. ед.;

$Y_{i,j}$  — квантовый выход энергетической линии  $E_j$  в спектре нуклида  $i$ , отн. ед.;

2.4 — множитель размерности, Бк·см<sup>2</sup> час/кБк·м<sup>2</sup>·сут;

$\beta(t)$  — длина релаксации для экспоненциального распределения в почве радионуклида, г/см<sup>2</sup>;

$E_{i,j}$  — энергия  $j$ -й квантовой линии в спектре измерения нуклида  $i$ , кэВ;

$FK(E_{i,j}, Z)$  — функционал, аппроксимирующий значения МЭД для  $j$ -го фотона радионуклида  $i$ , мкР·ч<sup>-1</sup>/Бк·см<sup>-2</sup>.

Значения суммарной МЭД получается суммированием по всем  $i$  радионуклидам:

$$\dot{D}(t) = \sum_{i=1}^n \dot{D}_i(t) \quad (2)$$

Мощность эффективной дозы внешнего облучения взрослого жителя НП в момент времени  $t$  определяется формулой:

$$\dot{E}^{ext} = PF \cdot e_{взр} \cdot \dot{D}(t) \quad (3)$$

где  $\dot{E}^{ext}$  — мощность эффективной дозы внешнего облучения взрослого жителя НП, мЗв/сут;

$PF$  — безразмерный обобщенный коэффициент защищенности взрослого жителя НП, отн. ед. (таблица 1 [3]).

$e_{взр}$  — дозовый коэффициент перехода от экспозиционной дозы в воздухе к эффективной

дозе в организме взрослого человека, равный  $6,5 \cdot 10^{-6}$  мЗв/мкР [5];

где  $D(t)$  — мощность экспозиционной дозы в воздухе на момент  $t$  на территории НП, мкР/сут.

Дозу внешнего облучения взрослого жителя НП определяют интегрированием выражения:

$$E^{ext}(\Delta t) = \int_{t_1}^{t_2} \dot{E}^{ext}(t) dt$$

Для упрощения расчета весь период после аварии был разделен на характерные временные отрезки: 1986 г., 1987–1992 гг., 1993–2011 гг. Для каждого временного отрезка находили величину приведенной дозы мГр·м<sup>2</sup>/кБк для 10 загрязненных чернoбыльскими радионуклидами регионов, различающихся временем окончания и радионуклидным составом выпадений.

В таблице 1 представлена классификация районов Республики Беларусь по времени окончания выпадений в 1986 г. и радионуклидному составу выпадений.

Разбивка на такие временные отрезки обусловлена изменением вклада в дозу от различных гамма-излучателей вследствие их распада: в 1986 г. дозу формировали 16 гамма-излучающих радионуклидов, в 1987-1992 гг. основной вклад в дозу вносили радионуклиды цезия ( цезий -134 и цезий -137), а после 1993 г. дозу формировало излучение цезия -137. После 1991 г. для оценки накопленной дозы стали широко применять методы термолюминесцентной дозиметрии. Для этого периодически определяли величины приведенной дозы для НП различных типов: сельские, поселковые и городские. Из временной зависимости величины приведенной дозы определили период полууменьшения дозы, принятый по консервативной оценке равным 18 годам, что совпадает с данными работы [6].

Таблица.1 — Распределение районов Республики Беларусь по времени окончания выпадений в 1986 г. и радионуклидному составу выпадений

Регион	Область	Районы
1	Гомельская	30-километровая зона - Брагинский, Хойникский, Наровлянский
2	Гомельская	Брагинский, Хойникский, Наровлянский, Ельский, Калинковичский, Лельчицкий, Лоевский, Мозырский, Речицкий
3	Гомельская Могилёвская	Чечерский, Буда-Кошелёвский, Ветковский, Добрушский, Кормянский Краснопольский, Славгородский, Чериковский
4	Гомельская	Гомель
5	Гомельская Могилёвская	Гомельский, Житковичский, Жлобинский, Октябрьский, Петриковский, Рогачёвский, Светлогорский Бельничский, Бобруйский, Быховский, Глусский, Горецкий, Дрибинский, Кировский, Климовичский, Кличевский, Кружлянский, Могилёвский, Мстиславский, Осиповичский, Хотимский, Чаусский, Шкловский
6	Могилёвская	Могилёв
7	Брестская	Лунинецкий, Столинский, Пинский
9	Брестская Минская	Остальные Все
10	Витебская	Все

Для оценки накопленной гонадами дозы от внутреннего источника использовали формулу для определения мощности дозы от цилиндрического источника с равномерно распределенной по объему активностью [1]:

$$K_1 = \frac{2\pi A_0 \cdot \Gamma_8}{\mu_0} \left[ r \cdot \arctg \frac{h_1}{r} + \arctg \frac{H-h_1}{r} - h_1 \cdot \epsilon_n \frac{h_1}{\sqrt{h_1^2 + r^2}} - (H - h_1) \epsilon_n \frac{H-h_1}{(H-h_1)^2 + r^2} \right] (1 - e^{-\mu_0 d}) \quad (5)$$

где  $K_1$  — мощность поглощенной дозы, Гр/с;  
 $A_0$  — объемная активность цезия, Бк/м<sup>3</sup>;  
 $\Gamma_8$  — дозовый коэффициент, аГр · м<sup>2</sup> / Бк;

$\mu_0$  — линейный коэффициент поглощения, м<sup>-1</sup>;  
 $r$  — радиус цилиндра, м;  
 $H$  — высота цилиндра, м;  
 $h_1$  — точка детектирования, м.

Суммарную накопленную дозу определяли сложением доз от внешнего и внутреннего источника.

**Результаты и обсуждение**

Рассчитанные величины приведенной дозы для 10 загрязненных черновобильскими радионуклидами регионов Беларуси для 3-х временных отрезков: 1986 г., 1987–1992 гг., 1992–2011 гг. от внешнего источника представлены в таблице 2.

Таблица 2 — Приведенные значения поглощенной гонадами сельских жителей дозы от внешнего источника, мГр · м<sup>2</sup>/кБк

№ рег.	1986 г.		1987–1992 гг.		1993–2011 гг.		Весь период	
	муж.	жен.	муж.	жен.	муж.	жен.	муж.	жен.
1	1,6	1,3	0,8	0,65	1,5	1,2	3,9	3,2
2	0,8	0,65	0,8	0,65	1,5	1,2	3,1	2,5
3	0,7	0,55	0,8	0,65	1,5	1,2	3,0	2,4
4	1,0	0,8	0,8	0,65	1,5	1,2	3,3	2,7
5	0,8	0,65	0,8	0,65	1,5	1,2	3,1	2,5
6	0,6	0,5	0,8	0,65	1,5	1,2	2,9	2,3
7	0,7	0,55	0,8	0,65	1,5	1,2	3,0	2,4
8	0,6	0,5	0,8	0,65	1,5	1,2	2,9	2,3
9	0,6	0,5	0,8	0,65	1,5	1,2	2,9	2,3
10	0,6	0,5	0,8	0,65	1,5	1,2	2,9	2,3

Примечание. У жителей городских поселков и городов значение приведенной дозы снижается, соответственно, в 1,4 и 2,1 раза.

Для расчета поглощенной гонадами дозы используем формулу:

$$D_i = K_i P_{ij} \cdot \sigma / 37 \quad (6)$$

где:  $D_i$  — доза у мужчин или женщин, мГр;  
 $K_i$  — коэффициент, учитывающий тип НП: сельский — 1, ПГТ — 0,7, город — 0,45;

$P_{ij}$  — значение приведенной дозы из таблицы 1 для  $i$ -го объекта (мужчина, женщина) и  $j$ -го региона, мГр · м<sup>2</sup>/кБк;

$\sigma$  — плотность загрязнения НП, кБк/м<sup>2</sup>.

Данные таблицы 1 и приведенные выражения рассчитаны для 250 дней в 1986 г., 6 лет в период 1987–1992 гг. и 19 лет в период 1993–2011 гг. Если пребывание на загрязненной черновобильскими радионуклидами территории меньше расчетного или имеется необходимость учесть миграцию населения, то в формулу добавляется множитель, равный:  $t_{km} / T_m$ , где  $t_{km}$  — фактическое время пребывания в  $m$ -ом периоде,  $T_m$  — общее время  $m$ -ого периода. Для учета миграции формулу запишем в виде:

$$D_i = \frac{1}{37} \sum_{i=1}^3 \sum_{j=1}^9 \sum_{m=1}^3 K_i P_{ij} \cdot \sigma_j \cdot \frac{t_m}{T_m} \quad (7)$$

где  $t_m$  — время воздействия, с;

$T_m$  — длина всего временного отрезка, с.

В работе [3] проведена классификация районов Республики Беларусь по времени окончания выпадений в 1986 г. и радионуклидному составу выпадений (таблица 1).

Рассчитанные значения приведенной поглощенной гонадами дозы для сельских жителей для трех временных отрезков: 1986 г., 1987–1992 гг., 1993–2011 гг. от внутреннего источника представлены в таблице 3.

Таблица 3 — Приведенные значения поглощенной гонадами сельских жителей дозы от внутреннего источника, мкГр · кг/Бк

1986 г.		1987–1992 гг.		1993–2011 гг.		Весь период	
муж.	жен.	муж.	жен.	муж.	жен.	муж.	жен.
0,01	0,015	0,07	0,1	0,2	0,3	0,3	0,4

Для оценки поглощенной дозы использовали следующую формулу:

$$D_{ij} = P_i \cdot Q_j \quad (8)$$

где  $D_{ij}$  — поглощенная гонадами доза от внутреннего источника, мкГр;

$P_i$  — приведенные значения поглощенной гонадами дозы от внутреннего источника, мкГр·кг/Бк;

$Q_j$  — среднее содержание изотопов цезия в организме жителя  $j$ -го НП, Бк/кг.

Если пребывание на загрязненной чернобыльскими радионуклидами территории меньше взятого для расчета или имеется необходимость учесть миграцию населения, то в формулу добавляется множитель, равный:  $t_m / T_m$ :

$$D_{ij} = P_i \cdot Q_j \cdot \frac{t_m}{T_m} \quad (9)$$

где  $t_m$  — фактическое время пребывания в  $m$ -ом периоде;

$T_m$  — общее время  $m$ -ого периода.

Переход от накопленной дозы внутреннего облучения к концентрации цезия-137 в организме проводили по формуле:

$$Q = \frac{D}{k_d \cdot M \cdot T} \quad (10)$$

где  $Q$  — равновесная концентрация цезия в организме,  $\frac{\text{кБк}}{\text{кг}}$ ;

$D$  — накопленная доза внутреннего облучения, Гр;

$k_d$  — дозовый коэффициент, равный 2.5 (мГр/год) / (кБк/кг);

$M$  — масса объекта, равная 70 кг;

$T$  — время, за которое оценивается доза, год.

#### **Заключение**

В настоящей работе предложен метод оценки поглощенной гонадами дозы облучения у взрос-

лых мужчин и женщин. Установлено, что дозы внешнего облучения гонад примерно равны, а дозы внутреннего — значительно меньше по сравнению с накопленной дозой внешнего облучения всего тела. Несмотря на то, что поглощенные дозы облучения гонад значительно меньше тех уровней, которые могут вызывать генетические эффекты, включение в Госрегистр данных о накопленных дозах облучения гонад существенно расширит его информативность и позволит научным работникам и практическим врачам делать более обоснованные выводы о состоянии здоровья населения, пострадавшего вследствие аварии на ЧАЭС.

#### **БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК**

1. Козлов, В. Ф. Справочник по радиационной безопасности / В. Ф. Козлов. — 4-е изд., перераб. и доп. — М.: Энергоатомиздат, 1991. — 352с.
2. Моисеев, А. А. Справочник по дозиметрии и радиационной гигиене / А. А. Моисеев, В. И. Иванов. — 4-е изд., перераб. и доп. — М.: Энергоатомиздат, 1990. — 252 с.
3. Реконструкция среднерепрезентативных и коллективных накопленных доз облучения жителей населенных пунктов Беларуси, подвергшихся радиоактивному загрязнению в результате аварии на ЧАЭС: утв. Гл. сан. вр. Республики Беларусь В. И. Ключенковичем 30.06.2002 г. — Минск, 2002. — 41 с.
4. Чунихин, Л. А. Оценка средних эффективных накопленных доз внутреннего облучения жителей населенных пунктов Республики Беларусь, проживающих на загрязненных чернобыльскими радионуклидами территориях, по результатам СИЧ-измерений с 1987г. / Л. А. Чунихин, Д. Н. Дроздов // Радиационная биология. Радиоэкология. — 2012. — Т. 52, № 4. — С. 167–174.
5. ICRP Publication 67. Age-Depended Doses to Members of the Public from Intake of Radionuclides. Part 2. Ingestion Dose Coefficients. Oxford: Pergamon Press, 1993. — 138 p.
6. Optimal Management Routes for the Restoration of Territories Contaminated during and after the Chernobyl Accident: Report for the Contract COSU-CT94-0101 (Final) / European Commission; Sc. Man. G. Frank. — Brussel, 1997. — B76340/95/001064/Mar./C3. — 568 p.

Поступила 01.10.2012

## **СЛУЧАЙ ИЗ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ**

618.3-06:616.981.136

### **АКУШЕРСКИЕ АСПЕКТЫ ЛИСТЕРИОЗА**

Н. Л. Громыко, Т. Н. Захаренкова, Т. И. Желобкова, М. С. Недосейкина, М. А. Кустова

Гомельский государственный медицинский университет

В статье представлено описание 3 случаев неблагоприятных перинатальных исходов вследствие внутриутробного листериоза. Проанализированы литературные данные, даны рекомендации по диагностике и лечению листериоза у беременных.

**Ключевые слова:** беременность, листериоз, перинатальные осложнения.

### **OBSTETRICAL ASPECTS OF LISTERIOSIS**

N. L. Gromyko, T. N. Zakharenkova, T. I. Zhelobkova, M. S. Nedoseikina, M. A. Kustova

Gomel State Medical University

The article describes 3 cases of negative perinatal outcomes due to intrauterine listeriosis, analyzes the literature data and gives recommendations for the diagnosis and treatment of listeriosis in pregnant women.

**Key words:** pregnancy, listeriosis, perinatal complications.

В последние годы среди научных публикаций отмечается значительное количество работ, посвященных такой патологии детского возраста, как внутриутробные инфекции. Кроме достаточно хорошо изученных тяжелых форм этих заболеваний, вызывающих летальные исходы в перинатальном периоде, все большее внимание начинают привлекать и другие их варианты, характеризующиеся не ярким, не специфичным течением, приводящим к разнообразной соматической и неврологической патологии у ребенка и гибели новорожденного. Одним из таких состояний является листериоз. Заболевание характеризуется невысокой частотой встречаемости, но большим количеством неблагоприятных исходов [1–4].

Листерии (*Listeria monocytogenes*) — короткие грамположительные, неспорообразующие палочки, факультативные анаэробы, высокоустойчивые во внешней среде, растут в широком интервале температур (от +1 до +45 °С) и высокой концентрации соли. Листерии могут расти как в продуктах, находящихся в холодильнике, так и сохранять жизнеспособность в рассоле [5].

Листериоз встречается у грызунов, насекомоядных, свиней, крупного рогатого скота, лошадей, лисиц, собак, кошек и птиц. Заражение человека происходит от употребления в пищу молока и мяса больных листериозом животных, а также других инфицированных продуктов питания. Считается, что инфекция не передается от человека к человеку (кроме внутриутробного заражения плода). Входными воротами листериозной инфекции являются рот и носоглотка, миндалины, конъюнктив глаза и пищеварительный тракт. Особую опасность представляют плохо прожаренное мясо, питание типа «фаст-фуд», овощи, яйца [1, 2, 5, 6]. Истинная распространенность листериоза в человеческой популяции достоверно неизвестна. Выявлен довольно высокий (от 5 до 15 %) удельный вес бессимптомного носительства возбудителя среди здорового населения отдельных регионов [1, 2].

Данные о частоте встречаемости листериоза среди беременных женщин противоречивы и до конца не известны [4, 5, 8]. По данным различных авторов, она колеблется от 2 до 9 % среди женщин с отягощенным акушерским анамнезом. В последние годы отмечен рост случаев листериоза среди беременных в европейских странах [9]. По данным К. А. Jackson и соавт., из 758 случаев листериоза, зарегистрированных в течение 2004–2007 года в США, почти 20 % были выявлены у беременных женщин [4]. Они значительно чаще заболевают листериозом, чем небеременные, так как имеется истинный органотропизм листерии к беременной матке и плаценте. При описании эксперимента приводятся данные о том, что после заражения

животных листериозом уже через несколько часов происходит аборт. Листерии активизируют клеточный иммунный ответ, уменьшают супрессивное действие Т-регуляторных клеток, необходимых для установления иммунологического равновесия при беременности [10]. Листериозу также подвержены дети первого года жизни и лица в возрасте старше 55 лет. Возникновению манифестной формы инфекции способствуют состояния, подавляющие иммунную систему (длительная терапия кортикостероидами, иммунодепрессантами; болезни новообразованиями, диабетом, ВИЧ-инфицированные и др.) [1, 2, 6].

Инкубационный период при листериозе продолжается 2–4 недели, у беременных в среднем составляет 28 дней [3]. Различают 4 клинические формы листериоза: 1) ангинозно-септическую; 2) нервную; 3) септико-гранулематозную (у плодов и новорожденных); 4) глазо-железистую. По течению заболевание может быть острым, подострым, хроническим и abortивным. Острые формы начинаются внезапно, появляются симптомы общей интоксикации (головная боль, бессонница, боли в мышцах, раздражительность), исчезает аппетит. Заболевание нередко протекает с экзантемой. При железистых формах отмечают увеличение и болезненность лимфатических узлов (угложелюстных, шейных, подмышечных, мезентериальных). При нервных формах листериоза появляются менингеальные симптомы [2]. Наиболее часто встречается ангинозно-септическая форма листериоза. Она проявляется в виде легких катаральных и фолликулярных ангин без заметных сдвигов в формуле крови; ангин с язвенно-пленчатыми поражениями миндалин, моноцитарной и мононуклеарной реакцией в крови. Листериозные ангины по клиническим проявлениям близки к стрептококковой ангине [2].

Листериоз у беременных может протекать с типичной клинической картиной либо в виде недифференцированного гриппоподобного синдрома, а также по типу бессимптомного бациллоносительства. Во всех случаях имеется высокий риск трансплацентарной передачи инфекции, однако в литературных источниках отсутствуют данные о частоте передачи листерий от матери к плоду. В дальнейшем в организме плода происходит гематогенное и лимфогенное распространение листерий с поражением различных внутренних органов и ЦНС. В тканях, где происходит накопление возбудителя, формируются специфические гранулемы — листериомы [1, 5, 6].

Трансплацентарное заражение плода листериями возможно на всем протяжении беременности. Отмечено, что при инфицировании в ранние сроки гестации имеют место самопроизвольные аборты или формируются пороки развития различных органов и систем. При

заражении во второй половине беременности, как правило, уже внутриутробно развивается специфический инфекционно-воспалительный процесс. Ребенок при этом рождается с клиническими проявлениями врожденного листериоза или манифестация заболевания происходит в течение первых-вторых суток жизни [1, 5, 6].

Заболевание новорожденного характеризуется высоким (более 50 %) уровнем летальности. Кроме трансплацентарной, возможна также передача инфекции и в интранатальный период. Заражение при этом происходит за счет контакта ребенка с контаминированными листериями слизистыми родовыми путями матери. Возможно также и заражение в результате аспирации инфицированных околоплодных вод. Для интранатального инфицирования типичным является развитие заболевания в более поздний период после рождения. Так, в большинстве случаев клиническая картина манифестирует на 10–12-е сутки жизни и протекает, как правило, в виде менингита. В целом листериоз, обусловленный интранатальным инфицированием, как и при трансплацентарной передаче инфекции, характеризуется тяжелым течением и имеет высокую летальность (20–25 %) [1, 5, 6].

На кафедре акушерства и гинекологии учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет» проанализированы 3 случая неблагоприятных перинатальных исходов вследствие врожденного листериоза, произошедшие в Гомельской области в 2012 году. Во всех случаях диагноз был выставлен запоздало, после проведения патологоанатомического исследования. Трудности диагностики, неэффективное лечение и, как следствие, неблагоприятный исход беременности определили актуальность описания и анализа произошедших случаев.

Женщина К., 33 года, состояла на диспансерном учете по беременности, обследована согласно клиническим протоколам, проведены курсы профилактики плацентарной недостаточности в установленные сроки. До 22 недель беременность протекла без особенностей, по результатам УЗИ в скрининговые сроки патологии не выявлено. В 22–23 недели гестации беременной на основании клинико-лабораторных данных выставлен диагноз «ОРВИ, острый трахеит». Назначена антибиотикотерапия (спирамицин). В 26 недель произошла антенатальная гибель плода. В стационаре беременной после проведения клинико-лабораторных исследований дополнительно выставлен диагноз: «Хориоамнионит. ОРВИ. Анемия легкой степени».

При патологоанатомическом исследовании плода установлено, что основным заболеванием явился врожденный листериоз (детский септический гранулематоз). Были обнаружены

множественные листериомы в печени, селезенке, легких. В патогистологическом исследовании последа наблюдались признаки плацентарной недостаточности на фоне воспалительных изменений (очаговый центральный гнойно-некротический виллузит, париетальный гнойно-некротический хориодецидуит).

При посеве флоры из полости матки обнаружена *Listeria monocytogenes*, массивный рост.

Женщина С., 27 лет, на диспансерный учет по беременности в женской консультации стала своевременно. Настоящая беременность первая, планируемая, протекала без осложнений. В сроке беременности 36–37 недель отмечены катаральные явления с повышением температуры до 37,7 °С, выставлен диагноз: «ОРВИ», женщина направлена в стационар, где проводилась симптоматическая терапия. В стационаре через неделю после поступления отмечен повторный подъем температуры тела до 38,5 °С, начата антибиотикотерапия препаратами цефалоспоринового ряда. В сроке 38–39 недель развилась регулярная родовая деятельность, родился ребенок с массой 2970 г и оценкой по шкале Апгар 7/8 баллов. В родах выставлен диагноз: «Многоводие». Послеродовой период осложнился субинволюцией матки, было проведено выскабливание полости матки, антибиотикотерапия.

К концу вторых суток жизни у ребенка развилась полиорганная недостаточность, отек головного мозга, что привело к смерти новорожденного.

В патологоанатомическом диагнозе основным заболеванием явился врожденный листериоз (гранулематозный сепсис). Обнаружены множественные листериомы в головном мозге, печени, легких, селезенке, почках, надпочечниках, тонком и толстом кишечнике, желудке, пищеводе, миокарде. При исследовании последа выявлены признаки плацентарной недостаточности и очаговый гнойный париетальный хориодецидуит.

В данном случае наиболее вероятно заражение произошло за 2 недели до родов и проявилось лихорадкой и катаральными явлениями. Впоследствии развился хориоамнионит, о чем свидетельствует повторное повышение температуры тела, лейкоцитоз со сдвигом палочкоядерных лейкоцитов, резкое нарастание количества околоплодных вод (маловодие за 2 дня до родов по УЗИ и 2,5 л околоплодных вод при амниотомии), послеродовая субинволюция матки.

Женщина А., 30 лет, обратилась в женскую консультацию по беременности до 12 недель. Соматический и гинекологический анамнез не отягощен. Настоящая беременность первая, протекала без особенностей. В 33 недели беременности у женщины отмечены катаральные явления (насморк, кашель) без лихорадки. В сроке гестации 34 недели диагностирован хориоамнионит с подъемом темпера-

туры тела до 39,0 °С, с гнойными выделениями из полости матки, воспалительными изменениями в общем анализе крови, на фоне которого произошло преждевременное излитие околоплодных вод и рождение недоношенного ребенка с массой тела 2200 г в тяжелой асфиксии (оценка по шкале Апгар — 3 балла/ИВЛ). Смерть ребенка наступила через 2 часа после родов. Причиной ее явился врожденный генерализованный листериоз с поражением печени, почек, легких, головного мозга. При гистологическом исследовании плаценты выявлены признаки диффузного гнойного воспаления (мембранит, омфаловаскулит). Послеродовой период у данной пациентки также осложнился субинволюцией матки, было проведено консервативное лечение антибактериальными препаратами цефалоспоринового ряда.

Во всех описанных и проанализированных нами случаях листериоза у беременных обращает на себя внимание неспецифичность, полиморфность клинической картины заболевания. Листериоз у данных беременных протекал наподобие острой респираторной инфекции с невыраженными симптомами интоксикации. Реализация внутриутробной инфекции проявлялась развернутой клиникой хориоамнионита и неблагоприятными исходами для плода и новорожденного.

Согласно данным ряда авторов [4, 5, 7], у большинства женщин, у которых родился ребенок с врожденным листериозом, не было типичных проявлений листериозной инфекции. У беременных за несколько недель до родов наблюдалась лихорадка, протекающая с ломящими болями в мышцах, ознобом, иногда гнойным конъюнктивитом и тонзиллитом. В других случаях во время беременности были случаи легких гриппоподобных заболеваний.

Следует отметить, что клиническая диагностика листериоза трудна. Для подтверждения диагноза необходимо проводить лабораторное исследование. При этом «золотым стандартом» диагностики листериоза традиционно считают бактериологическое исследование [5]. Материалом для него является кровь, смывы зева, цереброспинальная жидкость, околоплодные воды, плацента, органы мертворожденных или умерших. Ограничением к использованию данного метода является продолжительный период (3–7 дней), необходимый для бактериологического исследования, особые требования к питательной среде. Для диагностики листериоза возможно использование полимеразной цепной реакции [5]. Серологическая диагностика недостаточно эффективна из-за ложноположительных результатов, разнообразной антигенной структуры возбудителя, наличия антигенного родства между листериями и другими видами микроорганизмов и технических условий протекания реакций. Поэтому

говорить о листериозе по данным серологических реакций можно лишь ориентировочно [5].

Этиотропную противолостериозную терапию проводят различными антибиотиками или их сочетаниями. Листерии чувствительны ко всем обычным антибиотикам, кроме цефалоспоринов. У беременных до получения результатов лабораторного исследования можно начинать лечение амоксициллином 2–3 г в сутки. При наличии признаков хориоамнионита следует лечить листериоз ампициллином по 4–6 г в сутки в сочетании с аминогликозидами. Курс лечения должен составлять 14 дней. При непереносимости пенициллинов препаратом выбора является эритромицин [6]. Считается оправданным, не дожидаясь результатов лабораторного исследования, эмпирически назначить стартовые антибиотики, если клинико-эпидемиологические данные свидетельствуют о возможном листериозе. Описаны случаи успешного эмпирического лечения листериоза антибиотиками, при которых наличие поражения плаценты не привело к неблагоприятным исходам у плода [7]. Следует отметить, что в вышеописанных случаях лечение хориоамнионита проводилось препаратами цефалоспоринового ряда, к которым листерии нечувствительны.

Необходимо подчеркнуть, что врожденный листериоз даже при своевременной диагностике и раннем начале терапии новорожденного характеризуется высоким уровнем летальности. Поэтому основные усилия должны быть направлены на профилактику данного заболевания с учетом алиментарного пути передачи инфекции и высокой устойчивости микроорганизма в окружающей среде.

В профилактике листериозной инфекции значимы тщательная термическая обработка мяса и мясных продуктов, запрещение употребления сырого молока. Беременных, работающих в животноводстве, необходимо временно переводить на работу, не связанную с постоянным контактом с животными. Для профилактики врожденного листериоза большое значение имеет своевременное выявление листериоза у беременных и проведение соответствующей терапии.

#### **Заключение**

Листериоз — инфекционное заболевание, акушерскими аспектами которого являются невынашивание беременности в различные сроки, антенатальная гибель плода, хориоамнионит, послеродовой эндометрит и высокая ранняя неонатальная заболеваемость и смертность новорожденных.

Если в период беременности у женщины, имеющей в анамнезе факторы риска инфицирования *Listeria monocytogenes*, развивается заболевание, клиническая картина которого напоминает листериозную инфекцию или имеет место острая респираторная инфекция, еще до развития

клинических симптомов хориоамнионита необходимо проводить целенаправленное обследование на листериоз. В случае подтверждения диагноза показано назначение беременной этиотропной терапии амоксициллином, что позволяет значительно снизить риск внутриутробного инфицирования и развития врожденного листериоза. Для лечения острых респираторных заболеваний у беременных и при отсутствии возможности обследовать женщину на листериоз антибактериальными препаратами выбора должны являться пенициллины.

Неспецифичность клинической симптоматики листериоза во время беременности, трудности в лабораторном подтверждении диагноза, увеличение частоты встречаемости листериоза среди населения, неблагоприятные исходы для плода и новорожденного диктуют необходимость уделять большее внимание проблеме листериоза среди женского населения и, в частности, у беременных.

#### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Цинзерлинг, В. А. Перинатальные инфекции: вопросы патогенеза, морфологической диагностики и клинко-морфологических сопоставлений / В. А. Цинзерлинг, В. Ф. Мельникова. — Санкт-Петербург: ЭлбисПБ, 2002. — С. 297–298.
2. Шувалова, Е. П. Инфекционные болезни / Е. П. Шувалова. — М.: Медицина, 2005. — С. 489–490.
3. What is the incubation period for listeriosis? / V. Goulet [et al.] // BMC Infect Dis. — 2013. — № 13. — P. 11–13.
4. Jackson, K. A. Pregnancy-associated listeriosis / K. Jackson, M. Iwamoto, D. Swerdlow // Epidemiol Infect. — 2010. — Vol. 138, № 10. — P. 1503–1509.
5. Садова, Н. В. Врожденный листериоз / Н. В. Садова, А. Л. Заплатников // Русский медицинский журнал. — 2008. — № 18. — С. 162–165.
6. Сенчук, А. Я. Перинатальные инфекции / А. Я. Сенчук, З. М. Дубоссарская. — М.: МИА, 2005. — С. 130–132.
7. Listeriosis in pregnancy: case report and retrospective study / M. Bubonja-Sonje [et al.] // J Matern Fetal Neonatal Med. — 2013. — Vol. 26, № 3. — P. 321–323.
8. Poulsen, K. P. Pathogenesis of listeriosis during pregnancy / K. P. Poulsen, C. J. Czuprynski // Anim Health Res Rev. — 2013. — Jan. 25. — P. 1–10.
9. Listeria monocytogenes serotypes in human infections (Italy, 2000–2010) / M. Pontello [et al.] // Ann Ist Super Sanita. — 2012. — Vol. 48, № 2. — P. 146–150.
10. Listeria monocytogenes Cytoplasmic Entry Induces Fetal Wastage by Disrupting Maternal Foxp3+ Regulatory T Cell-Sustained Fetal Tolerance Rowe / J. H. Ertelt [et al.]. — PLoS Pathog. — 2012. — Vol. 8, Iss. 8.

Поступила 28.06.2013

УДК 618.56-007.281

### ОРГАНОСОХРАНЯЮЩАЯ ТАКТИКА ПРИ МАТКЕ КУВЕЛЕРА

<sup>1</sup>Е. А. Эйныш, <sup>1</sup>И. Ф. Крот, <sup>2</sup>И. О. Вакульчик, <sup>2</sup>В. Л. Кирьянова

<sup>1</sup>Гомельский государственный медицинский университет

<sup>2</sup>Гомельская городская клиническая больница № 3

Матка Кувелера является достаточно редким осложнением преждевременной отслойки плаценты. В статье представлен краткий обзор литературы и описан случай органосохраняющей тактики при выявлении данного осложнения. Пациентка поступила в родильный стационар с преждевременной отслойкой плаценты и антенатально погибшим плодом на сроке 30 недель беременности. Выполнена операция кесарева сечения. Интраоперационно диагностирована матка Кувелера. Учитывая состояние больной, возраст (20 лет), отсутствие живых детей, было принято решение об органосохраняющей тактике лечения. На матку был наложен компрессионный гемостатический шов по В-Лynch. Пациентка была выписана из стационара на 8-е сутки послеоперационного периода без осложнений. Менструальная функция восстановилась через 3 месяца.

**Ключевые слова:** преждевременная отслойка плаценты, матка Кувелера, маточно-плацентарная апоплексия.

### ORGAN-PRESERVING SURGERY IN COUVELAIRE UTERUS

<sup>1</sup>E. A. Einysh, <sup>1</sup>I. F. Krot, <sup>2</sup>I. O. Vakulchik, <sup>2</sup>V. L. Kiriyanova

<sup>1</sup>Gomel State Medical University

<sup>2</sup>Gomel Municipal Clinical Hospital No. 3

Couvelaire uterus is a rare complication of premature placental abruption. The article presents a brief literature review and describes a case of organ-preserving surgery in this complication. A pregnant patient in her thirty week was admitted to a maternity hospital with placental abruption and prenatally dead fetus. Cesarean section was performed and Couvelaire uterus was diagnosed during the operation. Taking into account the condition of the patient, her young age (20), absence of children, we performed organ-preserving surgery. The uterus was compressed with B-Lynch hemostatic suture. The patient was discharged from hospital on the eighth postoperative day without any complications. Menstrual function recovered after 3 months.

**Key words:** placental abruption, Couvelaire uterus, uteroplacental apoplexy.

Матка Кувелера (маточно-плацентарная апоплексия, аорoplexia uteroplacentalis) — это обширное кровоизлияние в стенку матки при

преждевременной отслойке плаценты, иногда сочетающееся с кровоизлиянием в широкие связки матки, в брюшную полость [1].



Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (ПОНРП), по литературным данным, встречается в 0,4–1,4 % беременностей и родов [2]. В Гомельской области за последние 10 лет (2002–2012 гг.), по данным статистического отдела Управления здравоохранения Гомельского облисполкома, частота кровотечений в связи с отслойкой и предлежанием плаценты стабильно держится на уровне 0,9–1 % (в 2002 г. — 147 случаев, в 2012 г. — 154), что составляет, соответственно, 29,4 и 37,5 % в структуре причин акушерских кровотечений. Матка Кувелера — редкое осложнение преждевременной отслойки плаценты (3,4–6,4 %), статистические данные по частоте этого заболевания скудны [3, 4]. Материнская смертность при данной патологии составляет 0,5–5 % [5]. Перинатальные последствия включают низкий вес при рождении, преждевременные роды, асфиксию, мертворождения и смерть в перинатальном периоде, причем частота тяжелой асфиксии и мертворождений статистически значимо выше при ПОНРП, осложненной маткой Кувелера [6]. Традиционно высокой при данной патологии является частота экстренных гистерэктомий [4, 7], сообщения об органосохраняющей тактике в отечественных литературных источниках встречаются редко [2].

Плацента крепится к базальной децидуальной оболочке за счет закрепляющих (якорных) ворсин. При разрыве сосуда в *decidua basalis* образуется гематома, которая отслаивает плаценту от мышечной оболочки матки. Если отслойка прогрессирует, то в зависимости от ее локализации может развиваться наружное (при отслойке края плаценты) или внутреннее (формирование ретроплацентарной гематомы) кровотечение. Накопившаяся между стенкой матки и плацентой кровь пропитывается в плаценту и в мышечную стенку матки, что приводит к ее перерастяжению. В мышечном слое матки образуются трещины, вся стенка, вплоть до серозной оболочки, пропитывается кровью, которая может проникать в околоматочную клетчатку, а при разрывах серозной оболочки — в брюшную полость [8]. Этот комплекс патологических изменений впервые был описан французским акушером А. Couvelaire в 1911 г. и назван им маточно-плацентарной апоплексией. Диагностируется данная патология при осмотре матки во время операции кесарева сечения или при патологоанатомическом исследовании матки. Матка Кувелера — «шоковая матка», имеет синюшный цвет вследствие обширных кровоизлияний в мышечный слой, с множественными петехиями по серозной поверхности. По данным большинства авторов, маточно-плацентарная

апоплексия нарушает сократительную способность миометрия, приводит к массивному кровотечению вследствие гипотонии матки, прогрессированию ДВС-синдрома и расценивается как показание к экстренной гистерэктомии [9].

Клиническая картина при развитии маточно-плацентарной апоплексии проявляется признаками преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты: болью в животе, гипертонусом матки, острой гипоксией плода. Вагинальное кровотечение наблюдается при краевой отслойке, которая отмечается в 25 % случаев. Отсутствие кровотечения из половых путей приводит к позднему поступлению беременных в стационар, запоздалой диагностике ПОНРП и развитию матки Кувелера [10].

Определение тактики ведения пациенток с ПОНРП, осложненной маткой Кувелера — одна из сложных проблем современного акушерства. Большинство российских авторов предложено оперативное лечение данной патологии в объеме кесарева сечения с последующей надвлагалищной ампутацией или экстирпацией матки в связи с высоким риском кровотечения в послеоперационном периоде. Аналогичная акушерская тактика предложена в клиническом протоколе наблюдения беременных, рожениц и родильниц в Республике Беларусь [11, 12, 13]. Однако данная тактика является предметом дискуссий на научных конференциях, форумах специалистов. Перед акушером часто стоит сложная задача, требующая принятия решения о выполнении гистерэктомии у молодой пациентки, не имеющей детей. Поэтому в ряде случаев при удовлетворительной сократительной способности матки и отсутствии ДВС-синдрома проводится органосохраняющее лечение, но количество таких наблюдений невелико. В российском национальном руководстве по акушерству описывается возможность сохранения матки Кувелера после перевязки внутренних подвздошных артерий при отсутствии ДВС-синдрома [14]. В США и некоторых странах Европы органосохраняющая тактика принята в качестве стандартной [15, 16, 17].

Приводим случай, являющийся клинически интересным с точки зрения успешной органосохраняющей тактики у пациентки с маткой Кувелера. Беременная Ш., 20 лет, рост 156 см, масса тела 55 кг, доставлена бригадой скорой медицинской помощи 07.02.2013 г. в 10.00 часов в ГКБ № 3. При поступлении предъявляла жалобы на боль средней интенсивности внизу живота, которая появилась в 3.00 часа 07.02.2013 г. После принятия анальгетиков боль несколько уменьшилась и женщина спала до 7.00. С 9.00 в связи с отсутствием шевелений плода вызвала скорую медицинскую помощь и была доставлена в стационар. Из анам-

неза течения беременности известно, что данная беременность первая, на диспансерном наблюдении пациентка находится с 9 недель. Женщина состояла в группе резерва родов, беременность не планировалась, прегравидарную подготовку не получала. Из соматических заболеваний отмечала перенесенные до наступления беременности ОРВИ, детские инфекции. Из гинекологических заболеваний диагностирована псевдоэрозия шейки матки. Обследована согласно клиническим протоколам, осмотрена смежными специалистами. При обследовании выявлена соматическая патология — мочекаменная болезнь. Обследована на ИППП и TORCH-инфекции: выделена культура уреоплазмы в количестве  $> 10^4$  КОЕ, ДНК *Сl. Trachomatis*. Проведено лечение выявленной патологии. Ультразвуковое обследование проводилось в центре пренатальной диагностики в скрининговые сроки: 12,6 недель — без патологии; 20,3 недели — низкая плацентация: край плаценты на 2,9 см выше внутреннего зева; 22–23 недели — без патологии; в 27–28 недель — низкая плацентация: нижний край плаценты на 5,2 см выше внутреннего зева. Осложнения беременности — гестационный пиелонефрит (стационарное лечение на сроке 23 недели беременности, выписана с ремиссией), вагинальный кандидоз (санирована). На сроке 25 недель в биохимическом анализе крови отмечалось повышение АлАТ и АсАТ, на сроке 27 недель выявлена анемия беременной (снижение уровня гемоглобина до 90 г/л, тромбоцитов — до  $13^4 \times 10^9$ /л). Наблюдалась у терапевта, проводилась терапия препаратами железа. Женскую консультацию посетила 7 раз. Общая прибавка веса за беременность — 6,9 кг. Наблюдалась в группе высокого риска перинатальной патологии — 23 балла. Проводилась профилактика фетоплацентарной недостаточности, гестоза, получала витаминотерапию, препараты йода, кальция. Последнее посещение женской консультации 05.02.2013 г. Диагноз: «Беременность 30–31 неделя. ОГА (псевдоэрозия шейки матки). Низкая плацентация. Анемия легкой степени. МКБ. Пиелозктазия справа». Жалоб не предъявляла.

При первичном осмотре 07.02.2013 г. в observationalном отделении: состояние средней степени тяжести, кожные покровы бледные. Артериальное давление 90/60 мм рт. ст. на обеих руках, пульс 109 уд./мин. Тоны сердца приглушенные, ритмичные. Дыхание в легких везикулярное. Язык чистый, влажный. Живот мягкий, увеличен за счет беременной матки. Мочеиспускание свободное, безболезненное. Стул физиологичен. При наружном акушерском исследовании выявлено, что матка увеличена до 30 недель беременности, находится в гипертону-

се, болезненна при пальпации. Положение плода продольное, предлежит головка, находится над входом в малый таз. Сердцебиение плода не прослушивается. В условиях развернутой операционной проведены осмотр в зеркалах и вагинальное исследование, выделения из влагалища в виде молочных белей, кровянистых выделений нет. Шейка матки с участком эктопии цилиндрического эпителия. При вагинальном исследовании выявлено, что шейка матки центрирована, укорочена до 2 см, цервикальный канал открыт на всем протяжении на 2 см.

Произведено ультразвуковое исследование: в полости матки определяется 1 плод в головном предлежании, по размерам соответствующий 30 неделям беременности. Сердцебиение плода отсутствует. Плацента расположена по передней стенке матки, 1-й степени зрелости, толщиной 38 мм. Имеется участок отслойки размером 85×40 мм (объем ретроплацентарной гематомы 500–600 мл). При лабораторном обследовании выявлена анемия легкой степени (гемоглобин 96 г/л), тромбоцитопения ( $10^4 \times 10^9$ /л), коагулограмма без признаков ДВС-синдрома.

Установлен диагноз: «Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, антенатальная гибель плода на сроке 30–31 неделя беременности. Анемия легкой степени. ОГА (псевдоэрозия шейки матки). МКБ. Пиелозктазия справа». Учитывая отслойку плаценты у беременной, решено родоразрешить пациентку путем операции кесарева сечения в экстренном порядке. С целью профилактики эмболии околоплодными водами для снижения внутриматочного давления произведена амниотомия. Получены прозрачные околоплодные воды с примесью крови в количестве 500 мл. В 10.30 на фоне инфузии свежезамороженной плазмы произведена лапаротомия. В рану предлежит беременная матка, ее передняя стенка и дно — синюшного цвета, с петехиальными изменениями и множественными гематомами до 6–7 см в диаметре. Произведено кесарево сечение в нижнем сегменте матки. Извлечен мертвый плод мужского пола, весом 1700 граммов. Вместе с плодом извлечена плацента размером 19×16×0,5–1,5 см, массой 230 г. На материнской поверхности — уплощенная зона 11×13 см, с кровоизлиянием в центре. Из полости матки эвакуировано около 600 мл сгустков крови. Произведен кюретаж, в мышцу матки введен утеротоник (окситоцин 1 мл — 5 ЕД), матка сократилась. Учитывая удовлетворительную сократительную способность матки, стабильные гемодинамические показатели, отсутствие признаков ДВС-синдрома, возраст пациентки (20 лет), отсутствие живых детей, консилиумом выбрана органосохраняющая тактика. С целью профилактики гипотониче-

ского кровотечения на матку наложен компрессионный гемостатический шов по В-Lynch (рисунок 1). Разрез на матке ушит 2-рядным непрерывным швом с использованием длительно рассасывающегося синтетического шовного материала. Брюшная полость дренирована. Общая интраоперационная кровопотеря составила 1200 мл. В послеоперационном периоде наблюдалась постгеморрагическая анемия средней степени тяжести. Проводилась трансфузионная терапия свежезамороженной плазмой, эритроцитарной

массой. Со стороны операционной раны осложнений не было. На 5-е сутки произведено УЗИ матки: размер матки составляет 82×54×56 мм, ширина полости матки — 6 мм, линия швов на матке четко прослеживается на всем протяжении, на передней и задней стенке видны нити компрессионного шва (рисунок 2). На 8-е сутки послеродового послеоперационного периода родильница Ш. была выписана в удовлетворительном состоянии под наблюдение акушера-гинеколога по месту жительства.



Рисунок 1 — Интраоперационный вид матки с гемостатическим швом



Рисунок 2 — УЗИ матки в послеоперационном периоде

Результат гистологического исследования плаценты: гипоплазия плаценты, облитерирующая ангиопатия, КТР умеренно выражены, базальный децидуит, хроническая плацентарная недостаточность. Вторичные изменения, обусловленные острым нарушением маточно-плацентарного кровотока: кровоизлияния и тромбоз межворсинчатого пространства, ретроплацентарная гематома. Очаговый паритетальный хориодецидуит. Отек вартонова студня пуповины.

Лактация была подавлена с помощью бромкриптина. Менструальная функция восстановилась через 3 месяца, без особенностей. При амбулаторном осмотре через 3 месяца жалоб не предъявляла. Рекомендован прием комбинированных оральных контрацептивов на протяжении 2 лет, после чего возможно начало прегравидарной подготовки и планирование следующей беременности.

Приведенный клинический случай подтверждает возможность сохранения матки при развитии маточно-плацентарной апоплексии. При этом действия операционной бригады должны

быть скоординированы и решительны, направлены на поддержание компрессии матки и недопущение развития ДВС-синдрома. Современные органосохраняющие технологии, индивидуальный подход к каждой пациентке, грамотная интенсивная терапия позволяют «поспорить» с канонами классического акушерства и сохранить матку при таких осложнениях гестационного периода, как матка Кувелера.

#### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Малая медицинская энциклопедия. — М.: Медицинская энциклопедия, 1991.
2. Курцер, М. А. Послеродовые кровотечения. Ребинар / М. А. Курцер, Ж. Ди Ренцо [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <http://yadi.sk/d/azSr9xEY2Pjnh>. — Дата доступа: 23.01.2013.
3. Аманжолова, З. Д. Проблема преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты / З. Д. Аманжолова, Н. Н. Кобзарь, М. О. Бижанова // Материалы X юбилейного Всероссийского научного форума «Мать и дитя», Москва, 29 сент. — 2 окт. 2009 г. — М., 2009. — С. 13.
4. Al-Sibai, M. H. Emergency hysterectomy in obstetrics—a review of 117 cases / M. H. Al-Sibai, J. Rahman, M. S. Rahman // Aust N Z J Obstet Gynaecol. — 1987. — Vol. 27(3). — P. 180–184.
5. Habek, D. Uteroplacental apoplexy (Couvelaire syndrome) / D. Habek, R. Selthofer, T. Kulas // Wien Klin Wochenschr. — 2008. — Vol. 120(3–4). — P. 88.

6. Pitaphrom, A. Pregnancy outcomes in placental abruption / A. Pitaphrom, N. Sukcharoen // J Med Assoc Thai. — 2006. — № 89(10). — P. 1572–1578.
7. Tikkanen, M. Placental abruption: epidemiology, risk factors and consequences / M. Tikkanen // Acta Obstet Gynecol Scand. — 2011. — № 90(2). — P. 140–149.
8. Глуховец, Б. И. Патология плацента / Б. И. Глуховец, Н. Г. Глуховец. — СПб.: ГРААЛЪ, 2002. — С. 448.
9. Hall, D. R. Abruptio placentae and disseminated intravascular coagulopathy / D. R. Hall // Semin Perinatol. — 2009. — № 33(3). — P. 189–195.
10. Oyelese, Y. Placental abruption / Y. Oyelese, C. V. Ananth // Obstet Gynecol. — 2006. — № 108(4). — P. 1005–1016.
11. Акушерство: учеб. / Г. М. Савельева [и др.]; под общ. ред. Г. М. Савельевой. — М.: Медицина, 2000. — 816 с.
12. Сидорова, И. С. Руководство по акушерству / И. С. Сидорова, В. И. Кулаков, И. О. Макаров; под ред. И. С. Сидоровой. — М.: Медицина, 2006. — 848 с.
13. Клинические протоколы наблюдения беременных, рожениц, родильниц, диагностики и лечения в акушерстве и гинекологии / Приказ министерства здравоохранения Республики Беларусь № 1182 от 09.10.2012.
14. Национальное руководство «Акушерство» / под ред. Э. К. Айламазяна [и др.]. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — С. 678–679.
15. Williams Obstetrics: 23rd ed. / F. Cunningham [et al.]. — Chapter 35. Obstetrical Hemorrhage.
16. Bohec, C. Hématome rétroplacentaire / C. Bohec, M. Collet // Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation. — 2010. — Vol. 29, I. 5. — P. 115–119.
17. Obstetrics: Normal and Problem Pregnancies, 6th edn. / S. G. Gabbe [et al.] // Elsevier: 2012. — 1312 p.

Поступила 28.06.2013

## НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ

УДК 617.7-007.681-089:615.273.5

### НАШ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ШУНТА EX-PRESS В СОЧЕТАНИИ С ГЕМОСТАТИЧЕСКОЙ ГУБККОЙ В ХИРУРГИИ РЕФРАКТЕРНОЙ ГЛАУКОМЫ

<sup>1,2</sup>Н. М. Самохвалова, <sup>1</sup>Л. В. Дравица, <sup>2</sup>Ф. И. Бирюков

<sup>1</sup>Гомельский государственный медицинский университет  
<sup>2</sup>Республиканский научно-практический центр  
радиационной медицины и экологии человека, г. Гомель

В статье на клиническом примере предоставлен наш первый опыт применения шунта Ex-Press в комбинации с гемостатической губкой в хирургии рефрактерной (резистентной) глаукомы, которая требует особого подхода к выбору средств и способов лечения из-за низкой эффективности стандартных методов. Технология выполнения операции отличается минимальной инвазивностью, отсутствием необходимости склерэктомии или иридэктомии, обеспечивает надежную и стойкую нормализацию внутриглазного давления за счет совершенствования переднего пути оттока. В сочетании с использованием желатиновой гемостатической губки создаются хорошие условия для формирования состоятельной фильтрационной подушки, так как предупреждаются процессы формирования конъюнктивально-склеральных и склеро-склеральных сращений в области хирургического вмешательства. Использование губки уменьшает возможность развития геморрагических интраоперационных и послеоперационных осложнений, а также значительно сокращает период послеоперационной гипотонии глаза.

Ключевые слова: рефрактерная глаукома, шунт Ex-Press, гемостатическая губка.

### OUR FIRST EXPERIENCE OF THE APPLICATION OF EX-PRESS SHUNT IN COMBINATION WITH HEMOSTATIC SPONGE IN OBSTINATE GLAUCOMA SURGERY

<sup>1,2</sup>N. M. Samakhvalava, <sup>1</sup>L. V. Dravitsa, <sup>2</sup>F. I. Biryukov

<sup>1</sup>Gomel State Medical University  
<sup>2</sup>Republican Research Center for Radiation Medicine and Human Ecology, Gomel

On the clinical case the article presents our first experience of the use of Ex-Press shunt in combination with hemostatic sponge in obstinate (resistant) glaucoma surgery, which requires a special approach to the choice of means and methods of treatment because of the low efficiency of conventional methods. The technology of the surgery distinguishes with its minimal invasiveness, absence of necessity in scleroticectomy or iridectomy, provides reliable and consistent normalization of intraocular pressure. Good conditions for the formation of a consistent filtering bleb are created in combination with the use of gelatinous hemostatic sponge, because the processes of formation of conjunctival and scleral adhesences in the area of surgical interference are prevented. The use of a sponge reduces the possibility of haemorrhagic intraoperative and postoperative complications, and significantly reduces the period of post-operative ocular hypotony.

Key words: obstinate glaucoma, Ex-Press shunt, hemostatic sponge.

#### Введение

Одной из наиболее актуальных и важных проблем в офтальмологии на сегодняшний

день, имеющих большое медико-социальное значение, является глаукома. Несмотря на появление современного диагностического обо-

рудования, позволяющего с высокой точностью выявлять глаукому и оценивать состояние глаза при данной патологии, а также наличие большого арсенала новых высокоэффективных медикаментозных средств и разработанных новых лазерных и микрохирургических операций, проблема глаукомы далека от окончательного решения, о чем свидетельствуют высокая распространенность и тяжесть исходов заболевания. По данным А. П. Нестерова, частота слепоты от глаукомы в разных странах устойчиво держится на уровне 14–15 % от общего числа всех случаев слепых [1]. Остается высоким и уровень первичной инвалидности от глаукомы. По данным Е. С. Либман, уровень первичной инвалидности от глаукомы в разных регионах колеблется от 9 % у людей в трудоспособном возрасте до 40 % — в пенсионном [2]. Глаукома является многофакторным заболеванием, и в настоящее время универсального метода ее лечения не существует. Кроме достижения у больного стойкой нормализации внутриглазного давления (ВГД) перед врачом всегда стоят задачи сохранения остаточных зрительных функций, сохранения глаза как органа, купирование болевого синдрома. В настоящее время используют три основных метода гипотензивной терапии: медикаментозный, лазерный и хирургический. Выбор метода является нелегкой задачей для офтальмолога. Как правило, всегда начинают с медикаментозного (консервативного) метода лечения, который предшествует хирургическому.

По мнению многих авторов научных публикаций, хирургические вмешательства остаются методом первого выбора в лечении глаукомы, так как обеспечивают наиболее выраженное и стабильное снижение офтальмотонуса [1, 3, 4]. «Золотым стандартом» оперативного вмешательства как при первичной, так и при вторичной глаукоме являются фистулизирующие операции, создающие новые пути оттока внутриглазной жидкости (ВГЖ) из передней камеры в субконъюнктивальное пространство. Однако не всегда хирургия позволяет добиться желаемого успеха по нормализации ВГД по причине патологически выраженной и быстрой фибропластической реакции, что приводит к интенсивному рубцеванию и быстрой облитерации созданных путей оттока ВГЖ, и как следствие, к повышению ВГД [4]. Особенно актуально вышесказанное по отношению к так называемой рефрактерной глаукоме (РГ), которая требует особого подхода к выбору средств и способов ее лечения из-за низкой эффективности стандартных методов [3]. В литературных источниках нет общепринятого определения РГ, но обычно под этим термином подразумевается состояние, когда с помощью

традиционной хирургии не удается добиться долговременной нормализации ВГД или когда это представляется маловероятным. К рефрактерной (или резистентной) глаукоме относят следующие разновидности глауком: первичная открытоугольная, ранее безуспешно оперированная, глаукома; глаукома в афакичном глазу; глаукома молодого возраста, большинство разновидностей вторичной глаукомы [3]. С целью повышения эффективности хирургических вмешательств, особенно при РГ, многие офтальмологи отдают предпочтение использованию дренажей, что считается эффективным методом борьбы с перерождением сформированных путей оттока ВГЖ, хотя существующие дренажи не лишены выраженных в той или иной степени недостатков [5, 6]. По литературным данным, для успешного использования в хирургии глаукомы дренажи должны обладать следующими качествами: их структура должна обеспечивать проникновение ВГЖ от зоны фильтрации до сосудистой сети конъюнктивы, цилиарного тела и супрахориоидального пространства; материал дренажа должен обладать минимальным уровнем токсичности и иммуногенности; дренаж должен быть устойчив к воздействию клеточных элементов, так как в случае его резорбции происходит рубцевание зоны вмешательства; дренаж должен соответствовать по форме и размерам объему хирургического вмешательства [4, 5]. В последние годы в хирургии глаукомы, в том числе и рефрактерной, многие офтальмохирурги предпочитают использование шунта Ex-Press (фирма «Alcon»), так как он полностью соответствует всем вышеуказанным требованиям, а также отмечается техническая простота и высокая эффективность операций с его использованием [7, 8]. Однако у 60 % пациентов с первичной открытоугольной глаукомой после имплантации шунта Ex-Press в раннем послеоперационном периоде наблюдалась гипотония, а у 26 % — резкая гипотония [8].

#### **Цель работы**

Предоставить на клиническом примере первый опыт применения шунта Ex-Press в комбинации с гемостатической губкой в хирургии рефрактерной глаукомы.

#### **Материал и методы**

Под нашим наблюдением находится пациентка Н., 59 лет, с диагнозом: «Рефрактерная далеко зашедшая неоднократно оперированная некомпенсированная нестабилизированная глаукома левого глаза». Из анамнеза известно, что диагноз глаукомы установлен 5 лет назад. Лечение начиналось с медикаментозной терапии с использованием современных медикаментозных гипотензивных средств. В последующем в связи с отсутствием компенсации ВГД и про-

грессирующим сужением поля зрения, проводилась аргонлазерная трабекулопластика. Компенсация ВГД была достигнута только на 1.5 месяца, затем вновь констатировано прогрессирующее сужение поля зрения, появление болевого синдрома. Было решено провести фистулизирующую операцию. Первоначально выполнена частично фистулизирующая операция: непроникающая глубокая склерэктомия (НГСЭ), однако желаемый результат не был достигнут, и через 2 месяца выполнена классическая синустрабекулэктомия (СТЭ) с базальной иридэктомией. В послеоперационном периоде состояние компенсации офтальмотонуса сохранялось кратковременно. Уровень толерантного ВГД не был достигнут. Учитывая все вышеизложенное, было принято решение об очередном оперативном вмешательстве с использованием фильтрационного устройства Ex-Press с внутренним диаметром 50 мкм, наружным диаметром 0.4 мм в сочетании с использованием рассасывающейся гемостатической губки «Спонгостан» (продукция компании «Джонсон и Джонсон», США).

Техника операции: после эпибульбарной и ретробульбарной анестезии по общепринятой методике выкраивали конъюнктивальный лоскут основанием к лимбу. Гемостаз достигался диатермокоагуляцией кровоточащих сосудов в сочетании с использованием гемостатической губки. Затем формировали поверхностный склеральный лоскут трапециевидной формы на 1/2 толщины склеры, размером 3×4 мм. В зоне операционного лимба (проекция корнеосклеральных трабекул) иглой 25G выполнялся предразрез. Игла вводилась в переднюю камеру (ПК) к центру зрачка параллельно радужке. Через предразрез с помощью инъекторной техники имплантировался микрошунт Ex-Press. После проверки его функционирования ПК через парацентез выполнялась на 30 % объема вискоэластиком дисковиск (фирма «Alcon»). На сформированное склеральное ложе и наружное отверстие шунта укладывали фрагмент истонченной гемостатической губки. Поверхностный склеральный лоскут адаптировали узловыми швами. На поверхностный склеральный лоскут также укладывался фрагмент гемостатической губки. Конъюнктива зашивалась непрерывным шелковым швом. В послеоперационном периоде больная получала противовоспалительную и антибактериальную терапию. Как в дооперационном периоде, так и в послеоперационном проводились стандартные офтальмологические обследования.

#### **Результаты и обсуждение**

У пациентки на момент поступления в стационар уровень истинного ВГД ( $P_0$ ) составлял 29 мм рт. ст. (норма 9–21 мм рт. ст.), при измерении тонометром Маклакова — 38 мм рт.

ст. Острота зрения оперированного глаза сохранялась достаточно высокой (0.7 с коррекцией), хотя поле зрения существенно сужено. Толерантное ВГД у данной больной определено как 19–20 мм рт. ст. (по Маклакову). В настоящее время неоспоримо, что именно превышенное толерантного уровня ВГД является определяющим в возникновении апоптоза ганглиозных клеток сетчатки и развитии глаукоматозной атрофии зрительного нерва. Гониоскопическая картина угла передней камеры (УПК) накануне нашего оперативного вмешательства была следующая: УПК открыт, средней ширины, выраженная пигментация зоны корнеосклеральной трабекулы и шлемова канала. Постоперационная зона НГСЭ облитерирована и склерозирована полностью, а зона СТЭ — частично. Отмечаются дистрофические изменения корня радужки с оголением собственных сосудов. По данным оптической когерентной томографии (ОКТ) переднего отрезка глаза за время наблюдения в динамике за последние 2 года наметилась тенденция к уменьшению профиля УПК. При биомикроскопии в зонах выполнения предыдущих операций (сектор от 10 до 2 часов) фильтрационные подушки как таковые не определяются, только в зоне СТЭ под истонченной конъюнктивой визуализируются ретенционные микрокисты, а также заметны конъюнктивно-склеральные сращения. По мнению большинства офтальмохирургов, процессы фиброобразования играют важную роль в развитии патологических состояний, обуславливающих неэффективность оперативного лечения. В такой ситуации всегда спорным и неоднозначным является вопрос о выборе наиболее оптимального метода и места проведения повторного оперативного вмешательства. Мы проводили операцию в зоне предыдущего хирургического вмешательства. Это продиктовано удобством доступа и проведения необходимых манипуляций по устранению существующих рубцовых сращений между склеральным лоскутом и подлежащим ложем. Имплантирован микрошунт Ex-Press в сочетании с гемостатической губкой между шунтом и поверхностным склеральным лоскутом, а также над ним из-за выраженной тонкости поверхностного склерального лоскута. Истончение и неоднородность поверхностного склерального лоскута в результате проведения предыдущих оперативных манипуляций представляло повышенную угрозу дополнительной неконтролируемой фильтрации в послеоперационном периоде. Это могло привести к развитию выраженной гипотонии и цилиохориоидальной отслойке (ЦХО), что является нежелательным осложнением, влекущим за собой ряд дополнительных методов лечения, в том числе и хи-

рургических, при этом исход при далеко зашедшей стадии глаукомы непредсказуем. К тому же повторная хирургическая операция всегда сопровождается повышенной кровоточивостью тканей глаза в зонах предыдущих манипуляций из-за развития неоваскуляризации. В подобных случаях мы имеем опыт использования гемостатической губки «Спонгостан» из желатиновой пены, которая применяется (в сухом или смоченном в стерильном физиологическом растворе виде) в общей хирургии в качестве дополнительного средства гемостаза при капиллярных, венозных и небольших артериальных кровотечениях, когда остановка кровотечения лигированием и другими традиционными методами неэффективна или невозможна. К тому же губка имеет ряд других особенностей: не обладает антигенными свойствами и не оказывает токсического влияния на окружающие ткани, поэтому может быть оставлена в зоне оперативного вмешательства; структура губки позволяет моделировать ее размер и толщину в зависимости от ситуации. Положительными свойствами губки также являются низкое сопротивление течению фильтруемой влаги и незначительный вес. Безопасность и эффективность губки «Спонгостан» еще мало изучена при офтальмологических операциях. Однако, основываясь на собственном опыте ее применения в хирургии рефрактерной глаукомы более чем у 20 пациентов, мы не наблюдали случаев осложнений, связанных с использованием данной губки. Согласно инструкции производителя, губка разжижается в течение 2–5 дней на слизистой оболочке и полностью абсорбируется через 4–6 недель. Выбор же использования шунта Ex-Press под склеральный лоскут

в хирургии рефрактерной глаукомы обусловлен минимальной инвазивностью, отсутствием необходимости склерэктомии или иридэктомии, что немаловажно при повышенной геморрагической настроенности тканей глаза при повторных хирургических вмешательствах.

Во время проведения хирургической операции у нашей пациентки были трудности с выкраиванием поверхностного склерального лоскута в связи с грубыми рубцовыми изменениями после предыдущих хирургических вмешательств. Операция сопровождалась повышенной кровоточивостью, которая подавлялась использованием фрагментов гемостатической губки в сочетании с диатермокоагуляцией. В раннем послеоперационном периоде отмечалась гипотония ( $P_0 = 7$  мм рт. ст.) с синдромом мелкой передней камеры, но без развития ЦХО. Состояние переднего отрезка глаза на 2-е сутки после операции по данным оптической когерентной томографии (ОКТ) представлено на рисунке 1, на котором отчетливо видно измельчение передней камеры глаза и тенденция к иридокорнеальному контакту у корня радужки.

В послеоперационном периоде проводилось антибактериальное и противовоспалительное лечение. На 4-й день  $P_0$  достигло 9–10 мм рт. ст. и на таком уровне удерживалось в течение недели. Пациентка выписана на амбулаторный режим, все гипотензивные препараты отменены. При контроле через 2 недели ВГД оперированного глаза достигло уровня 18 мм рт. ст. по Маклакову, что соответствует толерантному давлению данной пациентки. Полностью нормализовалась глубина ПК (рисунок 2). Положение дренажа в передней камере стабильно.

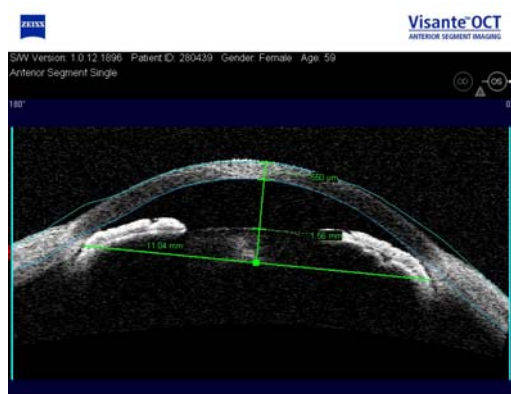


Рисунок 1 — ОКТ переднего отрезка глаза на 2-е сутки после операции

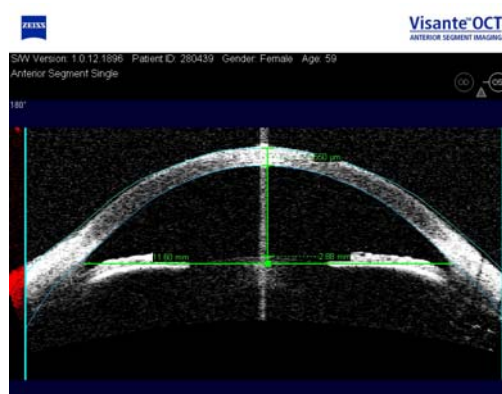


Рисунок 2 — ОКТ переднего отрезка глаза через 2 недели после операции

Достигнутый результат удерживается в течение 4 месяцев наблюдения. Каких-либо жалоб пациентка не предъявляет.

#### Выводы

1. Использование фильтрационного устройства Ex-Press — инновационная альтернатива в

хирургии рефрактерной глаукомы. В сочетании с использованием желатиновой гемостатической губки создаются хорошие условия для формирования состоятельной фильтрационной подушки, так как предупреждаются процессы формирования конъюнктивально-склеральных и склеро-

склеральных сращений в области хирургического вмешательства.

2. Использование желатиновой гемостатической губки уменьшает возможность развития геморрагических интраоперационных и послеоперационных осложнений.

3. Фрагмент губки, уложенный в зоне наружного отверстия шунта Ex-Press, играет роль временной «заглушки», что позволяет избежать выраженной гипотонии глаза в раннем послеоперационном периоде.

4. Квалификация хирурга и простота использования шунта Ex-Press в сочетании с гемостатической губкой способствуют успешному результату хирургического лечения рефрактерной глаукомы и позволяют рекомендовать данную технологию для дальнейшего применения в офтальмохирургии.

#### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Нестеров, А. П. Глаукома / А. П. Нестеров. — М.: Медицина, 1995. — 256 с.
2. Инвалидность вследствие глаукомы в России / Е. С. Либман [и др.] // Глаукома. Проблемы и решения. — 2004. — С. 430–432.
3. Еричев, В. П. Рефрактерная глаукома: особенности лечения / В. П. Еричев // Вестник офтальмологии. — 2000. — № 5. — С. 8–10.
4. Способы микродренирования в хирургии глаукомы / В. В. Нероев [и др.] // Глаз. — 2010. — № 2. — С. 11–15.
5. Багров, С. Н. Экспериментальное обоснование применения сополимера коллагена в хирургическом лечении глаукомы / С. Н. Багров, В. В. Могильцев, Н. В. Перова // Офтальмология. — 2001. — № 3. — С. 24–29.
6. Анисимова, С. Ю. Хирургическое лечение рефрактерной глаукомы с использованием нового, стойкого к биодеструкции коллагенового дренажа / С. Ю. Анисимова, С. И. Анисимов, И. В. Рогачева // Глаукома. — 2006. — № 2. — С. 51–56.
7. Гаврилова, И. А. Первый опыт применения шунт Ex-Press в хирургии рефрактерной глаукомы / И. А. Гаврилова, А. Д. Чупров // Глаукома: теории, тенденции, технологии: сб. науч. трудов. — 2011. — С. 79–82.
8. Опыт имплантации шунта Ex-Press в хирургии глаукомы / М. Ф. Джумова [и др.] // ARS MEDICA (офтальмология). — 2012. — № 14 (69). — С. 53–58.

Поступила 06.06.2013

УДК 616.748.11-007.17-073.48-091.8

### СОНОГРАФИЧЕСКАЯ И ГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ДИСТРОФИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ПОДВДОШНО-ПОЯСНИЧНЫХ СВЯЗОК (IN VITRO): ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ И ВОСПРОИЗВОДИМОСТЬ МЕТОДИК

<sup>1</sup>А. М. Юрковский, <sup>2</sup>О. И. Анিকেев, <sup>2</sup>С. Л. Ачинович

<sup>1</sup>Гомельский государственный медицинский университет

<sup>2</sup>Гомельский областной клинический онкологический диспансер

**Цель исследования:** оценка воспроизводимости методик сонографического и гистологического определения выраженности дистрофических изменений подвздошно-поясничных связок в различные возрастные периоды.

**Материал исследования.** Подвздошно-поясничные связки от 31 трупа (возраст умерших от 25 до 90 лет): 20 мужчин (средний возраст —  $60,2 \pm 9,6$  года) и 11 женщин (средний возраст —  $66 \pm 9,4$  года).

**Результаты.** Выделены критерии, позволяющие дифференцировать умеренные и выраженные дистрофические изменения, оценена воспроизводимость методики.

**Заключение.** Предложенная методика сонографической и гистологической оценки выраженности дистрофических изменений подвздошно-поясничных связок обладает хорошей воспроизводимостью и может быть рекомендована для использования в практической работе.

**Ключевые слова:** сонография, подвздошно-поясничная связка.

### SONOGRAPHIC AND HISTOLOGIC ASSESSMENT OF DYSTROPHIC CHANGES IN ILIOLUMBAR LIGAMENT (IN VITRO): AGE PECULIAR FEATURES AND CONVERGENCE OF METHODS

<sup>1</sup>A. M. Yurkovskiy, <sup>2</sup>O. I. Anikeev, <sup>2</sup>S. L. Achinovich

<sup>1</sup>Gomel State Medical University

<sup>2</sup>Gomel Regional Oncologic Hospital

**Objective:** to assess the reproducibility of sonographic and histologic determination of the severity of dystrophic changes in iliolumbar ligament in different age periods.

**Materials and methods.** Iliolumbar ligaments from 31 corpses (at the age from 25 till 90): of them, 20 men (middle age  $60.2 \pm 9.6$ ) and 11 women (middle age  $66 \pm 9.4$ ).

**Results.** The criteria making it possible to differentiate moderate and expressed dystrophic changes have been sorted out and the reproducible technique has been defined.

**Conclusion.** The proposed method of sonographic and histologic assessment of severity of the dystrophic changes of iliolumbar ligament has a good reproducibility and can be recommended to be used in practical work.

**Key words:** sonography, iliolumbar ligament.



### **Введение**

Синдром боли в нижней части спины (СБНС) в 8,9 % случаев может быть обусловлен патологией связок пояснично-крестцовой области, и в частности, подвздошно-поясничной связки [1]. Предполагается, что эти повреждения возникают при динамических нагрузках, превышающих функциональные возможности связки [1–4]. Причем риск возникновения подобных повреждений возрастает при появлении в ППС дистрофических изменений [4].

По данным П. Л. Жаркова (2009), такие дистрофические изменения возникают в зонах энтезов у женщин после 35 лет, а у мужчин — после 40–45 лет [4]. Иногда они могут появляться и раньше: например, у спортсменов, артистов балета [1, 2], а также у пациентов, имеющих определенную фоновую патологию. В качестве примера можно привести случай выраженных дистрофических изменений ППС у 25-летнего пациента с проявлениями синдрома недифференцированной соединительнотканной дисплазии [5].

Согласно данным К. D. K. Luk с соавт. (1986), очаги мукоидной дистрофии в ППС могут появляться у части субъектов уже с 30–40 лет (по данным авторов, в 2 из 4 случаев) и у всех (8 случаев из 8) — после 50 лет. Широко распространенным явлением, судя по тем же данным, после 60 лет является жировая дистрофия (особенно часто у женщин). Интересно, что в 2 из 14 исследованных указанными авторами образцов, относившихся к 7-й и 8-й декадам жизни, дистрофические изменения обнаружены не были [6]. Однако это скорее исключение, нежели правило, что как раз и подтверждают результаты другого исследования, в котором в отличие от предыдущего дистрофические изменения разной степени выраженности были выявлены во всех ( $n = 62$ ) исследованных образцах ППС (средний возраст мужчин  $61,8 \pm 9,7$  года, женщин —  $66,7 \pm 9,1$  года). При этом итоговая оценка по шкале Bonag колебалась в диапазоне от 5 до 10 баллов. Более того, подтверждено наличие тесной взаимосвязи между возрастом человека и выраженностью дистрофических изменений ( $R = 0,97$ ;  $p \leq 000002$ ) [7].

Таким образом, представляется очевидным, что дистрофические изменения в ППС — распространенное явление у людей зрелого и пожилого возраста [4, 6, 7]. Причем оно сопряжено с высоким риском повреждения связок [8, 9], и как следствие, с высоким риском инициации СБНС [2–4]. В связи с этим и возникает необходимость оценки надежности методик, используемых для определения выраженности дистрофических изменений ППС [7] в различные возрастные периоды.

### **Цель работы**

Оценка воспроизводимости методики сонографического и гистологического определения выраженности дистрофических изменений подвздошно-поясничных связок в различные возрастные периоды.

### **Материалы и методы исследования**

Для достижения поставленной цели было произведено сопоставление данных сонографии морфологических исследований. Для этого на первом этапе была выполнена аутопсия подвздошно-поясничных связок от 31 трупа (возраст умерших от 25 до 90 лет): 20 мужчин (средний возраст на момент смерти  $60,2 \pm 9,6$  года) и 11 женщин (средний возраст на момент смерти  $66 \pm 9,4$  года). На втором этапе проводилось сонографическое исследование образцов ППС на ультразвуковом сканере «Toshiba Aplio XG» с использованием датчиков с диапазоном частот 16–18 МГц.

Эхоструктура связки расценивалась как «поврежденная» в случае отсутствия четкой визуализации фибриллярной текстуры, разволокнения и разрыва волокон, наличия гипоэхогенных участков и кальцификатов в пределах связок. Оценка эхо-паттерна проводилась двумя специалистами ультразвуковой диагностики по единой схеме независимо друг от друга.

На заключительном этапе производилось приготовление гистологических препаратов: осуществлялась стандартная процедура парафиновой проводки; срезы толщиной 5 мкм окрашивались гематоксилин-эозином; кроме того, проводилась ШИК-реакция и окраска по Ван Гизону. Микроскопия гистологических препаратов проводилась в проходящем свете на большом увеличении ( $\times 400$ ).

Оценка патогистологических изменений проводилась в баллах двумя специалистами по следующим критериям: оценка фибробластического дифферона (0 баллов — удлиненная форма ядра без отчетливой визуализации цитоплазмы; 1 балл — форма ядра приобретает яйцевидную конфигурацию, но без отчетливой визуализации цитоплазмы; 2 балла — ядро округляется, немного увеличивается, визуализируется малое количество цитоплазмы; 3 балла — ядро округлое, большое, с обильной цитоплазмой и формирующимися углублениями); оценка межучного вещества (0 баллов — отсутствие окрашивания межучного вещества; 1 балл — окрашивающийся муцин между волокнами; 2 балла — окрашивающийся муцин между волокнами с нарушением дифференцировки коллагеновых волокон; 3 балла — муцин повсюду, с незаметным прокрашиванием волокон коллагена); оценка коллагеновых волокон (0 баллов — четкая дифференцировка волокон; 1 балл — разделение отдельных волокон с сохранением четкости границ; 2 балла —

разделение волокон с утратой четкости границ, увеличение межуточного вещества; 3 балла — разделение волокон коллагена с полной потерей архитектоники связки); васкуляризация (0 баллов — кровеносные сосуды, расположенные между волокнами, не визуализируются; 1 балл — капилляры в количестве до 1 в 10 полях зрения; 2 балла — 1–2 капилляра в 10 полях зрения; 3 балла — более чем 2 в 10 полях зрения). В дальнейшем выполнялось ранжирование изменений от 0 (неизмененные связки) до 12 баллов (наиболее выраженные из поддающихся обнаружению нарушения) [7].

Статистический анализ проводился с применением пакета прикладных программ

«Statistica», 8, StatSoftInc [10]. Для оценки воспроизводимости методики (согласие методика/наблюдатель) применялась процедура определения каппы Кохена [11].

#### Результаты и обсуждение

Среди исследованных образцов ( $n = 62$ ) сонографические признаки дистрофических изменений разной степени выраженности были выявлены во всех случаях (данные представлены в таблице 1). В связи с тем, что статистически значимых различий в оценках выраженности дистрофических изменений (по шкале Bonag) в контралатеральных связках выявлено не было (Wilcoxon matched pairs test:  $Z = 1,6$ ;  $p = 0,1$ ), полученные данные были объединены в одну строку.

Таблица 1 — Морфологическая характеристика образцов ППС

№ п/п	Возраст субъектов	Оценка образцов ППС ( $n = 62$ ) в баллах по модифицированной шкале Bonag				
		фибробластический дифферон (ФД)	межуточное вещество	коллаген	васкуляризация	сумма баллов
1–2	71	3	2	2	3	10
3–4	90	2	3	2	3	10
5–6	34	1	1	1	2	5
7–8	53	1	1	1	2	5
9–10	38	1	1	1	2	5
11–12	62	2	2	2	2	8
13–14	75	2	2	2	3	9
15–16	55	1	2	1	2	6
17–18	57	3	2	2	2	9
19–20	70	3	2	2	3	10
21–22	66	2	2	2	2	8
23–24	79	3	2	2	3	10
25–26	57	2	1	2	2	7
27–28	61	2	1	2	2	7
29–30	42	3	2	2	3	10
31–32	72	2	2	2	3	9
33–34	61	2	1	2	2	7
35–36	67	2	2	2	2	8
37–38	50	1	2	1	2	6
39–40	70	2	2	2	3	9
41–42	69	2	2	2	3	9
43–44	59	2	1	2	2	7
45–46	70	2	2	2	3	9
47–48	70	2	2	2	3	9
49–50	63	2	1	2	2	7
51–52	25	2	1	2	2	7
53–54	62	2	2	2	2	8
55–56	60	2	1	2	2	7
57–58	70	2	2	2	3	9
59–60	68	2	2	2	2	8
61–62	83	3	2	2	3	10

С учетом того, что изменения состояния коллагеновых волокон, межуточного вещества и васкуляризации в наибольшей степени влияют на формирование сонографического паттерна, был проведен анализ возможного вклада этих факторов в итоговую оценку выраженности дистрофи-

ческих изменений ППС применительно к различным возрастным периодам.

Васкуляризация с 40 до 70 лет у мужчин и у женщин практически во всех случаях оценивалась (по шкале Bonag) не ниже 2 баллов, а с 70 лет — 3 баллов. То есть в возрастной группе старше

70 лет во всех образцах отмечалось более 2 капилляров в 10 полях зрения. Это означает, что теоретически при доплеровском картировании сосудистый паттерн при определенных условиях может быть выявлен у большинства пожилых пациентов (разумеется, при наличии хорошего акустического окна). Впрочем, это тема требует отдельного обсуждения.

Оценка по шкале Bonaг состояния межтучного вещества в возрастном периоде от 60 лет и у мужчин, и у женщин в большинстве случаев была не ниже 2 баллов, а иногда и выше — 3 балла (у мужчин — в 20 случаях из 22, у женщин — в 14 случаях из 18). С этими данными согласуются показатели сонографического исследования образцов, относящихся к указанному возрастному периоду: почти во всех случаях (в 40 из 42 в группе 60-летних и старше) были выявлены зоны пониженной эхогенности, причиной наличия которых была мукоидная и (или) жировая дистрофия.

При экспертизе состояния коллагеновых волокон в образцах, относящихся к возрастному периоду 60–69 лет и старше, во всех случаях оценка по шкале Bonaг была не ниже 2 баллов. В возрастном периоде 50–59 лет оценка состояния коллагеновых волокон у мужчин была следую-

щей: в 4 образцах — 1 балл, а в 6 — 2 балла. Примечательно, что в большинстве случаев оценке состояния коллагеновых волокон в баллах соответствовала такая же по величине оценка состояния клеток фибробластического дифферона (ФД). Более того, в ряде случаев оценка ФД была и больше — 3 балла (у мужчин — в 8 из 30 случаев, у женщин — в 4 из 18 случаев). Наличие такой взаимосвязи между оценкой состояния ФД и оценкой состояния коллагеновых волокон подтвердил и корреляционный анализ, причем как у мужчин ( $R = 0,73$ ;  $p = 0,00024$ ), так и у женщин ( $R = 0,78$ ;  $p = 0,0044$ ).

Указанные изменения внеклеточного матрикса и ФД, выявленные при гистологическом исследовании, позволяют лучше понять причину почти полного исчезновения фибриллярной текстуры ППС на сонографических сканах (в 6 из 12 образцов — на пятой декаде жизни, и в 40 из 42 — на шестой).

Еще одна интересная закономерность была отмечена при сравнении средних показателей шкалы Bonaг различных возрастных периодов (таблица 2). Речь идет о коэффициенте, характеризующем отношение средних значений итоговой оценки по шкале Bonaг между различными возрастными периодами: у мужчин этот коэффициент в среднем составлял 1,23, а у женщин — 1,24.

Таблица 2 — Средние значения оценок по шкале Bonaг исследованных образцов ППС в зависимости от возраста

№ п/п	Возраст, лет	Среднее значение итоговой оценки по шкале Bonaг	
		муж.	жен.
1	20–35	(предполагаемая оценка — 4,1)	(предполагаемая оценка — 3,9)
2	35–49	5,0	5,0
3	50–59	6,25	6,0
4	60–69	7,6	7,7
5	≥ 70	9,3	9,6

*Примечание.* 1) при составлении таблицы 2 не использовались результаты гистологической экспертизы ППС пациента, имевшего проявления недифференцированной дисплазии соединительной ткани; 2) в строку ≤ 35 лет внесены только предполагаемые значения шкалы Bonaг в связи с отсутствием на момент проведения исследования соответствующего морфологического материала.

Судя по приведенным в таблице 2 данным, через определенные временные промежутки происходят возрастные изменения свойств и структуры ППС. При этом среднее значение итоговой оценки по шкале Bonaг в каждом из указанных возрастных периодов отличается от предыдущего примерно на одну и ту же величину: 1,23 — у мужчин и 1,24 — у женщин. Это означает, что приведенные в таблице 2 усредненные оценки по шкале Bonaг могут использоваться в качестве ориентиров, позволяющих (разумеется, в случае превышения указанных значений), диагностировать дистрофические изменения, не ассоциированные с возрастом: например, изменения, возникшие вследствие функциональной перегрузки или же, так называемой, «фоновой» патологии [5].

Воспроизводимость методики, использовавшейся в данном исследовании для гистологической оценки выраженности дистрофических изменений, продемонстрировала довольно хорошее согласие методика/наблюдатель (величина каппа Кохена соответствовала уровню 0,78).

Что же касается сонографии, то величина каппы Кохена при этом способе оценки зависела от выраженности дистрофических изменений (при сканировании в основном использовался диапазон частот 16–18 МГц):

— при выраженных ( $n = 30$ ) дистрофических изменениях (8 и выше баллов по шкале Bonaг) каппа Кохена соответствовала уровню 0,96 (при сонографии отмечалось отсутствие фибриллярной текстуры, множественные гипоэхогенные зоны в ткани связки и кальцификаты);

— при умеренных ( $n = 18$ ) дистрофических изменениях (6–7 баллов по шкале Bonar) каппа Кохена соответствовала уровню 0,73 (при сонографии отмечалось отсутствие четкого отображения фибриллярной текстуры и наличие гипоехогенных зон в пределах связки);

при незначительно ( $n = 6$ ) выраженных дистрофических изменениях ( $\leq 5$  баллов по шкале Bonar) каппа Кохена соответствовала уровню 0,6 (при сонографии отмечалось лишь отсутствие четкого отображения фибриллярной текстуры).

#### **Выводы**

Имеется определенный параллелизм между гистологическими и сонографическими критериями, позволяющий проводить оценку выраженности дистрофических изменений (при этом оценка состояния ППС должна проводиться с учетом ее возрастных морфологических особенностей).

Использование предложенных методик сонографической и гистологической оценок выраженности дистрофических изменений ППС обеспечивает достаточно высокий уровень сопоставимости результатов при проведении исследований разными специалистами.

Предложенные методики сонографической и гистологической оценки выраженности дистрофических изменений подвздошно-поясничных связок могут быть рекомендованы к использованию в практической работе.

#### **БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК**

1. Миронов, С. П. Поясничные боли у спортсменов и артистов балета: патология пояснично-подвздошной связки / С. П. Миронов, Г. М. Бурмакова, А. И. Крупаткин // Вестник травматол. ортопед. — 2001. — № 4. — С. 14–21.
2. Миронов, С. П. Пояснично-крестцовый болевой синдром у спортсменов и артистов балета (диагностический алгоритм) / С. П. Миронов, Г. М. Бурмакова // Вестник РАМН. — 2008. — № 8. — С. 8–12.
3. Sims, J. A. The role of the iliolumbar ligament in low back pain / J. A. Sims, S. J. Moorman // Medical Hypotheses. — 1996. — Vol. 46, Issue 6. — P. 511–515.
4. Жарков, П. Л. Остеохондроз и другие дистрофические изменения опорно-двигательной системы у взрослых и детей / П. Л. Жарков. — М.: Видар-М, 2009. — С. 191–200.
5. Юрковский, А. М. Медуллобластома ассоциированная с фиксирующим гиперостозом: случай из практики и краткий обзор литературы / А. М. Юрковский, С. Л. Ачинович // Проблемы здоровья и экологии. — 2012. — № 3. — С. 46–51.
6. Luk, K.D.K. The iliolumbar ligament: a study of its anatomy, development and clinical significance / K. D. K. Luk, H. C. Ho, J. C. Y. Leong // J. Bone Joint Surg. [Br]. — 1986. — Vol. 68-B, № 2. — P. 197–200.
7. Юрковский, А. М. Сопоставления сонографических и гистологических данных при дистрофических изменениях подвздошно-поясничной связки / А. М. Юрковский, О. И. Аникеев, С. Л. Ачинович // Журнал ГрГМУ. — 2011. — № 4. — С. 74–77.
8. Collagen fibres of the spontaneously ruptured human tendons display decreased thickness and crimp angle / T.A.H. Jarvinen [et al.] // J. Orthop. Research. — 2004. — Vol. 22, №6. — P. 1303–1309.
9. Tallon, C. Ruptured Achilles tendons are significantly more degenerated than tendinopathic tendons / C. Tallon, N. Maffulli, S. W. Ewen // Med. Sci. Sports. Exerc. — 2001. — Vol. 33, № 12. — P. 1983–1990.
10. Реброва, О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О. Ю. Реброва. — М.: МедиаСфера, 2002. — 312 с.
11. Бахтадзе, М. А. Оценка воспроизводимости методик (согласие методика/ наблюдатель): критерий каппа Кохена / М. А. Бахтадзе, О. А. Святкина, В. В. Беляков // Мануальная терапия. — 2008. — № 2. — С. 49–59.

Поступила 07.06.2013

## ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

**Уважаемые коллеги!** С 8.07.2011 в правила оформления статей в журнал внесены изменения.

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** 21 пункт (1,5 машинописных интервала) в **2-х экземплярах**. Ширина поля слева — 3 см, сверху и снизу — 2 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 фамилии авторов, учреждение, которое представило статью.

5. Перед текстом статьи печатается **структурированный реферат**, включающий разделы: «Цель», «Материал и методы», «Результаты», «Заключение» и ключевые слова (не более 6) на русском языке, затем название статьи, фамилии авторов, название учреждения (полное), название статьи, реферат и ключевые слова на английском языке (100–150 слов).

6. Отдельно необходимо указать контактную информацию (почтовый, электронный адрес и номера телефонов), которую авторы разрешают опубликовать вместе со статьей в разделе «Адрес для корреспонденции».

7. 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.

8. 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.

9. Сокращение слов не допускается, кроме общепринятых сокращений химических и математических величин, мер, терминов. В статьях должна быть использована система единиц СИ.

10. 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.

11. Обязательна статистическая обработка данных с применением современных методов.

12. 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.

13. В конце каждой оригинальной статьи должен быть приложен «Библиографический список» работ (**не более 15**), оформленный в соответствии с ГОСТ 7.1.-2003 «Библиографическое описание документа», для обзорной статьи и лекции (**не более 50**), 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 и сами диссертации не допускаются, так как они являются рукописями.**

14. К статье прилагаются сведения об авторах (Ф.И.О., звание, ученая степень, должность, учреждение, город, адрес электронной почты и **контактный телефон**).

15. Статья должна быть изложена на русском или английском языке для иностранных авторов.

16. В конце статьи должны быть подписи всех авторов.

17. Научные статьи аспирантов последнего года обучения (включая статьи, подготовленные ими в соавторстве) при условии их полного соответствия требованиям, предъявляемым редакцией публикуются **вне очереди**.

18. Статьи рецензируются независимыми экспертами. Специалисты, осуществляющие рецензирование, назначаются редколлегией журнала. Редакция в обязательном порядке высылает рецензии авторам статей в электронном или письменном виде без указания фамилии специалиста, проводившего рецензирование. В случае отказа в публикации статьи редакция направляет автору мотивированный отказ. По запросам экспертных советов редакция предоставляет копии рецензий в ВАК.

19. Обязательно предоставление материалов на магнитных носителях с соблюдением вышеуказанных правил. Надпись на дискете должна содержать Ф.И.О. автора и название статьи.

20. Направление в редакцию ранее опубликованных или уже принятых в печать в других изданиях работ не допускается.

21. Статья должна быть тщательно отредактирована и выверена автором. Обязательна виза руководителя подразделения.

22. Статьи рецензируются членами редколлегии и редакционного совета.

23. Редакция оставляет за собой право сокращать и редактировать статьи.

24. При нарушении указанных правил статьи не рассматриваются. Рукописи не возвращаются.

25. Обязательным условием опубликования статьи является наличие квитанции (ксерокопии) о подписке на журнал «Проблемы здоровья и экологии».

#### **Уважаемые коллеги!**

Обращаем Ваше внимание, что правила для авторов соответствуют требованиям ВАК Республики Беларусь, предъявляемым к научным изданиям, в которых должны быть опубликованы результаты научных исследований.

Рукописи, не соответствующие требованиям, редакцией не принимаются.