

ISSN 2224-6959

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ  
«ГОМЕЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

# АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ МЕДИЦИНЫ



Сборник научных статей  
Республиканской научно-практической конференции  
с международным участием, посвященной 30-летию юбилею  
Гомельского государственного медицинского университета  
(Гомель, 12–13 ноября 2020 года)

*Основан в 2000 г.*

*Выпуск 21*

**В 5 томах**

**Том 1**

Гомель  
ГомГМУ  
2020

## УДК 61.002.5

Сборник содержит результаты анализа актуальных проблем медицины в Республике Беларусь с целью совершенствования организации медицинской помощи населению и формированию принципов здорового образа жизни по следующим разделам: радиационная медицина, радиобиология, кардиология, кардиохирургия, хирургические болезни, гериатрия, инфекционные болезни, травматология и ортопедия, неврологические болезни, нейрохирургия, медицинская реабилитация, психиатрия, туберкулез, внутренние болезни, педиатрия, акушерство и гинекология, общественное здоровье, здравоохранение, гигиена, анестезиология, реаниматология, интенсивная терапия и др. Представлены рецензированные статьи, посвященные последним достижениям медицинской науки.

В 1-й том сборника вошли материалы секций: «Хирургия, онкология и интенсивная терапия», «Нормальная и патологическая физиология», «Общественное здоровье и здравоохранение», «Патологическая анатомия. Судебная медицина».

**Редакционная коллегия:** *И. О. Стома* — доктор медицинских наук, доцент, ректор; *Е. В. Воронаев* — кандидат медицинских наук, доцент, проректор по научной работе; *А. Л. Калинин* — доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней; *И. А. Новикова* — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой клинической лабораторной диагностики, иммунологии и аллергологии; *А. А. Лышков* — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней № 1 с курсом сердечно-сосудистой хирургии; *З. А. Дундаров* — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней № 2; *Д. П. Саливончик* — доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой внутренних болезней № 3, с курсами лучевой диагностики, лучевой терапии, ФПКИП; *Т. М. Шаршакова* — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общественного здоровья и здравоохранения с курсом ФПКИП; *Е. Г. Малаева* — кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой внутренних болезней № 1 с курсом эндокринологии; *Л. А. Мартемьянова* — кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой патологической анатомии; *А. И. Зарякина* — кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой педиатрии; *Э. Н. Платошкин* — кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой внутренних болезней № 2 с курсом ФПКИП; *Г. В. Новик* — кандидат педагогических наук, доцент, заведующий кафедрой физического воспитания и спорта; *С. Н. Бордак* — кандидат философских наук, доцент, заведующий кафедрой социально-гуманитарных дисциплин; *В. Н. Бортновский* — кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой общей гигиены, экологии и радиационной медицины; *Т. Н. Захаренкова* — кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии с курсом ФПКИП; *Н. Н. Усова* — кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой неврологии и нейрохирургии с курсами медицинской реабилитации и психиатрии; *И. А. Никитина* — кандидат биологических наук, заведующий кафедрой общей, биоорганической и биологической химии; *Е. И. Михайлова* — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей и клинической фармакологии; *Е. Л. Красавцев* — доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой инфекционных болезней; *Д. В. Тапальский* — доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой микробиологии, вирусологии и иммунологии; *В. В. Потенко* — доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой биологии с курсами нормальной и патологической физиологии; *В. В. Берещенко* — кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой хирургических болезней № 3; *И. В. Буйневич* — кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой фтизиопульмонологии с курсом ФПКИП; *И. А. Боровская* — кандидат филологических наук, доцент, заведующий кафедрой иностранных языков; *Т. С. Угольник* — кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры биологии с курсами нормальной и патологической физиологии.

**Рецензенты:** доктор биологических наук *С. Б. Мельнов*; кандидат медицинских наук, доцент, проректор по лечебной работе *Д. Ю. Рузанов*.

**Актуальные проблемы медицины:** сборник научных статей Республиканской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 30-летию юбилею Гомельского государственного медицинского университета (Гомель, 12–13 ноября 2020 года) / И. О. Стома [и др.]. — Элект. текст. данные (объем 4,02 Мб). — Гомель: ГомГМУ, 2020. — Т. 1. — 1 электрон. опт. диск (CD-ROM). — Систем. требования: IBM-совместимый компьютер; Windows XP и выше; ОЗУ 512 Мб; CD-ROM 8-х и выше. — Загл. с этикетки диска.

УДК 61.002.5

© Учреждение образования  
«Гомельский государственный  
медицинский университет», 2020

# СЕКЦИЯ 1

## «ХИРУРГИЯ, ОНКОЛОГИЯ И ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ»

УДК 547.995.15'491.6.05

### СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ ОБШИРНЫХ ДЕФЕКТОВ КОЖИ У ПАЦИЕНТОВ, СТРАДАЮЩИХ ДЕСТРУКТИВНЫМИ ФОРМАМИ РОЖИСТОГО ВОСПАЛЕНИЯ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ С ПРИМЕНЕНИЕМ ПРЕПАРАТОВ ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ

*Безводицкая А. А., Климук С. А.*

Учреждение образования  
«Белорусский государственный медицинский университет»  
г. Минск, Республика Беларусь

#### ***Введение***

На фоне роста заболеваемости стрептококковыми инфекциями, наблюдаемого во всем мире, проблема рожистого воспаления приобретает особое значение ввиду широкого распространения, роста числа тяжелых форм, склонности к рецидивам и частого развития неблагоприятных последствий, присущих данному заболеванию и влекущих за собой длительную госпитализацию и ограничение трудоспособности. По выборочным данным, заболеваемость рожистым воспалением в последние годы составляет от 40,0 до 200,0 на 100 тыс. населения, не имея тенденции к снижению [1, 2]. К сожалению, большой удельный вес среди этих пациентов — это пациенты с деструктивными формами рожистого воспаления, у которых после купирования гнойного процесса образуются большие раневые дефекты кожи, требующие пластического закрытия.

#### ***Цель***

Оценка эффективности аутодермопластики (АДП) раневых дефектов больших размеров у пациентов с рожистым воспалением нижних конечностей при применении гиалуроновой кислоты (ГК).

#### ***Материал и методы исследования***

Изучены 123 медицинских карты пациентов, страдающих рожистым воспалением нижних конечностей и находившихся на лечении в 2019 г. во 2 хирургическом отделении 5ГКБ г. Минска. Среди пациентов было 59 (48 %) мужчин и 64 (52 %) женщин. По возрастным категориям больные распределились следующим образом: до 40 лет — 18 (14,6 %), 41–50 лет — 19 (15,4 %), 51–60 лет — 22 (17,9 %) пациентов, 61–70 лет — 25 (20,3 %), старше 70 лет — 39 (31,7 %).

В своем исследовании мы руководствовались наиболее распространенной классификацией рожистого воспаления по клинико-морфологическим проявлениям: эритематозная, буллезная, флегмонозная, некротическая, гангренозная формы. Кроме того, мы выделяли пациентов с рецидивирующей формой рожистого воспаления (рецидивирующая рожа возникает на том же самом месте, что и первичная, причем обычно интервал между рецидивами не превышает 1½ — 2 лет).

Из 123 пациентов 61 (49,5 %) страдали эритематозной формой заболевания. Необходимость госпитализации в хирургический стационар объяснялась выраженной клинической картиной (значительный болевой синдром, интоксикация, отек конечности), а также наличием серьезной сопутствующей патологии — хроническая сердечная недостаточность (нередко в стадии декомпенсации), сахарный диабет, болезни органов дыхания и др.

62 (50,5 %) пациентов страдали гнойно-некротическими формами поражения нижних конечностей: буллезной, флегмонозной, некротической) и гангренозной формами.

Все пациенты с деструктивными формами рожки были оперированы. Оперативное пособие заключалось во вскрытии и дренировании гнойников, некрэктомиях, в ряде случаев этапных, в результате чего после очищения гнойников на нижних конечностях образовались кожные дефекты от 5 см в диаметре до 15 см. Консервативная терапия была представлена анальгетиками, мочегонными, антибактериальными препаратами (карбопенымы, цефалоспорины, ванкомицин, нитрофураны, метронидазол), детоксикационной терапией (физиологический раствор, электролитные коктейли, реополиглюкин, раствор глюкозы, белковые препараты и др.), симптоматической терапией (сердечные препараты, гипотензивные, инсулин, гептрал и др.).

### **Результаты исследования и их обсуждение**

Завершающим этапом в лечении пациентов с чистыми раневыми дефектами кожи на нижних конечностях было выполнение АДП расщепленным кожным лоскутом. Было сформировано 2 группы пациентов, независимо от их возраста, сопутствующей патологии, массы тела и т. д. В 1-й группе (32 пациента) АДП выполнялась в условиях операционной под внутривенным обезболиванием с помощью дерматома с электроприводом и вращающим дисковым ножом. Во 2-й группе (31 пациент) перед аналогичным оперативным пособием раневой дефект был дважды обколот по краю кожного покрова 2 % раствором ГК в количестве 1 мл с интервалом в двое суток по наппажной методике.

На 7–8-е сутки после операции в первой группе приживление кожного лоскута составило 40–50 %. Во второй группе через этот же промежуток времени приживление кожного лоскута составило 60–70 %. Все пациенты на 10–12-е сутки были выписаны.

После выписки через месяц было проведено анкетирование по 15 (примерно 50 %) пациентов из каждой группы с целью изучения состояния раневого дефекта и длительности амбулаторного лечения. Анкета содержала следующие вопросы:

1. Полностью ли зажили послеоперационные дефекты?
2. Если нет, то каких размеров рана сейчас?

В первой группе только у 2 (13,3 %) пациентов кожные трансплантаты полностью прижились и раны эпителизировались. У оставшихся 10 (86,7 %) человек сохранялись чистые раны от 2 до 5 см в наибольшем измерении. Во второй же группе полное приживление кожного лоскута с последующей эпителизацией наступило у 9 (60 %) человек, у 6 (40 %) — раневые дефекты сохранялись, их наибольший размер составил 2–3 см.

### **Выводы**

Местное использование препаратов ГК в сочетании с АДП расщепленным кожным лоскутом является перспективным методом лечения кожных дефектов, образовавшихся в результате гнойно-некротических форм рожистого воспаления.

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Interventions for the prevention of recurrent erysipelas and cellulitis / A. Dalal [et al.] // Cochrane Database Syst Rev. — 2017. — Vol. 20. — P. 6.
2. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft tissue infections: 2014 update by the Infectious Diseases Society of America / D. L. Stevens // Clin Infect Dis. — 2014. — Vol. 59(2). — P. 10–52.

УДК 617.735-072.1:616.379

**АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПАНРЕТИНАЛЬНОЙ ЛАЗЕРКОАГУЛЯЦИИ  
СЕТЧАТКИ ПРИ ПРЕПРОЛИФЕРАТИВНОЙ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ  
РЕТИНОПАТИИ В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ**

*Бобр Т. В., Предко О. М.*

**Государственное учреждение  
«Республиканский научно-практический центр  
радиационной медицины и экологии человека»  
г. Гомель, Республика Беларусь**

***Введение***

Диабетическая ретинопатия является одной из ведущих причин слепоты в мире. Препролиферативная ретинопатия (ДР-2) — характеризуется наличием венозных аномалий (четкообразность, извитость, наличие петель, удвоение и (или) выраженные колебания калибра сосудов), большим количеством твердых и «ватных» экссудатов, интравитреальными микрососудистыми аномалиями (ИРМА), множеством крупных ретинальных геморрагий. Пропролиферативная диабетическая ретинопатия (ДР-3) характеризуется ростом новообразованных сосудов, развитием фиброваскулярных мембран и, в конечном счете, тракционной отслойкой сетчатки, что может являться причиной необратимой потери зрения. Исследования Diabetes Retinopathy Study (DRS) и Early Treatment Diabetes Retinopathy Study (ETDRS) долгое время являлись основанием для разработки рекомендаций лазерного лечения диабетической ретинопатии [1]. В исследовании DRS было выявлено, что панретикулярная лазеркоагуляция сетчатки (ПРЛКС) уменьшает риск потери зрения на 60 % в течение двух лет, особенно у пациентов с ДР-3. Несмотря на то, что лазеркоагуляция предотвращает риск прогрессирования ДР-3 и, как следствие, тяжелой потери зрения, для ПРЛКС характерны такие побочные эффекты, как снижение зрения, цветовой и контрастной чувствительности, сужение полей зрения [2].

Как было установлено, весь арсенал средств борьбы с диабетической ретинопатией, включая ПРЛКС, замедляет или останавливает прогрессирование заболевания. А также позволяет предположить, что данный вид лечения может служить средством профилактики прогрессирования диабетической ретинопатии [2, 3].

***Цель***

Оценка эффективности панретикулярной лазеркоагуляции сетчатки при препролиферативной диабетической ретинопатии в отдаленном периоде.

***Материал и методы исследования***

Проведено ретроспективное исследование, включающее анализ результатов лечения ДР-2 у 56 пациентов (112 глаз) с сахарным диабетом второго типа по данным амбулаторных карт, отобранных методом случайной выборки. У всех пациентов была диагностирована ДР-2 и была проведена ПРЛКС в кабинете лазерной микрохирургии глаза государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека». Средний возраст исследуемых пациентов составил  $60,5 \pm 1,3$  года, из них 39 (34 %) мужчин, 76 (66 %) женщин. Стаж сахарного диабета варьировал от 5 до 15 лет. Уровень гликированного гемоглобина составил  $7,9 \pm 0,07$  %, при этом только 15 % пациентов принимали сахароснижающие препараты, в 85 % случаев проводилась инсулинотерапия.

Панретикулярная лазерная коагуляция была проведена по единой методике. Коагуляция выполнялась на аппарате лазерных офтальмологических установках «Visulas 532S»,

(Carl Zeiss Meditec AG, Германия) величина метки 200 мкн, мощность воздействия 0,13–0,17 мВт (подбиралась индивидуально, в зависимости от степени уплотнения хрусталика), экспозиция 0,08–0,1 с. Количество лазерных процедур варьировало от 2 до 4 (зависело от переносимости пациентом данной процедуры), всего наносилось 2000–2500 коагулятов.

Критериями стабилизации патологического процесса было отсутствие зон неоваскуляризации, не прогрессирующее ретинальных изменений. Острота зрения в работе не учитывалась, так как на данный параметр могло повлиять возникновение и развитие катаракты.

### ***Результаты исследования и их обсуждение***

На контрольных осмотрах через 1–3 мес. после лазеркоагуляции во всех случаях достигнута стабилизация патологического процесса. В течение двух последующих лет пациентам не требовалось проведения дополнительных этапов лазеркоагуляции сетчатки или введения в стекловидное тело ингибиторов ангиогенеза (анти-VEGF-терапии). Однако оценка отдаленных результатов показала, что в 30,3 % случаев в сроки от 2 до 5 лет после лазерного лечения пациентам потребовалось проведение дополнительного вмешательства, показанием к чему было появление новообразованных сосудов или прогрессирующее геморрагических изменений.

В ранние сроки оценка эффективности панретинальной лазеркоагуляции (ПРЛК) строится на степени подавления васкуляризации, стабилизации и улучшении зрительных функций. Согласно этим критериям эффективность панретинальной лазеркоагуляции варьирует от 60 до 99 % [1–5]. Необходимость применения лазерной коагуляции на этапах препролиферативных изменений сетчатки не вызывает сомнений. В то же время остается открытым вопрос, какие факторы определяют длительное сохранение полученного эффекта, что влияет на формирование новых зон ишемии и неоваскуляризации. Часть исследователей связывают дальнейшее прогрессирование диабетической ретинопатии с дестабилизацией сахарного диабета (СД), со значительными колебаниями уровня глюкозы в сыворотке крови, особенно в сторону гипогликемии. Другие считают, что полученный эффект зависит от техники лазерной коагуляции [4–5].

Полученные нами результаты свидетельствуют о высокой эффективности ПРЛК как метода, направленного на выключение зон ишемии и препятствующему возникновению неоваскуляризации. В 69,7 % случаев лазерное лечение позволило получить стойкий клинический эффект без каких-либо дополнительных вмешательств. Дизайн и цель данного исследования не позволили, к сожалению, ответить на вопрос, какие факторы (дестабилизация основного заболевания, исходный офтальмологический статус или какие-либо особенности проведения лазерной операции) повлияли на дальнейшее прогрессирование пролиферативного процесса.

### ***Заключение***

Таким образом, панретинальная лазерная коагуляция сетчатки при препролиферативной диабетической ретинопатии позволила стабилизировать патологический процесс в 63,4% случаев у пациентов на фоне сахарного диабета 2 типа сроком до пяти лет.

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. The Diabetic Retinopathy Study Research Group Photocoagulation treatment of proliferative diabetic retinopathy: clinical application of Diabetic Retinopathy Study (DRS) findings, DRS Report Number 8. *Ophthalmology*. — 1981. — Vol. 88, № 7. — P. 583–600.
2. Fong, D. S. Visual side effects of successful scatter laser photocoagulation surgery for proliferative diabetic retinopathy: A literature review / D. S. Fong, A. Girach, A. Boney // *Retina*. — 2007. — Vol. 27. — P. 816–824.
3. Балашевич, Л. И. Диабетическая офтальмопатия / Л. И. Балашевич, А. С. Измайлов. — СПб.: Человек. — 2012. — 396 с.
4. Бибков, М. М. Морфометрическая оценка макулярной зоны при губчатом диабетическом макулярном отеке на фоне антивазопротиферативной терапии / М. М. Бибков, Р. Р. Файзрахманов, А. Л. Яхмуратова // *Вестник офтальмологии*. — 2014. — № 130 (1). — С. 37–41.
5. Оценка долгосрочной эффективности панретинальной лазеркоагуляции при сахарном диабете 2 типа / В. А. Зайка [и др.] // *Современные технологии в офтальмологии*. — 2020. — № 1. — С. 34–36.

**ПСЕВДОМЕМБРАНОЗНЫЙ КОЛИТ — ОБРАТНАЯ СТОРОНА  
АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ**

*Большов А. В., Козлов В. Г., Грибок А. С., Сокольчук Д. И.*

**Учреждение образования  
«Белорусский государственный медицинский университет»  
г. Минск, Республика Беларусь**

***Введение***

В настоящее время отмечается тенденция увеличения частоты развития псевдомембранозного колита (ПМК), или *Cl.difficile*-ассоциированной инфекции. Это в первую очередь связано с проведением бесконтрольной, нерациональной антибиотикотерапии, а также появлением и усовершенствованием новых методов диагностики. Несмотря на то, что ПМК является относительно редкой патологией, она может представлять серьезную угрозу для состояния пациента. Особое значение это заболевание имеет в случае, когда прием антибиотиков является для пациента единственным способом лечения. В такой ситуации врачу предстоит сделать выбор: отменить антибиотик, или продлить его прием с риском для пациента [1, 2].

На сегодняшний день многие случаи ПМК остаются не диагностированными. Должная настороженность лечащего врача в плане развития *Cl.difficile*-ассоциированной инфекции, приведет к своевременному выявлению этой патологии у пациентов, входящих в группу риска, и, как результат, улучшению результатов лечения.

***Цель***

Установить взаимосвязь между применением антибиотиков и развитием ПМК, а также проанализировать другие факторы, приводящие к его возникновению. Выявить характерные особенности клинической картины *Cl.difficile*-ассоциированной инфекции, оценить эффективность методов ее диагностики и лечения.

***Материал и методы исследования***

В рамках исследования был проведен ретроспективный анализ результатов лечения 49 пациентов с диагнозом псевдомембранозный колит, находившихся на лечении в УЗ «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи г. Минска» (УЗ «ГК БСМП г. Минска») в период с 2017 г. по 2019 г.

***Результаты исследования и их обсуждение***

На рисунке 1 представлена динамика количества пациентов, у которых на фоне антибактериальной терапии по поводу ряда заболеваний хирургического и терапевтического профиля имело место развитие *Cl. difficile*-ассоциированной инфекции. Нами отмечено значительное увеличение числа случаев фиксирования в медицинской документации диагноза ПМК в 2019 г. Это может быть связано не только с ростом количества пациентов, страдающих данной патологией, но и с появлением в 2018 г. возможности проведения в условиях УЗ «ГК БСМП г. Минска» исследований на обнаружение токсинов *Cl. difficile*.



**Рисунок 1 — Динамика количества пациентов в УЗ «ГК БСМП г. Минска» с диагнозом ПМК в период с 2017 г. по 2019 г.**

Среди всех пациентов с ПМК преобладали женщины — 65,31 % (32 из 49). Также было отмечено, что подавляющем большинстве случаев (94 %) *Cl. difficile*-ассоциированная инфекция развивалась в возрастной группе от 50 лет и старше (рисунок 2). Этот факт можно объяснить особенностями изменений микробиома кишечника и ослаблением иммунитета у этой категории пациентов.

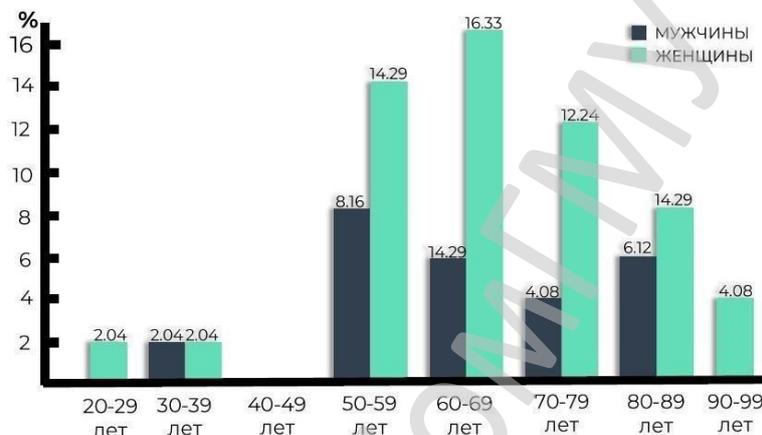


Рисунок 2 — Распределение пациентов по полу и возрасту

У пациентов с целью антибактериальной терапии, предшествующей развитию ПМК, применялись следующие группы антибактериальных препаратов: цефалоспорины (71,87 %), фторхинолоны (50,0 %), карбапенемы (28,13 %), аминопенициллины (6,25 %), макролиды (6,25 %).

В большинстве случаев антибиотики применялись последовательно (монотерапия), у ряда пациентов отмечено одновременное (комбинированное) применение нескольких групп препаратов (рисунок 3). Средняя продолжительность антибактериальной терапии до появления клинических признаков *Cl. difficile*-ассоциированной инфекции в исследуемой группе составила 12 дней. Было отмечено также, что развитие ПМК наблюдалось при любом способе введения препаратов и не зависело от кратности приема.

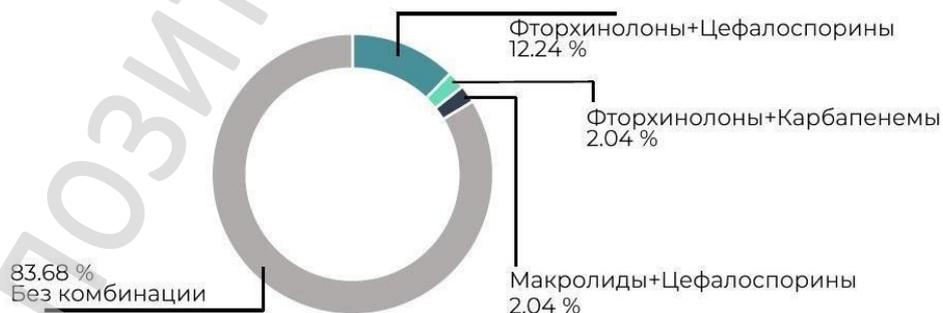


Рисунок 3 — Комбинированное применение антибиотиков пациентами от кратности приема

Появление у пациента на фоне антибактериальной терапии частого водянистого стула (кратностью 10 и более раз в сутки) и подъем температуры тела до 39,0 °C оказались наиболее типичными клиническими признаками ПМК (таблица 1). У половины пациентов диарея сопровождалась вздутием живота и болью по ходу ободочной кишки. А наличие патологических примесей в кале отмечалось лишь в 22,4 % случаев. Обращает на себя внимание тот факт, что 57,14 % пациентов перед развитием ПМК были в тяжелом состоянии и получали терапию в условиях отделений реанимации и интенсивной терапии.

Таблица 1 — Частота встречаемости клинических признаков *Cl. difficile*-ассоциированной инфекции

Клинические проявления	Процент пациентов
Диарея (10 раз/сутки и более)	93,88 %
Лихорадка (до 39,0 °С)	77,55 %
Боль в животе по ходу толстой кишки	57,14 %
Вздутие живота	53,06 %
Патологические примеси в кале (кровь, слизь)	22,44 %
Задержка стула перед появлением диареи	16,33 %

Ведущими факторами патогенности *Cl. difficile* являются токсины А, В и бинарный токсин. Токсины А и В опосредованно повреждают слизистую оболочку толстой кишки, приводя к образованию язв, некрозов, васкулитов, кровоизлияний. Около 10 % штаммов *Cl. difficile*, отличающиеся повышенной вирулентностью, продуцируют бинарный токсин, который вызывает дезорганизацию цитоскелета, ведёт к гибели клетки, а также усиливает колонизацию *Cl. Difficile* [2, 3].

Исследование кала на присутствие токсинов (А, В, АВ) проведено у 43 пациентов из 49. В 93 % случаев был получен положительный результат. Причем в половине случаев обнаружены оба токсина (рисунок 4).



Рисунок 4 — Токсины, обнаруженные у пациентов с ПМК

В общем анализе крови при развитии *Cl. difficile*-ассоциированной инфекции отмечались изменения, характерные для воспалительного процесса, в биохимическом анализе крови — признаки тяжелых водно-электролитных нарушений.

С целью визуализации специфических для ПМК изменений со стороны слизистой толстой кишки всем пациентам проводилась колоноскопия с биопсией. При исследовании выявлялась бугристая, разрыхленная, отечная, гиперемированная слизистая оболочка с беловато-желтыми псевдомембранозными бляшками (отсюда название) диаметром от 0,2 до 1,5 см, склонными к слиянию, фокальные некрозы и глубокие язвы. Псевдомембраны — мягкие, плотно спаянные с подлежащими тканями образования; при попытке отделить их от слизистой оболочки появлялось кровотечение (рисунок 5).



Рисунок 5 — Эндоскопическая картина слизистой толстой кишки пациентов с ПМК

Пациенты получали консервативное лечение. Препаратами выбора для этиотропного лечения ПМК являлись ванкомицин и метронидазол. Чаще применялась комбинированная терапия, однако в ряде случаев проводилась монотерапия ванкомицином (реже метронидазолом) (рисунок 6).

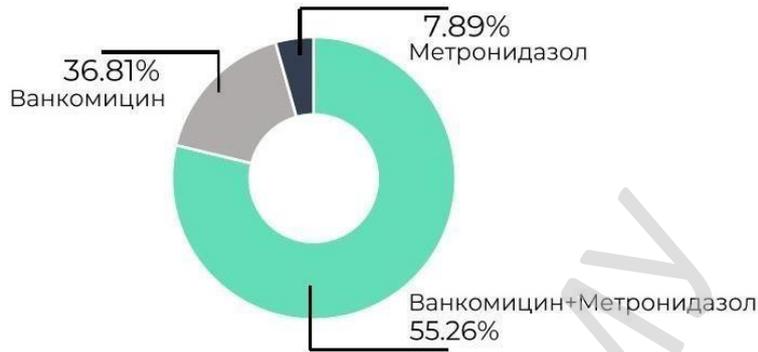


Рисунок 6 — Доля монотерапии и комбинированного применения антибиотиков при лечении ПМК

По результатам лечения пациентов с различной патологией, которых развился ПМК летальность составила 35 %.

**Выводы:**

1. Частота выявления псевдомембранозного колита, как осложнения антибактериальной терапии, ежегодно растет, особенно в группе пациентов пожилого и старческого возраста с различной патологией.
2. Псевдомембранозный колит утяжеляет течение основного заболевания и способствует увеличению числа случаев неблагоприятных исходов.
3. Развитие *Cl. difficile*-ассоциированной инфекции сопровождается характерной клинической картиной. С целью раннего уточнения диагноза целесообразно проводить исследование кала на предмет выявления токсинов *Cl. difficile* и колоноскопию с гистологическим исследованием слизистой толстой кишки.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Черненко, Т. В. Псевдомембранозный колит: диагностика, лечение и профилактика (обзор литературы) / Т. В. Черненко // Журнал им. Н. В. Склифосовского Неотложная медицинская помощь. — 2016. — № 1. — С. 33–39.
2. Захарова, Н. В. Псевдомембранозный колит: патогенез, профилактика, лечение / Н. В. Захарова, Т. С. Филь // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. — 2013. — № 12. — С. 87–91.
3. Update of the WSES guidelines for management of Clostridioides (Clostridium) difficile infection in surgical patients / M. Sartelli [et al.] // World J Emerg Surg. 2019. — Vol. 14. — P. 8.

УДК 616.28-008.12:616.284-004-089-089.168

**ВЗАИМОСВЯЗЬ ОТОСКЛЕРОЗА С СУБЪЕКТИВНЫМ ТИННИТУСОМ.  
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ  
(ПО МАТЕРИАЛАМ КЛИНИКИ)**

**Бондарчук Ю. М., Хоров О. Г.**

**Учреждение образования  
«Гродненский государственный медицинский университет»  
г. Гродно, Республика Беларусь**

**Введение**

Отосклероз — ограниченный остеоидистрофический процесс капсулы лабиринта в виде мелких единичных очагов новообразованной костной ткани, сопровождаемый фиксацией стремени и нарушением слуха. В большинстве случаев в начале заболевания отосклеротический очаг расположен у переднего полюса основания стремени, при росте он распространяется на стремя и нарушает его подвижность, ухудшая звукопроведение. Возможна локализация очага в области улитки с поражением звуковосприятия. Процесс, как правило, двусторонний, однако первоначально больше поражает одно ухо, а затем распространяется и на другое. Этим заболеванием страдают до 1 % насе-

ния, преобладающий возраст впервые заболевших — от 20 до 40 лет. Наиболее часто болеют женщины (80–85 %), нередко отмечают отягощенную наследственность, заболевание обычно прогрессирует после беременности и родов [2].

Тиннитус (от лат. *tinnire* — звенеть) — шум, слышимый в отсутствие соответствующих внешних акустических стимулов. Шум в ушах может быть объективным (что может слышать другой человек, имеет источник звука) и субъективный тиннитус — фантомный феномен, представляет собой дезорганизованные звуки, которые слышит только сам пациент (шипение, звон, писк, гул, гудение), — это самостоятельное заболевание, а лишь симптом [4].

У пациентов при отосклерозе основные жалобы: снижение слуха и шум в ушах [2].

Ушные шумы не только значительно нарушают слуховую функцию пациентов, но и общее состояние организма. Частота ушных шумов у отологических пациентов (тугоухость, отосклероз, неврит слуховых нервов, болезнь Меньера, острые и хронические отиты) составляет от 0,4 до 100 % [1].

Общепризнанным в мировой практике отохирургии является положение о том, что лечение пациентов с отосклерозом — хирургическое, причем оно паллиативное, то есть не избавляет пациента от самого заболевания, а направлено на улучшение слуха. Кроме того не подвергается сомнению, что в настоящее время методом выбора оперативного вмешательства при отосклерозе является стапедопластика. По данным литературы, частота положительных исходов после оперативного лечения колеблется в пределах от 94 до 98 % [3].

### **Цель**

Ретроспективно оценить функциональные результаты хирургического лечения отосклероза у пациентов с симптомами субъективного тиннитуса на основании субъективных данных и аудиометрии до операции, в раннем и отдаленном послеоперационном периоде на основании материалов УЗ «Гродненская университетская клиника» за 10 лет.

### **Материал и методы исследования**

Нами проведен ретроспективный анализ 215 медицинской документации (медицинской карты амбулаторного пациента, медицинской карты стационарного пациента), на базе оториноларингологического гнойного отделения для взрослых в УЗ «Гродненская университетская клиника» г. Гродно.

Всем пациентам проведено хирургическое лечение, операции выполнены одним хирургом.

На операцию отбирали пациентов с порогами по костной проводимости, не превышающими 30 дБ, по воздушной до 60 дБ, что свидетельствовало о функциональной полноценности окна улитки и предвещало результативность операции.

Всем пациентам проводилось предоперационное обследование, включавшее традиционный осмотр лор-органов, исследование слуха шепотной и разговорной речью, камертонами, тональную пороговую аудиометрию в расширенном диапазоне частот и тимпанометрию с регистрацией акустических рефлексов при необходимости проводилась компьютерная томография височных костей.

При речевой аудиометрии оценивалась разборчивость односложных слов при комфортном уровне громкости. Для субъективной оценки степени тиннитуса использовали анкеты THI (Tinnitus Handicap Inventory) из 25 вопросов и TRQ (Tinnitus Reaction Questionnaire) из 26 вопросов. Опросники были переведены на русский язык и адаптированы к белорусским реалиям. Максимально возможный показатель в анкете THI составляет 100 баллов, а в TRQ — 104 балла.

Результаты стапедопластики нами оценивались по данным восприятия шепотной и разговорной речи, тональной пороговой аудиометрии (показатели костного звукопроведения (КП), воздушного звукопроведения (ВП) и костно-воздушный интервал (КВИ) на частотах 500, 1000, 2000 и 4000 Гц). В дальнейшем тональная пороговая аудиомет-

рия выполнялась одним аудиологом в день выписки (10–12 сутки после операции), через 1, 3, 6 месяцев и через год.

Функциональная эффективность оперативного лечения оценивалась как отличная, если КВИ после операции для частот 0,5–8кГц (до 10 дБ); хорошая — 11–20 дБ; удовлетворительная — 21–40 дБ. Неудовлетворительный результат — ухудшение слуха после оперативного лечения или тональная прибавка менее 10 дБ.

Статистическая обработка результатов выполнена с использованием программного обеспечения «Statistica for Windows» 10,0 (StatSoft, Inc.), достоверность показателей и различий рассматриваемых выборок производилась при уровне значимости  $p < 0,05$ .

#### **Результаты исследования и их обсуждение**

По результатам нашего исследования среди 215 пациентов: женщин — 148 ( $68,8 \pm 3,8$  %), мужчин — 67 ( $31,2 \pm 5,7$  %). Средний возраст  $40 \pm 0,6$  лет. Операция проводилась, как правило, под местной анестезией — 163 ( $75,8 \pm 3,4$  %).

Стапедотомия выполнена в 204 ( $94,9 \pm 1,5$  %), стапедэктомия в 11 ( $5,1 \pm 6,6$  %) случаях. На левом ухе выполнено 112 операций ( $52,1 \pm 4,7$  %), на правом — 103 ( $47,9 \pm 4,9$  %). Титановый протез использовали в 87 ( $40,4 \pm 3,3$  %) случаях, тефлоновый — 118 ( $54,9 \pm 4,6$  %), металлический — 5 ( $2,3 \pm 1,0$  %), полимерный — 3 ( $1,4 \pm 0,8$  %), золотой — 1 ( $0,5 \pm 0,5$  %), платино-титановый — 1 ( $0,5 \pm 0,5$  %). Реоперации были у пациентов в 12 случаях ( $5,6 \pm 6,6$  %).

В жалобах до операции у 186 ( $86,5 \pm 2,3$  %) пациентов присутствовал субъективный шум. После операции субъективный шум остался только у 10 ( $5,4 \pm 1,7$  %) пациентов ( $p < 0,05$ ). Кроме того, данная группа пациентов, использовала бесплатные или достаточно недорогие приложения в каталоге Play Market для смартфонов где существует около 20 приложений для маскировки шума (Tinnitus Sound Therapy; Beltone Tinnitus Calmer; Tinnitus Notched Tunes; Tinnitus Therapy Lite; ReSound Tinnitus Relief; Tonal Tinnitus Therapy; Tinnitus Tuner; Tinnitus Descriptor; Tinnitus Therapy Pro; Tinnitus Therapy и т. д.), со слов пациентов, все указанные приложения являются однотипными со стандартными звуками и дают результат. Со слов обследованных минусами данных приложений является то, что многие приложения на английском языке; многие из них платные; невозможно подобрать, индивидуальный для себя маскер; все приложения содержат одинаковые (розовые, коричневые, синие, фиолетовые, серые, белые шумы, звуки животных, звуки окружающей среды), разные обои для каждого цветового шума. Плюсы данных приложений: удобство в использовании, визуально не определить, что пациент страдает ушным шумом.

В мире не существует приложения, которое было бы направлено на диагностику и лечение (индивидуализированного подбора маскера шума и визуальной стимуляции) тиннитуса.

Средний уровень шепотной речи до операции составил  $0,9 \pm 0,7$  м, разговорной речи —  $2,8 \pm 1,9$  м. Через 1–3 месяца после операции шепотная речь составила  $4,5 \pm 1,6$  м ( $p < 0,05$ ). Кроме того, мы изучили состояние слуха путем оценки среднего порога восприятия чистых тонов на частотах по воздушной и костной проводимости.

Средний порог восприятия звуков на тех же частотах через 1 месяц составил 19,1 дБ по воздушной проводимости и 5,7 дБ по костной проводимости, то есть костно — воздушный разрыв стал равным 13,4 дБ, что соответствует критерию положительного исхода операции.

Операцию на другом ухе предпочтительно проводить пациентам не ранее, чем через 6 месяцев при хорошем функциональном эффекте первой операции.

#### **Выводы**

На основании выше изложенных результатов можно сказать, что слухоулучшающая хирургия, несмотря на паллиативный характер, является ведущим методом реабилитации.

литации слуха у пациентов с отосклерозом. Стапедопластика является эффективным методом лечения отосклероза, позволяющим получить у большинства пациентов положительный функциональный результат. После операции субъективный шум в ушах полностью прекратился у  $94,6 \pm 1,6$  % пациентов.

На сегодняшний день нами разрабатывается мобильное приложение, которое будет направлено на индивидуализированный подбор маскира шума и визуальной стимуляции для пациентов с субъективным тиннитусом, что в свою очередь будет улучшать качества жизни пациентов.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. *Солдатов, И. Б.* Шум в ушах как симптом патологии слуха / И. Б. Солдатов, А. Я. Миркина, Н. С. Храппо. — АМН СССР. — М.: Медицина, 1984. — 232 с.
2. *Пальчун, В. Т.* Оториноларингология: учебник / В. Т. Пальчун, М. М. Магомедов, Л. А. Лучихин. — 3-е изд., перераб. и доп. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. — 584 с.
3. *Gristwood, R. E.* Otosclerosis and chronic tinnitus / R. E. Gristwood, W. N. Venables // Ann. Otol. Rhinol. Laryngol, 2003. — Vol. 112 (5). — P. 398–403.
4. *Kreuzer, P. M.* Chronic tinnitus: an interdisciplinary challenge / P. M. Kreuzer, V. Vielsmeier, B. Langguth // Dtsch Arztebl Int., 2013. — Vol. 110(16). — P. 278–284.

УДК 616.5.-001.19:616-001.18]-092

### МОДЕЛИРОВАНИЕ КОНТАКТНОГО ОТМОРОЖЕНИЯ В УСЛОВИЯХ ОБЩЕГО ПЕРЕОХЛАЖДЕНИЯ

*Валентюкевич А. Л., Меламед В. Д.*

Учреждение образования  
«Гродненский государственный медицинский университет»  
г. Гродно, Республика Беларусь

#### **Введение**

Изменчивые климатические условия нашей страны все чаще вынуждают сталкиваться с проблемой холодовой травмы. Остается множество нерешенных вопросов эффективности местного лечения отморожений при наличии общего переохлаждения пострадавшего [1]. В связи с этим несомненное значение принадлежит экспериментальной работе для изучения патогенеза, оптимизации методов местного и общего лечения криотравмы [2], что обуславливает необходимость создания достоверной экспериментальной модели отморожения в сочетании с общим переохлаждением. В доступной литературе описания аналогичных устройств нами найдено не было.

#### **Цель**

Создание устройства, позволяющего моделировать контактные отморожения в условиях общего переохлаждения подопытного животного.

#### **Материал и методы исследования**

В эксперименте использовали 30 белых лабораторных крыс линии «Wyster» массой тела  $190,4 \pm 27,2$  грамм, возрастом 5–6 месяцев. Подопытные животные находились на стандартном рационе питания. Все манипуляции проводились под эфирным наркозом по закрытому контуру. Работа проведена с соблюдением «Правил и норм гуманного обращения с биологическими объектами исследований» УО «Гродненский государственный медицинский университет».

Нами создана криоклиматокамера [3], которая состоит из корпуса (1) в виде теплоизолированной двухслойной ёмкости в форме параллелепипеда высотой 100 мм, шириной 200 мм, длиной 300 мм. На корпусе (1) имеется отверстие (2) для проведения наркозной маски и съёмное прозрачное окошко (3) размерами  $200 \times 170$  мм для наблюдения за экспериментальным животным и манипуляций с ним. По центру на верхней

стенке корпуса (1) криоклиматокамеры расположен вентилятор (4) (модель Sanyo A01–003), постоянно создающий поток воздуха. Внутри корпуса (1) находится цилиндр холододового устройства (6), который может перемещаться в любую часть корпуса (1) в зависимости от задач эксперимента. Холодовое устройство представляет собой закрытый цилиндр диаметром 25 мм, высотой 10 мм, имеющий входную (7) и выходную (8) канюли. Холодовое устройство теплоизолировано по всей поверхности, кроме нижнего основания, которое непосредственно контактирует с кожей лабораторного животного. В корпусе (1) имеются два боковых отверстия (5) диаметром 7 мм (соответствует диаметру трубки) для проведения входной (9) и выходной (10) поливинилхлоридных трубок. Дистальный конец входной полихлорвиниловой трубки (9) подсоединён к компрессору (11) (модель Valmax if-40), находящемуся в емкости (12) с холододовым агентом. Дистальный конец выходной трубки (10) впадает в ёмкость (12) с хладагентом. В емкости (12) для хладагента на верхней стенке имеется отверстие (13) диаметром 5 мм для закачки хладагента и контроля температуры. Холодовое устройство достаточно теплоизолировано и позволяет циркулировать в нем жидкости, охлаждающей непосредственно нетеплоизолированную часть цилиндра, которая соприкасается с кожей крысы (рисунки 1, 2).

Наличие компрессора позволяет поддерживать постоянную циркуляцию охлаждающего реагента, что позволяет значительно уменьшить количество хладагента в эксперименте. В криоклиматокамере, с помощью расположенного на верхней стенке вентилятора, создается постоянный поток холодного воздуха, что максимально приближает данную модель к реальным климатическим условиям.

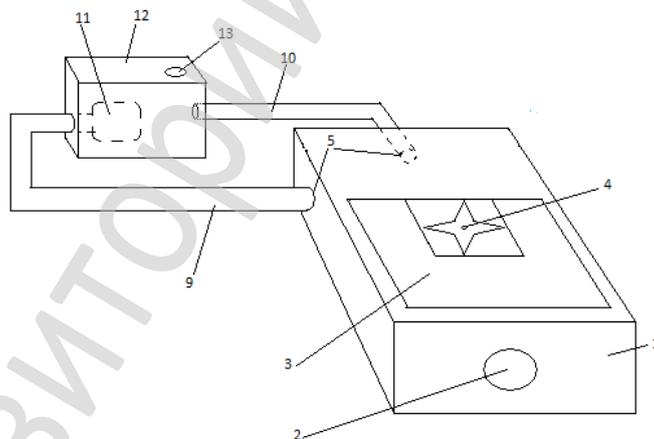


Рисунок 1 — Общий вид криоклиматокамеры

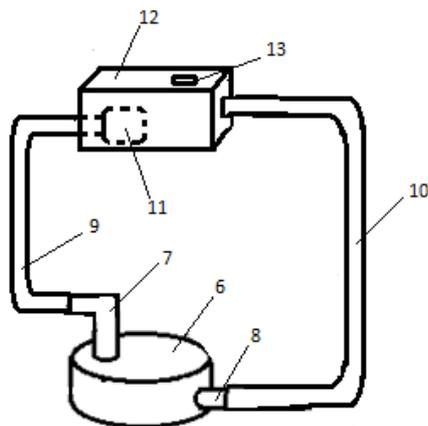


Рисунок 2 — Общий вид холододового устройства

Устройство использовали следующим образом. Цилиндр холодого устройства (6) помещали в корпус (1) криоклиматокамеры. Поливинилхлоридные трубки (9) и (10), надетые на входную (7) и выходную (8) канюли, выводили через боковые отверстия (5) корпуса (1) криоклиматокамеры и соединяли с холодной емкостью (12), при этом дистальный конец входной трубки (9) подсоединяли к компрессору (11), который поддерживал постоянную циркуляцию холодого раствора в корпусе (1) криоклиматокамеры. Через отверстие (13) в холодую емкость (12) осуществляли закачку холодого агента, а также контролировали его температуру при помощи термопары, соединенной с мультиметром.

Под эфирным наркозом по закрытому контуру у лабораторной крысы производили удаление шерсти в межлопаточной области путем выщипывания и выбривания с последующим перемещением ее в корпус (1) криоклиматокамеры. Через отверстие (2), расположенное в передней части корпуса (1) криоклиматокамеры, проводили маску (кондом), одевая на голову крысе для поддержания наркоза в течение эксперимента. Нетеплоизолированной частью цилиндр холодого устройства (6) помещали на межлопаточную область (в зависимости от задач эксперимента возможно нанесение холодого травмы в зоне бедра, хвоста, дистальных отделов конечностей и т. д.). В емкость (12) через отверстие (13) вводили хладагент (40 % охлажденный спиртовой раствор), через него же контролировали температуру. Крысу обкладывали кубиками льда с целью снижения температуры тела подопытного животного и повышения влажности воздуха в криоклиматокамере. Корпус (1) криоклиматокамеры закрывали съемным стеклом (3). Охлажденный спиртовой раствор через поливинилхлоридную трубку (9) поступал в цилиндр холодого устройства (6) с поддержанием циркуляции хладагента при помощи компрессора со скоростью 3,3 литра в минуту, что обеспечивало постоянное холодое воздействие на нижнюю часть цилиндра. Вращение вентилятора создало поток воздуха.

### ***Результаты исследования и их обсуждение***

Использование криоклиматокамеры позволило формировать глубокое контактное отморожение при общем переохлаждении экспериментального животного. После завершения холодого воздействия макроскопически вся поверхность кожи в зоне воздействия была белого цвета (гистологически — спазм кровеносных сосудов). Через 3 суток вся обмороженная поверхность пятнисто-бурая, не собиралась в складку (некроз эпидермиса и подлежащих тканей, очаги разрастания грануляционной ткани). Через 7 суток вся поверхность раневого дефекта имела бурый цвет (гистологически — обширные участки разрастания грануляционной ткани с начальной эпителизацией по периферии). На 11 сутки сохранялась обширная рана с бурой поверхностью и белым ободком по периферии (с краев раны наблюдалось нарастание эпидермиса, в самой ране видны разрастания рыхлой и плотной неоформленной соединительной ткани). В течение всего эксперимента крыса с трудом передвигалась, отказывалась от приема пищи и воды.

### ***Выводы***

Разработанное устройство позволяет моделировать глубокие контактные отморожения при общем переохлаждении лабораторной крысы, что подтверждено проведенными морфо-гистологическими исследованиями.

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Fabian, C. J. Retrospective cohort study examining treatments and operative interventions for frostbite in a tertiary care hospital / C. J. Fabian // Original Research. — 2017. — Vol. 19, Iss. 2. — P. 88–95.
2. Шуркалин, Б. К. Руководство по экспериментальной хирургии / Б. К. Шуркалин. — М.: Атмосфера, 2010. — 176 с.
3. Патент на полезную модель № 12001 «Криоклиматокамера для создания отморожений у лабораторных животных» (уведомление о регистрации полезной модели 2019.06.30 на основании решения о выдаче патента по заявке № 20180269) / А. Л. Валентюкевич, К. Г. Шаповалов, В. Д. Меламед.

**ХРОНИЧЕСКАЯ ЭМПИЕМА ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ**

*Гарелик П. В., Мармыш Г. Г., Дешук А. Н., Шевчук Д. А.*

**Учреждение образования  
«Гродненский государственный медицинский университет»,  
Учреждение здравоохранения  
«Городская клиническая больница № 4 г. Гродно»  
г. Гродно, Республика Беларусь**

***Введение***

В настоящее время во многих странах мира отмечается значительный рост заболеваний желчевыводящей системы, и в первую очередь — желчного пузыря (ЖП) [1, 3]. В структуре заболеваемости патологией желудочно-кишечного тракта, доля желчнокаменной болезни, по данным разных авторов, составляет 50–60 % среди всех заболеваний гепатобилиарной системы, а у 8 % пациентов желчнокаменная болезнь (ЖКБ) является основной причиной летальности [2, 4]. Установлено, что в возрастных группах 60–70 лет и старше, популяционная частота холецистолитиаза составляет 25 и 30 % соответственно [3, 5]. В этой связи, ЖКБ и связанные с ней многочисленные осложнения, одним из которых является острый холецистит (ОХ), остаются одними из самых распространенных патологических состояний, как терапевтического, так и хирургического профилей, а проблема рационального лечения этих заболеваний является одной из наиболее актуальных в современной медицине [1,3,4].

Среди осложнений ОХ эмпиема ЖП встречается достаточно часто (от 5 до 15 % случаев) [1, 3, 4]. В то же время эмпиема ЖП при хроническом холецистите (ХХ) тоже имеет место, хотя встречается значительно реже [3, 4]. Отношение хирургов к эмпиеме ЖП не однозначно, некоторые из них считают, что наличие эмпиемы ЖП, это уже ОХ, а не хронический [3, 5]. Основной причиной возникновения эмпиемы ЖП является неразрешившийся ОХ, когда не восстанавливается проходимость пузырного протока [3]. Имеются определенные трудности в распознавании эмпиемы ЖП при ХХ, у большинства больных она протекает бессимптомно, а холецистэктомия (ХЭК) при эмпиеме ЖП является более сложным оперативным вмешательством [1,3].

***Цель***

На основании собственного опыта диагностики и лечения изложить хирургическую тактику при хронических эмпиемах ЖП.

***Материал и методы исследования***

В течение последних 5 лет (2015–2019) в клинике был оперирован 1651 пациент по поводу ЖКБ, из них у 1376 (83,3 %) пациентов имелся хронический калькулезный холецистит, еще у 275 (16,7 %) была клиника острого калькулезного холецистита. Основной операцией («золотым стандартом») являлась лапароскопическая холецистэктомия (ЛХЭ), выполненная у 1612 (97,6 %) человек, реже производилась открытая холецистэктомия — 39 (2,4 %) пациентов.

Более тщательному анализу подвергнуты результаты диагностики и лечения 190 пациентов (11,8 %), которые были оперированы в плановом порядке по поводу хронического калькулезного холецистита, а интраоперационно лапароскопические изменения в брюшной полости были характерны для хронической эмпиемы ЖП. Среди них мужчин было 74 (38,9 %), женщин — 116 (61,1 %) в возрасте от 36 до 87 лет.

***Результаты исследования и их обсуждение***

Ретроспективно нами тщательно проанализированы жалобы пациентов перед операцией. При этом оказалось, что у большинства из них (142 человека, 74,7 %) в течение

последнего месяца ничего не беспокоило, остальные 48 пациентов отмечали периодическое чувство тяжести в правом подреберье, иногда возникали тупые или тянущие боли, проходившие самостоятельно. Других характерных жалоб не отмечено. Температура тела была нормальной.

При изучении анамнестических данных выявлено, что у основной массы пациентов в течение последнего года были приступы ОХ 82 (43,2 %) человека или печеночной колики 68 (35,8 %), однако у 40 (21,0 %) заболевание протекало бессимптомно. При изучении лабораторных показателей (общий и биохимический анализы крови) изменений, характерных для воспалительного процесса не выявлено, у 26 человек отмечена повышенная СОЭ более 15 мм/ч. Были проанализированы результаты УЗИ гепатобилиарной системы всех пациентов накануне операции. Ни в одном из заключений не было указаний на наличие хронической эмпиемы ЖП, хотя у 23 человек ЖП был умеренно увеличен в размерах (100–140 мм), толщина его стенки была в пределах нормы.

Все пациенты подвергнуты оперативному лечению из лапароскопического доступа. При этом установлено, что у 36 человек ЖП находился в рыхлом инфильтрате, у 96 пациентов в той или иной степени имелись сращения сальника с ЖП. Почти у трети больных пузырь был увеличен в размерах, стенка его отечная, инфильтрированная, утолщена. У остальных пациентов ЖП был нормальных размеров, а у части из них он был небольшой, по типу сморщенного, и его удалить технически сложнее, чем увеличенный. Создавала проблемы при ХЭК повышенная плотность (иногда хрящевидная) стенки пузыря. Встречалась и противоположная ситуация, когда желчный пузырь при манипуляции «разваливался». У 12 пациентов при тракции за стенку наступила ее деструкция. Ситуация усугублялась при распространении отека и инфильтрации тканей на треугольник Кало и гепатодуоденальную связку. Проблемы с дифференциацией трубчатых структур вынудили в 17 случаях перейти на ХЭК от дна. Выраженная склерозация стенки пузыря (2 человека) или наоборот его деструкция (1) были показанием к выполнению операции в объеме резекции ЖП по Прибраму. Даже большой опыт оперирующего хирурга не исключает конверсию и переход на открытый вариант операции, что и было нами сделано в 2 случаях (1,1 %). Послеоперационный период у всех пациентов протекал без осложнений и каких-либо различий по сравнению с другими пациентами не было.

При исследовании макропрепарата установлено, что желчный пузырь чаще 163 (85,8%) пациента был отключенным, а вот явное гнойное содержимое было только у 18 (9,5 %) человек. В остальных случаях была мутная густая желчь, иногда с хлопьями фибрина. При гистологическом исследовании получены следующие заключения: флегмона стенки желчного пузыря — 8, гнойный холецистит — 4, хронический холецистит с обострением — 9, низкодифференцированная аденокарцинома — 1, хронический холецистит — 168.

### **Выводы**

1. Хроническая эмпиема ЖП встречается достаточно часто (до 10 % от всех операций при холецистите). У большинства больных она является осложнением, так называемого отключенного ЖП или водянки, почти у 80 % случаев встречается после перенесенного приступа ОХ или печеночной колики.

2. Характерных клинических проявлений хронической эмпиемы ЖП не выявлено. Данные лабораторных и УЗИ также не позволяют заподозрить данное осложнение. Следует ожидать хроническую эмпиему ЖП после недавно (1–2 месяца) перенесенного приступа острого холецистита.

3. Основной операцией при эмпиеме ЖП является ЛХЭК. Несмотря на технические трудности, она выполнима у большинства пациентов. Оперирующий хирург должен

владеть навыками оперирования при плохой дифференцировке анатомических структур, при деструкции стенки пузыря или наоборот при его склерозации. Переход на открытый вариант операции всегда является оправданным.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Петрова, В. О. Желчнокаменная болезнь с развитием осложнения в виде эмпиемы желчного пузыря (клинический случай) / В. О. Петрова, С. Н. Стяжкина // Вопросы науки и образования. — 2017. — № 11 (12). — С. 214–217.
2. Рычагов, Г. П. Малоинвазивные технологии и их влияние на современный алгоритм хирургического лечения калькулезного холецистита / Г. П. Рычагов, А. Н. Нехаев, П. Г. Рычагов // Анналы хирургич. гепатологии. — 2002. — № 1. — С. 144–146.
3. Лапароскопическая холецистэктомия у больных с осложнениями со стороны желчного пузыря / А. Л. Шестаков [и др.] // Анналы хирургии. — 2005. — № 3. — С. 57–60.
4. Chua, C. Empyema of the gallbladder / C. Chua, S. Cheah, K. Chew // Aim. Acad. Med. Singapore. — 1994. — V. 31 (3). — P. 447–450.
5. Dabus, G. Percutaneous cholecystostomy: a nonsurgical therapeutic option for acute cholecystitis in high-risk and critically ill patients / G. Dabus, S. Dertkigil, J. Baracat // Sao. Paulo. Med. J. — 2003. — № 6. — P. 260–262.

УДК 616.137.83/.87-002.18-07-089

### ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ КОНТРОЛЬ В ОПРЕДЕЛЕНИИ ОБЪЕМА РЕКОНСТРУКЦИИ ПРИ ОККЛЮЗИРУЮЩИХ ПОРАЖЕНИЯХ АРТЕРИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Гороховский С. Ю.<sup>1,2</sup>, Лызигов А. А.<sup>1</sup>, Каплан М. Л.<sup>1</sup>, Тихманович В. Е.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»,

<sup>2</sup>Учреждение

«Гомельский областной клинический кардиологический центр»

г. Гомель, Республика Беларусь

#### Введение

Ангиография в повседневной клинической практике является базисом для принятия решения о возможности и способе хирургической реконструкции при облитерирующем атеросклерозе артерий нижних конечностей. Вместе с тем, ангиографические характеристики поражения не всегда отражают функциональные нарушения в связи с индивидуальными особенностями компенсации кровотока. Диффузные, множественные стенозы, проекционные искажения, наложения, ангуляция, кальциноз, эксцентричность, дефекты контрастирования создают трудности для корректной ангиографической оценки поражения, что в итоге приводит к выполнению ненужных процедур реваскуляризации. [1].

В коронарном русле интерпретация значимости стеноза на основании визуальной оценки недостаточно достоверно отражает функциональное значение поражения [2], ввиду чего широко применяются стандартизированные нагрузочные тесты и инвазивная оценка коронарного резерва, выполняемая при коронарной катетеризации. Фундаментальный постулат определения фракционного резерва кровотока (ФРК) состоит в том, что при максимальной вазодилатации взаимосвязь между коронарным перфузионным давлением и потоком пропорциональна и линейна, то есть стеноз влияет на дистальное давление в артерии в той же степени, как и на кровоток [3]. Таким образом, в кардиологии сформировалась новая парадигма, согласно которой основой для принятия решения о реваскуляризации является определение влияния поражений на перфузию миокарда, а не оценка их анатомических характеристик. В то же время, возможности для функциональной оценки периферического сосудистого русла ограничены. В клинической практике неинвазивным исследованием, позволяющим объективизировать

перемежающую хромоту с учетом периферического сосудистого резерва, является определение лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ) после нагрузки. Вместе с тем, данный тест имеет ряд ограничений: во-первых, отсутствует общепринятый нагрузочный протокол, что делает исследования малосопоставимыми, во-вторых, оценка невозможна в некомпримируемых сосудах, и наконец, у ряда пациентов проба с физической нагрузкой невыполнима из-за их физических возможностей.

В последние годы ряд исследователей сфокусировал внимание на возможности определения периферического ФРК (пФРК) при различных типах и уровнях атеросклеротического поражения артерий нижних конечностей, был показан потенциал прямых измерений дистального артериального давления в условиях максимальной гиперемии и без нее для оценки значимости поражения и корреляция их результатов с традиционными неинвазивными показателями [4, 5].

Вместе с тем, опыт клинического применения данных тестов является недостаточным, авторами использовался инструментарий, применяемый для оценки коронарного русла, что требует специального оснащения и дополнительных затрат.

### ***Цель***

Проанализировать и оценить эффективность различных стратегий реваскуляризации у пациентов с многоуровневым поражением периферических артерий на основании использования анатомических и функциональных критериев.

### ***Материал и методы исследования***

Изучены результаты лечения пациентов, поступивших для хирургического лечения в отделение хирургии сосудов Гомельского областного клинического кардиологического центра в 2016–2020 гг. с многоуровневым поражением артерий нижних конечностей. При определении степени хронической артериальной недостаточности использовали классификацию Покровского-Fontaine (1986), всем пациентам выполнено дуплексное сканирование артерий ног с определением ЛПИ, мультиспиральная КТ-ангиография. В ходе исследования были сформированы 3 группы. В первой группе ( $n = 60$ ) вмешательства выполнялись по стандартной методике на основании ангиографических данных, во второй ( $n = 40$ ) — под инвазивным интраоперационным гемодинамическим контролем состояния периферической циркуляции, в дополнение к ангиографическому исследованию, пациентам третьей группы ( $n = 14$ ) контроль эффективности и решение об объеме вмешательства осуществлялись на основании ангиографических данных с определением пФРК. Интраоперационный гемодинамический контроль производился при помощи инвазивного мониторинга артериального давления в одной из периферических артерий голени (задней или передней большеберцовой артерии) через артериальный катетер, установленный ретроградно пункционно по Сельдингеру под контролем ультразвукового исследования. Отношение дистального систолического артериального давления в периферическом русле (ПАД) к систолическому системному соответствовало значению инвазивного ЛПИ.

Результаты исследования представлены в виде медианы и интерквартильного размаха ( $Me (Q1; Q3)$ ). Распределение качественных признаков представлено в виде относительных и абсолютных частот. Для сравнения несвязанных групп применялись таблицы сопряженности Chi-square, критерий Красела — Уоллиса (при сравнении трех групп) и двусторонний точный критерий Фишера и U-критерий Манна — Уитни, для сравнения в связанных группах статистическая обработка выполнялась с использованием критерия Вилкоксона. Для оценки корреляции между измеряемыми параметрами в изучаемых группах был использован критерий Спирмена. Уровень статистической значимости  $p$  устанавливался при  $p < 0,05$ . Статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью модулей статистических дополнений для Microsoft Excel, Google Spreadsheet, Python 3 (SciPy), Statkingdom, Socstatistics.

### **Результаты исследования и их обсуждение**

Во всех группах выполненное лечение привело к статистически значимым ( $p < 0,05$ ) изменениям ЛПИ, в сравнении с исходными значениями, что свидетельствует о результативности вмешательств. Значения ЛПИ после оперативного вмешательства в исследуемых группах составили 0,8 (0,75; 0,8), 0,9 (0,8; 1) и 0,9 (0,9; 1) соответственно, что сопряжено с удовлетворительным клиническим результатом лечения и прогнозом заболевания. Результаты ЛПИ, полученные при традиционном неинвазивном измерении коррелировали с данными инвазивного гемодинамического контроля во второй группе как исходно ( $R = 0,66$ ), так и после вмешательства ( $R = 0,45$ ).

Указанные результаты вмешательств были достигнуты при наличии статистически достоверной разницы в длине сегментов, подвергнутых ангиопластике в группах (мм) — 170 (120; 200), 100 (80; 120) и 130 (115; 155),  $p = 0,00007$  и длине стентированных сегментов (мм): 100 (60; 145), 60 (40; 100), 40 (30; 40),  $p = 0,00063$ , то есть результат операции в первой группе достигался посредством ангиопластики на большем протяжении, а также имплантации длинных либо множественных стентов.

### **Выводы**

1. Традиционный подход к реваскуляризации многоуровневых поражений артерий нижних конечностей на основании анатомических методов оценки объема коррекции позволил эффективно достичь увеличения ЛПИ, при этом, в тактике преобладала полная анатомическая реваскуляризация, то есть результат операции достигался посредством ангиопластики на большем протяжении, а также имплантации длинных либо множественных стентов.

2. Определение пФРК у пациентов позволило скорректировать объем вмешательства с меньшей протяженностью сегментов ангиопластики и стентирования, чем в группе, где вмешательства осуществлялись по стандартной методике. Результатом вмешательств также стал значимый рост ЛПИ. Учитывая, что в данную группу были включены только пациенты с относительно высокими значениями ЛПИ покоя, выполнение теста с гиперемией позволило установить реальную значимость стеноза и выявить оптимальный объем коррекции.

3. Метод инвазивного интраоперационного контроля состояния периферической циркуляции позволил скорректировать объем выполненных процедур реваскуляризации на основании полученных данных о значении ПАД и оценить эффективность этапов операции в реальном времени. Результатом вмешательства в данной группе стало достоверное увеличение значения ЛПИ при меньшей протяженности сегментов, подвергнутых ангиопластике и стентированию. Результаты неинвазивных и инвазивных измерений ЛПИ коррелировали как исходно, так и после вмешательства, что свидетельствует о надежности данного инвазивного критерия, сопоставимой с клиническим значением ЛПИ, имеющего достаточную доказательную базу.

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Anatomic versus physiologic assessment of coronary artery disease. Role of coronary flow reserve, fractional flow reserve, and positron emission tomography imaging in revascularization decision-making / K. Gould [et al.] // *J Am Coll Cardiol*. — 2013. — Vol 62. — P. 1639–53.
2. Expert consensus statement on the use of fractional flow reserve, intravascular ultrasound, and optical coherence tomography: A consensus statement of the society of cardiovascular angiography and interventions / A. Lotfi [et al.] // *Catheter Cardiovasc. Interv*. — 2014. — Vol 83. — P. 509–18.
3. Fractional flow reserve as a surrogate for inducible myocardial ischaemia / T. Van de Hoef [et al.] // *Nat Rev Cardiol*. — 2013. — Vol 10(8). — P. 439–52.
4. Validation of pressure gradient and peripheral fractional flow reserve measured by a pressure wire for diagnosis of iliofemoral artery disease with intermediate stenosis / N. Murata [et al.] // *Evidence and Research*. — 2015. — Vol 8. — P. 467–472.
5. Relationship of walking impairment and ankle-brachial index assessments with peripheral arterial translesional pressure gradients / S. Banerjee [et al.] // *J Invasive Cardiol*. — 2011. — Vol 23. — P. 352–356.

УДК 616.36–001–089.168–005.1–08

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ МЕСТНЫХ АППЛИКАЦИОННЫХ СРЕДСТВ ГЕМОСТАЗА РАНЕВОЙ ПОВЕРХНОСТИ ПЕЧЕНИ ПОСЛЕ РЕЗЕКЦИИ

*Гуща Т. С., Кудло В. В.*

Учреждение образования  
«Гродненский государственный медицинский университет»,  
г. Гродно, Республика Беларусь

### ***Введение***

Травматические повреждения печени являются одним из наиболее тяжелых видов хирургической патологии в последние годы. Травмы живота занимают одно из первых мест в структуре травм различных систем организма, и их частота составляет 12–40,5 % [1, 2, 3]. В настоящее время далекой от разрешения проблемой хирургической гепатологии является лечение очаговых поражений печени, что связано как с истинным ростом заболеваемости, так и зачастую неутешительными результатами лечения. Наиболее распространенным методом лечения при ранениях и опухолях печени является резекция пораженной доли или ее части [2, 4, 5]. Однако, несмотря на развитие современной хирургической гепатологии, одной из актуальных проблем при повреждениях печени и после ее резекции является остановка кровотечения. В связи с этим существует необходимость модификации, усовершенствования, разработки способов гемостаза и поиск наиболее оптимальных из них [2, 4].

### ***Цель***

Изучить в эксперименте и провести сравнительную оценку некоторых местных аппликационных средств остановки кровотечения из пострезекционной раны печени.

### ***Материал и методы исследования***

Экспериментальная часть исследования выполнялась на белых беспородных крысах (16 особей массой 200–250 грамм). В условиях операционной с соблюдением правил асептики лабораторных животных вводили в наркоз (внутримышечно кетамин: 0,1 мл на 100 г массы тела крысы) после чего выполняли лапаротомию. В рану выводили левую долю печени и производили резекцию участка размером 1,0×1,5×0,6 после чего лапаротомную рану ушивали. Все животные были разделены на три группы. Интраоперационный гемостаз после резекции у 1-й опытной группы осуществлялся с помощью аппликации на рану печени губки гемостатической соответствующих размеров до полной фиксации (Cutanplast standard, Италия); 2-й — пластины материала «Грифтекс» (фторопласт — 4 фиксировали к капсуле печени узловыми швами кораленом 7,0); 3-й — губкой ТахоКомб соответствующих размеров (коллагеновая губка, покрытая компонентами фибринового клея — высококонцентрированного фибриногена и тромбина, Никомед, Австрия) до полной фиксации. Выводили животных из эксперимента на 7-е и 21-е сутки. Выполняли релапаротомию, брали участки печени для гистологического исследования. После окраски препаратов гематоксилин-эозином и пикрофуксином по Ван — Гизону результаты оценивались с помощью световой микроскопии.

### ***Результаты исследования и их обсуждение***

В группах послеоперационной летальности лабораторных животных не наблюдалось.

Гемостаз у 1-й опытной группы был достигнут через 80–90 с. На 7-е сутки после резекции печени и аппликации на резецированную поверхность губки гемостатической рана зажила первичным натяжением. При аутопсии брюшина гладкая, блестящая, розового цвета, выпота не было. Область раны печени была прикрыта сальником, наблюдались единичные рыхлые спайки и фиксированная гемостатическая губка. Данных за со-

стоявшее кровотоечение не выявлялось. В области резекции ткань печени умеренно отечна, отмечался умеренный венозный застой. По цвету паренхима не отличалась от нормы. При гистологическом исследовании отмечалось рассасывание губки и распад её на толстые коллагеновые волокна. Губка отделена от линии разреза зоной демаркационного воспаления, состоящей из нейтрофильных лейкоцитов, которые призваны осуществить фагоцитоз. В зоне резекции печени имеется достаточно обширная зона повреждения гепатоцитов в большей степени в виде дистрофии, в меньшей — в виде некроза, обширная полоса воспаления, где воспалительный инфильтрат представлен нейтрофилами и лимфоцитами. Ещё сохранена грануляционная ткань в стадии созревания её в зрелую волокнистую (утолщенные стенки сосудов, утолщенные коллагеновые волокна). Образуется рубцовая ткань.

При вскрытии лабораторных животных на 21-е сутки после операции рана зажила первичным натяжением. В брюшной полости отсутствовали выпот и патологические изменения со стороны брюшины. Спаечный процесс схож с более ранним сроком. Признаков состоявшегося кровотоечения не было. Паренхима печени в зоне резекции не отличалась от нормы. Морфологически губка полностью ещё не рассосалась, её волокна толстые и набухшие. Зона между губкой и зоной резекции почти очистилась от демаркационного воспаления. Остались отдельные островки нейтрофилов. В зоне резекции печени количество нейтрофилов резко уменьшилось, практически не определяется грануляционная ткань. Чётко выделяется широкий слой продуктивного воспаления, представленный гигантскими многоядерными клетками инородных тел и единичными гигантскими клетками Пирогова-Лангханса. Рубец ещё не сформировался, но в стадии формирования. Гепатоциты в зоне резекции нормального строения.

Во 2-й группе после укрытия раневой поверхности печени фторопласт-4 гемостаз был достигнут 120–150 с. Вскрытие лабораторных животных через 7 сут после операции показало отсутствие в брюшной полости выпота, брюшина не изменена. На резецированном участке печени определялся плотно фиксированный к паренхиме фторопласт. В зоне резекции у одной крысы спайка с сальником. Признаков состоявшегося кровотоечения не отмечалось. Ткань печени в зоне резекции отечна, умеренный венозный застой. Паренхима печени обычного цвета. На гистологических препаратах определяется пропитывание фторопласта элементами крови, вокруг умеренно выраженные признаки воспаления. По внутренней поверхности и внутри синтетического материала хаотически расположенные проколлагеновые и коллагеновые волокна с единичными фибробластами (молодая соединительная ткань). Гепатоциты внешне не изменены.

На 21-е сутки после резекции на аутопсии изменений брюшины и патологического процесса в брюшной полости не обнаруживали. Гистологически фторопласт насквозь прорастает соединительной тканью с образованием плотной капсулы. Паренхима печени не изменена.

У животных 3-й группы окончательный гемостаз был достигнут с помощью аппликации на рану губки ТахоКомб через 60 с. К 7 суткам после операции при аутопсии в брюшной полости выпота не обнаруживали, брюшина блестящая, розового цвета. Следов состоявшегося внутрибрюшного кровотоечения не выявляли. В зоне резекции ткань печени обычного цвета, отек незначительный. Спаечный процесс выражен умеренно: спайки между сальником, желудком и печенью (не в зоне резекции). Морфологически в области резекции присутствует грануляционная ткань, однако стенки сосудов и коллагеновые волокна утолщены — началось формирование зрелой волокнистой ткани. Широкий слой воспаления представлен лимфо-плазмоцитарной инфильтрацией, но есть и нейтрофилы.

При вскрытии животных на 21-е сутки брюшина без особенностей, выпота не было, умеренный спаечный процесс между печенью, сальником. Данных за состоявшееся

кровотечение не выявлено. Печень по цвету не отличается от нормы. На гистологических препаратах видна чёткая линия резекции, над ней достаточно широкий рубец из зрелой волокнистой ткани с наличием лимфо-плазмоцитарной инфильтрации. Гепатоциты не повреждены.

### **Выводы**

На основании полученных данных можно сделать вывод, что все вышеописанные аппликационные средства могут быть использованы для остановки кровотечения из раневой поверхности печени после резекции. Однако время достижения гемостаза и морфологические изменения, происходящие в паренхиме печени после их применения, отличаются. Наиболее благоприятными методами являются губка ТахоКомб и фторопласт-4. Недостатком фторопласта является его фиксация к капсуле печени. В связи с этим в различных ситуациях необходимо применять наиболее целесообразный способ остановки кровотечения.

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Перспективы использования локального криогемостаза при травмах печени и селезенки / В. В. Александров [и др.] // Кубанский науч. мед. вестник. — 2013. — № 7. — С. 45–51.
2. Комбинированный способ гемостаза при травме паренхиматозных органов / С. В. Багненко [и др.] // Анналы хир. гепатологии. — 2007. — Т. 12, № 3. — С. 247–248.
3. Горский, В. А. Эффективность использования ТахоКомба в гепатобилиарной хирургии / В. А. Горский, А. М. Зрянин // Совр. технологии в медицине. — 2011. — № 2. — С. 61–68.
4. Способы закрытия раневой поверхности печени после выполнения резекции / В. В. Кудло [и др.] // Журнал Гродн. гос. мед. ун-та. — 2015. — № 2. — С. 23–24.
5. Хирургия печени: от истоков развития до современных возможностей / С. В. Перескоков [и др.] // Совр. проблемы науки и обр. — 2017. — № 5. — С. 32–34.

**УДК 616.681-007.43-0.89.15:616.381-089.85**

## **ЛАПАРОСКОПИЧЕСКАЯ ТРАНСАБДОМИНАЛЬНАЯ ПРЕПЕРИТОНЕАЛЬНАЯ ГЕРНИОПЛАСТИКА В ЛЕЧЕНИИ НЕОСЛОЖНЕННЫХ ПАХОВЫХ ГРЫЖ**

*Дешук А. Н., Мармыш Г. Г., Кояло С. И., Троян А. А.*

**Учреждение образования**

**«Гродненский государственный медицинский университет»**

**Учреждение здравоохранения**

**«Городская клиническая больница № 4 г. Гродно»**

**г. Гродно, Республика Беларусь**

### **Введение**

Актуальность лечения паховых грыж в Республике Беларусь, без сомнения, не потеряла своей значимости на сегодняшний день [3]. Количество пациентов, имеющих паховые грыжи, в возрасте от 25 до 34 лет составляет около 14 на 1000 населения и имеет тенденцию к росту, достигая 53 на 1000 населения в возрасте от 55 до 64 лет. Ежегодно в мире по этому поводу производится около 20 млн герниопластик, из них в США — более 700 тыс. вмешательств, в Европе — более 500 тыс., в России — около 200 тыс. [1, 2, 5]. Затрагивая большую часть работоспособного населения, данные цифры указывают на социально-экономическую значимость данной проблемы [3, 4]. Достаточно высокий процент рецидивов после оперативных вмешательств (от 2–5 % после первичных и 10–15 % после повторных грыжесечений) обуславливает продолжающуюся дискуссию герниологов всего мира о наиболее рациональном способе оперативного вмешательства [2, 5]. Прослеживается четкая зависимость количества послеоперационных осложнений, продолжительность лечения пациентов, срок их реабилитации и сроков временной нетрудоспособности от типа выполненной герниопластики [1, 3]. Все это приводит к тому, что среди хирургических вмешательств постепенно

возрастает удельный вес малоинвазивных технологий, что связано с повышенными требованиями времени как к эстетичности операций, так и их экономической эффективности [2, 3, 5].

Используемые в клинической практике уже более 25 лет лапароскопические методы лечения паховых грыж отвечают всем требованиям малоинвазивной хирургии, таким, как отсутствие выраженного послеоперационного болевого синдрома, высокая эстетичность операций, и, как следствие, способствуют быстрому выздоровлению и реабилитации пациентов [1, 2, 4]. Тормозит развитие лапароскопической герниологии высокая техническая сложность оперативного вмешательства, а иногда и стоимость методик, что ограничивает их использование в рутинной хирургической практике [2, 3, 5].

Применение трансабдоминальной преперитонеальной (ТАПП) или тотальной экстраперитонеальной (ТЭП) герниопластики имеет как свои преимущества, так и недостатки [1, 2, 4, 5]. Каждый хирург, выполняя первый либо второй вариант, ориентируется на свой опыт и возможности индивидуального подхода в каждом конкретном клиническом случае.

### ***Цель***

Изучение возможностей лапароскопической ТАПП-герниопластики в лечении паховых грыж на основании анализа собственного опыта в клинике общей хирургии, находящейся на базе УЗ «Городская клиническая больница № 4 г. Гродно».

### ***Материал и методы исследования***

Проведен анализ результатов 629 лапароскопических герниопластик, выполненных в клинике общей хирургии УО «ГрГМУ» с 2010 г. по август 2020 г. включительно. Операция была выполнена в плановом порядке у всех пациентов.

У 578 (91,8 %) пациентов имелась односторонняя паховая грыжа, у 51 (8,2%) — двухсторонняя. Мужчин было 626 (99,5 %) человек; женщин — 3 (0,5 %). Средний возраст пациентов —  $41,7 \pm 3,2$ . Паховые грыжи были косыми в 482 случаях (76,6%), прямыми — в 147 (23,4 %). В 62 случаях (9,8 %) грыжи были рецидивными. Эти пациенты в прошлом были оперированы: в 58 случаях тем или иным методом «натяжной» герниопластики (метод Бассини, Постемпского), в 4 случаях по методике Лихтенштейн. Из 629 пациентов у 7 (1,2 %) производилась лапароскопическая ТЭП-герниопластика.

### ***Результаты исследования и их обсуждение***

Использовали лапароскопическую ТАПП-герниопластику у 622 (98,8 %) человек. Сетчатый трансплантат располагали преперитонеально после отсепаровывания брюшины с грыжевым мешком и последующим ее восстановлением. Размер сетчатого трансплантата был  $10 \times 15$  см. Считаем, что при применении сеток меньшего размера, риск возникновения рецидива грыжи значительно выше. В 4 (0,6 %) случаях отмечены интраоперационные осложнения: у 3 пациентов была повреждена а. epigastrica inferior, в одном случае было повреждение мочевого пузыря. В послеоперационном периоде у 21 пациента (3,3 %) образовались серомы по ходу семенного канатика. 5 (0,8 %) пациентам выполняли пункцию и удаление серозного содержимого. Хотя выполнение данной манипуляции не является обязательным, так как у остальных 12 (1,9 %) человек серомы рассасывались самостоятельно. У 7 пациентов (1,02 %) после лапароскопической ТАПП-герниопластики имел место рецидив грыжи, обусловленный смещением сетчатого трансплантата, который был устранен герниопластикой по Лихтенштейну.

Выраженный болевой синдром имел место у 8 (1,3 %) пациентов в проекции установленной сетки: повторного оперативного вмешательства не требовалось, купирование боли было достигнуто назначением НПВС и физиотерапевтических процедур. Летальных исходов не было. Среднее время пребывания в клинике составило  $4,6 \pm 0,3$  койко-дня.

### ***Выводы***

Лапароскопическая ТАПП-герниопластика — современный метод лечения паховых грыж, обладающий преимуществом перед другими способами герниопластики за

счет хорошего косметического результата, возможности одновременной коррекции двухсторонних паховых грыж, короткого периода реабилитации и низкого риска возникновения осложнений и рецидивов.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Бушин, С. С. Лапароскопическая герниопластика методом «вставки» или герниопластика по Лихтенштейну в лечении косых паховых грыж / С. С. Бушин, Е. И. Кропачева, С. Н. Качалов // Дальневосточный медицинский журнал. — 2009. — № 2. — С. 26–28.
2. Грубник, В. В. Лапароскопическая герниопластика при лечении рецидивных паховых грыж / В. В. Грубник, К. О. Воротынцева, Р. В. Черномаз // Украинский журнал малоинвазивной и эндоскопической хирургии. — 2012. — Т. 16, № 2. — С. 26–27.
3. Эндоскопическая тотальная внебрюшинная герниопластика в хирургии паховых грыж / Р. С. Шило [и др.] // Журнал ГрГМУ. — 2017. — № 1. — С. 110–113.
4. Ridings, P. The transabdominal pre-peritoneal (TAPP) inguinal hernia repair: a trip along the learning curve / P. Ridings, D. S. Evans // J. R. Coll. Surg. Edinb. — 2000. — Vol. 45, № 1. — P. 29–32.
5. Transabdominal pre-peritoneal (TAPP) vs totally extraperitoneal (TEP) laparoscopic techniques for inguinal hernia repair / B. L. Wake [et al.] // Cochrane Database Syst. Rev. — 2005. — № 4703. — P. 43.

УДК 615.339:579.861.2]:617-089:546.57-022.532

### АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНЫЙ СТАФИЛОКОКК В ХИРУРГИИ И НАНОЧАСТИЦЫ СЕРЕБРА

Довнар Р. И.<sup>1</sup>, Васильков А. Ю.<sup>2</sup>, Соколова Т. Н.<sup>1</sup>, Юнусова Е. Р.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Учреждение образования

«Гродненский государственный медицинский университет»

г. Гродно, Республика Беларусь,

<sup>2</sup> Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Институт элементо-органических соединений имени А. Н. Несмеянова Российской академии наук»

г. Москва, Российская Федерация

#### Введение

Стафилококк был открыт великим французским ученым Луи Пастером в 1879 г. [1]. Особенностью данного микроорганизма является то, что он входит в состав нормальной микрофлоры тела человека, обитая в носоглотке, ротоглотке и на коже [2]. Наиболее патогенным для человека является его вид *Staphylococcus aureus*. Несмотря на более чем 140-летнюю войну с этим микроорганизмом, многие учёные до сих пор называют его «врагом номер один», выдержавшим все битвы с антибиотиками. Лёгкость возникновения у стафилококков устойчивости к антибактериальным препаратам объясняется тем, что они не ведут строгий паразитический образ жизни, а, как было показано выше, часто встречаются на поверхности здоровой кожи, на слизистой зева и носа, в воздухе, а также на различных предметах. Постоянный контакт с применяемыми антибиотиками и предрасполагает к возникновению антибиотикорезистентных форм. Причём в настоящее время доказано, что антибиотикоустойчивость стафилококков формируется не внезапно, а в течение длительного времени и оказывается наследственно закреплённой. Полиантибиотикорезистентные формы стафилококков, в свою очередь, приводят к переводу заболевания в хроническую форму, нередко с развитием осложнений, не поддающимся лечению традиционно применяемыми препаратами. В настоящее время многие учёные считают, что нет ни одного нового антибиотика, к которому со временем стафилококки не станут устойчивы. Широкое распространение приобрел термин «госпитальный стафилококк», под которым подразумевают наиболее опасную разновидность стафилококка, возникшую в результате циркуляции устойчивых к антибиотикам штаммов.

По результатам проведённых ранее наших исследований у хирургических пациентов одной из больниц г. Гродно представители рода *Staphylococcus* высеивались в 49,5 %, причем *Staphylococcus aureus* составил около 90 % всех высеянных стафило-

кокков [3]. В связи с этим чрезвычайно актуальным является вопрос разработки новых способов борьбы с данным микроорганизмом, в частности на основе использования наночастиц металлов.

### **Цель**

Определить минимальную подавляющую концентрацию наночастиц серебра по отношению к клиническим штаммам антибиотикорезистентных стафилококков.

### **Материал и методы исследования**

В качестве изучаемых микроорганизмов нами было взято 2 клинических штамма рода *Staphylococcus*: *Staphylococcus aureus* и *Staphylococcus haemolyticus*. Оба микроорганизма были высеяны из гнойных ран хирургических пациентов УЗ «Гродненская университетская клиника». Микроорганизмы были идентифицированы на микробиологическом анализаторе Vitek 2 Compact фирмы «BioMérieux» с повторной идентификацией непосредственно перед передачей микроорганизмов для исследований. Для каждого штамма была получена антибиотикограмма.

Наночастицы были получены нами из Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт элементоорганических соединений имени А. Н. Несмеянова Российской академии наук (Российская Федерация), в форме золя в изопропиловом спирте. Наночастицы были синтезированы методом металло-парового синтеза.

Минимальная подавляющая концентрация наночастиц серебра оценивалась методом разведений, позволяющим создавать различные концентрации изучаемой взвеси наночастиц в питательном бульоне. Микробиологическая часть эксперимента выполнялась в стерильных 96-луночных плоскодонных стерильных планшетах с крышкой. Изначально в первые лунки планшетов, объемом 200 мкл каждая, помещалось 100 мкл золя наночастиц серебра, 5 мкл взвеси микроорганизмов в концентрации  $7,5 \times 10^6$  КОЕ/мл и питательный бульон объемом 95 мкл. Концентрация микроорганизмов подбиралась заранее и контролировалась по стандарту мутности. В качестве питательного бульона использовался мясопептонный бульон Мюллера-Хинтона. Таким образом, в первой лунке планшета создавалась концентрация равная 1:2 от изначальной наночастиц серебра, в последующих лунках формировались концентрации 1:4; 1:8; 1:16; 1:32; 1:64; 1:128, 1:256. В качестве контроля использовали лунки с мясопептонным бульоном, микроорганизмами и изопропиловым спиртом (контроль-1), мясопептонным бульоном и взвесью микроорганизмов (контроль-2), только мясопептонным бульоном (контроль-3). После заполнения лунок определяли оптическую плотность на фотометре опытной и контрольных групп. В последующем осуществляли инкубацию в термостате при 37 °С в течение 24 ч. После этого повторно осуществляли определение оптической плотности опытной и контрольных лунок на фотометре.

Оптическую плотность растворов измеряли фотометром Ф300, позволяющим работать с 96-ти луночными плоскодонными планшетами с обработкой результатов встроенным микроконтроллером.

### **Результаты исследования и их обсуждение**

Изучаемые микроорганизмы *Staphylococcus aureus* и *Staphylococcus haemolyticus* были оценены с точки зрения чувствительности к антибиотикам. Антибиотикограмма данных микробов представлена в таблице 1.

Таблица 1 — Антибиотикограмма изучаемых микроорганизмов

Антибиотик	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>
Бензилпенициллин	R	R
Оксациллин	R	R
Гентамицин	S	S
Ципрофлоксацин	S	S

Окончание таблицы 1

Антибиотик	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Staphylococcus haemoliticus</i>
Левифлоксацин	S	S
Моксифлоксацин	S	S
Эритромицин	S	R
Клиндамицин	S	R
Хинупристин/дальфопристин	S	S
Линезолид	S	S
Ванкомицин	S	R
Тетрациклин	S	R
Тайгесиклин	S	S
Нитрофурантоин	S	S
Рифампицин	S	S
Триметоприм/сульфаметоксазол	S	S

Примечания: 1 S — микроорганизм чувствителен к данному антибиотику; 2 R — микроорганизм устойчив к данному антибиотику.

Анализ представленных в таблице 1 данных показывает, что изучаемые стафилококки относятся к группе метициллинрезистентных, о чем свидетельствует устойчивость к оксацилину, иными словами они устойчивы ко всем бета-лактамам антибиотикам. *Staphylococcus haemoliticus* также устойчив к ряду других антибиотиков, в том числе ванкомицину — антибиотику резерва.

Результаты исследований, отражающие изучение минимальной подавляющей концентрации наночастиц серебра по отношению к микроорганизмам рода стафилококков представлены в таблице 2.

Таблица 2 — Результаты роста микроорганизмов рода *Staphylococcus* после 24-часовой инкубации в термостате при 37 °С в различных группах

Штамм микроорганизма	Группа	Номер разведения							
		1	2	3	4	5	6	7	8
<i>Staphylococcus aureus</i>	опыт	н	н	н	н	н	н	н	р
	контроль-1	н	н	н	р	р	р	р	р
	контроль-2	р	р	р	р	р	р	р	р
	контроль-3	н	н	н	н	н	н	н	н
<i>Staphylococcus haemoliticus</i>	опыт	н	н	н	н	н	н	н	р
	контроль-1	н	н	р	р	р	р	р	р
	контроль-2	р	р	р	р	р	р	р	р
	контроль-3	н	н	н	н	н	н	н	н

Примечания: 1 н — в лунке отсутствует рост микроорганизмов; 2 р — в лунке имеется рост микроорганизмов.

Произведя необходимые математические расчёты представленных в таблице 2 данных, с учётом выполненных разведений, нами было получено, что минимальная подавляющая концентрация наночастиц серебра в изопропанол составляет как для *Staphylococcus aureus*, так и для *Staphylococcus haemoliticus* 7,81 мкг/см<sup>3</sup>.

Имеющаяся разница в антибиотикорезистентности микроорганизмов одного рода и одинаковые данные полученной концентрации косвенно свидетельствуют, что противомикробный механизм действия наночастиц серебра реализуется иными путями в сравнении с действием различных групп антибиотиков. Это в свою очередь подтверждает факт того, что наночастицы серебра являются достойной альтернативой антибактериальным препаратам, особенно в случае полиантибиотикорезистентных штаммов.

## **Выводы**

1. Выполненные нами исследования показали, что минимальная подавляющая концентрация наночастиц серебра в изопропанолe по отношению к клиническим штаммам *Staphylococcus aureus* и *Staphylococcus haemolyticus* составляет 7,81 мкг/см<sup>3</sup>.

2. Механизм антибактериального действия наночастиц серебра реализуется иными путями в сравнении с механизмом действия антибиотиков.

3. Наночастицы серебра являются альтернативой традиционно применяемым антибактериальным препаратам у хирургических пациентов особенно в случае полиантибиотикорезистентных штаммов.

**Финансирование.** Работа выполнена при финансовой поддержке Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований (проект М20Р–086) и Российского фонда фундаментальных исследований (проект 20–53–00030 Бел-а).

## **ЛИТЕРАТУРА**

1. *Проскуров, В. А.* Коварный стафилококк / В. А. Проскуров. — М.: Знание, 1980. — 64 с.
2. Атлас по медицинской микробиологии, вирусологии и иммунологии: учебное пособие для студентов медицинских вузов / А. А. Воробьев [и др.]; под ред. А. А. Воробьева, А. С. Быкова. — М.: Медицинское информационное агентство, 2003. — 236 с.
3. *Акуленко, О. В.* Микробиологический спектр современной раневой инфекции / О. В. Акуленко, Р. И. Довнар // Современные достижения молодых ученых в медицине: сборник материалов V Республиканской научно-практической конференции с международным участием, 23 ноября 2018 г. — Гродно: ГрГМУ, 2018. — С. 21–24.

УДК 617.586.2-002.44-055.2-08:616.137.83/87-004.6

## **ЛЕЧЕНИЕ ТРОФИЧЕСКОЙ ЯЗВЫ ПРАВОЙ ПЯТКИ У ПАЦИЕНТКИ С ОБЛИТЕРИРУЮЩИМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ АРТЕРИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ**

*Дорошко Е. Ю., Лызиков А. А., Маканин А. Я.*

**Учреждение образования**

**«Гомельский государственный медицинский университет»**

**г. Гомель, Республика Беларусь**

## **Введение**

Хронические облитерирующие заболевания артерий нижних конечностей являются актуальной проблемой, которая отмечается у 2–15 % населения и характеризуются ростом заболеваемости в результате общего увеличения численности населения, глобального старения, увеличения заболеваемости сахарным диабетом [1]. Патогенез трофических язв при облитерирующих заболеваниях артерий нижних конечностей представляет собой стадийный процесс, который всегда включает в себя: иницирующие факторы образования, деструкция ткани и отторжение участка некроза на фоне замедления репарации [2].

Заживление трофических язв при хронической артериальной недостаточности нижних конечностей характеризуется длительным течением восстановительных процессов и нередко сопровождается рецидивами [3]. Значительные нарушения регионарного кровоснабжения тканей и хроническое инфицирование патологического очага снижают эффективность раздельного применения разнообразных методик консервативного и хирургического лечения трофических язв ишемического происхождения. Рациональным путем лечения пациентов с ишемическими язвами конечностей может служить комбинирование современных хирургических методик, предусматривающих одновременную санацию изъязвленного участка со стимуляцией периферического кровообращения и репарации тканей [4].

## **Цель**

Демонстрация случая лечения трофической язвы правой пятки у пациентки с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей.

### ***Материал и методы исследования***

Исследование проводилось на базе областного центра по лечению синдрома диабетической стопы в УЗ «Гомельская городская клиническая больница № 3». Методы исследования практические: наблюдение, описание, эксперимент.

### ***Результаты исследования и их обсуждение***

Нами наблюдалась пациентка М., 1957 года рождения (63 года), поступившая 04.09.20 г. по направлению из поликлиники по месту жительства в УЗ «Гомельская городская клиническая больница № 3» с диагнозом: облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей; хроническая артериальная недостаточность IIb стадии справа, Па стадии слева; трофическая язва правой пятки и некроз кожного лоскута правой пятки.

Из анамнеза известно, что четыре месяца назад пациентка получала консервативное и хирургическое лечение. Была произведена некрэктомия правой пятки с последующей аутодермопластикой свободным кожным лоскутом. Однако проводимое лечение не привело к улучшению периферического кровообращения и заживлению послеоперационной раны правой пятки.

При поступлении пациентка предъявляла жалобы на постоянные боли в правой пятке и в области трофической язвы правой пятки. Локально отмечалось, что правая стопа была теплая на ощупь, лодыжечно-плечевой индекс справа составлял 0,7. На правой пятке имелся некроз кожи размерами  $8 \times 5 \times 2$  см., который являлся дном трофической язвы. При первичном осмотре пациентки пинцетом произведено отделение некротизированного кожного лоскута.

По данным УЗИ артерий нижних конечностей: справа сохранен коллатеральный кровоток артерий тыла стопы, берцовых артерий, подколенной артерии; имеются окклюзия поверхностной бедренной артерии, магистральный кровоток по глубокой бедренной артерии, общей бедренной артерии, наружной подвздошной и общей подвздошной артериям. Слева в артериях нижних конечностей сохранен магистральный кровоток.

На протяжении 5 дней пациентка получала курс инфузионной терапии вазоактивными препаратами (Актовегин), антибактериальные препараты (Цефтриаксон), антикоагулянты (Аспирин), анальгетики (Кеторол), а на трофическую язву правой пятки накладывали мажевые повязки с мазью «Меколь» для очищения и заживления изъязвленной поверхности. Однако эти мероприятия были неэффективными и было принято решение о необходимости хирургической санации. Посев из раны роста микрофлоры не дал.

В условиях операционной 09.09.20 г. выполнена некрэктомия подкожной клетчатки правой пяточной области до надкостницы правой пяточной кости. Дальнейшее лечение продолжилось консервативное: вазоактивные препараты (Пентоксифиллин, Актовегин), антибактериальные препараты (Цефтриаксон, Метронидазол), анальгетики (Кеторол), повязки с мазью «Меколь» на послеоперационную рану. Проводимое лечение на протяжении 10 дней оказалось малоэффективным. По краям раны появились островки грануляций, однако произошло прогрессирование некроза, подкожной клетчатки, надкостницы и правой пяточной кости.

18.09.20 г. пациентке произведен дебридмент правой пяточной области, некрэктомия подкожной клетчатки и выполнена резекция 1/3 пяточной кости с надкостницей. Дальнейшее лечение продолжилось консервативно: вазоактивные (Пентоксифиллин, Актовегин), антибактериальные препараты (Цефтриаксон, Метронидазол) и анальгетики (Кеторол). На послеоперационную рану с целью активного дренирования, усиления кровообращения и стимуляции роста грануляционной ткани посредством механизма раневой гипоксии с 19.09.20 г. применялась VAC-терапия с уровнем отрицательного давления в ране 110 мм рт. ст. Применялась зарегистрированная в Республике Беларусь

система вакуумной терапии ран WaterLily производства компании Eurosets (Италия). В качестве дренирующего материала в этой системе используется мягкая пенополиуретановая губка с размером пор 400–2000 мкм. Также обязательными компонентами системы являлись адгезивное пленочное покрытие, неспадающаяся дренажная трубка достаточной длины и источник вакуума, снабженный емкостью для сбора жидкости [5].

Проводимое лечение на протяжении 7 дней оказалось эффективным. В ране появились ярко розовые грануляции без патологического отделяемого. Размер раны уменьшился на 0,5–1 см. Принято решение о проведении аутодермопластики свободным кожным лоскутом трофической язвы правой пятки.

26.09.20 г. и 27.09.20 г. перевязки послеоперационной раны с мазью «Меколь», консервативная терапия вазоактивными (Актовегин) и антибактериальными препаратами (Цефтриаксон, Метронидазол).

28.09.20 г. выполнена хирургическая санация и произведена аутодермопластика свободным кожным лоскутом гранулирующей трофической язвы правой пятки.

#### **Заключение**

Таким образом, комбинирование методик стимуляции периферического кровообращения и репарации тканей обеспечивает благоприятные условия для появления грануляций и проведения аутодермопластики с целью успешного заживления трофических язв при облитерирующих заболеваниях артерий нижних конечностей.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Консервативная терапия у больных хроническими облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей. Современные представления / В. М. Кошкин [и др.] // Медицинский совет. — 2015. — № 8. — С. 6–9.
2. Попков, О. В. Трофические язвы нижних конечностей: учеб.-метод. пособие / О. В. Попков, С. А. Алексеев, В. А. Гинюк. — М.: БГМУ, 2018. — 22 с.
3. Васютков, В. Я. Трофические язвы стопы и голени / В. Я. Васютков, Н. В. Проценко. — М.: Медицина, 1993. — 160 с.
4. Ларионов, А. А. Лечение трофических язв у больного с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей / А. А. Ларионов, М. Ю. Речкин, О. А. Кравчук // Гений ортопедии. — 2004. — № 3. — С. 68–69.
5. Часнойть, А. Ч. Вакуумная терапия ран с использованием генератора «WaterLily»: учеб.-метод. пособие / А. А. Ларионов, М. Ю. Речкин, О. А. Кравчук. — М.: БелМАПО, 2014. — 59 с.

**УДК 616.147.3-002.44-003.9-08**

### **ЭТАПНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ТРОФИЧЕСКИХ ЯЗВ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ ПРИ ДЕКОМПЕНСИРОВАННЫХ ФОРМАХ ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНИ: ПРЕИМУЩЕСТВЕННОСТЬ В ЛЕЧЕНИИ И ДИСПАНСЕРИЗАЦИЯ**

*Дубровицк О. И., Мармыш Г. Г., Красницкая А. С., Жук Д. А.*

**Учреждение образования**

**«Гродненский государственный медицинский университет»**

**Учреждение здравоохранения**

**«Городская клиническая больница № 4 г. Гродно»**

**г. Гродно, Республика Беларусь**

#### **Введение**

Проблема лечения пациентов с трофическими язвами (ТЯ) при декомпенсированной стадии хронической венозной недостаточности (ХВН) нижних конечностей до настоящего времени является одной из сложных социально-медицинских проблем и остается весьма актуальной, что связано со значительным количеством пациентов и явной тенденцией роста числа декомпенсированных форм заболевания [1]. По данным ВОЗ 20 % населения мира страдают хронический лимфовенозной недостаточностью нижних конечностей. В Беларуси различными формами варикозной болезни вен нижних конечностей страдают около 2,5–3 млн человек, в России — более 35млн. У 10–12 % пациентов осложнения варикозной болезни вызывают временную утрату трудоспособности, а

у 1–3 % отмечается ежегодная стойкая её потеря. При этом у 15 % пациентов наблюдаются различной степени выраженности трофические изменения кожи, особенно дистальных отделов нижних конечностей [2]. Решить задачу оперативного лечения патологического венозного кровотока и устранения венозной гипертензии при наличии у пациентов в области голени трофических нарушений кожи, таких как липодерматосклероз, гиперпигментация, постязвенные рубцы и (или) ТЯ весьма затруднительно. Несмотря на успехи современной медицины и, в частности, флебологии, полностью устранить угрозу развития декомпенсированных форм варикозной болезни не удастся. У большинства пациентов вследствие развития необратимых трофических изменений в мягких тканях нижних конечностей сложно добиться хороших результатов и даже при позитивном исходе лечения у 30–78 % пациентов сохраняется опасность развития рецидивов ТЯ. [3]. Следует отметить, что несмотря на неудовлетворенность хирургов результатами лечения пациентов с данной патологией, организация лечебной помощи пациентам с заболеваниями вен нижних конечностей, в целом в Гродненском регионе, не систематизирована, нет единых алгоритмов диагностики и лечения особенно декомпенсированных форм, осложненных развитием ТЯ. В подавляющем большинстве случаев помощь осуществляется в общехирургических стационарах города и районов, что не рационально, так как помощь должна быть специализированной.

Принимая во внимание актуальность проблемы и общую тенденцию развития современной хирургии в расширении стационарзамещающих технологий, следует признать необходимость разработки эффективных методов лечения этих пациентов с учетом преимущественности стационара и поликлиники.

Наиболее сложным является лечение ТЯ у лиц старше 60 лет, так как данная группа пациентов имеет целый ряд различных сопутствующих заболеваний, которые не позволяют выполнять возможные классические варианты радикальных оперативных пособий. Кроме того, в связи с физиологическими особенностями организма пожилых людей, а также из-за длительного и не всегда эффективного стационарного лечения, данная категория пациентов вынуждена годами (отдельные — десятилетиями) жить с открытыми ТЯ, что в значительной степени снижает качество их жизни [4].

### ***Цель***

Изучить и проанализировать собственные результаты лечения пациентов с декомпенсированными формами варикозной болезни нижних конечностей, и ТЯ в общехирургическом стационаре.

### ***Материал и методы исследования***

Проведен анализ результатов обследования и лечения 483 пациентов с декомпенсированными формами варикозной болезни нижних конечностей в стадии активных ТЯ голени, госпитализированных в клинику общей хирургии с 2017 по 2020 гг. Мужчин было 198 (41 %), женщин — 285 (59 %), средний возраст —  $70 \pm 2$  лет. У большинства пациентов — 324 (67 %) был распространенный варикоз поверхностных вен, а у 159 (33 %) — посттромбофлебитический синдром. Длительность наличия открытых ТЯ нижних конечностей у пациентов к началу лечения составляла от 1 мес. до 30 лет, в среднем ( $3 \pm 1,5$ ) года. Однократный рецидив ТЯ нижних конечностей отмечен у 142 (29,4 %) пациентов, у 234 (48,4 %) ТЯ рецидивировали два и более раза, у 107 (22,2 %) — язвы открылись впервые. Следует подчеркнуть, что у 70 % пациентов на момент поступления ТЯ были больших и обширных размеров, у 80 % пациентов диагностирован лимфостаз, преимущественно голеней и стоп, у 47 % — лимфорея.

### ***Результаты исследования и их обсуждение***

После клинического обследования пациентов проводилась комплексная оценка флебогемодинамики на основании данных ультрасонографического исследования, которые позволяли определить индивидуальный подход к возможной оперативной кор-

рекции вертикального и горизонтального патологических рефлюксов в системе венозного кровообращения нижних конечностей, как в целом, так и на сегментарном уровне (рац. предложение № 23 от 09.11.2017 г.). Лечение ТЯ нижних конечностей венозной этиологии включало методы, направленные на устранение основных патогенетических причин, приведших к образованию ТЯ. Применяли методику комплексного лечения ТЯ нижних конечностей венозной этиологии, состоящую из трех этапов: **подготовительный этап** — включал проведение консервативной компрессионной и топической терапии, **оперативный и реабилитационный этапы**. Характер топического лечения определялся стадией развития ТЯ нижних конечностей и наличием сопутствующих местных осложнений. Он включал механическую очистку поверхности ТЯ, обработку антисептиками и применение лечебных повязок в соответствии с фазой течения раневого процесса. Лечение начинали с ежедневной (2–3 раза в день) обработки ТЯ модифицированными формами антисептиков — 0,05 % раствором хлоргексидина биглюконата и растворенной в нем натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы (модифицированный картофельный крахмал) (рац. предложение № 24 от 24.09.2018 г.). С целью очищения ТЯ от некротических тканей применяли повязки с мазями на гидрофильной основе. В последующем на гранулируемые язвы накладывали комплексные мазевые повязки, стимулирующие процессы пролиферации и эпителизации. В лечении обширных циркулярных ТЯ, осложненных экземой и дерматитом, в дополнение к комплексному лечению, применяли криостабилизированную борно-гидрокортизоновую смесь (рац. предложение № 1 от 10.02.2012 г.). Активно использовалась компрессионная терапия эластичными бинтами средней степени растяжимости в сочетании с дозированными нагрузками (ходьба). На этапе консервативной терапии широко применялась медикаментозная терапия, включающая флеботропные и нестероидные противовоспалительные препараты, реологические корректоры, стимуляторы репаративных процессов, энзимы, антибиотики (с учетом чувствительности микрофлоры), антигистаминные, десенсибилизирующие препараты и препараты на основе простагландина E<sub>1</sub>, дезагреганты по общепринятой схеме, периферические вазодилататоры. По показаниям выполняли блокады зоны язвенного дефекта гормональными препаратами (дексаметазоном, кеналогом). Широко использовались физиотерапевтические методы лечения — низкочастотный ультразвук (рац. предложение № 16 от 04.09.2012 г.), который оказывает антибактериальный, противовоспалительный, спазмолитический, противоаллергический и болеутоляющий эффекты. Активно применяли гипербарическую оксигенацию, способствующую очищению язв от микроорганизмов и оказывающую положительное влияние на реологические свойства крови. Для сосудорасширяющего, обезболивающего и противоотечного действия, назначали магнитотерапию (рац. предложение № 14 от 04.09.2012 г.), а для улучшения микроциркуляции и адаптационных возможностей организма применяли УФО. Установлен высокий антибактериальный и противовоспалительный эффект локальной фотодинамической терапии. Применяли светодиодную фототерапию, лазерную фотомодификацию крови и полипозиционное лазерное облечение поверхности язвы по показаниям.

Оперативное лечение варикозной болезни вен нижних конечностей производили по одно- или многоэтапным схемам. Одноэтапные оперативные вмешательства осуществляли в объеме радикальной или сегментарной флебэктомии. Радикальную коррекцию венозного кровотока выполняли при частично или полностью эпителизовавшихся ТЯ в случае отсутствия противопоказаний соматического характера к данному виду операций. Сегментарные флебэктомии выполняли при активных ТЯ в фазах репарации и эпителизации у пациентов, имеющих абсолютные противопоказания к радикальной флебэктомии. Многоэтапные операции при лечении ТЯ нижних конечностей выполняли либо с целью снижения проявлений венозной гипертензии в области ТЯ для

подготовки кожи и мягких тканей голени к последующим операциям и аутодермопластике, либо при наличии у пациента соматических противопоказаний к радикальной операции. Выполняли сегментарное прерывание вертикального и горизонтального рефлюксов крови в подкожных венах на уровне верхней или средней трети голени, которое могли сочетать с операцией Троянова-Тренделенбурга. В реабилитационном периоде осуществляли подбор адекватной эластической компрессии (гольфы, чулки или колготки 2 или 3 класса компрессии — по показаниям), ЛФК и курсовую терапию поливалентными флеботониками. После проведенного комплексного консервативного лечения у 333 (69 %) пациентов ТЯ полностью эпителизировались, уже после первого этапа лечения, а у остальных пациентов площадь ТЯ уменьшилась в среднем на 74 %. Время заживления ТЯ после консервативного лечения в 333 случаях составило  $28 \pm 3$  сут. Оперативное лечение проведено у 266 (55 %) пациентов, в том числе у 145 (30 %) операции выполнены при наличии открытых ТЯ нижних конечностей. Кожная пластика была выполнена у 19 (4 %) пациентов. У 121 (25 %) пациента из 333, с полной эпителизацией ТЯ, которой удалось добиться при помощи компрессионного и топического лечения, в последующем были выполнены операции на подкожных и перфорантных венах с целью улучшения трофики мягких тканей голени и для предотвращения рецидива ТЯ. У 48 (10 %) пациентов выполнена радикальная флэбэктомия (у 27 при наличии активных ТЯ), в том числе у 21 пациента — двусторонняя радикальная флэбэктомия. Время заживления ТЯ после комплексного лечения составило  $47 \pm 3$  суток и зависело от степени ХВН нижних конечностей, первоначального диаметра язвы, степени и объема нарушения трофики кожи в области ТЯ, времени существования ТЯ в открытом виде, возраста пациента и сопутствующих заболеваний.

#### **Заключение**

Топическая терапия ТЯ способствует скорейшему переходу ТЯ из гнойно-некротической фазы воспаления в фазу грануляции и эпителизации, а также проста и доступна в амбулаторных условиях и для самостоятельного применения пациентами на дому. Малотравматичные операции на венозных коллекторах нижних конечностей в комплексе с эластической компрессией нижних конечностей существенно снижают проявления ХВН нижних конечностей, в 2–5 раз увеличивают скорость эпителизации ТЯ. А целесообразность поэтапной хирургической коррекции венозной гипертензии у пациентов с активными венозными ТЯ приводит к значительному снижению риска развития послеоперационных осложнений. Эластическая компрессия нижних конечностей является обязательной составляющей всех этапов лечения пациентов с венозными ТЯ, а в комплексе с топической терапией ТЯ без оперативного лечения позволяет обеспечить полную эпителизацию язв у 65–70 % пациентов, у остальных приводит к уменьшению площади ТЯ на 74 % от изначальной.

Для оптимизации диагностических, лечебных мероприятий и улучшения результатов лечения пациентов с варикозной болезнью вен нижних конечностей необходима целостная организационно-методическая система ведения этой группы пациентов в условиях специализированных медицинских учреждений амбулаторного и стационарного профилей, а именно этапы консервативного и реабилитационного лечения целесообразно проводить в амбулаторных условиях, а оперативное — в условиях однодневного хирургического стационара, что экономически эффективнее стационарного лечения данной категории пациентов.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Савельев, В. С. Венозные трофические язвы. Мифы и реальность / В. С. Савельев, А. И. Кириенко, В. Ю. Богачев; под ред. В. С. Савельева: Флебологическая, 2000. — № 1. — С. 5–10.
2. Савельев, В. С. Современные направления в хирургическом лечении хронической венозной недостаточности / В. С. Савельев, А. И. Кириенко, В. Ю. Богачев; под ред. В. С. Савельева: Флебологическая, 1996. — С. 5–7.
3. Venous leg ulcers: a prognostic index to predict time to healing / A. L. Skene [et al.] // J. Br. Med., 1992. — № 305. — P. 119–1120.
4. A study of the impact of the leg ulcers on quality of life: financial, social and psychologic implications / T. Phillips [et al.] // J. Am. Acad. Dermatol., 1994. — № 31. — P. 83–86.

**ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ОСТРОГО ХОЛЕЦИСТИТА  
У ПАЦИЕНТОВ СТАРШЕ 75 ЛЕТ**

*Жидков С. А., Ключко Д. А., Корик В. Е., Петеко А. В.*

**Учреждение образования  
«Белорусский государственный медицинский университет»  
г. Минск, Республика Беларусь**

***Введение***

Несмотря на декларируемые различными организациями экологические проблемы на земном шаре, в большинстве стран мира увеличивается продолжительность жизни. С возрастом, естественно, у человека возникает все больше проблем со здоровьем. Не становится исключением и хирургическая патология, в т.ч. желчного пузыря.

Острый холецистит занимает 2–3 место по числу пациентов в отделениях экстренной хирургии, а среди лиц старше 60 лет чаще первое [1]. Если взять пациентов женского пола старше 75 лет (старческий возраст и долгожители), то у 70–80 % из них имеются камни в желчном пузыре и протоках [2, 3].

Именно лица этой возрастной категории вызывают наибольшие трудности в лечении острого холецистита и его осложнений. Однако до сих пор нет единого подхода к диагностике, а еще больше к тактике лечения данной патологии у лиц старше 75 лет.

***Цель***

Определить наиболее рациональные методы диагностики и тактики лечения острого холецистита у пациентов старческого возраста и долгожителей.

***Материал и методы исследования***

Нами проведен анализ оперативного лечения острого холецистита в отделении экстренной хирургии учреждения здравоохранения «2-я городская клиническая больница» г. Минска старше 75 лет с 2017 по 2019 гг.

Всего прооперировано 236 человек: женщин 200 (84,7 %), мужчин — 36 (15,3 %), в возрасте 75–89 лет (старческий) — 225 (95,3 %), 90 лет и старше (долгожители) — 11 (4,7 %). С калькулезным холециститом 209 пациентов (88,5 %), с бескаменным — 27 (11,5%).

В 87 случаях имела механическая желтуха различной степени тяжести: билирубин до 50 ммоль/л — в 51 случае (22,7 %); 50–100 ммоль/л — в 20 (8,4 %); 100–200 ммоль/л — в 8 (3,6 %); 200–300 ммоль/л — у 1 (0,4 %); свыше 300 — у 1 (0,4 %).

***Результаты исследования и их обсуждение***

В сроке до 24 часов поступило 23,5 % пациентов, позже 3 суток — 62,4 %. При поступлении боли в животе наблюдались в 205 случаях (86,9 %); тошнота и рвота — в 69 (29,2 %); общая слабость — в 35 (14,8 %). При УЗИ живота обнаружено: увеличение в размерах желчного пузыря у 98 пациентов (41,5 %), утолщение и уплотнение стенки — у 84 (35,6 %), неоднородность, слоистость стенки желчного пузыря — у 33 (14,0 %), холедохоэктазия у 51 (17,3 %), холедохолитиаз — у 13 (5,5 %), расширение внутривенных протоков у 12 (5,0 %), паравезикальная жидкость у 9 (3,9 %). О наличии ЖКБ знали 30 пациентов (12,2 %), при этом 74,4 % считали ее наличие до 3 лет. Сопутствующую патологию имели 198 больных (88,0 %), в возрасте 75–89 лет и 11 (100 %) — 90 лет и старше. ИБС выявлена в 88,6 % случаев, артериальная гипертензия в 80,9 %, сахарный диабет в 14,4 %, инфаркт миокарда в анамнезе в 14,0 %, ОНМК в 4,2 %.

Папиллосфинктеротомия при патологии сфинктера Одди выполнена 16 пациентам с механической желтухой (18,4 %). Все вмешательства были эффективны.

Экстренную операцию в течение первых 2–3 ч в 14 случаях (5,9 %) производили при наличии перитонита. В остальных случаях лечение начинали с консервативной те-

рапии, которая кроме инфузий солевых растворов, включала обезболивающие, спазмолитики, антикоагулянты непрямого действия, кардиотропные средства, антибиотики (цефалоспорины III–IV поколения), производили коррекцию уровня глюкозы. В случае отсутствия клинического эффекта в течение первых трех суток оперировано 168 пациентов (71,2 %) причем лица старше 90 лет в 1-е сут оперировано 6 из 11 (71,2 %).

В 201 случае (85,1 %) произведена лапароскопическая холецистэктомия (ЛХЭ). В 36 (14,9 %) — открытая операция холецистэктомия (ХЭ). ЛХЭ, из которых 7 случаев (3,3 %) была конверсия. В послеоперационном периоде возникло 5 кровотечений из ложа желчного пузыря после (2,5 %); в 2,1 % случаях (4 — после ЛХЭ и 2 — после ХЭ) возникло желчеистечение, абсцесс брюшной полости — в 4 случаях (1,7 %), нагноение раны — в 2-х (5,5 %). По поводу осложнений произведено 10 операций: 5 — релапароскопий, 2 — лапаротомии после лапароскопии, 1 — релапаротомия. Все повторные операции выполнены в течение 36 ч после первой операции. Умер 1 пациент (10 %).

Из 236 оперированных умерло 8 (3,3 %), из них 3 в возрасте 90 лет и старше. В 6 случаях причиной смерти была двухсторонняя пневмония, в 1 случае — сердечно-сосудистая недостаточность, в 1 — IV стадия рака Фатерова соска.

Средний срок лечения после ЛХЭ составил 9,5 дней; после ХЭ — 14,5 дней.

#### **Выводы**

1. Боль в правом подреберье и характерные изменения на УЗИ являются основой диагностики острого холецистита у лиц старше 75 лет.

2. Активная хирургическая тактика лечения острого холецистита у данной возрастной категории позволяет достичь приемлемых результатов лечения (послеоперационная летальность составила 3,3 %).

3. Лапароскопический способ холецистэктомии у стариков и долгожителей сокращает пребывание в стационаре в среднем на 5 суток.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Papi, C. Timing of cholecystectomy for acute calculous cholecystitis: a meta-analysis/ C. Papi, M. Catarci, L.-Am. J. D'ambrosio. — Gastroenterol, 2004. — Vol. 99. — P. 147–155.
2. Гульман, М. И. Хирургическая тактика при различных формах холецистита у больных с высоким операционным риском / М. И. Гульман, Ю. С. Винник, Д. В. Черданцев. — Современные хирургические технологии: сб. науч. тр. Красноярск, 2006. — С. 51–57.
3. Галашев, В. И. Холецистэктомия из мини-доступа у лиц пожилого и старческого возраста / В. И. Галашев, С. Д. Зотиков, С. Л. Глянцев. — Журнал хирургии им. Пирогова, 2001. — № 3. — С. 15–18.

**УДК 617.557-007.43-089.15:612.087.1]-053.9**

### **ВОЗМОЖНОСТИ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ МОРФОМЕТРИИ В ВЫБОРЕ МЕТОДА ПАХОВОЙ ГЕРНИОПЛАСТИКИ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА**

**Жук С. А.<sup>1</sup>, Новицкая В. С.<sup>2</sup>, Копыцкий В. А.<sup>2</sup>, Кузнецов Б. К.<sup>3</sup>, Смотрин С. М.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Учреждение здравоохранения

«Городская клиническая больница скорой медицинской помощи г. Гродно»,

<sup>2</sup>Учреждение образования

«Гродненский государственный медицинский университет»

г. Гродно, Республика Беларусь,

<sup>3</sup>Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

#### **Введение**

Современная герниология переживает новый период своего развития. Усилия хирургов всего мира показали, что настало время переходить от чисто механических

принципов решения проблем грыж живота к глубоко осмысленным и обоснованным методам лечения этой сложной порой патологии рационально используя, как атензионные, так и натяжные методы герниопластики [1, 3, 4, 5]. Следует заметить, что паховые грыжи чаще всего встречаются у пациентов пожилого возраста. Однако четких критериев, позволяющих дифференцированно подходить к выбору метода атензионной или натяжной паховой герниопластики, базирующихся на интраоперационной оценке состояния топографо-анатомических параметров и мышечно-апоневротических структур пахового промежутка до настоящего времени не разработано.

### ***Цель***

Провести анализ результатов хирургического лечения паховых грыж в Гродненском регионе, дать оценку интраоперационной морфометрии пахового канала у пациентов пожилого возраста и на ее основе предложить математическую модель выбора метода паховой герниопластики.

### ***Материал и методы исследования***

Проведен анализ возрастной структуры и характер оперативных вмешательств при паховых грыжах у пациентов пожилого возраста в Гродненском регионе за 4 года. Интраоперационная морфометрия пахового канала изучена у 18 пациентов пожилого возраста с паховыми грыжами II типа. У 17 пациентов имели место грыжи IIIa типа и у 14 пациентов имели место грыжи IIIb типа. Измерялись высота пахового промежутка (h) и совокупная толщина верхней стенки пахового канала (m) с помощью специально разработанных устройств. В работе мы пользовались международной классификацией паховых грыж по L. Nyhus и возрастной классификацией ВОЗ.

Статистический анализ результатов исследования проводился в соответствии с требованиями, предъявляемыми в области медицины. Статистический анализ выполнялся с помощью программ «Statistica 10» (SN AXAR207F394425FA-Q) и «RStudio 1.1.461».

### ***Результаты исследования и их обсуждение***

В Гродненском регионе операция пахового грыжесечения произведена 3306 пациентам. Из них пациенты пожилого возраста составили 46 %. При этом в связи с рецидивом грыжи было оперировано 254 пациента. Из них пациенты пожилого возраста составили 57,8 %.

Установлено, что при открытых операциях не проводится морфометрическая оценка топографо-анатомических параметров пахового канала. Интраоперационная морфометрия пахового канала показала, что у пациентов пожилого возраста независимо от типа паховой грыжи имеет место уменьшение совокупной толщины мышц верхней стенки пахового канала  $M_e$  (3, 5) мм по сравнению с пациентами молодого возраста  $M_e$  (7, 8) мм. Высота пахового промежутка у пациентов пожилого возраста зависела от типа паховой грыжи. При II типе грыж —  $M_e$  (24–31) мм, при IIIa типе грыж —  $M_e$  (28–41) мм, при IIIb типе грыж —  $M_e$  (27–36) мм. Данные интраоперационной морфометрии показали о наличии различий в топографо-анатомических параметрах пахового канала, которые должны лежать в основе выбора метода натяжной или атензионной паховой герниопластики. Это совокупная толщина мышц, образующих верхнюю стенку пахового канала, которые используются в качестве пластического материала при натяжных методах герниопластики и высота пахового промежутка, указывающая на какое расстояние необходимо смещать мышцы для полного закрытия пахового промежутка. Очевидно, что в зависимости от состояния этих мышц, а также на какое расстояние их необходимо сместить при герниопластике зависит и результат лечения. Полученные результаты морфометрического исследования топографо-анатомических параметров пахового канала легли в основу разработки коэффициента выбора метода натяжной или атензионной паховой герниопластики  $K$ , который рассчитывается по

формуле:  $K = h : m$ , где  $h$  — высота пахового промежутка (мм),  $m$  — совокупная толщина мышц верхней стенки пахового канала (мм). При разработке данного коэффициента были использованы два важных параметра пахового канала. Это высота пахового промежутка ( $h$ ) и совокупная толщина мышц верхней стенки пахового канала ( $m$ ).

Для определения порога коэффициента выбора  $K$  нами построено уравнение логистической регрессии с бинарным откликом и пробит-функцией связи [2]. Данное уравнение составлено на основании данных наблюдений за выборкой из 68 пациентов-мужчин молодого, среднего и пожилого возраста, которым при выборе метода паховой герниопластики метрические параметры высоты ПП и СТМ верхней стенки пахового канала не являлись определяющими. Для каждого из испытуемых определялись следующие показатели:  $h$  — высота пахового промежутка (мм);  $m$  — совокупная толщина мышц верхней стенки пахового канала (мм);  $K$  — коэффициент выбора рецидив-бинарная переменная, принимающая значение 0, если рецидива не было, и 1, если рецидив был. В таблице 1 представлены оценки параметров модели.

Таблица 1 — Оценки коэффициентов регрессионной модели

	оценка	ст. ошибка	z-значение	p
(Intercept)	-9,463	2,283	-4,146	0
K	1,895	0,486	3,901	0

Как видно из таблицы, оценки коэффициентов предикторов статистически значимы, поэтому оба предиктора: свободный член (Intercept) и коэффициент выбора ( $K$ ) включены в модель. Линейный предиктор (пробит) уравнения логистической регрессии, согласно данной модели будет иметь вид:  $\text{Probit}(p) = -9,463 \cdot (\text{Intercept}) + 1,895 \cdot K$ . Принятие решения об отнесении испытуемого к группе 0 или группе 1 выполняется следующим образом: если  $\Phi(\text{Probit}(p)) < p_0$ , то принимается решение об отнесении испытуемого к группе 0, если  $\Phi(\text{Probit}(p)) > p_0$ , то принимается решение об отнесении испытуемого к группе 1. В описанных условиях  $\Phi(\text{Probit}(p))$  — функция нормального стандартного распределения для аргумента  $\text{Probit}(p)$ ,  $p_0$  — порог отсека. Выбор порога отсека определяется значениями чувствительности, специфичности и точности классификации. На графиках ниже приведены ROC-кривая модели и зависимость точности классификации от порога отсека. Площадь под ROC-кривой (AUC) составила 0,975, что свидетельствует о хорошей предсказательной способности построенной модели. В качестве порога отсека была выбрана вероятность  $p_0 = 0,3798$ . При данном пороге отсека чувствительность равна  $Se = 89,47\%$ , специфичность  $Sp = 93,88\%$ , точность  $Acc = 92,65\%$ . Решение уравнения  $p_0 = -9,463 \cdot (\text{Intercept}) + 1,895 \cdot K_0$  даёт нам следующее значение порога отсека коэффициента выбора:  $K_0 = 4,83$ . На рисунке 2 представлена бинарная схема классификация моделью (стрелками также указаны порог отсека  $K_0 = 4,83$  и соответствующая пороговая вероятность  $p_0 = 0,3798$ ).

Таким образом, если коэффициент выбора для конкретного испытуемого больше чем  $K_0 = 4,83$ , то принимается решение об отнесении испытуемого к группе 1, и ему назначаются атензионные методы герниопластики, если же значение  $K$  менее указанного, — то натяжные. С точки зрения математических допущений полученная модель является адекватной, так как, как было указано выше, оценки коэффициентов являются статистически значимыми; остаточный девианс модели равен 27,65, в то время как для нуль-модели он составляет 80,57; значение информационного критерия Акаике равно 31,65, для нуль-модели — 82,57; также была выполнена кросс-валидация модели методом скользящего контроля с точностью в качестве функции цены: средняя точность составила 89,47 % [2].

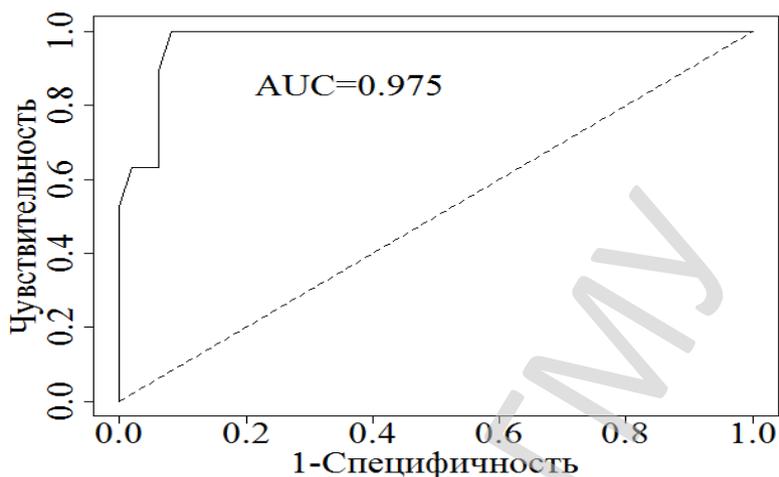


Рисунок 1 — ROC-кривая модели

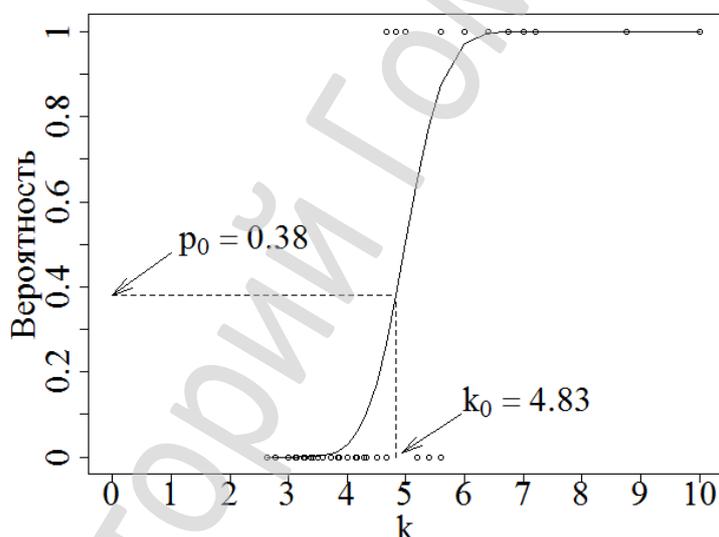


Рисунок 2 — Бинарная схема классификация моделью (точки — наблюдаемая классификация, сплошная линия — теоретически предсказанная вероятность отнесения к группе (стрелками также указаны порог отсеечения и соответствующая пороговая вероятность)

### Выводы

1. Интраоперационная морфометрия позволяет объективно оценить состояние верхней стенки пахового канала и высоты пахового промежутка.
2. Предложенный коэффициент выбора метода паховой герниопластики дает возможность дифференцированно подходить к выбору атензионный или натяжной паховой герниопластики, минимизировать субъективный фактор при выборе герниопластики на этапе оперативного вмешательства.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Выбор метода лечения паховых грыж / В. А. Ступин [и др.] // Хирургия. Журн. им. Н. И. Пирогова. — 2009. — № 11. — С. 53–57.
2. Мاستицкий, С. Э. Статистический анализ и визуализация данных с помощью R. Черно-белое издание / С. Э. Мاستицкий, В. К. Шитиков. — М.: ДМК Пресс, 2015. — 496 с.
3. Назарьянц, Ю. А. Способ лечения паховых грыж / Ю. А. Назарьянц, С. И. Петрушко // Современ. проблемы науки и образования. — 2016. — № 6. — С. 123–129.
4. Паховые грыжи: реалии и пути улучшения результатов лечения / С. М. Смотрин [и др.] // Декабрьские чтения по неотложной хирургии: материалы Респ. науч.-практ. конф., Минск, 13 дек. 2019 г. / под ред. С. И. Третьяка, В. Я. Хрищановича, И. М. Лодутько. — М., 2019. — Т. 8. — С. 87–91.
5. Desarda, M. P. Physiological repair of inguinal hernia: a new technique (study of 860 patient) / M. P. Desarda // Hernia. — 2006. — Vol. 10, Iss. 2. — P. 143–146.

УДК 616.61-089.843-037-089.161.1

## МЕТОД ПРОГНОЗИРОВАНИЯ НАЧАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ ПОЧЕЧНОГО ТРАНСПЛАНТАТА В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

*Зыблева С. В., Зыблев С. Л.*

Государственное учреждение  
«Республиканский научно-практический центр  
радиационной медицины и экологии человека»  
г. Гомель, Республика Беларусь

### **Введение**

Отсроченная функция трансплантата (ОФТ) является важной клинической проблемой, встречающейся в 6–78,4 % случаев [1]. Многие методы диагностики, основанные на оценке скорости клубочковой фильтрации, наличии протеинурии, уровня креатинина, мочевины, электролитов крови, NGAL используются для определения реципиентов с высоким риском потери трансплантата [2]. Нами предложен способ прогноза функции почечного трансплантата с учетом показателей иммуноактивационных процессов в донорской почке.

### **Цель**

Оценить новый способ прогнозирования развития дисфункции трансплантата почки.

### **Материал и методы исследования**

Исследование проводилось на базе ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека» (г. Гомель, РБ). Изучены результаты обследования 118 пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) 5 стадии, находившихся на лечении в хирургическом отделении (трансплантации, реконструктивной и эндокринной хирургии) ГУ «РНПЦРМиЭЧ». Всем пациентам была проведена трансплантация почки. Было изучено 118 образцов лимфоцитарной взвеси, полученной путем забора донорских лимфатических узлов. Так, во время операции по подготовке донорского органа к пересадке (операция «Back table») выделяли из донорского материала парааортальные лимфатические узлы и помещали их в стерильные емкости. В стерильных условиях нарезали на небольшие фрагменты, помещали их в стерильные пробирки с физиологическим раствором и гомогенизировали. Из полученных взвесей клеток центрифугированием на градиенте плотности выделяли лимфоциты. В промаркированные пробирки для проточного цитометра с внутренним мыском вносили 100 мкл лимфоцитарной взвеси и добавляли моноклональные антитела, меченные различными флуорохромами, согласно панели исследования в объемах рекомендованных фирмой-производителем. Образцы перемешивали на вортексе и инкубировали 20 минут в темноте при комнатной температуре. После инкубации в пробирки вносили по 100 мкл лизирующего раствора, содержащего 3,4 % формальдегида. Тщательно перемешанные на вортексе образцы инкубировали 10 мин в темноте при комнатной температуре. В пробирки вносили по 1 мл дистиллированной воды. Образцы перемешивали на вортексе и инкубировали 10 мин при комнатной температуре без доступа света, затем исследовали на проточном цитофлуориметре с определением количества Т-лимфоцитов, экспрессирующих молекулы HLA-DR (CD3<sup>+</sup>HLA-DR<sup>+</sup> клетки) (Пат. РБ 21799, опубл. 04.30.2018 г.).

Все пациенты были разделены на две группы с немедленной функцией трансплантата (НФТ) и дисфункцией почечного трансплантата (ДФТ). При уровне креатинина на 7 сут выше 300 мкмоль/л и отсутствии показаний для проведения диализа функция считалась немедленной (НФТ), при концентрации креатинина равной или превышающей 300 мкмоль/л, а также при возникновении необходимости в диализе на первой неделе после трансплантации состояние классифицировалось как дисфункция почечного трансплантата (ДФТ) [3].

Полученные данные обработаны с помощью программы «Statistica 6,1» (Stat Soft, GS-35F-5899H).

### Результаты исследования и их обсуждение

Нами изучена функция почечного трансплантата у реципиентов и проведены клинико-лабораторные параллели с уровнями Т-лимфоцитов в лимфоцитарной взвеси, полученной из лимфатических узлов донорского органа почечных трансплантатов. По результатам исследования пациентов с НФТ было 51 человек, а ДФТ — 67 человек.

Сравнив содержание субпопуляции CD3<sup>+</sup>HLA-DR<sup>+</sup> лимфоцитов в лимфоцитарной взвеси выявлено значимое различие с преобладанием в группе реципиентов ДФТ относительно уровня группы НФТ ( $p_{\text{Mann-Whitney U Test}}=0,0003$ ) (таблица 1).

Таблица 1 — Показатели креатинина, мочевины в изучаемых группах на 7 сут и уровня CD3<sup>+</sup>HLA-DR<sup>+</sup> лимфоцитов в лимфоцитарной взвеси из лимфатических узлов донора (Me [Q25; Q75])

Группа	Креатинин 7, мкмоль/л	Мочевина 7, ммоль/л	CD3 <sup>+</sup> HLA-DR <sup>+</sup> л/у, %
НФТ	156,0 [118,0; 200,0]	9,9 [7,7; 14,1]	14,1 [7,4; 19,5]
ДФТ	516,0 [360,0; 707,0]	22,8 [17,3; 34,4]	35,9 [23,7; 50,70]
Mann-Whitney U-test	$p < 0,0001, Z = 8,54$	$p < 0,0001, Z = 7,45$	$p = 0,0003$

При корреляционном анализе выявлена обратная связь функции почечного трансплантата на 7-е сутки с уровнем CD3<sup>+</sup>HLA-DR<sup>+</sup> клеток в составе лимфоцитарной взвеси ( $r_{\text{Spearman Rank Order Correlations}} = -0,62; p = 0,00005$ ). В ходе дальнейшего анализа методом логистической регрессии была изучена возможность использования уровня субпопуляции CD3<sup>+</sup>HLA-DR<sup>+</sup> лимфоцитов в лимфоцитарной взвеси в качестве предиктора дисфункции почечного трансплантата (таблица 2).

Таблица 2 — Результаты логистической регрессии для переменной, включенных в модель

	В	Стд. ошибка	Знч.	Exp(B)	95 % Дов. интервал для EXP(B)	
					Нижняя	Верхняя
CD3 <sup>+</sup> HLA-DR <sup>+</sup>	0,079	0,031	0,012	1,082	1,017	1,151
Константа	-1,620	0,784	0,039	0,198		

На основании полученных данных было составлено уравнение логистической регрессии, с помощью которого можно рассчитать вероятность развития дисфункции почечного трансплантата с учетом уровня субпопуляции CD3<sup>+</sup>HLA-DR<sup>+</sup> лимфоцитов в лимфоцитарной взвеси, полученной из лимфоузлов донора:

1. Этап. Уравнение регрессии:

$$Y = -1,62 + 0,079 \times X$$

Y — неизвестная уравнения логистической регрессии.

X — уровень CD3<sup>+</sup>HLA-DR<sup>+</sup> лимфоцитов в лимфоцитарной взвеси.

1. Этап. Вероятность развития дисфункции почечного трансплантата:

$$P = 1/(1 + \text{Exp}(-Y))$$

P = вероятность развития дисфункции почечного трансплантата.

При  $P > 0,5$  — вероятно развитие дисфункции почечного трансплантата.

Для оценки качества полученной модели был проведен анализ с помощью построения ROC кривой. Площадь под кривой (AUC) по результатам анализа равна 86,3 % (таблица 3).

Таблица 3 — Результаты ROC анализа полученной модели

Площадь	Стд. ошибка <sup>a</sup>	Асимптотическая Знач. <sup>b</sup>	Асимптотический 95% Доверительный интервал	
			Нижняя граница	Верхняя граница
0,863	0,070	0,000	0,727	1,000

Для определения точки отсечения был использован метод максимальной суммарной чувствительности ( $Se + Sp$ ) и при расчете был равен 1,676, что соответствовало чувствительности 81% и специфичности 86,7 %. По результатам полученных предсказанных вероятностей для изучаемой выборки  $p = 0,5017$  соответствует уровню 20,7 %  $CD3^+HLA-DR^+$  лимфоцитов в лимфоцитарной взвеси.

#### **Выводы**

Предложенный метод позволяет прогнозировать раннюю дисфункцию почечного трансплантата при органной трансплантации по уровню Т-лимфоцитов в лимфоцитарной взвеси, полученной из донорских лимфатических узлов с целью выполнения ранних профилактических мероприятий по коррекции иммуносупрессивной терапии (инструкция на метод МЗРБ № 138-1119 от 06.12.2019 г.).

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Практическое использование экстракорпоральной мембранной оксигенации в донорстве органов для трансплантации / М. Минина [и др.] // Вестник трансплантологии и искусственных органов. — 2012. — Т. 14, № 1. — С. 27–35.
2. Dynamic variation of kidney injury molecule-1 mRNA and protein expression in blood and urine of renal transplant recipients: a cohort study / S. S. Keshavarz [at all.] // Clin Exp Nephrol. — 2019. — Vol. 23, № 10. — P. 1235–1249.
3. Долголикова, А. А. Нейтрофильный желатиназа-ассоциированный липокаин как предиктор функции почечного трансплантата в раннем послеоперационном периоде / А. А. Долголикова // ARS Medika. — 2011. — Т. 54, № 18. — С. 4–8.

УДК 611.711.7/.8-073.43-089.5-053.2:615.211

## **ИНСТРУМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ОБЪЕМА МЕСТНОГО АНЕСТЕТИКА И КОНТРОЛЬ КАУДАЛЬНОЙ АНЕСТЕЗИИ У ДЕТЕЙ ПРИ ПОМОЩИ УЗИ**

*Илюкевич Г. В.,<sup>1</sup> Карамышев А. М.,<sup>2</sup> Гринкевич М. В.,<sup>3</sup> Козлова И. М.<sup>3</sup>*

#### **Учреждение образования**

<sup>1</sup>«Белорусская медицинская академия последипломного образования»

г. Минск, Республика Беларусь,

#### **Учреждение образования**

<sup>2</sup>«Гомельский государственный медицинский университет»,

Учреждение здравоохранения

<sup>3</sup>«Гомельская областная детская клиническая больница»

г. Гомель, Республика Беларусь

#### **Введение**

Общепринятого стандарта АО при оперативных вмешательствах у детей до настоящего времени не разработано. Сочетанная сбалансированная анестезия с применением регионарных блокад наиболее полноценно воздействует на путь проведения болевого импульса. Последнее десятилетие отмечено возрастающим интересом к использованию «старого» метода регионарной анестезии — каудальной блокаде, как одной из эффективных и простых методик, однако имеющей ряд серьезных осложнений. Разработка и внедрение современных неинвазивных методов контроля за течением анестезии, таких как УЗИ ведет к повышению эффективности и безопасности АО [1].

#### **Цель**

Изучение объёмных характеристик крестцового пространства и расчет дозы объема МА при помощи ультразвукового исследования, а также оценка возможности использования УЗИ как метода контроля при ее выполнении.

### ***Материал и методы исследования***

Нами проведено одноцентровое, клиническое исследование, на проведение которого было получено положительное заключение этического комитета, информированное согласие родителей и которое шло по двум направлениям. Первое — включало 22 пациента (10 девочек и 12 мальчиков), которым было выполнено ультразвуковое исследование (УЗИ) крестцового отдела позвоночного столба по различным показаниям при заболеваниях, не связанных с патологией данной области (1 клиническая группа). Возраст пациентов в этой группе составил по медиане (Me [LQ; HQ]) 4 года [4; 5,5], вес 17 кг [16; 21], рост 110,5 см [106; 118,5]. УЗИ крестца выполнялось в сагиттальной и горизонтальной плоскостях с проведением измерений на уровне крестцовой щели и S<sub>2</sub>-S<sub>3</sub>, УЗ сканером «PHILIPS», линейным датчиком с частотой 4–12 Гц. Кроме этого конвексным датчиком выполнено измерение длины крестца в сагиттальной плоскости. Полученные данные сохранялись программным обеспечением используемого УЗ аппарата. Объем КП нами был рассчитан по формуле для определения полостей, объемных органов при помощи УЗИ на основании методики, представленной в инструкции Министерства здравоохранения РБ (регистрационный номер 044–0514 от 17.10.2014 г.) [2].

Второе направление нашего исследования основывалось на изучении 24 протоколов компьютерной томографии позвоночного столба, выполненной на базе Гомельской областной клинической детской больницы у 24 пациентов (10 девочек и 14 мальчиков) по различным клиническим показаниям (2 клиническая группа). Возраст детей в этой группе составил по медиане 5 лет [4; 7], вес 19 кг [17; 24], рост 120 см [116; 128]. По КТ сканам оценивались размеры крестцового пространства в сагиттальной, фронтальной и горизонтальной плоскостях на уровне крестцовой щели и S<sub>2</sub>-S<sub>3</sub>, а также длина крестца S<sub>1</sub>-S<sub>5</sub>. По антропометрическим показателям (возрасту, полу, весу и росту) статистически значимых различий между группами не выявлено ( $p > 0,05$ , критерий Манна — Уитни).

При расчете необходимого объема основной дозы МА мы использовали формулу, предложенную E. N. Armitage [3].

Статистическая обработка полученных данных проводилась посредством пакета прикладных статистических программ «Statistica» 8,0 и «Microsoft Excel» для Windows 10. Достоверными признавались различия с уровнем доверительной доказательности не менее 95 %. Отличия считались достоверными при  $p < 0,05$ . При определении нормальности распределения применялся критерий Шапиро — Уилка ( $p > 0,05$ ). Для описания переменных использовали методы непараметрической статистики, для сравнения независимых групп — непараметрический критерий Манна — Уитни.

### ***Результаты исследования и их обсуждение***

В результате исследования нами получены следующие цифры, соответствующие объему КП по данным УЗИ 7,6 см<sup>3</sup> [6,1; 8,8] и по данным КТ 8,4 см<sup>3</sup> [6,5; 9,7] соответственно. При проведении сравнительного анализа не выявлено статистически значимых различий между полученными результатами ( $p > 0,05$ , критерий Манна — Уитни).

Следующий вопрос, который необходимо было решить в ходе данного исследования — это объем и скорость введения МА при выполнении каудальной блокады у детей. Исходно, при расчете дозы-объема МА (0,25 % раствора бупивакаина) мы руководствовались эмпирической формулой, предложенной E. N. Armitage [3], исходя из которой, для обезболивания крестцовых сегментов спинного мозга требуется объем равный 0,5 мл/кг. С учетом этого нами найдено математическое отношение медианы объема, полученного в ходе УЗИ, на медиану веса пациентов группы 1, в результате деления получен расчетный коэффициент по медиане 0,47 мл/кг, тем самым доказывая инструментально достоверность эмпирической формулы. Однако это касалось только эпидурального пространства на уровне крестца, в то время как области, на которых

проводились оперативные вмешательства по коррекции врожденных пороков развития мочеполовой системы у детей, получали чувствительную иннервацию из разных дерматомов и для обеспечения эффективного обезболивания уровень блокады должен быть не ниже, чем Th<sub>11</sub>. В связи с этим, исходя из формулы E. N. Armitage, для достижения блокады чувствительной иннервации нижних грудных сегментов спинного мозга расчетная доза составила 1 мл/кг массы тела. Следовательно, объем МА, применяемый для каудальной блокады, равный 1 мл/кг можно признать достаточным для обеспечения эффективной и безопасной анестезии, а его увеличение не целесообразно и даже опасно. Что касается скорости введения МА, то после изучения с помощью УЗИ процесса его распространения в КП, нами была выбрана скорость не более 0,5 мл/с [4].

При разработке модифицированной методики каудальной анестезии авторами УЗИ применялось не только для изучения объемных характеристик КП, но и в оценке его анатомии, глубины залегания, проведения контроля непосредственно самой пункции в режиме реального времени, включающего определение угла и траектории направления иглы, положение кончика иглы, распространение МА, глубину залегания субарахноидального пространства.

### **Выводы**

В результате исследования нами определена доза-объем МА для блокады крестцовых сегментов при проведении каудальной анестезии у детей до 7 лет при помощи УЗИ, составившая 0,47 мл/кг [0,37; 0,57]. Полученные данные сопоставимы с рассчитанными по эмпирической формуле, что позволяет рекомендовать ее для использования в повседневной клинической практике. Для обеспечения эффективного и безопасного обезболивания оперативных вмешательств по поводу коррекции ВПРМПС у детей доза-объем местного анестетика должна составлять не менее 1 мл/кг массы тела и скорости введения — 0,5 мл/с.

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Заболоцкий, Д. В. Послеоперационная анальгезия у детей. Есть ли доступные методы сегодня? / Д. В. Заболоцкий, В. А. Корякин, Г. Э. Ульрих // Регионарная анестезия и лечение острой боли. — 2017. — Т. 11, № 2. — С. 65–71.
2. Гончар, А. А. Метод ультразвуковой диагностики образований паразитовидных желез: инструкция по применению / А. А. Гончар, Е. А. Слепцова. — Гомель, 2014. — 8 с.
3. Armitage, E. N. Caudal block in children. / E. N. Armitage // Anesthesia. — 1979. — № 34. — P. 396.
4. Lundblad, M. S. Secondary spread of caudal block as assessed by ultrasonography / M. Lundblad, S. Eksborg, P. A. Loqnnqvist // British Journal of Anesthesia. — 2012. — Vol. 108. — Is. 4. — P. 675–681.

**УДК 616.711.7-022.5-073.43-053.2**

## **РОЛЬ УЗИ В ОПРЕДЕЛЕНИИ ОБЪЕМА КРЕСТЦОВОГО ПРОСТРАНСТВА У ДЕТЕЙ**

**Илюкевич Г. В.,<sup>1</sup> Карамышев А. М.,<sup>2</sup> Гринкевич М. В.,<sup>3</sup> Предко С. Н.<sup>3</sup>**

**<sup>1</sup>Учреждение образования**

**«Белорусская медицинская академия последипломного образования»**

**г. Минск, Республика Беларусь,**

**<sup>2</sup>Учреждение образования**

**«Гомельский государственный медицинский университет»,**

**<sup>3</sup>Учреждение здравоохранения**

**«Гомельская областная детская клиническая больница»**

**г. Гомель, Республика Беларусь**

### **Введение**

Проблема анестезиологического обеспечения (АО) оперативных вмешательств при хирургических вмешательствах у детей является весьма актуальной в современной медицине [5].

Наиболее оптимальным, с позиции мультимодальности является сочетанная сбалансированная анестезия, включающая различные виды регионарных блокад. В последние годы каудальная блокада вновь обретает, незаслуженно утраченную популярность в педиатрической практике, благодаря разработке новых методик ее проведения и мониторинга, в том числе и УЗ контроля [6].

В настоящее время ряд вопросов, касающихся практического использования каудальной анестезии у детей, остается нерешенными. Это, прежде всего, касается объемных характеристик крестцового пространства (КП) у детей и анатомического обоснования проведения данного вида блокады в педиатрической практике, а также перо-перационного контроля за ее выполнением и течением.

### **Цель**

Изучение объемных характеристик крестцового пространства для обоснования и разработки в дальнейшем методики каудальной анестезии у детей.

### **Материал и методы исследования**

Нами проведено одноцентровое, клиническое исследование, на проведение которого было получено положительное заключение этического комитета, информированное согласие родителей и которое шло по двум направлениям. Первое — включало 22 пациента (10 девочек и 12 мальчиков), которым было выполнено ультразвуковое исследование (УЗИ) крестцового отдела позвоночного столба по различным показаниям при заболеваниях, не связанных с патологией данной области (1 клиническая группа). Возраст пациентов в этой группе составил по медиане (Me [LQ; HQ]) 4 года [4; 5,5], вес 17 кг [16; 21], рост 110,5 см [106; 118,5]. УЗИ крестца выполнялось в сагиттальной и горизонтальной плоскостях с проведением измерений на уровне крестцовой щели и S<sub>2</sub>-S<sub>3</sub>, УЗ сканером «PHILIPS», линейным датчиком с частотой 4–12 Гц. Кроме этого конвексным датчиком выполнено измерение длины крестца в сагиттальной плоскости. Полученные данные сохранялись программным обеспечением используемого УЗ аппарата. Объем КП нами был рассчитан по формуле для определения полостей, объемных органов при помощи УЗИ на основании методики, представленной в инструкции Министерства здравоохранения Республики Беларусь (регистрационный номер 044–0514 от 17.10.2014 г.) [2].

Второе направление нашего исследования основывалось на изучении 24 протоколов компьютерной томографии позвоночного столба, выполненной на базе Гомельской областной клинической детской больницы у 24 пациентов (10 девочек и 14 мальчиков) по различным клиническим показаниям (2 клиническая группа). Возраст детей в этой группе составил по медиане 5 лет [4; 7], вес 19 кг [17; 24], рост 120 см [116; 128]. По КТ сканам оценивались размеры крестцового пространства в сагиттальной, фронтальной и горизонтальной плоскостях на уровне крестцовой щели и S<sub>2</sub>-S<sub>3</sub>, а также длина крестца S<sub>1</sub>-S<sub>5</sub>. По антропометрическим показателям (возрасту, полу, весу и росту) статистически значимых различий между группами не выявлено ( $p > 0,05$ , критерий Манна — Уитни).

Статистическая обработка полученных данных проводилась посредством пакета прикладных статистических программ «Statistica» 8,0 и «Microsoft Excel» для Windows 10. Достоверными признавались различия с уровнем доверительной доказательности не менее 95 %. Отличия считались достоверными при  $p < 0,05$ . При определении нормальности распределения применялся критерий Шапиро — Уилка ( $p > 0,05$ ). Для описания переменных использовали методы непараметрической статистики, для сравнения независимых групп — непараметрический критерий Манна — Уитни.

### **Результаты исследования и их обсуждение**

Исследование, проводимое у пациентов 1-й группы, схематически было представлено следующим образом. При УЗИ крестца линейным датчиком в горизонтальной плоскости измерялись его переднезадний размер (ПЗ) и ширина на уровне крестцовой щели и на уровне S<sub>2-3</sub>.

У пациентов 2-й группы на КТ сканах измерялись размеры крестцового пространства в сагиттальной, фронтальной и горизонтальной плоскостях на уровне крестцовой щели и S<sub>2</sub>–S<sub>3</sub>.

Данные, полученные нами при исследовании крестца детей при помощи ультразвука и компьютерной томографии, представлены в таблице 1.

Сравнительный анализ приведенных данных показывает, что имеются статистически значимые различия между результатами измерений костных структур таза у детей на уровне крестцовой щели, полученными при УЗИ и КТ в сторону более высоких цифр, полученных при КТ у пациентов 2-й группы ( $p < 0,05$ , критерий Манна-Уитни). Разница в результатах может быть объяснена как морфологией строения крестца на уровне крестцовой щели, так и различными подходами к измерениям при УЗ и КТ исследованиях. Так, ввиду того, что крестцовая щель при УЗИ представлена костно-фиброзным футляром и ее задняя стенка — это крестцово-копчиковая связка (ККС), то ПЗ размер этого образования меньше при УЗИ, чем при КТ исследовании, где размеры высчитывались между костными структурами. Такая же тенденция в статистически значимых различиях наблюдалась и при сравнении ширины входа в каудальное пространство ( $p < 0,05$ , критерий Манна — Уитни).

Таблица 1 — Сравнительная оценка размеров крестца на различных уровнях (Me [LQ; HQ])

Сегмент крестца/клиническая группа		1-я группа (УЗИ)	2-я группа (КТ)	P
S <sub>2-3</sub>	Переднезадний (ПЗ), мм/	7,81 [7,15; 8,86]	7,0 [6,9; 8,1]	> 0,05
	Ширина, мм	19,9 [18,95; 21,03]	22 [20; 23]	> 0,05
Hiatus Sacr.	Переднезадний, мм/	3,63 [2,89;4,87]	6 [5;7]	< 0,05
	Ширина, мм/	14,95 [13,05;16,5]	21 [18; 23]	< 0,05
Длина крестца, мм/		98 [80;104]	102,5 [89;115]	> 0,05
Расчетный объем крестца, см <sup>3</sup> /		7,6 [6,1; 8,8]	8,4 [6,5; 9,7]	> 0,05

При сравнительной оценке размеров крестца на уровне S<sub>2-3</sub>, полученных при УЗИ и КТ, нами не выявлено статистически значимых различий как при анализе ПЗ, так и ширины КП на этом уровне в сагиттальной и горизонтальной плоскостях ( $p > 0,05$ , критерий Манна — Уитни).

Сравнительный анализ длины крестца у пациентов 1-й и 2-й клинических групп, измеренной при УЗ и КТ исследованиях, также не выявил статистически значимых различий ( $p > 0,05$ , критерий Манна — Уитни).

Исходя из сравнительной оценки приведенных выше результатов, нами принято решение для расчета объема каудального пространства применить размеры крестца на уровне S<sub>2-3</sub> ввиду отсутствия статистически значимых различий с таким достоверным методом исследования, как КТ. Подставив полученные данные в формулу [2]:

$$\text{Vol} = L \times H \times W \times 0,524,$$

где  $L$  — длина;  $H$  — высота (сагиттальный размер);  $W$  — ширина (горизонтальный размер) крестца, нами получены следующие цифры, соответствующие объему КП по данным УЗИ 7,6 см<sup>3</sup> [6,1; 8,8] и по данным КТ 8,4 см<sup>3</sup> [6,5; 9,7] соответственно. При проведении сравнительного анализа не выявлено статистически значимых различий между полученными результатами ( $p > 0,05$ , критерий Манна — Уитни).

Было проведено сравнительное изучение полученных наших данных с данными других исследователей, полученных ими, в том числе и при использовании других методов изучения. Так, коллективом Российских исследователей А. А. Родионовым, И. В. Гайворонским и А. И. Гайворонским [8] на аутопсийном материале был определен объем КП в

группе детей до 7 лет равный  $9,7 \text{ см}^3$ , что тоже соответствует данным, полученным в нашем исследовании при использовании методов КТ и УЗИ. Полученные нами результаты по определению объема КП были использованы в дальнейшем при разработке авторской методики каудальной анестезии, на патентование которой подана заявка №201900413/26 от 22.08.2019 г. в Евразийское патентное ведомство

### **Выводы**

Использование современных методов исследования позволило определить основные клиничко-анатомические параметры крестцового пространства и объем крестца у детей до 7 лет, составившего 7,6 [6,1; 8,8] см (при УЗИ исследовании) и 8,4 [6,5; 9,7] см (при КТ исследовании). Данные полученные в ходе проведенного исследования, актуальны в теоретическом и практическом аспекте, в связи с этим могут быть применимы как с целью дальнейшего изучения морфологии крестца, так и в практической деятельности врача анестезиолога в операционной.

### **ЛИТЕРАТУРА**

5. Заболоцкий, Д. В. Послеоперационная анальгезия у детей. Есть ли доступные методы сегодня? / Д. В. Заболоцкий, В. А. Корячкин, Г. Э. Ульрих // Регионарная анестезия и лечение острой боли. — 2017. — Т. 11, № 2. — С. 65–71.
6. Матинян, Н. В. Сбалансированная регионарная анестезия на основе нейроаксиальных блокад в детской онкохирургии / Н. В. Матинян, А. И. Салтанов // Вестник интенсивной терапии. — 2015. — № 4. — С. 62–73.
7. Гончар, А. А. Метод ультразвуковой диагностики образований парашитовидных желез: инструкция по применению / А. А. Гончар, Е. А. Слепцова. — Гомель, 2014. — 8 с.
8. Родионов, А. А. Объемные характеристики эпидурального пространства спинного мозга у новорожденных и детей до 7 лет / А. А. Родионов, И. В. Гайворонский, А. И. Гайворонский // Вестник российской военно-медицинской академии. — 2015. — Т. 49, № 1. — С. 164–168.

**УДК 616-001.17:618.2-06:[612.01-053.13:618.333]-092.2**

## **ТЕРМИЧЕСКИЕ ОЖОГИ КОЖИ У КРЫС В РАННЕМ ПЕРИОДЕ БЕРЕМЕННОСТИ И ИХ ВЛИЯНИЕ НА СОСТОЯНИЕ ГОМЕОСТАЗА ОРГАНИЗМА МАТЕРИ И ПРЕИМПЛАНТАЦИОННУЮ И ПОСТИМПЛАНТАЦИОННУЮ ГИБЕЛЬ ПЛОДА**

**Ковальчук-Болбатун Т. В.**

**Учреждение образования**

**«Гродненский государственный медицинский университет»  
г. Гродно, Республика Беларусь**

### **Введение**

Проблема термических поражений продолжает занимать одно из важных мест в экспериментальной и клинической медицине. Несмотря на большое число работ, посвященных изучению влияния ожоговой травмы на организм, практически нет никаких исследований по изучению влияния термических ожогов кожи на течение беременности. Частота термической травмы у беременных по данным разных источников составляет 5–7 %. Исход беременности при обширных и глубоких ожогах в большинстве случаев неблагоприятен. При таких ожогах возникают значительные сдвиги как в функции, так и в морфологии почти всех органов и систем. И особенно важным, при термической травме у беременных, является выявление нарушений в системе «мать-плод» для адекватного лечения и дальнейшего прогнозирования течения беременности [3].

Система «мать-плод» — единая функциональная система, которая возникает в процессе беременности и включает две подсистемы — организм матери и организм плода, а также плаценту, являющуюся связующим звеном между ними. Главная функция — поддержание оптимальных условий развития эмбриона и плода в организме беременной женщины [2]. В обеспечении связей в системе «мать-плод» особо важную роль играет плацента. Функции плаценты разнообразны. Она участвует в питании и газооб-

мене плода, выделении продуктов метаболизма, участвует в формировании гормонального и иммунного статуса [1].

В процессе формирования системы «мать-плод» существует ряд критических периодов, наиболее важных для установления взаимодействия между двумя системами, направленных на создание оптимальных условий для развития плода. К числу таких периодов относятся: имплантация, развитие осевых зачатков органов и формирование плаценты, стадия усиленного роста головного мозга, формирование основных функциональных систем организма и дифференцировка полового аппарата [2].

Многими исследованиями подтверждена высокая повреждаемость зародышей при воздействии неблагоприятных факторов в раннем периоде беременности. В связи с этим, исследования по изучению влияния термических ожогов кожи в раннем периоде беременности на состояние системы «мать-плод» является весьма актуальными.

### ***Цель***

Изучить влияние термического ожога кожи у крыс в раннем периоде беременности на состояние гомеостаза организма матери и преимплантационную и постимплантационную гибель плода.

### ***Материал и методы исследования***

Эксперименты проведены на беременных белых беспородных крысах массой 250–350 г. с соблюдением всех норм гуманного обращения с животными. В эксперименте участвовали 54 самки (по 27 крыс в контрольной и опытной группе), в свою очередь каждая группа делилась на три подгруппы в зависимости от срока выведения животных из эксперимента (по 9 крыс в каждой подгруппе). Первым днем беременности считался день обнаружения сперматозоидов во влагалищных мазках. На 3 сутки беременности (ранний период беременности) после введения внутривенно тиопентала натрия (50 мг/кг) в операционных условиях крыса фиксировалась на операционном столе, затем производилось удаление шерсти со спины лабораторного животного. Специально разработанным нами в рамках данного исследования устройством [4] в течение 15 с моделировался глубокий термический ожог кожи (3 степень) горячей жидкостью (вода) 99–100 °С. В результате воздействия термического агента создавались стандартные по площади (около 12 см<sup>2</sup>) ожоговые раны. После выведения животных из эксперимента на 6, 13 и 20 беременности исследовалась кислородтранспортная функция крови беременной крысы, а также суммарное содержание нитрат/нитритов. У беременных крыс, которые выводились на 20 сутки гестации также регистрировали число желтых тел беременности в обоих яичниках, мест имплантации, число живых, мертвых, резорбированных плодов. Эмбрионы тщательно осматривали на наличие внешних аномалий развития, определяли массу плодов и плацент, а также преимплантационную и постимплантационную гибель.

### ***Результаты исследования и их обсуждение***

При термических ожогах кожи у крыс в раннем периоде беременности возникают значительные нарушения в деятельности почти всех органов и систем. Первичной реакцией организма на термическое поражение является стресс. Исходное уменьшение объема циркулирующей крови, увеличение вязкости крови и снижение онкотического давления ведет к значительному снижению перфузии периферических органов и тканей. Нарушения кислородтранспортной функции крови проявляются в снижении рН, рО<sub>2</sub>, SO<sub>2</sub>, что свидетельствует о развитии метаболического ацидоза. Отмечается увеличение концентрации NO, что указывает на рост активности L-аргинин-NO системы. В условиях нарушения клеточного метаболизма, микроциркуляции и гипоксии, происходит нарушение трофической, метаболической, гормонопродуцирующей и газообменной функции плаценты, определяющей развитие плода. Термический ожог кожи у крыс в раннем периоде беременности вызвал прерывание беременности у 33,3 % крыс (у

двух самок — 100 % преимплантационная смертность и у одной — 100 % постимплантационная смертность). Значения преимплантационной и постимплантационной смертности были достоверно выше в опытной группе 38,5 и 25 % в сравнении с контролем 0 % оба показателя. При осмотре эмбрионов внешних аномалий в опытной группе не определялось, но наблюдалось значительное уменьшение количества живых плодов, практически в два раза меньше в сравнении с контролем. Также наблюдалось уменьшение массы плацент и плодов в опытной группе.

### **Выводы**

Термический ожог кожи у лабораторных животных (крыс) в раннем периоде беременности сопровождается изменениями гомеостаза матери в виде развития метаболического ацидоза и увеличения концентрации оксида азота и сопровождается высоким процентом прерывания беременности, а также преимплантационной и постимплантационной гибелью плодов.

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Применение природного препарата «ТРАУМЕЛЬ С» для лечения плацентарной недостаточности в эксперименте / Е. Н. Гужвина [и др.] // Астраханский медицинский журнал, 2011. — Т. 6, № 3. — С. 72–76.
2. Савченко, Ю. И. Плодо-материнские отношения в норме и патологии / Ю. И. Савченко, С. Н. Шилов. — Красноярск: Универс, 2001. — 415 с.
3. Ковалев, В. О. Тяжелая термическая травма у беременных: обзор литературы и клинический случай / В. О. Ковалев, И. И. Бердников // Экстренная медицина, 2016. — Т. 5, № 2. — С. 309–317.
4. Устройство для моделирования ожоговой раны у лабораторного животного: пат. 7927 Респ. Беларусь, А. В. Глуткин, Т. В. Ковальчук, В. И. Ковальчук; заявитель Грод. гос. мед. ун-т - № и 20110576; заявл. 15.07.11; опубл. 28.02.12. // Афіцыйны бюл. / Нац. цэнтр інтэлектуал. уласнасці. — 2012. — № 1. — С. 256.

**УДК 616.366-007.253:616.34-007.272]-089**

## **ЖЕЛЧНОКАМЕННАЯ КИШЕЧНАЯ НЕПРОХОДИМОСТЬ: ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ**

**Колоцей В. Н.<sup>1</sup>, Страпко В. П.<sup>2</sup>, Кузнецов А. Г.<sup>1</sup>, Якимович Д. Ф.<sup>2</sup>**

**<sup>1</sup>Учреждение образования**

**«Гродненский государственный медицинский университет»,**

**<sup>2</sup>Учреждение здравоохранения**

**«Городская клиническая больница скорой медицинской помощи г. Гродно»  
г. Гродно, Республика Беларусь**

### **Введение**

Желчнокаменная кишечная непроходимость встречается достаточно редко и составляет 0,3–2,1 % от всех случаев острой кишечной непроходимости [2]. Однако в последние десятилетия отмечается резкий рост заболеваемости желчнокаменной болезнью, что также проявляется увеличением количества возникающих осложнений. Желчнокаменная кишечная непроходимость возникает вследствие холелитиаза, осложненного образованием внутренних желчных свищей. По данным литературы, в структуре осложнений ЖКБ доля внутренних желчных свищей составляет 0,2–5,0 % [3]. Подавляющее большинство из них составляют билиодигестивные свищи. Согласно R. Amoury и H. Barker, которые отобрали в мировой литературе 672 наблюдения внутренних желчных свищей, в 88 % случаев составной частью свища являлся желчный пузырь [4]. Причиной образования такого свища является длительное многолетнее нахождение крупного конкремента в желчном пузыре. Вследствие возникающего воспалительного процесса между стенкой желчного пузыря и стенкой одного из полых органов пищеварительной трубки образуются сращения. Постепенно образуется пролежень и возникает холецистодигестивный свищ, через который конкремент мигрирует в желудочно-кишечный тракт. Миграция крупного конкремента может приводить к obturации то-

щей и подвздошной кишки, что приводит к развитию желчнокаменной кишечной непроходимости [1, 5, 6]. В большинстве случаев обтурирующий камень располагается на расстоянии 1–1,5 м от связки Трейтца [5].

Билиарный илеус не характеризуется типичным клиническим течением и наличием специфических симптомов, что в большинстве случаев обуславливает позднюю диагностику и запоздалую операцию. Учитывая, что данное заболевание встречается в основном в старческом возрасте, значимость своевременного и точного диагноза еще более возрастает. В связи с этим огромную роль играет тщательно собранный анамнез, данные ультразвуковой и рентгенологической диагностики, лапароскопия [2].

### ***Цель***

Целью работы является изучение этиопатогенеза, особенностей диагностики и результатов лечения желчнокаменной кишечной непроходимости.

### ***Материал и методы исследования***

В данное исследование включены результаты обследования и хирургического лечения 8 пациентов с желчнокаменной кишечной непроходимости, находившиеся на лечении в хирургическом отделении УЗ «ГКБ СМП г. Гродно» в 2012–2020 гг. Во всех случаях это были женщины в возрасте от 57 до 91 года. В клинических условиях проводилось комплексное обследование больных с применением общеклинических, лабораторных, рентгенологических, эндоскопических, ультразвуковых, функциональных и других методов.

### ***Результаты исследования и их обсуждение***

Анализ эпидемиологических, морфологических, клинико-анамнестических данных, а также результатов лабораторно-инструментального обследования и лечения выявил ряд закономерностей и отличительных особенностей.

Все пациентки были повышенного питания, с наличием серьезной сопутствующей патологией. Все они поступали в экстренном порядке. Во всех случаях пациентки указывали на наличие желчнокаменной болезни, выявленной не так давно при обследовании по поводу сопутствующих заболеваний. Данный факт говорит о латентном течении желчнокаменной болезни, что вполне объяснимо. Билиодигестивные свищи формируются при крупных конкрементах, а для этого необходимо время. Действительно во всех описанных случаях мы имели дело с крупными конкрементами (или плотными слепками конкрементов), и даже экстремально крупными: 11 × 4 см, 10 × 5 см.

Во всех случаях желчный пузырь был вовлечен в хронический воспалительный процесс, носивший рубцово-склеротический характер, однако без признаков острого воспаления. В 7 случаях у пациенток сформировались холецистодуоденальные свищи, через которые камни мигрировали в тонкую кишку. В обоих случаях обтурация наступила на расстоянии около 1 метра от связки Трейтца. В одном из наблюдений гигантский слепок из конкрементов привел к развитию некроза стенки кишки, а в другом, два меньших по диаметру конкремента вызвали двухуровневую непроходимость кишечника.

Диагностика желчнокаменной кишечной непроходимости представляется весьма сложной. Правильный диагноз до операции установить, как правило, не удается. Применяемые традиционные методы диагностики (рентгенографическое исследование, УЗИ, ФГДС, лабораторные методы исследования) не позволяют получить убедительных данных о природе заболевания. В большинстве случаев выставляется иной предварительный диагноз, но благодаря правильно выбранной активной тактике удается избежать потери времени от поступления в стационар до начала операции. Истинный же диагноз устанавливался только во время оперативного вмешательства.

Несмотря на то, что клиническая картина отличалась вариабельностью, можно выделить ряд общих признаков. У всех пациенток имелась атрибутика постепенно разви-

вающейся кишечной непроходимости (схваткообразные абдоминальные боли, рвота, задержка стула и газов, умеренное вздутие живота и т. п.), которые на фоне консервативного лечения на некоторое время исчезали. Наиболее информативным с диагностической и тактической точек зрения оказалось рентгенологическое исследование — обзорная рентгенография органов брюшной полости с изучением пассажа контраста по желудочно-кишечному тракту. Подтверждение диагноза непроходимости кишечника, динамика продвижения контраста, уровень интестинальной обструкции, а также признаки холецистодуоденальной (или иной) фистулы — вот те моменты, которые можно выявить при данном исследовании.

Объем оперативного вмешательства во всех случаях был различен и зависел от интраоперационной ситуации. Операцией выбора в 6 случаях являлась энтеролитотомия. Конкремент по возможности смещали проксимальнее для того, чтобы произвести вскрытие просвета кишки на менее измененном участке. После извлечения конкремента тонкая кишка ушивалась двухрядным швом. У одной пациентки наступил некроз кишки в зоне ущемления конкремента. Кишка на этом уровне признана нежизнеспособной. Произведена резекция тощей кишки вместе с конкрементом в пределах на 30 см выше и 15 см ниже участков некроза с наложением анастомоза «конец в конец».

Уникальным, на наш взгляд является наблюдение, когда огромный конкремент, одним полюсом вызвал формирование холецисто-еюнального свища. А другим — холецисто-холедохеального (по типу синдрома Мириззи 2-го типа). Еще одной особенностью стало то, что камень, в силу своих размеров, не смог полностью мигрировать в просвет тонкой кишки. Непроходимость возникла на уровне свища. В этом случае просвет тонкой кишки в области холецисто-еюнального свища рубцово сужен и обтурирован пролабирующей частью конкремента. Извлечь камень через свищевое отверстие не удалось. Произведена резекция участка тонкой кишки вместе с камнем и частью желчного пузыря с наложением межкишечного анастомоза. Далее произвели холецистэктомию и наложили гепатико-еюноанастомоз на выключенной по Ру петле тонкой кишки. Послеоперационный период протекал гладко.

Из 8 оперированных умерла одна пациентка 91 года, страдавшая тяжелой сопутствующей кардиологической патологией. В остальных случаях наступило выздоровление.

Вопрос о выполнении одномоментной радикальной операции по ликвидации кишечной непроходимости и разобщению билиодигестивного свища решается в индивидуальном порядке по строгим показаниям. Такая операция допустима, если она производится высококвалифицированным хирургом, владеющим техникой операций на желчных путях, при условии своевременной диагностики заболевания, удовлетворительного состояния больного, должной предоперационной подготовки, адекватного анестезиологического пособия, при умении оперирующего хирурга правильно оценить ситуацию в гепатобилиарной зоне. Повторные наблюдения желчнокаменной кишечной непроходимости относятся к казуистическим случаям. Данные литературы говорят о том, что причиной рецидивов является неполноценная ревизия кишечника во время первичной операции с оставлением конкрементов в его просвете. В связи с этим опасность развития повторной желчнокаменной кишечной непроходимости также не может служить основанием для выполнения одномоментной операции, представляющей большой риск для жизни больных пожилого и старческого возраста, находящихся в тяжелом состоянии. При отсутствии соответствующих условий операцией выбора при желчнокаменной кишечной непроходимости должна являться энтеролитотомия, а в случае развития некроза в зоне ущемления — резекция тонкой кишки вместе с конкрементом [5]. В связи с этим симультанные операции целесообразно проводить в исключительных случаях — при развитии деструктивного холецистита, перфорации желчного пузыря, механической желтухи, гнойного холангита, возникновении некроза или перфорации стенки двенадцатиперстной кишки.

## **Выводы**

Приведенные клинические наблюдения демонстрируют, что желчнокаменная кишечная непроходимость не характеризуется типичным клиническим течением и наличием специфических симптомов, что в совокупности с редкостью данной патологии приводит к несвоевременной постановке диагноза и показаний к операции, и отрицательным образом сказывается на результатах лечения. Улучшение результатов лечения желчнокаменной кишечной непроходимости может быть достигнуто за счет знаний о характере течения заболевания, правильной интерпретации полученных анамнестических данных и результатов объективного и инструментального исследования, а также выбора оптимального варианта хирургического вмешательства. Основной профилактикой данного заболевания будет своевременное выявление пациентов, страдающих желчнокаменной болезнью, с проведением плановой хирургической санации.

## **ЛИТЕРАТУРА**

1. Особенности течения, диагностики и лечения желчнокаменной кишечной непроходимости / М. Д. Дибиров [и др.] // Хирургия. — 2007. — № 5. — С. 13–19.
2. Добровольский, С. Р. Желчнокаменная обтурационная кишечная непроходимость / С. Р. Добровольский, М. П. Иванов, И. В. Нагай // Хирургия. — 2004. — № 3. — С. 51–55.
3. Гальперин, Э. И. Руководство по хирургии желчных путей / Э. И. Гальперин, П. С. Вершев. — Изд. 2-е. — М.: Видоф, 2009. — 568 с.
4. Бондаренко, А. В. Уникальное осложнение желчнокаменной болезни / А. В. Бондаренко, К. И. Павлов // Хирургия Украины. — 2014. — № 2. — С. 125–128.
5. Кургузов, О. П. Желчнокаменная кишечная непроходимость / О. П. Кургузов // Хирургия. — 2007. — № 6. — С. 13–19.

**УДК 616.137.83/.87-007.272-089-052**

## **АНАЛИЗ ПАЦИЕНТОВ С ОСТРОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ**

**Куликович Ю. К., Лызиков А. А., Каплан М. Л., Тихманович В. Е.,  
Панкова Е. Н., Стрельцов В. А., Артюшков Е. Л.**

**Учреждение образования  
«Гомельский государственный медицинский университет»  
г. Гомель, Республика Беларусь**

## **Введение**

Острая артериальная недостаточность (ОАН) артерий нижних конечностей является одним из актуальных и нерешенных вопросов современной сосудистой хирургии [1]. Развитие острой окклюзии магистральных артерий конечностей в 15–25 % случаев заканчивается ампутацией конечностей, количество летальных исходов составляет от 9,7 до 35 %, а у пациентов старческого и пожилого возраста достигает 42 %. Основными причинами ОАН являются тромбоэмболии — 57 % и острые тромбозы — 43 % [2]. ОАН проявляется острым ишемическим синдромом, связанным с внезапным прекращением или значительным ухудшением артериального кровотока в конечности и вызывающим потенциальную угрозу ее жизнеспособности. Тромбоэмболии могут быть обусловлены заболеваниями сердца (ишемическая болезнь сердца, клапанные пороки сердца, опухоли сердца, кардиомиопатии), парадоксальной венозно-артериальной эмболией и ятрогенными осложнениями, связанными с эндоваскулярными вмешательствами. Острые тромбозы развиваются на фоне хронических облитерирующих заболеваний артерий нижних конечностей, диссекции аневризм аорты, периферических аневризм артерий, травматического повреждения артерий большого круга кровообращения [3, 5].

Несмотря на современное развитие в области диагностики и лечения, все еще сохраняется высокая летальность и инвалидизация пациентов с данной патологией. Восстановление кровотока при ОАН является приоритетной задачей, так как значительное снижение артериальной перфузии может привести к ампутации конечности и угрожающим жизни осложнениям [4].

### **Цель**

Определить структуру заболеваний, вызывающую острую артериальную недостаточность, требующую выполнения оперативных вмешательств, в том числе реконструктивных операций с применением кондуитов различного происхождения.

### **Материал и методы исследования**

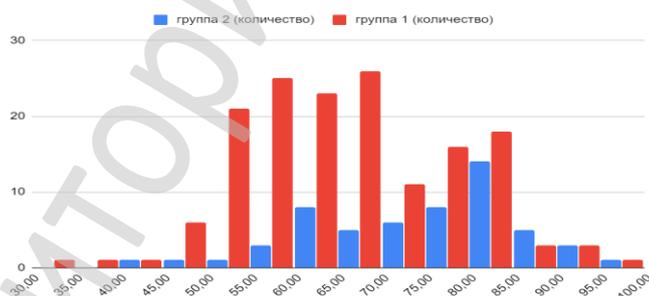
Проведен ретроспективный анализ 212 историй болезни пациентов с острой артериальной недостаточностью нижних конечностей, которым выполнялись открытые оперативные вмешательства на артериях нижних конечностей в отделении сосудистой хирургии У «Гомельский областной клинический кардиологический центр» с 2017 по 2019 гг.

Все пациенты были подразделены на две группы, в зависимости от причины развития ОАН: I группа — пациенты с тромбозом артерий нижних конечностей, развившимся на фоне облитерирующего атеросклероза ( $n = 156$ ), II группа — пациенты с тромбозом артерий нижних конечностей, вследствие сопутствующей кардиологической патологии ( $n = 56$ ).

Статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью программы «Statistica» 8.0. с применением методов непараметрического анализа, U-критерия Манна — Уитни, двустороннего точного критерия Фишера, исследование представлено в виде медианы и интерквартильного размаха ( $Me (Q_1; Q_3)$ ), статистические различия между исследуемыми группами устанавливались при  $p < 0.05$ .

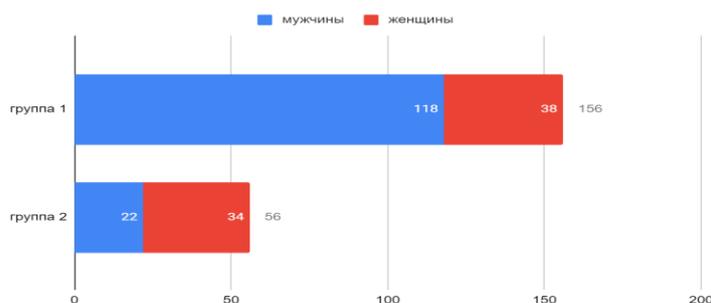
### **Результаты исследования и их обсуждение**

Средний возраст пациентов первой группы составил 64,5 (57; 76) года, во второй группе — 77,5 (64,57; 83,25) лет. Анализ данных выявил статистически значимые различия по возрасту у пациентов двух групп (U-критерий Манна — Уитни;  $p < 0,001$ ) (рисунок 1).



**Рисунок 1 — Распределение пациентов по возрасту в зависимости от причины острой артериальной недостаточности**

Среди пациентов второй группы преобладали женщины 60,7 % ( $n = 34$ ), в первой группе — мужчины (75,6 %  $n = 118$ ). Различия по гендерной принадлежности среди пациентов двух групп статистически значимы (критерий Фишера,  $p < 0,001$ ) (рисунок 2).



**Рисунок 2 — Распределение пациентов по гендерному признаку**

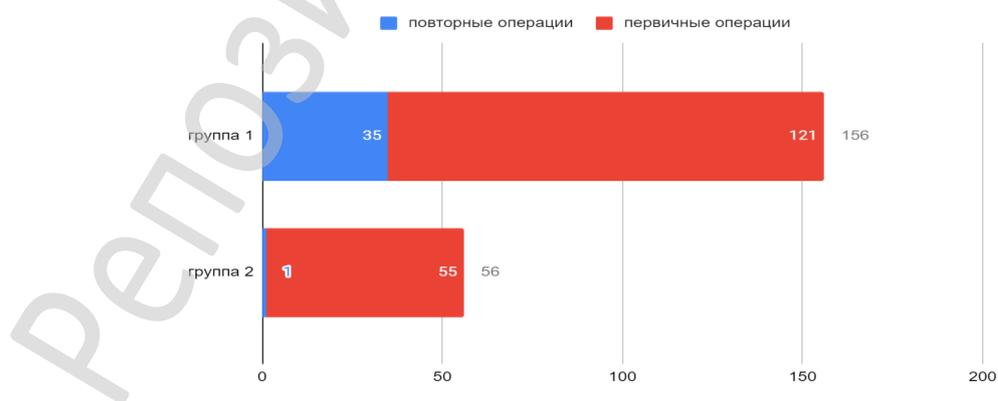
Компенсированная ишемия нижней конечности (ОАН I ст. по классификации В. С. Савельева и И. И. Затевахина 2002 г.) была выявлена в 1,9 % случаев (n = 3) среди пациентов I группы. Субкомпенсированная ишемия нижней конечности (ОАН 2А ст.) была определена у 35,3 % пациентов (n = 55) I группы, среди пациентов II группы в 7,1 % случаев (n = 4). Декомпенсированная ишемия нижней конечности (ОАН 2Б–3Б ст.) была выявлена у 62,8 % пациентов I группы (n = 98), у 92,9 % пациентов II группы (n = 52). Различия степеней ОАН в двух группах статистически значимы (критерий Фишера;  $p < 0,001$ ).

Анализ места жительства пациентов (село или город) и трудовой занятости пациентов в исследуемых группах продемонстрировал, что статистически значимых различий между группами по данным параметрам выявлено не было (критерий Фишера  $p = 0,42$ ;  $p = 0,56$  соответственно).

В первой группе пациентов, находившихся на стационарном лечении по поводу ОАН на фоне тромбоза артерий нижних конечностей, длительность пребывания в стационаре составляла 12 (6; 15) койко-дней, тогда как во второй группе при ОАН на фоне тромбоза — 6,5 (1,75; 11) койко-дней, данные различия являлись статистически значимыми (U-критерий Манна — Уитни;  $p < 0,001$ ).

Был произведен анализ состояния артерий контралатеральной конечности среди пациентов двух групп. Среди пациентов I группы поражение контралатеральной конечности атеросклерозом было выявлено у 53,2 % пациентов (n = 83), при этом II степень хронической артериальной недостаточности (классификация по Покровскому-Fontaine (1985)) была выявлена у 55,4 % пациентов (n = 46), III степень — у 7,2 % пациентов (n = 6), I степень — у 37,3 % пациентов (n = 31). Среди пациентов II группы атеросклеротическое поражение контралатеральной конечности было выявлено у 17,8 % пациентов (n = 10). Различия данных являются статистически значимыми (критерий Фишера;  $p < 0,001$ ).

Среди пациентов I группы, у 22,4 % пациентов (n = 35) в анамнезе выполнялись оперативные вмешательства на артериях нижних конечностей по поводу острой или хронической артериальной недостаточности на фоне атеросклеротического поражения нижних конечностей. Среди пациентов с тромбозами реконструктивные операции в анамнезе на артериях нижних конечностей были верифицированы у 1,8 % пациентов (n = 1). Различия данных являются статистически значимыми (критерий Фишера;  $p < 0,001$ ) (рисунок 3).



**Рисунок 3 — Распределение пациентов по наличию оперативных вмешательств в анамнезе на момент госпитализации**

Анализ сопутствующей патологии показал, что ИБС присутствовала у 61,5 % пациентов I группы (n = 96), среди пациентов II группы в 78,6 % случаев (n = 44). Различия данных являются статистически значимыми (критерий Фишера;  $p = 0,01$ ). Фибрил-

ляция предсердий (ФП) чаще была диагностирована среди пациентов II группы (62,5 %,  $n = 35$ ), у пациентов с ОАН на фоне атеросклеротического поражения артерий ФП диагностировалась в 25,6 % случаев ( $n = 40$ ) (критерий Фишера;  $p < 0,05$ ). Статистической значимости различий встречаемости сахарного диабета (СД) II типа среди пациентов двух групп выявлено не было (в I группе пациентов СД присутствовал в 5,1 % случаев ( $n = 8$ ), во II группе — в 8,9 % случаев ( $n = 5$ )).

Артериальная гипертензия среди пациентов с ОАН на фоне облитерирующего атеросклероза (I группа) была обнаружена в 61,5 % случаев ( $n = 96$ ), среди пациентов с ОАН в связи с кардиальной патологией в 71,4 % случаях ( $n = 40$ ). Различия данных являются статистически не значимыми (критерий Фишера;  $p > 0,05$ ).

### **Выводы**

1. Развитие тромбозов артерий нижних конечностей наблюдается в более старшем возрасте (77,5 (64,57; 83,25) лет) в сравнении с ОАН в следствие острого тромбоза артерий на фоне облитерирующего атеросклероза (64,5 (57; 76) года).

2. Среди пациентов с тромбозом артерий нижних конечностей преобладали женщины (60,7 %), среди пациентов с острым тромбозом — мужчины (75,6 %).

3. У пациентов с острой артериальной недостаточностью нижних конечностей в качестве сопутствующей патологии чаще диагностировались ИБС (среди пациентов I группы — 61,5 %, II группы — 78,6 %), АГ (среди пациентов I группы — 61,5 %, II группы — 71,4 %), ФП (среди пациентов I группы — 25,6 %, II группы — 62,5 %).

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral arterial diseases // M. Tendera [et al.] / European Heart Journal. — 2011. — Vol. 32, № 22. — P. 2851–2906.
2. Казаков, Ю. И. Хирургическая тактика ведения пациентов с острой артериальной ишемией нижних конечностей на фоне атеросклеротического поражения артерий / Ю. И. Казаков // Наука молодых (Eruditio Juvenium). — 2019. — Т. 7, № 1. — С. 86–92.
3. Dan-Mircea, Olinic. Acute Limb Ischemia: An Update on Diagnosis and Management, / Olinic Dan-Mircea, Agata Stanek // Journal of Clinical Medicine. — 2019. — Vol. 8(8). — P. 1215.
4. Peripheral Arterial Diseases (Diagnosis and Treatment of). 2017 ESC Clinical Practice Guidelines. Eur Heart J. — 2018. — Vol. 39(9). — P. 763–816.
5. Creager, M. A Acute limb ischemia / M. A. Creager, J. A. Kaufman, M. S. Conte // New England Journal of Medicine. — 2012. — Vol. 366(23). — P. 2198–206.

**УДК 616.718.5-001.5-036.1-06-074:611.018.5**

## **ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ИНТОКСИКАЦИИ ПРИ ОЦЕНКЕ ТЯЖЕСТИ ТЕЧЕНИЯ ПЕРЕЛОМА ПРОКСИМАЛЬНОГО ОТДЕЛА БОЛЬШЕБЕРЦОВОЙ КОСТИ**

*Мацевич Д. И.<sup>1</sup>, Лашковский В. В.<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Учреждение здравоохранения

«Ивацевичская Районная Центральная больница»

г. Ивацевичи, Республика Беларусь,

<sup>2</sup>Учреждение здравоохранения

«Городская клиническая больница скорой медицинской помощи»

г. Гродно, Республика Беларусь

### **Введение**

Лечение повреждений проксимального отдела большеберцовой кости остаются одной из актуальных проблем современной травматологии. Сложность выбора тактики лечения связана с околоуставным или внутрисуставным характером переломов, возрастом пациентов и сопутствующими заболеваниями в анамнезе. В настоящее время хирургическое лечение является общепринятым, так как позволяет во многих случаях выполнить анатомичную реконструкцию поврежденных структур. Однако оно не ли-

шено недостатков: посттравматический остеоартрит, септические осложнения, несращение отломков, инфекционные осложнения в области послеоперационной раны [1].

Важное значение имеет возможность прогнозирования инфекционных осложнений на основании проведения иммунологических тестов [3]. В то же время, самым распространённым лабораторным методом остаётся общий анализ крови, потенциальные клинические возможности которого при переломах костей раскрыты недостаточно. Изменение гематологических показателей интоксикации у пациентов в до- и послеоперационном периодах определяет уровень резистентности организма и, наряду с клиническими данными, позволяет оценить прогрессирование процесса с развитием воспалительных и гнойно-деструктивных осложнений.

Таким образом, лечение пациентов с переломами проксимального отдела большеберцовой кости сохраняет свою актуальность.

### **Цель**

Определить оптимальные сроки хирургического лечения пациентов с переломом проксимального отдела большеберцовой кости с учётом гематологических показателей интоксикации, тяжести повреждения и возраста пациентов.

### **Материал и методы исследования**

Данное исследование основано на анализе 63 медицинских карт стационарного пациента (32 мужчины и 31 женщина), которые находились на лечении в травматологическом отделении № 1 УЗ «ГКБСМП» г. Гродно с января 2016 г. по декабрь 2017 г. с переломом проксимального отдела большеберцовой кости. Распределение пациентов с внутрисуставными переломами по классификации Шацкер I–II–III–IV–V–VI соответственно: 11–11–7–2–8–14 (53 пациента), с внесуставными переломами по АО/ASIF 41 A1-2, 41 A2-4, 41 A3–4 (10).

Всем пациентам выполнены расчеты лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ) по формуле Кальф-Калифа [4]:

$$\text{ЛИИ} = (4 \text{ м} + 3 \text{ ю} + 2 \text{ п} + \text{с}) \times (\text{пк} + 1) / (\text{мн} + \text{л}) \times \varepsilon + 1 \quad (1)$$

где м — миелоциты; ю — юные; п — палочкоядерные; с — сегментоядерные; ПК — плазматические клетки; л — лимфоциты; мн — моноциты; э — эозинофилы.

Оценка ЛИИ проводилась согласно степени и соответствовала следующим значениям: < 1 усл. ед. — показатель в норме, 1,5–2 усл. ед. — легкая степень интоксикации, 2–3 усл. ед. — средняя степень интоксикации, > 3 — тяжёлая степень интоксикации.

Расчёт гематологического показателя интоксикации в условных единицах (ГПИ) проводится согласно следующей формуле [5]:

$$\text{ГПИ} = \text{ЛИИ} \times \text{К лейк} \times \text{К соэ} \quad (2)$$

где К лейк и К соэ — поправочные табличные коэффициенты [2], отражающие степень отклонения соответствующего показателя от нормального уровня. Гематологический показатель интоксикации дополнительно учитывает данные о скорости оседания эритроцитов и общем лейкоцитозе. Коридор нормальных значений составляет от 0,5 до 2,5 усл. ед.

Данные показатели вычислялись на 1–9-е сутки от момента получения травмы, а также, при проведении хирургического лечения, в раннем послеоперационном периоде. Во внимание принимался характер повреждения, его тяжесть и возрастная особенность пациентов с переломами проксимального отдела большеберцовой кости.

### **Результаты исследования и их обсуждение**

Средний возраст пациентов на момент пребывания в стационаре составил  $53,2 \pm 16,5$  г.

Распределение пациентов в зависимости от времени поступления в стационар после получения травмы представлено следующим образом: 26 пациентов (41,3 %) — через 1–10 ч после травмы, 13 пациентов (20,6 %) — 11–24 ч, 24 пациента (38,1 %) — более

24 ч. Особое значение принадлежит расчёту гематологических показателей интоксикации пациентам, поступившим в стационар менее чем через 24 ч после получения травмы.

Изучение в динамике гематологических показателей крови при консервативном и оперативном (в до- и послеоперационном периоде) лечении пациентов с переломами проксимального отдела большеберцовой кости позволило выделить 2 периода.

Первый период, продолжительностью 2-е сут, отражает выраженные сдвиги в клеточном составе крови, которые обусловлены травмой тканей повреждённого сегмента и реакцией организма на неё.

Второй период, начиная с 3-х сут и до выписки пациента на амбулаторное лечение, отражал восстановление исходных показателей клеточного состава. Средние показатели ЛИИ и ГПИ в первые сутки после получения травмы составили  $2,77 \pm 0,27$ , и  $3,91 \pm 0,49$ , на 4 сут показатели снижались до  $1,04 \pm 0,35$  и  $1,43 \pm 0,37$  соответственно.

Изменения лейкоцитарного индекса интоксикации и гематологического показателя интоксикации у пациентов, которым было проведено оперативное лечение на 2-е сут после получения травмы представлено на рисунке 2.

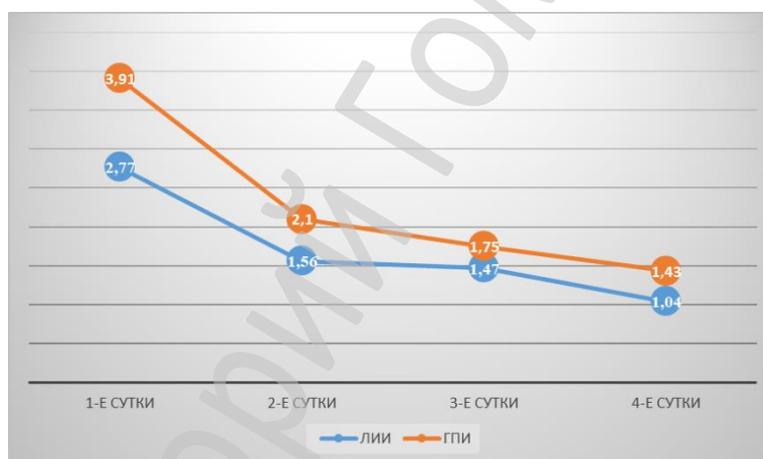


Рисунок 2 — Показатели ЛИИ и ГПИ в 1–4 сутки после получения травмы

Увеличение ЛИИ отражает тяжесть внутрисуставных переломов проксимального отдела большеберцовой кости на 1 и 3-е сутки после травмы (рисунок 3). Индекс корреляции —  $0,98$  ( $p < 0,05$ ), что доказывает наличие прямой корреляционной связи между двумя показателями.



Рисунок 3 — Показатели ЛИИ у пациентов с внутрисуставным переломом проксимального отдела большеберцовой кости

Показатели ЛИИ и ГПИ превышающие их нормальные значения приводят к развитию эндогенной интоксикации (ЭИ), связанной с повреждением кости и окружающих мягких тканей, с развитием воспаления в зоне повреждения, которая снижает устойчивость организма к бактериальной инфекции. На 3-е сутки ЭИ снижается за счёт выведения продуктов повреждения из организма. Следовательно, если показатели гематологических индексов не снижаются к третьим суткам до границ нормальных значений, существует риск развития инфекционных осложнений при последующем лечении.

Динамика снижения гематологических показателей различна: у пациентов, при проведении оперативного лечения на 3, 4-е сутки после получения травмы значения ЛИИ и ГПИ в послеоперационном периоде составляли  $1,05 \pm 0,32$  и  $2,1 \pm 0,26$ , начиная с 5-х суток и более показатели интоксикации увеличивались: ЛИИ —  $1,6 \pm 0,11$  и ГПИ —  $3,14 \pm 0,34$  соответственно. Имеется тесная связь между величиной гематологических показателей и частотой послеоперационных осложнений: чем больше величина индексов в день операции, тем выше вероятность развития инфекционного осложнения раны.

Исключение составляют пациенты, оперированные в первые часы (первые сутки) с момента травмы. Несмотря на высокие показатели индексов, у них отмечалось наименьшее количество осложнений.

### **Выводы**

1. Вероятность развития септических и инфекционных осложнений в области послеоперационной раны коррелируется с величиной индексов эндогенной интоксикации в день операции.

2. Наиболее благоприятным периодом для проведения оперативного лечения являются 3–4-е сутки, а также первые часы после получения травмы.

3. Изменение показателей интоксикации в процессе лечения у пациентов с переломом проксимального отдела большеберцовой кости требует более внимательного подхода к выбору метода лечения, срокам его проведения, более длительной антибиотико-профилактики и проведения дезинтоксикационной терапии у пациентов с тяжёлой сопутствующей патологией.

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Новые подходы к лечению внутрисуставных переломов проксимального отдела большеберцовой кости / М. В. Гилев [и др.] // Уральский медицинский журнал. — 2012. — № 6. — С. 121–127.
2. Писарев, В. В. Гематологические показатели интоксикации при оценке тяжести течения и ранней диагностике воспалительных осложнений у больных с переломами длинных костей конечностей / В. В. Писарев, С. Е. Львов // Травматология и ортопедия России. — 2012. — № 2. — С. 41–47.
3. Инфекционные осложнения послеоперационной раны при металлоостеосинтезе закрытых переломов длинных трубчатых костей / В. В. Писарев [и др.] // Травматология и ортопедия России. — 2008. — № 2. — С. 14–19.
4. Соломенников, А. В. Прогностическое значение оценки эндогенной интоксикации в определении риска послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений у больных раком толстой кишки / А. В. Соломенников, Э. Г. Топузов, И. В. Станчиц // Эфферентная терапия. — 2003. — № 9 (2). — С. 27–32.
5. Сухоруков, В. П. Интегральные гематологические индексы как критерии тяжести и эффективности терапии преэклампсии / В. П. Сухоруков, С. А. Дворянский, Д. В. Попов // Клиническая лабораторная диагностика. — 2007. — № 11. — С. 47–50.

**УДК 616.345/35-006-089**

## **ОСНОВНЫЕ ХИРУРГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ТОЛСТОЙ КИШКИ**

*Мисевич А. А., Берещенко В. В., Правдиков В. А., Гостев Р. О., Батт Т. А.*

**Учреждение образования**

**«Гомельский государственный медицинский университет»**

**г. Гомель, Республика Беларусь**

### **Введение**

Согласно статистике всемирной организации здравоохранения, в структуре всех онкологических заболеваний, рак толстой кишки занимает третье место [1]. Частота

малигнизации полипов толстой кишки колеблется от 14 % (одиночные полипы) до 20 % (множественные полипы) [2]. Она зависит от их размеров, гистологической формы, количества, длительности заболевания и степени дисплазии. Пожилой возраст, локализация полипов в области физиологических изгибов и в правой половине толстой кишки, расположение полипов на широком основании, а также их множественность являются неблагоприятными прогностическими факторами. Согласно литературным источникам, на сегодняшний день выделяются следующие этиологические факторы развития новообразований толстой кишки: генетическая предрасположенность, особенности питания (употребление рафинированных продуктов, избыток животной пищи, недостаток грубой клетчатки), хронические воспалительные заболевания толстой кишки (хронический колит, дивертикулез толстой кишки), хронический запор [4]. Жирная пища способствует росту и делению стволовых клеток кишечника, в результате чего гиперрегенеративные процессы, происходящие в эпителии толстой кишки, способствуют развитию новообразований толстой кишки. Обуславливает это ген и связанный с ним рецептор PPAR-дельта, работа которого усиливается в присутствии жирных кислот в межклеточном пространстве. Установлена прямая зависимость между концентрацией этого гена, и количеством новообразований толстой кишки [5]. В основе патогенеза лежат два механизма геномной нестабильности: хромосомная и микросателлитная. При хромосомной нестабильности происходит перестройка больших участков хромосом, что выявляется в 85 % случаев рака толстой кишки. Микросателлитная нестабильность – молекулярно-генетический феномен, отражающий дефект репарации неспаренных оснований ДНК, наблюдается в 15 % случаев рака толстой кишки [5].

Чаще всего кишечные полипы не ассоциируются с какими-либо выраженными клиническими симптомами. Процесс образования полипов часто остается незамеченным из-за отсутствия специфической клинической картины заболевания. Они могут становиться причиной кровотечения в просвет кишки, с развитием анемического синдрома или сопровождаться симптомами обтурационной кишечной непроходимости при образованиях большого диаметра. Несвоевременное обнаружение новообразования и позднее хирургическое лечение приводят к трансформации полипа в аденокарциному толстой кишки [3]. Большое количество случаев неосложненных новообразований остается не диагностированным.

### ***Цель***

Провести анализ удаленных новообразований толстой кишки у пациентов, находившихся на лечении в колопроктологическом отделении Гомельской областной специализированной клинической больницы.

### ***Материал и методы исследования***

Проведено изучение заключений гистологического исследования новообразований толстой кишки 1221 пациента, находившихся на лечении в областном проктологическом отделении УЗ «Гомельская областная специализированная клиническая больница» с января 2018 по октябрь 2019 гг. Обработка проводилась с помощью пакета программ «Microsoft Office Excel 2016».

### ***Результаты исследования и их обсуждение***

Наиболее часто полипы толстой кишки в нашем исследовании выявлялись у пациентов старшей возрастной группы 50–80 лет, среди которых наибольшая частота приходится на пациентов в возрасте 60–70 лет (45 %). В ходе исследования различных возрастных групп пациентов было установлено число случаев в возрастной группе пациентов младше 50 лет составило 38 (3 %), в то время как число случаев в возрасте 50–60 лет составило 378 (31 %), а в возрасте 60–70 лет 549 (45 %) случаев, в возрасте 70–80 лет 256 (21 %) случаев.

Для оценки степени риска, а также для формирования более грамотной хирургической тактики в мировой практике принято использовать гистологическую классификацию кишечных полипов. Различают аденоматозные, гиперпластические, гамартонные полипы толстой кишки. Аденоматозные, в свою очередь, делятся на тубулярные, ворсинчатые и смешанные. Самую серьезную угрозу в вопросе злокачественных новообразований представляют аденоматозные полипы, которые малигнизируются, по данным различных исследований, от 15 до 25 % [5]. В ходе нашего исследования, число аденоматозных форм кишечных полипов составило 625 (51 %) случаев. Существенных гендерных отличий по гистологическим формам полипов толстой кишки среди пациентов выявлено не было, в связи с чем приводится обобщенная статистическая характеристика гистологических форм новообразований толстой кишки: ворсинчатые аденомы встречались в 48 (3 %) случаях, тубулярные аденомы — 262 (21 %), тубулярно-ворсинчатые аденомы — 166 (14 %), зубчатые аденомы — 400 (33 %), фиброэпителиальные полипы — 72 (6 %), гиперпластические полипы — 143 (12 %), остальные случаи пришлось на аденокарциномы различной степени гистологической дифференцировки в 130 (11 %) случаях.

Риск малигнизации доброкачественных новообразований коррелирует и с размером аденом: 90 % имеют размеры менее 1 см (1 % риска), 10 % — более 1 см (10 % риска) [2]. В нашем исследовании средний размер всех новообразований составлял 1,08 см, минимальный диаметр — 0,3 см, максимальный — 1,9 см. Среди всех новообразований в 106 (59 %) случаях, диаметр превышал 1 см. По степени морфологической дифференцировки эпителия выделяют следующие группы новообразований: низкая, средняя, и высокая степень дисплазии. При низкой степени сохраняется архитектура желез и ворсин, уменьшается число бокаловидных клеток эпителия, происходит изменение ядра, число митозов незначительно увеличено. Средняя степень дисплазии характеризуется клеточной атипией, изменениями ядра, и еще большим уменьшением бокаловидных клеток в сравнении с низкой степенью. Высокая степень — это нарушение строения желез и ворсин, ядра начинают располагаться во всех отделах клетки, присутствует большое количество митозов, бокаловидные клетки полностью отсутствуют [4]. В нашем исследовании случаи с низкой степенью дисплазии составили 296 (31 %), со средней степенью дисплазии 272 (29 %), с высокой степенью 380 (40 %).

Основным методом инструментальной диагностики кишечных полипов является колоноскопия, позволяющая визуализировать новообразование, оценить его форму, размер, и строение. В Республике Беларусь по протоколам лечения этому исследованию подвергается каждый человек, возрастом старше 50 лет. При обнаружении полипа, пациенту проводится хирургическое его удаление. Все удаленные новообразования обязательно передаются для гистологического исследования, чтобы оценить их форму и степень дисплазии. Это позволяет определить дальнейшую врачебную тактику, объем и сроки диспансерного наблюдения за пациентом [4]. Эндоскопически можно удалить только образования, диаметр которых не превышает 2 см, если диаметр новообразования больше, то в таком случае проводится поэтапная эндоскопическая эксцизия или резекция пораженного участка толстой кишки. В нашем исследовании число резекций толстой кишки составило 86 (7 %) случаев, количество поэтапных удалений ворсинчатых аденом составило 171 (14%) случаев. Расположение полипов на широком или узком основании (особенно при размерах более 1,5 см в диаметре), железисто-ворсинчатый характер их гистологического строения, наличие атипии эпителия и множественность полипов являются показаниями к более частому обследованию — одного раза в три или шесть месяцев), ввиду более высокого риска развития рецидивов [5].

## **Выводы**

1. Среди гистологических форм доброкачественных новообразований преобладают аденоматозные формы кишечных полипов.

2. Частота множественных полипов толстой кишки составляет 5 %.

3. По данным нашего исследования, преобладает высокая степень дисплазии полипов (40 %), что в свою очередь говорит о высоком риске малигнизации этих новообразований.

4. Возрастная структура заболеваемости не отличаются от данных мировых исследований, пик заболеваемости приходится на 60–67 лет. Рост заболеваемости отмечается после 50 лет (97 %).

5. Своевременное диспансерное обследование, формирование диспансерных групп, групп риска развития рака толстой кишки среди населения является важной задачей врачей-специалистов в Республике Беларусь.

## **ЛИТЕРАТУРА**

1. GBD 2018 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990–2018: A systematic analysis for the global burden of disease study 2018 // *Lancet*. — 2018. — № 388. — 1602 p.
2. Максимов, В. П. Предраковые состояния / В. П. Максимов // *Медицинская газета. Конспект врача*. — 2016. — № 18 (1785). — С. 8–9.
3. Слободин, Ю. В. Лапароскопическая хирургия толстой и прямой кишки / Ю. В. Слободин, С. В. Сидоров // *Онкология. Новости хирургии*. — 2016. — № 2 (24). — С. 197–202.
4. Стяжкина, С. Н. Оценка заболеваемости полипами желудочно-кишечного тракта в БУЗ УР "1 РКБ МЗ УР" города Ижевска / С. Н. Стяжкина, А. А. Степанова, А. П. Охотникова // *Достижения науки и образования*. — 2019. — № 2. — С. 96–98.
5. Ахметзянов, Ф. Ш. Оптимизация хирургического лечения пациентов после обструктивных резекций толстой кишки / Ф. Ш. Ахметзянов, В. И. Егоров // *Онкология. Новости хирургии*. — 2017. — № 5 (25). — С. 488–492.

**УДК 616.36-008.5-02-08**

## **РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХОЙ РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ**

**Молодой Е. Г.<sup>1</sup>, Призенцов А. А.<sup>2</sup>, Дмитриенко А. А.<sup>1</sup>, Воробьев С. А.<sup>1</sup>, Машук А. Л.<sup>1</sup>,  
Никифоров И. В.<sup>1</sup>, Платонова Т. А.<sup>1</sup>, Скуратов А. Г.<sup>2</sup>, Осипов Б. Б.<sup>2</sup>,  
Сильвистрович В. И.<sup>2</sup>, Артюшков Е. Л.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Учреждение здравоохранения

«Гомельская городская клиническая больница № 3»,

<sup>2</sup>Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

## **Введение**

Механическая желтуха — один из самых распространенных и тяжелых синдромов среди хирургических заболеваний органов гепатопанкреатодуоденальной зоны. В зависимости от локализации поражения частота ее варьирует, причем при холедохолитиазе этот уровень колеблется от 4,8 до 22,5 %, а при злокачественных новообразованиях составляет от 36,6 до 47 % случаев [1].

Длительная механическая желтуха приводит к печеночно-почечной недостаточности, тромбгеморрагическому синдрому, снижению иммунологического статуса, холангиту.

Статистические данные свидетельствуют, что холедохолитиаз встречается у 8–20 % больных желчнокаменной болезнью. Стеноз большого дуоденального сосочка на фоне холедохолитиаза встречается у 3–50 % пациентов. Летальность при обтурационной желтухе достигает 4–28 %, а в случае присоединения гнойного холангита может возрастать до 17–88 % [2]. При этом до 90 % летальности приходится на пациентов пожилого и старческого возраста. Также растет частота заболеваний поджелудочной железы,

сопровождающихся синдромом холестаза [3]. Вмешательства на высоте механической желтухи увеличивают число послеоперационных осложнений и летальность до 50 %, в то время как у пациентов, подвергшихся радикальной операции после купирования желтухи, осложнения наблюдаются значительно реже [3].

### **Цель**

Целью исследования является анализ результатов лечения пациентов с механической желтухой различной этиологии.

### **Материал и методы исследования**

Изучены результаты комплексного лечения 105 пациентов с различными формами механической желтухи (методом сплошной выборки), находившихся на лечении на базе хирургического отделения № 1 ГУЗ «Гомельская городская клиническая больница № 3» за период с 01.01.2016 по 06.04.2020 гг.

Статистическая обработка выполнялась при помощи пакета прикладных программ «Microsoft Excel» и «MedCalc 10.2.0.0» (MedCalc, Mariakerke, Belgium). Данные представлены в виде среднего арифметического и стандартного отклонения ( $M \pm SD$ ).

### **Результаты исследования и их обсуждение**

Из числа пролеченных пациентов женщин было 77 (73,3 %), мужчин — 28 (26,7 %). Соотношение по полу составило 2,6:1. У 83 (79,0 %) пациентов желтуха развилась на фоне желчнокаменной болезни, а у 22 (21,0 %) — на фоне различных опухолей.

Возраст пациентов был от 19 до 98 лет (среднее значение  $63,7 \pm 15,1$  лет). Средний возраст женщин составил  $65 \pm 16,4$  года, мужчин —  $60,2 \pm 14,9$  года.

Причиной механической желтухи у 75 пациентов (71,4 %) явился холедохолитиаз, у 9 пациентов (8,6 %) — острый панкреатит, у 3 (2,9 %) — хронический панкреатит.

Злокачественные заболевания диагностированы у 18 пациентов (17,1 %). Среди них встретились 12 случаев рака головки поджелудочной железы, 3 случая рака внепеченочных желчных протоков, 2 случая метастатических поражений печени и 1 случай рака фатерова соска.

У 8 пациентов (7,6 %) желтуха была осложнена холангитом.

Наиболее частыми жалобами пациентов при поступлении в стационар являлись иктеричность склер и видимых слизистых (у всех пациентов), боли в верхних отделах живота у 100 пациентов (95,2 %), кожный зуд у 47 пациентов (44,7 %). Повышение температуры отмечено в 51 случае (48,6 %), тошнота и рвота в 16 случаях (15,2 %).

Длительность болевого синдрома до 6 часов отмечена у 16 (15,2 %) пациентов, 6–12 ч — у 10 (9,5 %) пациентов, 12–24 ч — у 13 (12,4 %) пациентов, 24–48 ч — у 8 (7,6 %) пациентов, 48–72 ч — у 23 (21,9 %) пациентов, свыше 72 ч — у 30 (28,6 %) пациентов.

У 24 (22,9 %) пациентов механическая желтуха сочеталась с острым калькулезным холециститом.

Симптом Курвуазье выявлен в 8 (7,6%) случаях, однако в группе пациентов с опухолевыми причинами желтухи его частота составила 36,4 %.

Иктеричность склер и кожных покровов в течение суток до поступления в стационар отметили 50 (47,6 %) пациентов, в период до 3 суток — 20 (19 %) пациентов, а у 35 (33,3 %) поступивших желтуха началась более 3 суток назад.

Сопутствующая патология выявлена у 75 (71,4 %) пациентов. Ведущее место занимали сердечно-сосудистая патология — у 58 (77,3 %) больных, заболевания желудочно-кишечного тракта — у 7 (9,3 %), хронические заболевания лёгких — у 5 (6,7 %), сахарный диабет — у 5 (6,7 %) пациентов.

Для диагностики проводились клинический и биохимический анализы крови, исследование системы гемостаза, ультразвуковое исследование, фиброгастродуоденоскопия. В ряде случаев применена эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография и компьютерная томография, а также интраоперационное ультразвуковое исследование.

В биохимическом анализе крови повышение уровня общего билирубина в сыворотке крови до 100 мкмоль/л наблюдалось у 41 (39,4 %), до 200 мкмоль/л у 40 (33,2 %), более 200 мкмоль/л у 18 (27,4 %) пациентов. Средний уровень общего билирубина у пациентов с механической желтухой неопухолевого генеза составил  $113,1 \pm 7,7$  мкмоль/л, а прямого —  $71,9 \pm 5,2$  мкмоль/л, аналогичные параметры у пациентов с механической желтухой опухолевого генеза были значительно выше —  $172,8 \pm 7,3$  мкмоль/л и  $107 \pm 4,3$  мкмоль/л, соответственно. Повышение уровня прямой фракции билирубина выше  $\frac{1}{2}$  от референсного значения общего билирубина отмечено у 78 (74,3 %) пациентов.

При анализе протоколов ультразвукового исследования увеличение размеров желчного пузыря выявлено в 71 (67,6 %) случаях. Средние размеры желчного пузыря составили: длинник —  $95,6 \pm 2,9$  мм, поперечник —  $36,4 \pm 1,3$  мм, средняя толщина стенки  $3,7 \pm 1,6$  мм. Достоверной разницы по данным показателям при механической желтухе различной этиологии выявлено не было. Наличие расширения внутрипеченочных протоков выявлено в 29 (27,6 %) случаях, холедоха — в 72 (68,6 %) случаях. Средние размеры холедоха составили —  $9,9 \pm 5,5$  мм. Непосредственно причина механической желтухи на УЗИ была выявлена лишь в 8 (7,6 %) случаях.

На фиброгастроуденоскопии наиболее частым признаком было отсутствие поступления желчи, в 1 случае выявлен вклиненный камень большого дуоденального соска, еще в 1 — рак последнего.

С целью уменьшения последствий билиарной гипертензии, воспалительных процессов и торможения прогрессирования поражений печени всем пациентам проводили комплексную консервативную предоперационную подготовку, включающую: инфузионную терапию (раствор глюкозы с инсулином, солевые растворы, реополиглюкин, белковые препараты, кровезаменители), антибиотикотерапию, препараты, улучшающие функцию печени (эссенциале-форте, эссенцикапс, гептрал), аминокислоты (гаммин 40, гепавил), симптоматическую терапию. Для профилактики эрозий и острых язв вводили парентерально блокаторы желудочной секреции (ребтанза, омез), антацидные и обволакивающие препараты. Также осуществлялась коррекция свертывающей системы.

Всего оперировано 67 (63,8 %) пациентов, 34 (32,4 %) пациентам вмешательство не потребовалось. Эндоскопическая папиллосфинктеротомия с литоэкстракцией произведена в 3 (2,9 %) случаях и еще в 1 случае применена чрескожная чреспеченочная холангиостомия.

Лапароскопическая холецистэктомия, в том числе с наружным дренированием холедоха, произведена в 33 (49,3 %) случаях, когда показания к наложению билиодигестивного анастомоза отсутствовали. Вмешательство из лапаротомного доступа применено у 28 (41,8%) пациентов, из них в 23 случаях операцию завершили формированием гепатикоюноанастомоза, в 5 — холедоходуоденоанастомоза. Обходной холецистоюноанастомоз с брауновским соустьем наложен у 6 пациентов (8,9 %).

Средняя длительность операции составила  $131 \pm 63,2$  мин. Среднее число дней пребывания на койке в отделении составило  $13,2 \pm 6,0$  сут.

Среди послеоперационных осложнений у 8 пациентов отмечены серомы послеоперационной раны (11,9 %), у 2 пациентов (2,9 %) сформировался неполный наружный желчный свищ. Все осложнения купированы консервативными мероприятиями, повторных вмешательств не потребовалось. Летальных исходов не было.

### **Выводы**

Несмотря на высокий уровень развития современной клинической медицины, проблема лечения механической желтухи в настоящее время сохраняет свою актуальность. Особенностью этой группы пациентов является полиэтиологичность заболевания. В структуре пациентов общехирургического стационара пациенты с механической желтухой неопухолевого генеза составляют до 79 %. Признанный патогномичным для жел-

тухи опухолевого генеза симптом Курвуазье встретился лишь у 36,4 % пациентов. Скрининговый метод диагностики — ультразвуковое исследование — позволяет диагностировать косвенные признаки желтухи в 2/3 случаев, а непосредственную причину — только у 7,6 % пациентов. У четверти пациентов с механической желтухой отсутствует значимое превышение уровня прямой фракции билирубина, что может затруднить дифференциальную диагностику с другими видами желтух.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Современные аспекты хирургического лечения синдрома механической желтухи / В. Ю. Михайличенко и [др] // Современные проблемы науки и образования. — 2019. — № 3; Режим доступа: URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=2875>. Дата доступа: 13.09.20 г.;
2. Здоровоохранение в Республике Беларусь [электронное издание]: офиц. стат. сб. за 2015–2019 гг. — Минск: ГУ РНПЦ МТ, 2019.
3. Оптимизация лечения больных механической желтухой злокачественного генеза / С. С. Шестопалов и [др] // Хирургия. Журнал имени Н. И. Пирогова. — 2019. — № 2; Режим доступа: URL: <http://doi.org/10.17116/hirurgia201902140>. Дата доступа: 13.09.20 г.

УДК 616.381-002-089

### СОВРЕМЕННЫЕ СПОСОБЫ ЛЕЧЕНИЯ РАСПРОСТРАНЕННОГО ПЕРИТОНИТА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

*Мосолова А. В.*

**Федеральное государственное бюджетное  
образовательное учреждение высшего образования  
«Курский государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
г. Курск, Российская Федерация**

#### *Введение*

Вопрос санации брюшной полости в условиях распространенного перитонита остается актуальным и на современном этапе развития хирургии [1]. В настоящее время уровень летальности пациентов в послеоперационном периоде, из-за некупированного воспалительного процесса брюшины, варьируется от 16 до 30 % [2]. Смерть наступает из-за прогрессирования ряда синдромов: системной воспалительной реакции, абдоминального сепсиса, окислительного стресса и эндотелиальной дисфункции, кишечной недостаточности и интраабдоминальной гипертензии [3]. Первостепенное значение в лечении распространенного перитонита занимает выбор способа санации брюшины. От этого будет зависеть дальнейшая вероятность возникновения осложнений и течение послеоперационного периода. Главной целью санации брюшной полости, помимо очищения ее от гнойного экссудата, является снижение количества патогенных микроорганизмов, оказывающих токсическое воздействие на организм [4].

Решающим в вопросе лечения остаётся комплексный подход, который включает в себя: устранение источника перитонита, удаление перитонеального экссудата, промывание брюшины антисептиком, дренирование брюшной полости,

#### *Цель*

Анализ современных способов лечения перитонита.

#### *Материал и методы исследования*

Проведено изучение и анализ доступных источников информации, большинство из которых были найдены в научной электронной библиотеке «Elibrary», «Medlib», «Booksmed» по следующим направлениям лечения перитонита: оптимизация техники и способов санации, антисептические растворы и пролонгированные антисептические формы.

#### *Результаты исследования и их обсуждение*

В настоящее время существует 6 способов лечения распространённого перитонита, характеристика которых представлена в таблице 1.

Таблица 1 — Характеристика способов лечения распространенного перитонита

Закрытый	Лапаротомия, устранение источника, санация брюшной полости без дренирования, ушивание лапаротомной раны наглухо
Полузакрытый	Лапаротомия, устранение источника, санация и дренирование брюшной полости, ушивание лапаротомной раны наглухо (традиционная технология)
Лапароскопический	Устранение источника перитонита, санация и дренирование брюшной полости при помощи видеоэндоскопических технологий
Комбинированный	Сочетание традиционного способа с программированными видеоэндоскопическими санациями брюшной полости
Полуоткрытый	Сочетание традиционного способа с временным закрытием лапаротомной раны и программированными хирургическими санациями брюшной полости
Открытый	Лапаростомия без временного закрытия брюшной стенки, программированные хирургические санации брюшной полости

Эффективность купирования воспалительного процесса брюшины в условиях распространенного перитонита напрямую зависит от способа санации брюшной полости. В литературе имеются данные о закрытом способе санации: лапаротомия, устранение источника, санация полости без постановки дренажей с ушиванием раны наглухо. Данный метод в практической хирургии применяется в единичных случаях. Чаще всего пациенты поступают в отделение позже, чем через 8–12 ч от начала заболевания, что обуславливает высокую степень контаминации микроорганизмами и вероятность возникновения гнойных осложнений в брюшной полости.

Клинические исследования доказали эффективность применения, полузакрытого (традиционного) метода санации, который включает в себя: проведение лапаротомии, устранение источника перитонита, промывание и дренирование брюшной полости с ушиванием лапаротомной раны наглухо. Однако стоит учитывать тот факт, что к недостаткам данного способа относится: локальное воздействие дренажей по выведению патологического экссудата, а также ограниченная способность выявления ранних послеоперационных осложнений.

К одному из последних вариантов санации следует отнести видеолапароскопический способ устранения источника перитонита и дренирования брюшной полости. Данный метод относится к малоинвазивным технологиям, достаточно хорошо переносится пациентами. Однако показаниями для его применения являются только ранний период развития заболевания и невысокий уровень контаминации брюшной полости.

Большинство отечественных хирургов отдают свое предпочтение комбинированному методу санации брюшной полости: сочетание полузакрытого способа с программированной санацией с помощью видеоэндоскопических аппаратов. Комбинированный способ является высокоэффективным, однако он требует специального оборудования и высококвалифицированного персонала, владеющего эндоскопическими технологиями.

При распространенном гнойном перитоните большинство хирургов отдает предпочтение применению полуоткрытого способа лечения перитонита: сочетание традиционного способа с программированными хирургическими санациями брюшной полости с временным закрытием лапаротомной раны. Способ позволяет контролировать течение перитонита и полноценно проводить многократные санации брюшной полости. К недостаткам метода следует отнести высокую травматичность, необходимость длительного анестезиологического пособия, что приводит к развитию общих осложнений: пневмониям, плевритам, тромбозам легочной артерии и др.

Дискуссионным остаётся вопрос о применении открытого способа лечения перитонита, который заключается в наложении лапаростомы без закрытия брюшной поло-

сти, санации и дренирование брюшной полости. Данный метод даёт возможность полноценного контроля за патологическими процессами, происходящими в брюшной полости. Чаще всего применяется в тяжелых случаях, и когда риск послеоперационных осложнений остается достаточно высоким. К недостаткам данного способа стоит отнести: большой риск повторного инфицирования брюшины, высокие потери жидкости, которые влекут за собой нарушение водно-электролитного баланса и кислотно-щелочного равновесия.

Оптимизация лечения перитонита может быть достигнута применением более эффективных антисептических растворов для санации брюшной полости.

В литературе имеются данные о применении физиологического раствора, который до введения в брюшную полость подвергается озонированию. Этот раствор обладает высоким антибактериальным и противовирусным эффектом. Некоторые авторы отмечают, что применение озонированных антисептиков может способствовать образованию спаечного процесса в брюшной полости.

В клинических исследованиях доказана эффективность применения для санации брюшной полости водных растворов: диоскидина, хлоргексидина, гипохлорита натрия. Эти антисептики применяются в большом объеме и позволяют снизить уровень контаминации брюшной полости. Их применение экономически выгодно, так как они имеют достаточно низкую стоимость. Однако данные растворы оказывают негативное влияние на эпителий париетального и висцерального листков брюшины, имеют короткий период антисептической активности и не могут в полном объеме предупредить развитие гнойных осложнений в послеоперационном периоде.

Поэтому в литературе отмечается повышенный интерес к созданию и изучению форм saniрующих растворов, которые имеют продолжительный антибактериальный эффект, и могут применяться как универсальные антисептики. К таким препаратам можно отнести: гипохлорит натрия в геле карбоксиметилцеллюлозы, силикс; мазевые формы левомеколя и левосина и др. Несмотря на то, что в экспериментальных исследованиях была доказана достаточная эффективность данных препаратов в отношении патогенной микрофлоры, содержащейся в перитонеальном экссудате, некоторые из них имеют ограниченные показания к применению, так как в ходе изучения были выявлены ряд побочных эффектов и противопоказаний. К таким ограничениям относится: эрозивные и язвенные поражения желудочно-кишечного тракта в стадии обострения, острую кишечную непроходимость и др. Учитывая тот факт, что чаще всего причиной развития перитонита является патология желудочно-кишечного тракта, использование данных антисептиков может усугубить течение заболевания и привести к летальному исходу.

### **Заключение**

Анализ современной литературы показал, что актуальным вопросом остается поиск и создание более эффективных антисептических растворов для профилактики послеоперационных осложнений в условиях распространенного перитонита.

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Критерии выбора эффективности тактики хирургического лечения распространенного перитонита / В. С. Савельев // *Аналы хирургии*. — 2013. — № 2. — С. 48–54.
2. Evaluation of Various Prognostic Factors in Perforative Peritonitis Management / S. Budamala [et al.] // *Journal of Evidence based Medicine and Healthcare*. — 2015. — Vol. 2 (38). — P. 6027–6035.
3. Проявления абдоминального сепсиса у больных с распространенным перитонитом / А. Я. Коровин // *Кубанский научный медицинский вестник*. — 2017. — № 6. — С. 78–83.
4. Алиев, С. А. Абдоминальный сепсис: состояние проблемы, интегральные оценки системы тяжести течения и критерии прогноза исхода / С. А. Алиев, Э. С. Алиев // *Вестник хирургии им. И. И. Грекова*. — 2018. — № 177(5). — С. 108–112.

УДК 616-073.75:616.24-006

**РАДИОЧАСТОТНАЯ АБЛАЦИЯ ОПУХОЛЕЙ ПЕЧЕНИ  
ПОД УЛЬТРАЗВУКОВЫМ КОНТРОЛЕМ С ПРИМЕНЕНИЕМ КОАГУЛЯЦИИ  
ПРИЛЕГАЮЩИХ И/ИЛИ ПИТАЮЩИХ СОСУДОВ ОПУХОЛИ  
В ГОМЕЛЬСКОМ ОБЛАСТНОМ КЛИНИЧЕСКОМ  
ОНКОЛОГИЧЕСКОМ ДИСПАНСЕРЕ**

*Мурашко К. Л.*

**Учреждение**

**«Гомельский областной клинический онкологический диспансер»  
г. Гомель, Республика Беларусь**

***Введение***

В ряде случаев злокачественные опухоли печени могут иметь либо выраженную васкуляризацию, либо располагаться в непосредственной близости от крупных сосудов. И то, и другое обстоятельство обуславливает необходимость проведения предварительной химиоэмболизации питающих опухоль сосудов, с целью минимизации теплоотвода и повышения радикальности воздействия во время радиочастотной абляции (РЧА) [1, 2].

Но проблема в том, что указанная химиоэмболизация возможна не всегда: например, она не рекомендуется при сердечной недостаточности (критерий — фракция выброса левого желудочка < 50 %), при почечной недостаточности (критерий — креатинин > 177 ммоль/л), при некорректируемой чувствительности к контрасту и в некоторых других случаях [2, 3].

Отсюда и необходимость в поиске иного способа минимизации эффекта теплоотвода в ситуациях, когда диаметр питающих и/или прилегающих к опухоли печени оказывается в пределах 3–5 мм (то есть в диапазоне, являющемся сильным независимым предиктором неполного разрушения клеток опухоли во время сеанса абляции [4]). Поскольку при наличии указанных особенностей в узкой переходной зоне (диапазон — 2–4 мм) очага возникает значимый эффект теплоотведения, не сопровождающийся значимым повреждением сосудов [1, 4]. Именно это обстоятельство и предопределяет высокий риск сохранения остаточного компонента опухоли на уровне переходной зоны из-за отвода тепла из зоны РЧА питающим и/или прилежащим к опухоли кровеносным сосудом. Поэтому неудивительно, что наличие питающего или тесно прилежащего сосуда диаметром более 5 мм является противопоказанием к абляции, поскольку существует высокий риск сохранения остаточного компонента опухоли [2].

Так же окклюзия питающего и/или прилежащего сосуда увеличивает время, в течение которого ткань подвергается воздействию смертельных температур (> 42–60 градусов С), и создаёт больший объём повреждения ткани (на 30–50 %), чем при отсутствии окклюзии сосудов [5]. Увеличение зоны некроза ткани зависит от эффекта теплоотведения, который прямо пропорционален диаметру сосуда. Таким образом, окклюзия сосудов в сочетании с радиочастотной абляцией увеличивает объём некроза, создает более сферическое поражение и увеличивает время воздействия на ткань смертельных температур по сравнению с использованием только радиочастоты, повышая тем самым радикализм воздействия при воздействии на крупные очаги более 3см [5].

Для решения указанной проблемы нами был предложен способ предварительной коагуляции сосудов, прилегающих к опухоли и/или питающих ее в случае, если их диаметр превышает 3 мм (удостоверение на рационализаторское предложение № 1297 от 25.03.2020 г. «Способ повышения эффективности радиочастотной абляции опухолей печени под ультразвуковым контролем»).

Указанный способ позволил повысить полноту некроза опухоли и, соответственно, снизить риск сохранения остаточного компонента опухоли в переходной зоне благода-

ря минимизации эффекта теплоотведения, после «запаивания», питающего и/или прилегающего сосудов.

Важно и то, что предложенный способ, помимо высокой эффективности, несложен в исполнении и не требует дополнительных финансовых и технических вложений. Это позволяет рекомендовать его к применению в клинической практике.

### **Цель**

Проанализировать данные пациентов, которым была выполнена РЧА. Провести анализ полного некроза опухоли печени с применением предварительной коагуляции сосудов.

### **Материал и методы исследования**

В работе проанализированы результаты лечения 43 пациентов с очаговыми злокачественными изменениями печени, которые подверглись РЧА в учреждении «Гомельский областной клинический онкологический диспансер» в онкологическом абдоминальном отделении с 2014 по 2020 гг. включительно. Пул пациентов: 4 пациента с гепатоцеллюлярным раком печени, 32 — с метастазом колоректального рака, 3 — с метастазом почечно-клеточного рака, 2 — с метастазом рака легкого, 2 — с метастазом рака молочной железы, проходивших обследование и подвергшихся РЧА под сонографическим контролем.

РЧА очагов печени была проведена 43 пациентам, из них в общей исследуемой группе 21 (48,88 %) мужчин и 22 (51,16 %) женщин, возраст пациентов составил от 42 до 83 лет (средний возраст 62,5 лет). У 30 (50,84 %) пациента имелся солитарный метастатический очаг, у 10 (33,9 %) пациентов — 2 очага, у 3 (15,25 %) — 3 очага, всего воздействию подверглись 55 очагов. Размеры узлов от 6 до 52 мм ( $Me = 29 \pm 23$  мм).

Пациенты были разделены на две группы с невааскуляризованными 31 (69,23 %) опухолями и васкуляризованные 12 (30,77 %) (с прилегающим и/или питающим сосудом от 3–5 мм).

Таблица 1 — Данные распространенности васкуляризации опухоли

Авторы, год	Метастазы в печени
Taylor et al., 1987	46 %
Ohnishi et al., 1989	36,4 %
Tohara et al., 1991	29 %
Numata et al., 1993	93,7 %
Кунцевич Г. И. и соавт., 1997	96 %
De Gaetano et al., 1997	67,6 %
Numata et al., 1997	78 %
Gaiani et al., 1998	100 %

В группе пациентов с васкуляризованными опухолями печени очаг имеет достаточно выраженную васкуляризацию с диаметром прилегающих и/или питающих сосудов от 3 мм до 5 мм. Данный факт является относительным противопоказанием к проведению РЧА ввиду повышенного риска как остаточного компонента опухоли ввиду эффекта теплоотведения, так и риска кровотечения [34]. Размеры узлов колебались от 22 до 44 мм ( $Me = 33 \pm 11$  мм)

### **Результаты исследования и их обсуждение**

Катамнез пациентов, подвергшихся абляциям очагов печени, был прослежен в сроки от 6 месяцев. Всем пациентам был проведен КТА контроль в постоперационном периоде по прошествии 2 и 6 месяцев. В группе с невааскуляризованными опухолями у 6 (19,3 %) пациентов отмечалась остаточная опухолевая ткань. Во второй группе пациентов с прилегающим и/или питающим сосудом диаметром от 3–5 мм неполный некроз опухоли наблюдался у 1 (8,3 %) пациента.

Таблица 2 — Данные полного некроза опухолей по данным зарубежных авторов

Автор, год публикации	Кол-во больных	Тип опухоли	Кол-во опухолей, подвергшихся РЧА	Средний диаметр опухолей, см	% полного некроза после РЧА
Lencioni (1998)	29	метастаз	53	2,9	77
Solbiati (1999)	20	метастаз	20	2,6	85
Solbiati (2005)	166	метастаз	378	3,0	78
Livraghi (1999)	86	ГЦР	112	2,3	90
Rossi (2000)	62	ГЦР	62	4,7	90
Curley (2003)	147	ГЦР	169	3,1	95

Из группы пациентов, которым предварительно была проведена коагуляция питающего и/или прилегающего сосудов полной деструкции опухоли по данным КТА спустя 2 месяца и 6 месяцев после аблации удалось достичь у 11 пациентов (91,6 %) Катмнез данной группы пациентов с полным некрозом опухоли был прослежен в сроки от 6 месяцев.

#### **Заключение**

Таким образом, соблюдение техники РЧА позволяет добиться некроза очага при отсутствии каких-либо осложнений у 84,62 %.

Применения методики коагуляции питающего и/или прилегающего сосуда позволяет добиться более высоких цифр полного некроза опухоли (91,6 %), выключая фактор отведения тепла питающим и/или прилежащим к опухоли кровеносных сосудах диаметром от 3 до 5 мм, ко всему прочему минимизируется риск кровотечения.

Так же окклюзия сосудов увеличивает объем некроза, создает более сферическое поражение и увеличивает время воздействия на ткань смертельных температур по сравнению с использованием только радиочастоты, повышая тем самым радикализм воздействия при воздействии на крупные очаги более 3 см.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Effect of vessel size on creation of hepatic radiofrequency lesions in pigs: Assessment of the "heat sink" effect. AJR Am. J. / D. S. Lu [et al.] // Roentgenol. — 2002. — Vol. 47–51. — 178 p.
2. Radiofrequency thermal ablation (RFA) after transarterial Chemoembolization (TACE) as a combined therapy for unresectable non-early hepatocellular carcinoma (HCC) / A. Veltri [et al.] // Eur. Radiol. — 2005. — Vol. 16(3). — P. 661–669.
3. Transarterial therapies for hepatocellular carcinoma / B. Sangro [et al.] // Expert Opin Pharmacother. — 2011. — Vol. 12(7). — P. 1057–1073.
4. Influence of large peritumoral vessel on outcome of radiofrequency ablation of liver tumors / D. S. Lu [et al.] // J Vasc Interv. Radiol. — 2003. — Vol. 14. — P. 1267–1274
5. Radiofrequency ablation of porcine liver in vivo: effects of blood flow and treatment time on lesion size / E. J. Patterson [et al.] // Ann Surg. — 1998. — Vol. 227. — P. 559–565.

**УДК 616.36-089.87**

### **СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ДАННЫХ (ВЫПОЛНЕНИЯ) РЕЗЕКЦИЙ ОБРАЗОВАНИЙ ПЕЧЕНИ И РАДИОЧАСТОТНОЙ АБЛАЦИИ В ГОМЕЛЬСКОМ ОБЛАСТНОМ КЛИНИЧЕСКОМ ОНКОЛОГИЧЕСКОМ ДИСПАНСЕРЕ**

*Мурашко К. Л., Кудряшов В. А.*

**Учреждение**

**«Гомельский областной клинический онкологический диспансер»**

**г. Гомель, Республика Беларусь**

#### **Введение**

Опухолевое поражение печени как метастатическое, так и первичное являются крайне неблагоприятными в прогностическом плане. После радикального хирургического вмешательства при первичной опухоли по поводу колоректального рака (КРР) примерно у 55 % больных впоследствии возникают метастазы в печени [1]. Без лечения продолжительность жизни таких пациентов с КРР составляет 2–6 месяцев [1].

Вторичное поражение печени при КРР встречается в 20 раз чаще первичных опухолей печени. Среди больных с первичным КРР у 20 % уже имеются метастазы, а у 50 % они развиваются метахронно [2]. По секционным данным среди всех умерших от рака различной локализации в 41 % наблюдений определялись метастазы в печени [3].

Необходимость выполнения оперативных вмешательств при метастатическом раке печени в последние десятилетия, доказывают хорошие результаты 3-х и 5-летней выживаемости последняя достигает 35–58 % при метастатическом поражении и 25–50 % при первичном [3, 4]. Важно определить, какой группе пациентов следует выполнять обширные операции по поводу метастазов в печени, а кому подойдут малоинвазивные методы, снижающие количество послеоперационных осложнений, увеличивающих качество жизни пациентов, а также имеющие положительную экономическую составляющую.

При хирургическом лечении метастатических очагов печени выполняют атипичные и анатомические резекции [5].

### **Цель**

Провести сравнительный анализ послеоперационных осложнений и выживаемости после вмешательств на печени при метастатическом поражении при атипичной резекции печени и радиочастотной абляции (РЧА) метастазов печени.

### **Материал и методы исследования**

На базе У «Гомельский областной клинический онкологический диспансер» в онкологическом абдоминальном отделении проведено хирургическое лечение 295 (43 радиочастотные абляции с 2014 г. по настоящее время и резекции печени с 2004 по 2018 гг. включительно) больных с метастазами в печень. В первую группу исследования вошли 9 пациентов, которым выполнены обширная резекция печени, 243 экономные резекции печени и вторая группа 43 пациентам выполнена РЧА опухолей печени.

Оперативные вмешательства	Количество	Осложнения	Летальность
Обширные резекции печени	9	2	1
Экономные резекции печени	243	36	7
РЧА образований печени	43	1	—
Всего	295	39	8

Таблица 1 — Локализация опухолевого процесса у оперированных пациентов

Локализация	Количество пациентов
Первичный рак печени — 18 (6,1 %)	
Гепатоцеллюлярный рак	15 (83,3 %)
Холангиоцеллюлярный рак	3 (16,7 %)
Метастатический рак печени — 277 (93,9 %)	
Колоректальный рак	224 (80,1 %)
Рак желудка	23 (8,3 %)
Рак молочной железы	7 (2,6 %)
ГИСО	7 (2,6 %)
Лейомиосаркома тонкой кишки	3 (1,2 %)
Меланома тонкой кишки	1 (0,4 %)
Карциноид тонкой кишки	1 (0,4 %)
Рак почки	1 (0,4 %)
Рак легкого	1 (0,4 %)
Опухоли поджелудочной железы (рак+НЭО)	5 (2 %)
Злокачественная мезенхимомы	2 (0,8 %)
Лимфома желудка	1 (0,4 %)
Рак яичников	1 (0,4 %)

Средний возраст больных, которым проводилась РЧА составил от 42 до 83 года, медиана возраста составила 62,5 года. В группе 21 (48,88 %) мужчин и 22 (51,16 %) женщин соответственно. Средний возраст больных, которым проводилась резекция печени колебался от 27 до 81 года, медиана возраста составила 62,0 года. В группе 120 (47,62 %) женщин и 132 (52,38 %) мужчины.

Воздействию РЧА подверглись 59 метастаза (у 30 (50,84 %) пациента имелся солитарный метастатический очаг, у 10 пациентов (33,9 %) — 2 очага, у 3 (15,25 %) — 3 очага. РЧА проводили при размерах метастазов от от 6 до 52 мм (Me = 29 ± 23 мм).

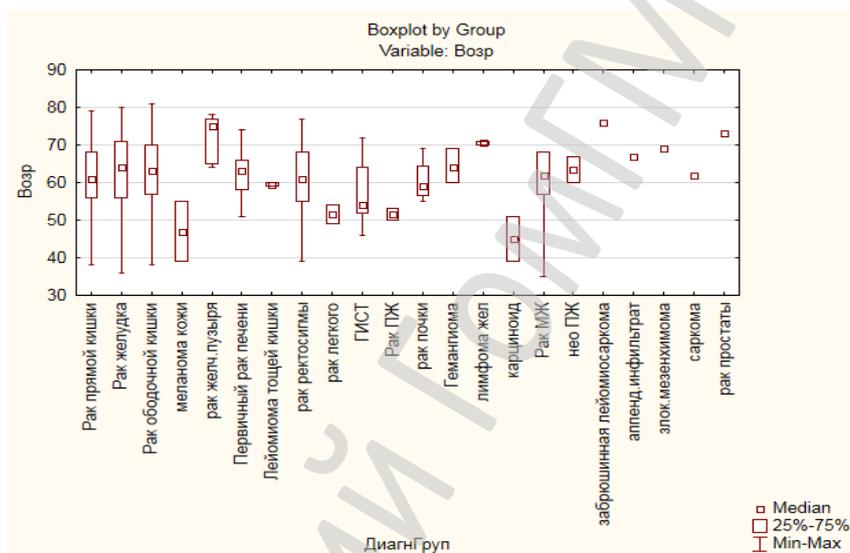


Рисунок 1 — Статистическое распределение опухолей с метастазированием в печень

По данным резекций печени 170 (67,4 %) пациентов имели солитарные очаги (от 1 до 3 штук); единичные очаги были у 66 (26,2 %) пациентов (от 3 до 5 штук) и 16 (6,4 %) пациентов имели множественные очаги (более 5 очагов). Размеры очагов печени при резекциях от 0,9 до 12 см, средний размер 3,2 ± 1,8 см.

Распространенность метастатического поражения печени оценивался по сумме максимальных диаметров метастатических образований [4]. В группе пациентов, которым проведена РЧА составила — от 12 до 75 мм, в среднем — 43,5 мм и соответствовала I–II стадии по классификации L. Gennari (1984). Показаниями к РЧА было: наличие до 5 метастатических очагов, расположенных интрапаренхиматозно, диаметром до 3 см.

Основными показаниями к резекции печени — возможность отступить от края новообразования 1,0–1,5 см, непосредственная близость или врастание в долевые протоки.

Таблица 2 — Послеоперационные осложнения резекций печени

Осложнения после резекции печени	№	%
Желчеистечение из зоны резекции печени	2	12,5
Плеврит	2	12,5
Подпеченочный абсцесс	2	12,5
Внутрибрюшное кровотечение	2	12,5
Серома ложа левой доли печени	1	6,25
Некроз левой доли печени	1	6,25
Внутрибрюшная гематома	1	6,25
Нагноение послеоперационной раны	4	25
Тромбоэмболия легочной артерии	1	6,25
III–IV класс по классификации Clavien-Dindo		
Всего	16	100

Таблица 3 — Послеоперационные осложнения после РЧА очагов печени

Осложнения после рча очагов печени	n
Абсцесс печени	1

После проведения РЧА очагов печени отсутствие осложнений — 35 (81,4 %) пациентов; незначительные, которые не требуют терапии — 7 (16,2 %) пациентов; у 1 (2,3 %) пациента на 20 сутки диагностировался абсцесс печени. Незначительные осложнения носили в основном сочетанный характер, среди которых заметно преобладали вагусные реакции и болевые симптомы продолжительностью до 6 ч. Случаев длительного кровотечения в брюшную полость зарегистрировано не было.

#### **Результаты исследования и их обсуждение**

В группе пациентов подвергшихся резекции печени без применения РЧА, послеоперационные осложнения, связанные с удалением первичных и метастатических очагов возникли в 16 случаях (все III–IV grade) (6,35 %).

В группе пациентов подвергшихся РЧА из 43 случаев только в одном случае в послеоперационном периоде возник абсцесс печени, у 7 (16,2 %) пациентов осложнения I степени по классификации Clavien-Dindo, которые не требуют дополнительного лечения (носили в основном сочетанный характер, среди которых заметно преобладали вагусные реакции и болевые симптомы продолжительностью до 6 ч).

Пребывание в стационаре после проведения РЧА  $4,5 \pm 2,5$  койко-дня, после резекции печени  $10,7 \pm 2,3$  койко-дня.

Большинство больных после операции получали курсы химиотерапии.

Наблюдаемая актуальная трех-, пяти- и десятилетняя выживаемость во всей группе после резекции печени составила соответственно  $44,9 \pm 2,7$  %,  $29,3 \pm 2,7$  % и  $18,3 \pm 2,7$  %.

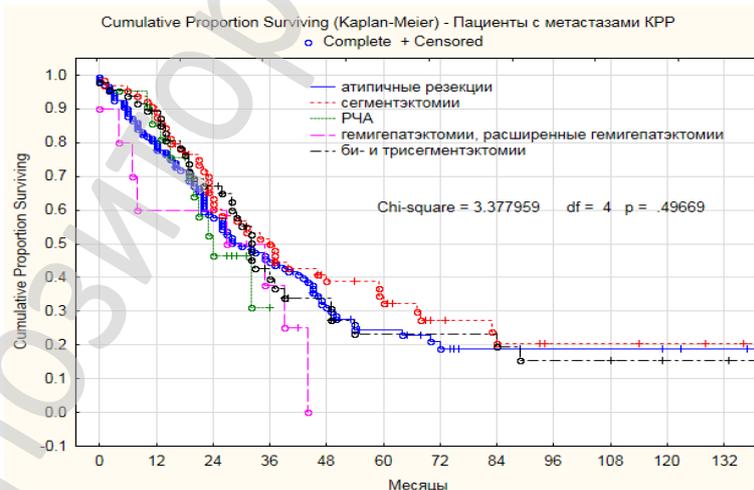


Рисунок 2 — безрецидивной выживаемости (Каплана — Мейера) у пациентов после операций на печени по поводу опухолевой патологии

#### **Выводы**

Проведенный нами анализ показал, что применение метода РЧА позволяет снизить частоту осложнений, связанных с этапом операции на печени.

Проведение РЧА очагов печени позволяет сократить время пребывания пациентов в стационаре и повысить реабилитационный потенциал пациента.

Выполнение оперативного вмешательства даже при синхронных и метастатических метастазах печени целесообразно учитывая высокие показатели выживаемости.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Gillams, A. R. Radiofrequency ablation in the management of liver tumors / A. R. Gillams Eur // J. Surg. Oncol. — 2003. — Vol. 29(1). — P. 9–16.
2. Хирургическая тактика в лечении больных колоректальным раком с синхронными метастазами в печень / Ю. И. Патютко [и др.] // Онкол. колопроктол. — 2011. — № (2). — С. 13–19.
3. Current treatment for liver metastases from colorectal cancer / L. X. Liu, W.H. Zhang, H. C. Jiang // J. World Gastroenterol. — 2003. — Vol. (9). — P. 193–200.
4. Интервенционная радиология в онкологии (пути развития и технологии) / А. М. Гранов [и др.]. — СПб.: Фолиант, 2007. — 287 с.
5. Вишневецкий, В. А. Тактика хирургического лечения больных с метастазами колоректального рака в печень / В. А. Вишневецкий, В. А. Кубышкин, Т. С. Одарюк // «Актуальные проблемы современной хирургии»: Труды конгресса. — М., 2003. — С. 150.

УДК 616.14-008.64-036.2-089.168

### РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ДЕКОМПЕНСИРОВАННЫХ ФОРМ ВЕНОЗНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

*Панкова Е. Н., Лызиков А. А., Каплан М. Л., Тихманович В. Е.,  
Куликович Ю. К., Сильвистрович В. И.*

**Учреждение образования  
«Гомельский государственный медицинский университет»  
г. Гомель, Республика Беларусь**

#### **Введение**

Венозные трофические язвы нижних конечностей (ВТЯНК) являются значимой медицинской проблемой. ВТЯНК составляют 70–80 % всех трофических язв нижних конечностей [1]. Распространенность составляет 1–3 % взрослого населения [2]. Основными проявлениями ВТЯНК являются длительно незаживающие раны (чаще с умеренной или повышенной экссудацией), хроническая боль и инфекционные осложнения. Из-за хронического рецидивирующего течения происходит снижение качества жизни, сравнимое с онкозаболеванием и хронической сердечной недостаточностью, и увеличение стоимости лечения. В основе патогенеза ВТЯНК лежат нарушение работы клапанов (что приводит к венозному рефлюксу), мышечной помпы, венозная обструкция (чаще вследствие перенесенного флеботромбоза), а также хроническое воспаление. Воспалительный процесс приводит к повреждению венозной стенки, фиброзу, нарушению стадийности раневого процесса.

Посттромботический синдром (ПТС) является отдаленным осложнением тромбоза глубоких вен и развивается у 20–50 % пациентов, несмотря на оптимальную антикоагулянтную терапию [3]. Факторами риска, способствующими развитию ПТС, являются пожилой возраст, ожирение, ипсилатеральный флеботромбоз, локализация в илеофemorальном сегменте, неадекватная варфаринотерапия. Образование язв, как наиболее тяжелого проявления ПТС, наблюдается в 2–10 % случаев [4].

Компрессия является терапией первой линии ВТЯНК. В ряде случаев компрессионное лечение не приводит к заживлению язв (только 30–60 % язв заживают в течение 24 недель [2]), что требует применения других методов лечения.

#### **Цель**

Проанализировать структуру заболеваемости, методы лечения пациентов с декомпенсированными формами хронической венозной недостаточности (ХВН).

#### **Материал и методы исследования**

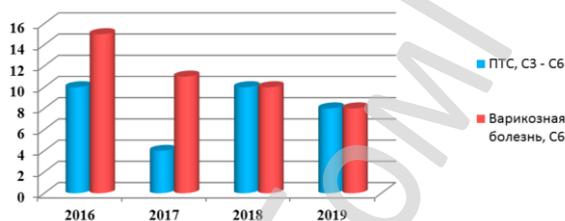
Проведен анализ результатов лечения 81 пациента с ПТС (клинические классы по СЕАР С3–С6) и варикозной болезнью (клинический класс по СЕАР С6), госпитализированных в отделение сосудистой хирургии У«ГОККЦ» за период 01.01.2016–30.06.2020 гг.

Пациенты были разделены на две группы. В первую группу вошли пациенты с ПТС (С3–С6 по СЕАР): 25 пациентов с односторонним поражением, восемь пациентов — с

двухсторонним. Вторую группу составили пациенты с варикозной болезнью (С6 по СЕАР): 46 пациентов с односторонним поражением, два пациента с двухсторонним поражением. Учитывая, что некоторые пациенты имели разные формы венозной недостаточности при двухстороннем поражении, количество конечностей с ПТС (С3–С6 по СЕАР) составило 41. Количественные данные представлены медианой и интерквартильным интервалом (Me (Q<sub>1</sub> ; Q<sub>3</sub>)).

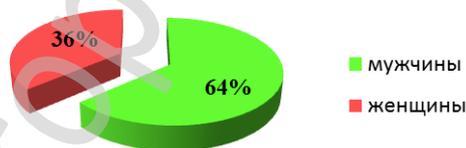
#### **Результаты исследования и их обсуждение**

Была проанализирована 81 история болезни пациентов с ПТС (С3–С6 по СЕАР) и варикозной болезнью (С6 по СЕАР) за период 01.01.2016–30.06.2020 гг. На рисунке 1 показано количество пациентов, пролеченных с ПТС и варикозной болезнью (С6 по СЕАР) за период 2016–2019 гг.



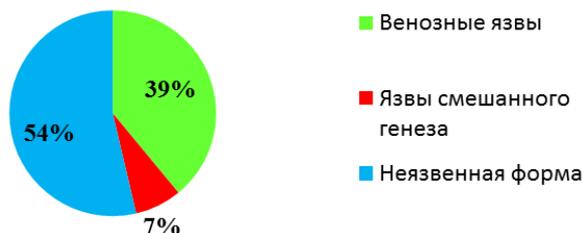
**Рисунок 1 — Пациенты, пролеченные с тяжелыми формами ХВН за период 2016–2019 гг.**

Среди пациентов с ПТС преобладали мужчины — 21 (63,6 %). Возраст мужчин составил 60 (47; 70) лет, женщин — 56 (36; 71) лет. На рисунке 2 представлено распределение пациентов с ПТС по половому признаку.



**Рисунок 2 — Распределение пациентов с ПТС по половому признаку**

Язвенная форма ПТС (С6 по СЕАР) наблюдалась на 16 конечностях (39 %). Язвы смешанного генеза (наличие облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей у пациентов с венозной недостаточностью) были выявлены у трех пациентов с односторонним поражением (7,3 %). На рисунке представлена встречаемость различных форм ПТС за период 01.01.2016–30.06.2020 гг.



**Рисунок 3 — Формы ПТС за период 01.01.2016–30.06.2020 гг.**

Оперативное лечение проводилось у 14 (42,4 %) пациентов. Виды оперативных вмешательств при ПТС представлены на рисунке 4.

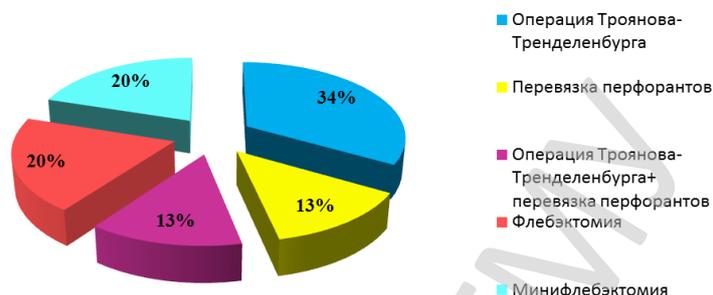


Рисунок 4 — Виды оперативных вмешательств при ПТС

Остальные пациенты 19 (57,6 %) — получали консервативное лечение, представленное внутривенными инфузиями пентоксифиллина, реополиглокина, актовегина, диавитола, эластической компрессией. Антибиотикотерапия в виде внутривенного введения цефалоспоринов проводилась трем пациентам (9 %), у двоих (6 %) была язвенная форма ПТС.

Среди пациентов с варикозной болезнью (С6 по СЕАР) преобладали женщины — 31 (65 %). Возраст мужчин составил 55 лет (48; 62), женщин — 56 лет (50; 62). На рисунке представлено распределение по половому признаку пациентов с варикозной болезнью (С6 по СЕАР).

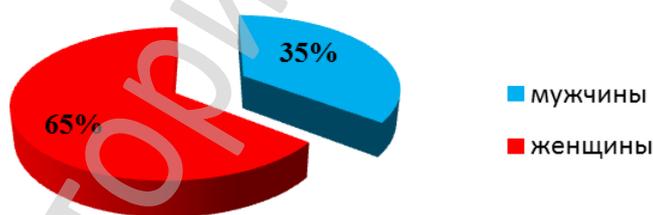


Рисунок 5 — Распределение по половому признаку пациентов с варикозной болезнью (С6 по СЕАР)

Все пациенты были прооперированы. Основными вмешательствами были флебэктомия (50 %) и операция Троянова — Тренделенбурга (36 %). Виды оперативных вмешательств представлены на рисунке 6.

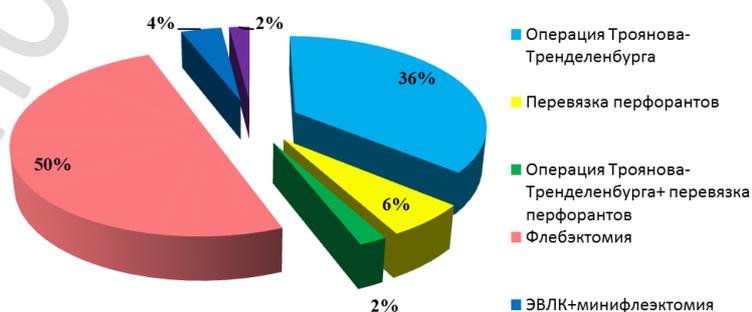


Рисунок 6 — Виды оперативных вмешательств у пациентов с варикозной болезнью (С6 по СЕАР)

Антибиотикотерапия проводилась 17 (35,4 %) пациентам, из них шесть пациентов (35,3 %) получало цефтриаксон, семь (41,2 %) — ципрофлоксацин. Антибиотикотерапия представлена на рисунке 7.

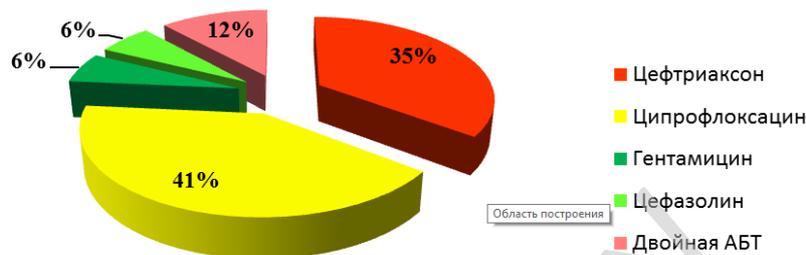


Рисунок 7 — Антибиотикотерапия у пациентов с варикозной болезнью (С6 по CEAP)

### Выводы

1. ПТС (С3–С6 по CEAP) чаще развивается у мужчин, возраст — 60 лет (47; 70), 64 %. Варикозная болезнь (С6 по CEAP) — у женщин, возраст — 56 лет (50; 62), 65 % .
2. Основными видами вмешательств при ПТС являлась операция Троянова — Тренделенбурга, у пациентов с варикозной болезнью (С6 по CEAP) — флебэктомия (34 и 50 % соответственно).
3. Антибиотикотерапия проводилась 9 % пациентов при ПТС и 35,4 % пациентов при варикозной болезни (С6 по CEAP).
4. Существующие методы консервативной терапии не всегда приводят к заживлению ВТЯНК, что требует поиска новых методов лечения (как местного, так и системного).

### ЛИТЕРАТУРА

1. Nicolaidis, A. N. The Most Severe Stage of Chronic Venous Disease: An Update on the Management of Patients with Venous Leg Ulcers / A. N. Nicolaidis // *Advances in Therapy*. — 2020. — P. 1–6.
2. A pilot multi-centre prospective randomised controlled trial of RECELL for the treatment of venous leg ulcers / P. D. Hayes [et al.] // *International Wound Journal*. — 2020. — Vol. 17, № 3. — P. 742–752.
3. Increased inflammation and endothelial markers in patients with late severe post-thrombotic syndrome / L. F. Bittar [et al.] // *Plos one*. — 2020. — Vol. 15, № 1. — P. 1–14.
4. Galanaud, J. P. Postthrombotic Syndrome / J. P. Galanaud, S. R. Kahn // *Consultative Hemostasis and Thrombosis*. — 2019. — P. 338–345.

УДК [377.169.3:61]:[617+616-001]-083

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ТЕХНОЛОГИЙ СИМУЛЯЦИОННОГО ОБУЧЕНИЯ НА ЗАНЯТИЯХ ПО УЧЕБНОЙ ДИСЦИПЛИНЕ «СЕСТРИНСКОЕ ДЕЛО В ХИРУРГИИ И ТРАВМАТОЛОГИИ»

*Парфенова Н. Н.*

Учреждение образования  
«Могилевский государственный медицинский колледж»  
г. Могилев, Республика Беларусь

Сестринское дело является важной составной частью системы здравоохранения, в которой профессионализм врача, эффективность использования сложного современного лечебно-диагностического оборудования и внедрение новых методов лечения невозможны без высококвалифицированного сестринского ухода, в котором роль медицинской сестры нельзя в полной мере рассматривать как вспомогательную.

На современном этапе развития медицины средний медицинский персонал является активным участником лечебно-диагностического и реабилитационных процессов, выступая в роли не только первых помощников врача, но и в качестве самостоятельных субъектов деонтологических отношений.

При организации образовательного процесса в медицинском колледже встает вопрос поиска новых методов, форм, технологий, наглядных и практических материалов, которые будут повышать качество подготовки будущих специалистов среднего медицинского звена. Подготовка высококвалифицированных специалистов — это основная

задача деятельности медицинского колледжа, отвечающая современным требованиям профессиональной деятельности специалиста.

Профессиональная компетентность медицинского специалиста характеризуется многофункциональностью, практико-ориентированностью, научностью, фундаментальностью знаний. В связи с этим, актуальным становится процесс внедрения инновационных технологий обучения в процесс медицинского образования и обеспечения качества профессионального образования на современном этапе. Залогом успешно высокого уровня подготовки специалистов сферы здравоохранения, является внедрение новых технологий в учебный процесс, повышение профессионального опыта преподавателей, путем более широкого использования ИТ-технологий, развитие электронного обучения, внедрение технологий симуляционного обучения.

Условиями, активизирующими познавательную деятельность учащихся, считают следующие: овладение последовательностью и правильностью выполняемых манипуляций, возможностью самостоятельного управления клинической практико-ориентированной ситуацией. С целью выработки и закрепления определенных навыков, на современном этапе в нашем колледже имеются фантомы, муляжи, модели, тренажеры, виртуальные симуляторы, позволяющие моделировать различные профессиональные ситуации в реальной жизни. Использование современных педагогических и симуляционных технологий в учебном процессе учащихся медицинского колледжа, необходимо для формирования не только знаний, умений и навыков, но и для формирования мыслительных способностей, личностных качеств, таких как самостоятельность, гибкость, адаптивность и т. д.

Для средних медицинских специалистов важнейшую роль играет использование учащимися знаний в практической деятельности. При прохождении клинической дисциплины «Сестринское дело в хирургии и травматологии» не всегда осуществляется полноценный разбор каждого клинического случая. В реальной практике, на базе лечебного учреждения, ситуация усугубляется отсутствием индивидуальной обеспеченности учащихся тематическими больными и вынужденной работой в группе. В связи с этим появление возможности использования фантомного и симуляционного оборудования в обучении студентов рассматривается как неотъемлемая часть учебного процесса в медицинском колледже.

В УО «Могилевский государственный медицинский колледж» активно внедряются технологии симуляционного обучения. С этой целью используется интерактивная система контроля медицинских манипуляций для обучения и отработки практических навыков с обширной базой уроков с чек-листами для электронного контроля — «Телементор». «Телементор» создает условия для проведения самостоятельного процесса освоения необходимых навыков и умений, практического изучения методики взятия проб и анализов различных сред человека.

Симуляция — это рекомендованная тактика безопасного обучения клинической практике, осуществляющиеся в неразрывной связи между теоретическими и практическими аспектами обучения будущих медиков. В отличие от условий учебной комнаты, симулятор позволяет учащемуся думать в нестандартных условиях, экстремальных ситуациях, активно запоминая информацию. В процессе симуляции можно создавать непредсказуемую учебную среду, которая позволяет проводить обучение в условиях реального времени, с использованием инструментария, перевязочного и других видов материалов [1, 2].

В процессе тренировок в системе «Телементор» обучающийся получает необходимый уровень когнитивной и коммуникативной компетенции в области медицины. Интерактивная система дает возможность выполнения свыше 25 различных медицинских манипуляций, таких как: различные виды инъекций, промывание желудка, определение групп крови, различные виды перевязок, плевральная пункция, легочно-сердечная реанимация и другие.

Учащийся, в интерактивной системе «Телементор», может работать в трех режимах — «Учебный режим», «Экзаменационный режим» и «Режим самоконтроля». В учебном режиме учащиеся знакомятся с материалом по теме, повторяют порядок выполнения работы вслед за виртуальным лектором. В экзаменационном режиме учащиеся с помощью программы демонстрируют полученные ранее навыки по выполнению той или иной манипуляции, при этом учитывается не только качество выполнения, но и затраченное время. Видео регистрация обеспечивает получение максимально объективной оценки. Режим самоконтроля позволяет оценить уровень подготовки и усвоения знаний самостоятельно, без фиксации результата в базе данных.

Преподаватели в интерактивной системе «Телементор», также работают в специальном режиме — «Режим преподавателя», который позволяет проверить уровень знания студента с помощью просмотра записи экзамена, проверить соответствие выполнения базовому алгоритму, что помогает оценить качество выполнения операции и выставить итоговую оценку. Сюда входят такие параметры как время, затраченное на выполнение, наличие ошибок.

Таким образом, внедрение симуляционного обучения профессиональной деятельности помогает выработать клинический и практический опыт без риска для пациента. Преимуществами симуляционных технологий является безопасность обучения для учащегося и пациента, реализация индивидуального подхода к обучению, высокая усвояемость материала за короткий промежуток времени, возможность проследить динамику когнитивного роста, возможность управлять медицинскими рисками.

Следует сказать, что, естественно, симуляционные технологии не заменяют в полной мере клиническую практику будущих средних медицинских специалистов. Однако предоставляют возможность для постоянной и безопасной тренировки учащихся, что значительно повышает уровень их практической подготовки. В будущем это непременно отразится на качестве оказываемой медицинской помощи, повысит уровень конкурентоспособности и востребованности выпускников медицинского колледжа.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Симуляционное обучение в медицине / А. А. Свистунов [и др.]; под общ. ред. А. А. Свистунова. — М.: издательство Первого МГМУ им. И. М. Сеченова, 2013 — 288 с.
2. Специалист медицинского симуляционного обучения / А. А. Свистунов [и др.]; под общ. ред. А. А. Свистунова. — М.: РОСМЕД, 2016 — 319 с.

УДК 617.551-009.7

## ПРОФУЗНОЕ РЕЦИДИВИРУЮЩЕЕ КРОВОТЕЧЕНИЕ ИЗ ПОДСЛИЗИСТОЙ АНГИОДИСПЛАЗИИ ЖЕЛУДКА

*Побылец А. М., Цилиндзь И. Т.*

**Учреждение образования**

**«Гродненский государственный медицинский университет»,**

**Учреждение здравоохранения**

**«Городская клиническая больница № 4 г. Гродно»**

**г. Гродно, Республика Беларусь**

### **Введение**

Сосудистые аномалии гастродуоденальной зоны являются относительно редкой причиной желудочно-кишечного кровотечения, в то время как установить источник кровотечения при данной патологии бывает довольно трудно.

В литературе описывают следующие сосудистые аномалии гастродуоденальной зоны, которые наиболее часто являются причиной кровотечения: ангиодисплазии, син-

дром Делафуа, сосудистые эктазии антрального отдела желудка. Непоследовательная терминология сосудистых аномалий в желудочно-кишечном тракте привела к значительной путанице в медицинской литературе. В частности, термины ангиодисплазия, артериовенозная мальформация, ангиоэктазия и сосудистая эктазия часто используются как синоним. Ангиодисплазия является наиболее распространенной сосудистой аномалией, встречающейся в желудочно-кишечном тракте. Наиболее частая ее локализация — слепая и восходящая ободочная кишка. Ангиодисплазии желудка и двенадцатиперстной кишки являются источником кровотечения в 4–7 % всех случаев гастроинтестинальных кровотечений. С гистологической точки зрения ангиодисплазия представляет собой скопление расширенных, тонкостенных сосудов, стенка которых представлена эндотелием с небольшим количеством гладкой мышечной ткани, что напоминает венозное сплетение. В крупных ангиодисплазиях может встречаться и артериальный компонент, такие дисплазии часто называют артерио-венозными мальформациями. Интенсивность кровотечения из ангиодисплазии может быть разной и проявляться как клиникой железодефицитной анемии, так и явными признаками желудочно-кишечного кровотечения. В 90 % случаев кровотечения из данного вида сосудистых аномалий останавливаются спонтанно, однако склонны к рецидивам.

Приблизительно 40–60 % пациентов имеют более одной ангиодисплазии, которые расположены обычно в одном отделе желудочно-кишечного тракта. Синхронные поражения других отделов желудочно-кишечного тракта выявляются примерно в 20 % случаев. Поэтому точно сказать, что источник кровотечения является данная ангиодисплазия можно только в случае, если есть признаки кровотечения из нее на момент осмотра [1].

На синдром Делафуа приходится 1–2 % всех случаев гастроинтестинальных кровотечений. При данном синдроме кровотечение возникает из артерии, которая не имеет гистологических аномалий строения артериальной стенки, таких как истончение или аневризматическое расширение. Но в отличие от нормальных сосудов стенки желудочно-кишечного тракта, которые уменьшаются в калибре подходя к слизистой, данная артерия не подвергается нормальному ветвлению и сохраняет свой калибр несмотря на поверхностную локализацию (артерия персистирующего калибра). В результате диаметр артерии в слизистом слое колеблется от 1 до 3 мм, что в 10 раз больше диаметра капилляра слизистой оболочки. Поэтому при эрозии такой артерии часто возникает массивное кровотечение, сопровождающееся гемодинамической нестабильностью пациента и требующее гемотрансфузий. В 75 % случаев данная аномалия расположена в желудке, чаще всего в пределах 6 см от желудочно-пищеводного перехода, вдоль малой кривизны. Однако стоит отметить, что причина синдрома Делафуа может локализоваться и в двенадцатиперстной, и в пищеводе, а в единичных случаях — в тонкой или толстой кишке [2].

При эндоскопическом исследовании, как правило находят точечный дефект слизистой, бугорок или пенек сосуда с небольшим изъязвлением вокруг, окруженный неизмененной слизистой. Его часто трудно найти, поэтому при первичном эндоскопическом обследовании источник кровотечения выявляется только в 70 % случаев, иногда требуется более трех эндоскопий. Некоторые авторы синдромом Делафуа обозначают не кровотечение из выше описанного аномального сосуда, а любое кровотечение из точечного дефекта, окруженного нормальной слизистой, что может быть, и при ангиодисплазии. Хотя синдром Делафуа и ангиодисплазия имеют различную гистологическую картину в некоторых случаях эти понятия соприкасаются. Так в некоторых гистологических препаратах возле артерии персистирующего калибра находят слегка расширенные вены и даже артериовенозные шунты, хотя это не характерно для данной патологии. Так и в составе ангиодисплазии могут быть относительно крупные артерии и артериовенозные шунты, такое бывает в крупных ангиодисплазиях — артериовенозных мальформациях [3].

### **Цель**

Проанализировать клинический случай профузного рецидивирующего желудочно-го кровотечения и его лечение.

Описание случая. Мужчина 60 лет (история болезни № 2791) доставлен в приемное отделение УЗ «ГКБ № 4 г. Гродно» с направляющим диагнозом: «Язва желудка. Желудочно-кишечное кровотечение». При поступлении жалобы на общую слабость, тошноту, рвоту темным содержимым, темный кал.

Состояние при поступлении средней степени тяжести. Кожные покровы бледно-розовые. Пульс 92 ударов в 1 мин. АД — 160/100 мм рт. ст. Живот мягкий, болезненный в эпигастриальной области, перитонеальные симптомы отрицательные. Per rectum — патологических образований в ампуле нет, кал обычного цвета. Проведена ФГДС. В нижней трети пищевода найдены линейные эрозии до 0,5 см, в желудке обилие застойного отделяемого, слизистая гиперемирована на доступных осмотрах участках, привратник спазмирован, проходим с трудом, луковица 12-перстной кишки деформирована, слизистая гиперемирована. Данных за желудочно-кишечное кровотечение не найдено, пациент госпитализирован с диагнозом хронический панкреатит, обострение, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь с эрозивным эзофагитом, рубцово-язвенная деформация луковицы 12-перстной кишки. Назначено: ранитидин, ципрофлоксацин, инфузионная терапия, омепразол, амоксициллин, кларитромицин. На 2 сутки отмечено ухудшение состояния пациента: усилилась слабость, головокружение, АД 90/50 мм рт. ст. Отрицательная динамика лабораторных показателей (эритроциты  $3,38 \times 10^{12}/л$ , гемоглобин 95 гр/л, лейкоциты  $25,4 \times 10^9/л$ ). В связи с этим проведен контроль ФГДС. Пищевод проходим в виде «песочных часов» с ярко красными мелкими эрозиями в брюшном отделе, с налётом гематина на слизистой. В желудке наличие темной жидкости по типу «кофейной гущи» и обильное количество промывных вод. Слизистая желудка с налётом изменённой крови, отмечены множественные острые мелкие эрозии в кардиальном отделе. Через несколько часов после обследования у пациента повторно развилось коллаптоидное состояние. В связи с этим пациент переведен в отделение реанимации. На фоне интенсивной терапии гемодинамика стабилизирована. При контроле ОАК выявлено снижение гемоглобина до 77 г/л, произведена гемотрансфузия. Гемоглобин после гемотрансфузии — 106 г/л. Повторно выполнена ФГДС: в абдоминальном отделе пищевода — острые эрозии. В желудке — наличие тёмной жидкости по типу «кофейной гущи» и острых эрозий в антральном отделе с налетом гемосидерина. Луковица 12-перстной кишки деформирована, стенки эластичные с очаговой гиперемией слизистой и налётом гемосидерина. Продолжена консервативная гемостатическая терапия (аминокапроновая кислота, викасол, этамзилат, витамин С), омепразол, инфузионная терапия. К 4-м суткам гемоглобин снова снизился до 77 г/л без явных клинических признаков рецидива ЖКК. В связи с этим выполнено ФГДС. В желудке найдено светлое содержимое без патологических примесей. Продолжено проводимое лечение, произведена трансфузия эритроцитов. Ночью на 5-е сутки у пациента снова появилась резкая слабость, гипотония. Срочно выполнена ФГДС: в желудке — свежая кровь. В области свода желудка по задней стенке, ближе к малой кривизне — фиксированный к стенке факелообразный сгусток. Активного кровотечения из-под сгустка нет. В области сгустка контурируется подслизистый сосуд. С превентивной целью выше и ниже сгустка на сосуд наложены 2 гемостатические клипсы.

### **Заключение**

Синдром Деллафуа, состоявшееся кровотечение, нестабильный гемостаз, состояние после клипирования сосуда на протяжении. На 6–8 сутки пребывания в стационаре для поддержания показателей гемоглобина требовались многократные гемотрансфузии.

Клинически на фоне интенсивной терапии пациент оставался гемодинамически стабилен, стула не было, по назогастральному зонду периодически поступало геморрагическое отделяемое. В связи с этим трижды выполнялось ФГДС. ФГДС на 6 сутки ночью: в желудке — жидкость, в области дна и тела — большой фиксированный сгусток, водой не размывается. Подтекания свежей крови из под сгустка нет. В области дна — две гемостатические клипсы. Слизистая бледная, атрофичная. Эрозий нет. На момент осмотра на участках доступных осмотру данных за продолжающееся активное кровотечение нет. ФГДС на 7 сутки утром: в желудке наличие жидкости на стенках кофейная гуща, по большой кривизне тёмно-коричневый организованный сгусток. Эрозия: точечные во всех отделах. Геморрагический гастрит, состоявшееся кровотечение. ФГДС 8 сутки: в области дна желудка выявлены следы свежей крови. Ближе к большой кривизне определяется подслизистый сосуд с краевым дефектом и следами свежей крови. Сосуд на протяжении клипирован 3-мя гемостатическими клипсами. Гемостаз достигнут. На 9 сутки ночью рецидив кровотечения с поступлением алой крови по назогастральному зонду, АД 90/60 мм рт. ст. ФГДС: в желудке обилие свежей крови, частичная тампонада желудка без видимого источника. Вызван дежурный хирург, выставлены показания к операции. Пациент оперирован. Выполнена лапаротомия, гастротомия. При ревизии в дне желудка и верхней трети тела желудка имеются дефекты слизистой с активным кровотечением, которое остановлено прошиванием. На передней стенке желудка визуализируются наложенные ранее гемостатические клипсы и множество эрозий. Выполнена секторальная резекция передней стенки желудка. На 14-е сутки лечения в стационаре (на 4-е сутки после операции) рецидив желудочного кровотечения. При попытке ФГДС — в желудке крупный сгусток крови, затрудняющей осмотр. Пациент оперирован повторно. Релапаротомия. Во всех отделах кишечника и желудке — кровь. Учитывая многократные рецидивы желудочно-кишечного кровотечения без четко локализованного источника, противоречивые данные эндоскопий, повторный рецидив после резекции участка стенки желудка несущего предполагаемый источник кровотечения выполнена гастрэктомия. Двух рядным швом сформирована эзофагоэюноанастомоз конец-в-бок и брауновское соустье. Дальнейший послеоперационный период без осложнений. Дренаж брюшной полости удален на 2-е сутки после операции. Лапаротомная рана зажила первичным натяжением.

Пациент выписан на амбулаторное лечение в удовлетворительном состоянии. Лабораторные анализы при выписке: Общий анализ крови WBC (лейкоциты): 5,97 тыс/мкл, эритроциты 4,43 млн/мкл, гемоглобин 122 г/л, гематокрит 36,9%, тромбоциты 437 тыс/мкл, СОЭ 41 мм/час, нейтрофилы палочкоядерные 8%, нейтрофилы сегментоядерные 62 %, лимфоциты 18 %, моноциты 9 %, эозинофилы 1 %, юные 2 %, анизоцитоз +, токсогенная зернистость +. За время пребывания в стационаре пациент перенес 15 гемотрансфузий. Суммарно перелито 7,3 л эритроцитарной массы и 4,8 л свежзамороженной плазмы.

Выполнено 10 эндоскопических исследований, среди них 2 попытки эндоскопического эндогемостаза клипированием предполагаемого источника.

#### ***Результаты исследования и их обсуждение***

Если суммировать все эндоскопические исследования проведенные пациенту, следующие потенциальные источники кровотечения были найдены: 1) эрозии в абдоминальном отделе пищевода; 2) мелкие точечные эрозии во всех отделах желудка; 3) в области свода желудка по задней стенке, ближе к малой кривизне контурирующий подслизистый сосуд, который клипирован 2 клипсами, в области дна желудка ближе к большой кривизне подслизистый сосуд с краевым дефектом и следами свежей крови, который клипирован

3 клипсами. Во время первой операции в дне желудка и верхней трети тела желудка имеются дефекты слизистой с активным кровотечением. Которое остановлено прошиванием. Кроме того, произведена резекция участка передней стенки несущего клипсы.

Макроскопическое описание макропрепарата после первой операции следующее: фрагмент желудка  $12 \times 5 \times 0,4$  см. В центре вдоль лоскута сквозной щелевидный дефект с относительно ровными краями длиной 9 см (гастротомический разрез). Слизистая сглажена, серого цвета с едичными точечными кровоизлияниями. В краевых отделах металлические клипсы (3 шт) и фрагменты шовного материала. Микроскопическое описание препарата: фрагменты отечной стенки желудка с очаговыми слабореактивными кровоизлияниями в толще слизистой оболочки и подслизистой оболочки с участками эрозирования, наличие едичных сосудов с явлениями эндовакукулита. Макроскопическое описание после второй операции: удаленный фрагмент  $9,2 \times 12$  см вскрыт. Толщина стенки 0,4 см. Слизистая оболочка складчатая. Мышечная и серозная оболочка без особенностей. Со стороны слизистой оболочки в 2 см от первого операционного разреза 2 металлические клипсы, под которыми наблюдается эрозированная слизистая. В 3 см от второго операционного разреза линейный шов через всю толщу стенки длиной 12 см. На протяжении слизистой единичные эрозии 0,1–0,2 см. Микроскопическое описание после второй операции: фрагмент стенки желудка с участками концентрации порочных тонкостенных сосудов в подслизистом подслизистой оболочке.

Таким образом при гистологическом исследовании стенки желудка в препарате после первой операции не найдено патологических сосудистых образований, в то время как гистологическое описание стенки желудка после гастрэктомии в большей степени соответствует картине ангиодисплазии.

Учитывая, что сосудистая аномалия располагалась глубоко в подслизистой оболочке желудка ее локализацию, границы, объем поражения стенки желудка было невозможно установить при эндоскопических исследованиях. При интраоперационном обследовании со стороны серозной оболочки так же не визуализировалось патологических изменений. При отсутствии технической возможности провести ангиографию, поставить точный топический диагноз на основании клинических данных и результатов инструментальных исследования либо интраоперационно не представлялось. Таким образом гастрэктомия, выполненная по жизненным показаниям, в указанной клинической ситуации является оправданной мерой, которая спасла жизнь пациенту.

### **Выводы**

Подслизистая ангиодисплазия стенки желудка может являться источником кровотечения, который невозможно визуализировать при эндоскопическом исследовании.

При многократных рецидивах желудочного кровотечения из неустановленного источника гастрэктомия, может по жизненным показаниям рассматриваться как один из методов хирургического лечения пациента.

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. John R Saltzman, Lawrence S Friedman, Anne C Travis: Angiodysplasia of the gastrointestinal tract [Internet] [updated Aug 24, 2018; cited 2019 Dec 4]. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/angiodysplasia-of-the-gastrointestinal-tract?search=Angiodysplasia%20of%20the%20gastrointestinal%20tract&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank](https://www.uptodate.com/contents/angiodysplasia-of-the-gastrointestinal-tract?search=Angiodysplasia%20of%20the%20gastrointestinal%20tract&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank).
2. 1 Don C Rocky, Mark Feldman, Anne C Travis: Causes of upper gastrointestinal bleeding in adults [Internet] [updated Sep 11, 2018.; cited 2019 Dec 4]. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/causes-of-upper-gastrointestinal-bleeding-in-adults?search=GI%20bleeding&source=search\\_result&selectedTitle=6~150&usage\\_type=default&display\\_rank=6](https://www.uptodate.com/contents/causes-of-upper-gastrointestinal-bleeding-in-adults?search=GI%20bleeding&source=search_result&selectedTitle=6~150&usage_type=default&display_rank=6).
3. Fiona H. Gordon, A. Watkinson, Humphrey Hodgson: Vascular malformations of the gastrointestinal. Best Practice & Research Clinical Gastroenterology. 2001. — Vol. 15 (1). — P. 41–58.

УДК 617.7-007.7:[611.846.1+611.843.3]-073.43-073.756.8

**КОРРЕЛЯЦИОННЫЙ АНАЛИЗ МЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ТОЛЩИНЫ  
ЭКСТРАОКУЛЯРНЫХ МЫШЦ И ДИАМЕТРА ЗРИТЕЛЬНОГО НЕРВА ПО  
ДАНЫМ МАГНИТОРЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ И УЛЬТРАЗВУКОВОГО  
ИССЛЕДОВАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ЭНДОКРИННОЙ ОФТАЛЬМОПАТИЕЙ**

*Садовская О. П.<sup>1</sup>, Дравица Л. В.<sup>1</sup>, Альхадж Хусейн А.<sup>1</sup>, Шестакова Н. А.<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»,

<sup>2</sup>Государственное учреждение

«Республиканский научно-практический центр  
радиационной медицины и экологии человека»

г. Гомель, Республика Беларусь

***Введение***

Эндокринная офтальмопатия (ЭОП) — аутоиммунное иммуномедиаторное воспаление мягких тканей орбиты, в 50 % случаев ассоциированное с болезнью Грейвса. В 10–15 % случаев ЭОП может развиваться при гипотиреозе или без признаков поражения щитовидной железы (эутиреоидная форма болезни Грейвса) [1]. Клинические проявления ЭОП разнообразны и первично могут проявляться слезотечением, светобоязнью, ретракцией верхнего века, преходящим периорбитальным отёком. При прогрессировании аутоиммунного процесса появляется протрузия, ограничение подвижности глазных яблок, диплопия, лагофтальм, кератопатия и вторичная офтальмогипертензия. В течении воспалительного процесса выделяют последовательные стадии: активная (сопровождающаяся инфильтрацией экстраокулярных мышц и ретробульбарной клетчатки (РБК) лимфоцитами, макрофагами и тучными клетками, а также скоплением гиалуроновой кислоты) и фаза фиброза с развитием рестриктивной миопатии. Учитывая различные подходы в лечении на различных стадиях процесса, а также необходимость проведения дифференциальной диагностики — визуализация содержимого орбиты является необходимым методом исследования для уточнения диагноза и определения тактики ведения пациента [1, 2].

Внедрение в клиническую практику компьютерной и магнито-резонансной томографии (КТ и МРТ), ультразвукового исследования (УЗИ) обеспечило прижизненную визуализацию мягкотканного содержимого орбиты. КТ исследование орбит широко используется в клинической практике для быстрой оценки анатомических структур орбиты и диагностики синдрома «верхушки орбиты». МРТ исследование орбит дополнительно позволяет дифференцировать с высоким разрешением мягкие ткани орбиты с определением зоны отёка тканей и фиброза [3]. Однако, несмотря на широкое внедрение в клиническую практику КТ и МРТ исследования орбит, УЗИ глазного яблока и ретробульбарной области остаётся наиболее доступным методом диагностики в офтальмологической практике, который позволяет визуализировать и измерить толщину прямых экстраокулярных мышц и зрительного нерва в пределах 2/3 орбиты. Благодаря доступности УЗИ возможно своевременно выставить предварительный диагноз, многократно повторять исследование для оценки эффективности лечения и динамики воспалительного процесса.

***Цель***

Провести сравнительный анализ и изучить корреляцию метрических показателей толщины глазодвигательных мышц и диаметра зрительного нерва (ЗН) по данным МРТ и УЗИ орбит у пациентов с ЭОП.

***Материал и методы исследования***

Проведено МРТ и УЗИ орбит 105 пациентов (210 орбит) с ЭОП в условиях ГУ «РНПЦРМ и ЭЧ». Контрольную группу (КГ) составили 30 человек (60 орбит) без клинических признаков ЭОП и патологии щитовидной железы.

Офтальмологический осмотр включал сбор жалоб, анамнез, визометрию, определение характера зрения, определение объёма монокулярных дукций на дуге Ферстера, экзофтальмометрию по Гертелю, тонометрию по Маклакову грузом массой 10 грамм, гониоскопию с трёхзеркальной линзой Гольдмана, биомикроскопию, офтальмоскопию, оптическую когерентную томографию сетчатки, компьютерную периметрию. Для уточнения диагноза, определения формы ЭОП всем пациентам проведена магнито-резонансная томография (МРТ) орбит (Signa Infinity, GE с напряженностью магнитного поля в 1,5 Т) и ультразвуковое исследование ретробульбарного пространства (ОТI Scan — 1000). МРТ орбит проведено по протоколу с использованием T1, T2 и fat sat импульсных последовательностей в аксиальной плоскости и T1 в корональной плоскости при толщине срезов 3 мм. Определена толщина глазодвигательных мышц в аксиальной и коронарной плоскости, наличие отёка мышц и РБК, диаметр ретробульбарной части ЗН с оболочками. При УЗИ орбиты (с использованием А/В режима сканирования) определена толщина прямых мышц глаза, диаметр ЗН с оболочками в 3 мм кзади от диска зрительного нерва в поперечном срезе.

Статистическая обработка данных производилась с использованием программного обеспечения: Microsoft Excel и пакета Statistica 10 (StatSoft, Inc., USA). Количественные данные в группах проверялись на нормальность распределения с помощью теста Шапиро - Уилка (Shapiro — Wilk's W test), данные приведены в виде медианы (Me), первым и третьим квартилями Q25–Q75. При сравнении групп использовали непараметрические критерии: для сравнения двух независимых групп — критерий Манна — Уитни (Mann — Whitney), (U). Анализ взаимосвязи проводили с использованием рангового коэффициента корреляции Спирмена (rs). Критический уровень значимости при проверке статистических теорий принят равным  $p < 0,05$ .

### **Результаты исследования и их обсуждение**

Таблица 1 — Толщина прямых глазодвигательных мышц и диаметр ЗН по данным МРТ и УЗ исследования у пациентов с ЭОП

Исследуемый показатель	Контрольная группа N = 60	ЭОП N = 210
Медиальная прямая (мм) Me [25;75] УЗИ	3,5 [3,1; 4,2]	5,4 [3,7; 7,5]*
Медиальная прямая (мм) Me [25;75] МРТ	3,8 [3,5; 4,5]	5,8 [4,0; 7,9]*
Латеральная прямая (мм) Me [25;75] УЗИ	3,2 [3,0; 4,4]	4,3 [3,8; 5,7]*
Латеральная прямая (мм) Me [25;75] МРТ	3,6 [3,2; 4,7]	4,6 [3,9; 6,1]*
Нижняя прямая (мм) Me [25;75] УЗИ	4,6 [3,8; 5,5]	7,1 [5,2; 8,5]*
Нижняя прямая (мм) Me [25;75] МРТ	4,0 [3,5; 4,3]	5,8 [4,2; 7,4]*
Верхняя прямая (мм) Me [25;75] УЗИ	4,7 [3,9; 4,9]	5,5 [4,0; 6,7]*
Верхняя прямая (мм) Me [25;75] МРТ	3,4 [3,0; 3,7]	4,3 [3,2; 5,1]*
Диаметр ЗН (мм) Me [25;75] УЗИ	4,7 [4,2; 4,9]	5,0 [4,3; 5,5]
Диаметр ЗН (мм) Me [25;75] МРТ	4,9 [4,5; 5,2]	5,1 [4,1; 5,5]

Примечание:  $p < 0,05$  — статистическая значимость различий между контрольной и исследуемой группой.

В группе пациентов с ЭОП выявлено статистически значимое увеличение размера всех глазодвигательных мышц по сравнению с контрольной группой по данным МРТ и УЗ исследования (критерий Манна — Уитни  $p < 0,05$ ). Выявлено максимальное увеличение поперечного размера медиальной прямой мышцы на 55 % Me 5,4 [3,7; 7,5] мм (УЗИ), на 53 % Me 5,8 [4,0; 7,9] мм (МРТ) и нижней прямой мышцы на 54 % Me 7,1 [5,2; 8,5] мм; 42 % Me 5,8 [4,2; 7,4] мм (УЗИ и МРТ соответственно). Латеральная прямая мышца у пациентов с ЭОП статистически значимо увеличена на 34 % Me 4,3 [3,8; 5,7] мм (критерий Манна — Уитни  $p = 0,001$ ) по данным УЗИ и на 27 % Me 4,6 [3,9; 6,1] мм (критерий Манна — Уитни  $p = 0,002$ ) по данным МРТ. Верхняя прямая

мышца статистически значимо увеличена на 17 % по данным УЗИ Ме 5,5 [4,0; 6,7] мм (критерий Манна — Уитни  $p = 0,015$ ) и на 26 % по данным МРТ Ме 4,3 [3,2; 5,1] мм (критерий Манна — Уитни  $p = 0,0002$ ). При анализе данных диаметра ЗН ретробульбарной области в 3 мм от ДЗН в контрольной и основной группе по результатам УЗИ и МРТ статистически значимых различий не выявлено (критерий Манна — Уитни  $p > 0,05$ ).

При проведении корреляционного анализа метрических данных МРТ и УЗ-исследования выявлена высокая положительная взаимосвязь в основной и контрольной группе по показателям внутренней и наружной прямой мышцы ( $r_s = 0,81$ ;  $p = 0,001$  и  $r_s = 0,79$ ;  $p = 0,0013$  соответственно). Также выявлена средняя корреляция между метрическими данными МРТ и УЗИ по показателям нижней и верхней прямой мышцы ( $r_s = 0,6$ ;  $p = 0,009$  и  $r_s = 0,51$ ;  $p = 0,001$  соответственно).

### **Выводы**

1. В группе пациентов с ЭОП выявлено увеличение размеров всех глазодвигательных мышц (критерий Манна — Уитни  $p < 0,05$ ) с максимальным утолщением медиальной прямой до 55 % Ме 5,8 [4,0; 7,9] мм и нижней прямой до 54 % Ме 7,1 [5,2; 8,5] мм.

2. Показатели диаметра зрительного нерва у пациентов с ЭОП без статистически значимых изменений как по данным МРТ так и УЗИ в сравнении с контрольной группой (критерий Манна — Уитни  $p > 0,05$ ).

3. Выявленная корреляция между метрическими показателями толщины прямых мышц глаза по данным МРТ и УЗИ исследования позволяет судить о точности УЗ методики не только для постановки предварительного диагноза, но и оценки динамики процесса у пациентов с ЭОП.

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Бровкина, А. Ф. Эндокринная офтальмопатия / А. Ф. Бровкина. — М.: ГЕОТАР МЕД, 2004. — 176 с.
2. Wiersinga, W. M. Graves orbitopathy a multidisciplinary approach-questions and answers / W. M. Wiersinga, G. J. Kahaly. — USA, Karger, 2010. — 285 p.
3. Armin, E. Anatomy of the Orbital Apex and Cavernous Sinus on High-Resolution Magnetic Resonance Images / E. Armin, Z. Karim // Survey of ophthalmology. — 2000. — Vol. 44, № 4. — P. 303–323.

**УДК 616.34-007.43-072.1-089.844**

## **ТЭП-МЕТОДИКА В ЛЕЧЕНИИ ПАХОВЫХ ГРЫЖ**

**Семенчук И. Д., Безводицкая А. А., Нехаев А. Н., Климух С. А.**

**Учреждение образования**

**«Белорусский государственный медицинский университет»**

**г. Минск, Республика Беларусь**

### **Введение**

Паховые грыжи составляют 80 % от всех грыж живота и встречаются у 1–2,5 % мужчин и у 0,3–1,5 % женщин. В России производится до 200 тыс. грыжесечений в год, в Англии — более 80 тыс., в США — более 500 тыс., в Европе около 1000 тыс. В хирургических отделениях от 4 до 6 % операций производят по поводу паховых грыж. Грыжесечение является третьей по частоте операцией после холецистэктомии и аппендэктомии [1, 2].

Однако проблема выбора вида пластики при лечении паховых грыж до настоящего времени остается открытой вследствие значительного количества рецидивов в послеоперационном периоде (от 2 до 5 % после первичных грыжесечений и до 10–15 % после повторных) [3, 4]. Несмотря на многочисленные научные исследования и практический опыт до конца не решен вопрос о выборе оптимального способа оперативного лечения при косых и прямых паховых грыжах. Зачастую выбор способа герниопластики основывается только на соображениях хирургической целесообразности или конкрет-

ной установки в хирургической школе. Экономические же аспекты при лечении данной патологии в свою очередь обусловлены огромными затратами на госпитализацию и амбулаторную реабилитацию. Поэтому для снижения количества послеоперационных осложнений и экономических затрат хирурги обязаны владеть различными видами эффективных оперативных вмешательств и уметь грамотно выбрать оптимальный способ пластики в каждом конкретном случае [4].

Впервые понятие «лапароскопическая трансабдоминальная предбрюшинная герниопластика» (ТАПП) появилось в мае 1991 г. Хирурги из Индианаполиса (США) М. Arregui и R. Nagan предложили лапароскопически после вскрытия брюшины и тщательной диссекции задней стенки паховой области предбрюшинно разместить сетчатый имплантат для укрытия всех «слабых» мест, фиксировать его по периметру скобками и ушить брюшину, то есть выполнить перитонизацию сетчатого импланта.

Методику «тотальная экстраперитонеальная герниопластика» (ТЭП) в 1991 г. предложил проф. J. Dulucq (Франция). Для исключения возможных повреждений внутренних органов и осложнений, связанных с введением инструментов в брюшную полость и манипуляциями в ней, хирург высказал идею о полностью внебрюшинном методе лечения паховых грыж с использованием лапароскопических инструментов. При этом он предложил для адекватной экспозиции инсуффляцию CO<sub>2</sub> в преперитонеальное пространство, а также фиксацию синтетического протеза только к связке Купера герниостеплером.

Фактически именно эти два способа эндоскопической герниопластики и нашли широкое применение в современной практической хирургии:

— *Трансабдоминальная преперитонеальная герниопластика (ТАПП)* — «Patch»-техника (М. Е. Arregui, 1991).

— *Тотальная экстраперитонеальная (ТЭП)* — «Patch»-техника (J. Dulucq, 1991).

Лапароскопическая герниопластика (ЛГП) в Европе в настоящее время в структуре операций при паховых грыжах занимает второе место после операции Лихтенштейна, составляя более 40 % от всех вмешательств. Предбрюшинная ЛГП (ТЭР) имеет достаточно большое число сторонников, считающих основным преимуществом данного метода отсутствие контакта со свободной брюшной полостью и, как следствие, снижение вероятности развития спаечного процесса после операции.

Однако в Республике Беларусь наиболее распространенным вариантом эндоскопической герниопластики является ТАПП-методика.

### **Цель**

Изучить результаты эндоскопического хирургического лечения пациентов с паховыми грыжами по ТЭП-методике, которую мы применяем в своей клинике уже в течение последних пяти лет.

### **Материал и методы исследования**

С 2016 по 2019 гг. в УЗ «ГКБ № 5» г. Минска эндоскопическая герниопластика по ТЭП-методике была выполнена 487 пациентам мужского пола с односторонними первичными и рецидивными паховыми грыжами, что составило 46,2 % от числа всех грыжесечений при данной патологии. Возраст пациентов колебался от 24 до 65 лет, а размер грыжевых ворот от 1,5 до 4 см в диаметре.

Оперативное вмешательство выполнялось под общей анестезией бригадой из двух хирургов в положении пациента на спине с приподнятым на 20–30° ножным концом операционного стола (позиция Тренделенбурга). Оперирующий хирург находился на противоположной от грыжи стороне, ассистент — напротив. Лапароскопическая стойка располагалась у ног пациента. Троякар для лапароскопа диаметром 10 мм вводили парамедиально ниже пупка, между прямой мышцей живота и задним листком её влагалища. Для этого после рассечения кожи длиной 10–12 мм, подкожной жировой клет-

чатки и передней стенки влагалища прямой мышцы живота медиальный край последней смещали наружу и лапароскоп с видеокамерой вводили в мягкие ткани, формируя тоннель до лобкового симфиза. Затем инсуфлировали углекислый газ под давлением 12–14 мм рт. ст. и все дальнейшие манипуляции осуществляли под контролем изображения на мониторе.

Первый рабочий троакар диаметром 5 мм с острым трёхгранным мандреном вводили в предбрюшинное пространство рядом с белой линией живота на стороне грыжи, на середине расстояния между пупком и лонным сочленением. Затем, после мобилизации мочевого пузыря, второй рабочий троакар диаметром 5 мм вводили на 2 см выше лонного сочленения по срединной линии. Препаровку предбрюшинной клетчатки осуществляли тупо под контролем зрения маятникообразными движениями окончатого зажима. Ориентиром для манипуляций служили эпигастральные сосуды, которые смещали кверху. Границами пространства для установки сетки служили медиально — симфиз, снизу и латерально — наружные подвздошные сосуды.

Париетальную брюшину в процессе препаровки отжимали дорсально и при помощи атравматических зажимов отделяли грыжевой мешок, обращая внимание на изоляцию от него семявыносящего протока и тестикулярных сосудов. Затем подготавливали площадку для размещения полипропиленовой сетки. Нерассасывающийся сетчатый протез размером 7 × 12 см в свернутом по длине состоянии вводили через 10-миллиметровый троакар до внутреннего кольца грыжевых ворот и только потом расправляли в зоне дефекта. Сетку клипсами не фиксировали, а прижимали париетальной брюшиной.

#### ***Результаты исследования и их обсуждение***

Из 487 оперированных пациентов в 5 (1,0 %) случаях интраоперационно во время препаровки париетального листка брюшины произошло его повреждение, что привело к инсуффляции газа в свободную брюшную полость, вследствие чего возникли технические сложности при манипулировании инструментами в предбрюшинном пространстве. Это послужило показанием для перехода грыжесечения на ТАПП-методику. У 1 (0,2 %) пациента во время операции наблюдалось повреждение боковой стенки бедренной вены, которая была восстановлена открытым методом с помощью сосудистых швов. У 2 (0,4 %) пациентов во время хирургического вмешательства произошло точечное повреждение стенки мочевого пузыря, которое было ушито лапароскопически с оставлением дренажа в предпузырной клетчатке и выполнением декомпрессии просвета мочевого пузыря катетером. У 4 (0,8 %) пациентов в силу выраженного спаечного процесса и особенностей анатомического строения вынуждены были перейти к традиционному открытому грыжесечению. В раннем послеоперационном периоде у 6 (1,2 %) пациентов отмечалось локальное скопление жидкости в предбрюшинном пространстве в зоне, где ранее находился грыжевой мешок, что было подтверждено УЗИ. Данное осложнение разрешилось консервативными методами и не потребовало оперативного лечения.

Длительность оперативного вмешательства по ТЭП-методике колебалась от 50 мин до 1,5 ч. В послеоперационном периоде из-за отсутствия показаний наркотические анальгетики не применялись. Все пациенты выписаны из стационара на 2–4 сутки после вмешательства. В ближайшие полгода после операции по ТЭП-методике у 3 (0,6 %) пациентов выявлена транспозиция сетчатого трансплантата, которая привела к рецидиву паховой грыжи, что потребовало повторной госпитализации и оперативного пособия, но уже по ТАПП-методике.

#### ***Выводы***

Эндоскопическое грыжесечение при паховых грыжах по ТЭП-методике является малотравматичным оперативным вмешательством, которое исключает контакт с брюшной полостью, редко приводит к возникновению операционных и послеоперационных осложнений, значительно сокращает сроки пребывания пациентов в стационаре и периода реабилитации в поликлинических условиях.

## ЛИТЕРАТУРА

1. *Егиев, В. Н.* Герниопластика без натяжения в лечении паховых грыжах [Текст] / В. Н. Егиев, М. Н. Рудакова, М. В. Свитковский // Хирургия. — 2012. — № 4. — С. 18–22.
2. *Нестеренко, Ю. А.* Ущемленная грыжа - пути улучшения результатов хирургического лечения [Текст] / Ю. А. Нестеренко, А. А. Гринберг, А. В. Приказчиков // Российский медицинский журнал. — 2000. — № 4. — С. 17–21.
3. *Amid, P. K.* Retromusculare Alloplastik großer Narven- und Leistenhernien: einfache Heftklammertechnik [Text] / P. K. Amid, I. L. Lichtenstein // Chirurg. — 2005. — Vol. 67. — P. 648–652.
4. Hernia of the abdominal wall [Text] / R. Stoppa [et al.] // Chevrel J-P. Hernias and Surgery of the Abdominal Wall. — 2nd ed. — Berlin; Heidelberg: Springer-Verlag, 1998. — P. 171–277.

УДК 616-001.4-036.12:614.253.8

### ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО СТАТУСА И МОРФОЛОГИЧЕСКИХ КРИТЕРИЕВ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМИ И ХРОНИЧЕСКИМИ РАНАМИ РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ

*Славников И. А.<sup>1,3</sup>, Ярец Ю. И.<sup>2</sup>, Дундаров З. А.<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»,

<sup>2</sup>Государственное учреждение

«Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека»,

<sup>3</sup>Государственное учреждение здравоохранения

«Гомельская городская клиническая больница № 1»

г. Гомель, Республика Беларусь

#### **Введение**

В настоящее время существует множество определений термина «хроническая рана» (ХР), однако ни одно из них не является универсальным в связи с наличием различных критериев для данного термина. Важность верификации этой нозологической формы состоит в наличии сложных морфофункциональных процессов в области ХР и окружающих тканей, которые являются причиной ее возникновения и последующей стагнации. В отечественной литературе условным сроком для ХР служит существование раневого дефекта свыше 4 недель. Возникновение морфологических признаков хронизации раны может отмечаться и в более ранние сроки, что зависит от различных факторов, влияющих на раневую репарацию. Применение стандартных методов пластического закрытия хронических раневых дефектов, применимых для острых ран (ОР), приводит к большему числу послеоперационных осложнений у пациентов с ХР [1]. При выявлении признаков хронизации требуется применение различных методов специальной предоперационной подготовки, позволяющих получить хороший результат кожной пластики [2]. Для хирургов наиболее важным является использование достоверных клинических критериев локального статуса раны, позволяющих выявить признаки ее хронизации при первичном осмотре пациента. В мировой практике существует несколько основных систем описания клинического статуса ран, предложенных различными зарубежными авторами. Регулярное использование одной из них позволяет в значительной части случаев верифицировать наличие признаков хронизации и выбрать оптимальную лечебную тактику.

Основным клиническим признаком нормального течения репарации принято считать наличие в ране мелкозернистых грануляций с хорошей адгезивной способностью. Применение морфологической диагностики состояния раневого процесса является информативным для всех категорий гранулирующих ран и позволяет на основании результатов оценки гистологических критериев определить активность воспалительной реакции и степень нарушения пролиферативной фазы репаративного процесса [3].

Остается открытым вопрос о соответствии клинических признаков ХР их морфологическим критериям, которые в настоящее время получили широкое употребление и в меньшей степени зависят от индивидуального восприятия клинических признаков локального статуса ОР и ХР врачом-клиницистом.

### **Цель**

Изучить особенности клинического и морфологического статуса локальных острых и хронических ран, определить соответствие клинических и гистологических критериев для выявления хронизации раневого процесса.

### **Материал и методы исследования**

В ожоговом отделении ГУЗ «Гомельская городская клиническая больница № 1» за период с 2019–2020 гг. было пролечено 26 пациентов с локальными ранами различной давности. Все пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от срока существования раны: в группу 1 (n = 9) были включены пациенты с ОР со сроком существования менее 28 дней, группу 2 (n = 17) составили пациенты с ХР с давностью существования свыше этого времени.

Изученные группы пациентов были сопоставимы возрасту, полу, этиологии ран и локализации ран, наличию и характеру сопутствующих заболеваний. Возраст пациентов колебался от 29 до 83 лет; из 26 пациентов было 16 (61,54 %) мужчин и 10 (38,46 %) женщин. Большинство пациентов с ХР поступали на стационарное лечение в срок от 28 суток до 9 месяцев от момента возникновения раневого дефекта. Пациенты с ОР госпитализировались в срок до 4-х недель.

В ходе клинического обследования у 25 пациентов (96,15 %) была выявлена сопутствующая патология, среди которой преобладали заболевания сердечно-сосудистой системы (n = 20; 76 %). Регистрировались заболевания других органов и систем: нервной (n = 5; 19,23 %), эндокринной (сахарный диабет 2 типа в стадии компенсации; n = 4; 15,38 %), дыхательной и пищеварительной систем, периферических вен (n = 3; 11,54 %); болезни почек (n = 2; 7,69 %) и заболевания опорно-двигательного аппарата (n = 1; 3,85 %).

Наиболее часто причиной ОР и ХР были случайная механическая травма (n = 9; 34,62 %), термический ожог (n = 6; 23,08 %). У 15,38 % (n = 4) пациентов были острые и хронические постнекротические раны, которые сформировались на фоне предшествующих острых гнойно-воспалительных заболеваний кожи и подлежащих тканей. В 15,38 % случаев (n = 4) и 11,54 % (n = 3) соответственно раневыми дефектами являлись пролежни III–IV стадии и нейротрофические язвы. Раневые дефекты преимущественно локализовались на голени (n = 13; 50 %), стопе (n = 5; 19,23 %) и ягодицах (n = 4; 15,38 %). Реже местами локализации ОР и ХР были: передняя брюшная стенка, спина, предплечье и кисть (n = 1; 3,85 % для каждой из указанных областей тела).

Состояние локального статуса ран у пациентов сравниваемых групп в день госпитализации оценивали по системе MEASURE [4].

В день госпитализации производили забор биоптатов из ран с последующей транспортировкой в лабораторию ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель. Гистологическое исследование раневых биоптатов и интерпретацию результатов выполняли согласно утвержденной Министерством здравоохранения инструкции по применению «Метод морфологической оценки состояния раневого процесса», регистрационный № 018–0218 от 16.03.2018 г. [5].

### **Результаты исследования и их обсуждение**

При исследовании локального статуса выявлены статистически значимые различия в размерах раневых дефектов у пациентов групп 1 и 2 ( $U = 0,00$ ;  $Z = -4,1$ ;  $p < 0,001$ ). Большая площадь ОР может быть связана с особенностями воздействия травмирующе-

го фактора, а также с меньшим сроком существования раневого дефекта и, более коротким сроком действия механизмов репарации. Таким образом, данный признак не может считаться критерием различия при описании местного статуса ОР и ХР.

При оценке тканей раневого ложа, выявлены достоверные различия в частоте встречаемости некротического струпа на поверхности ОР ( $\chi^2 = 3,97$ ;  $p = 0,046$ ). В тоже время ХР чаще были выполнены грануляционной тканью (до 100 % поверхности раневого ложа) ( $\chi^2 = 4,63$ ;  $p = 0,031$ ). Причины указанных различий аналогичны указанным выше факторам, обуславливающих большую площадь ОР, а значит также не могут являться достоверным индикатором хронизации раны.

Выявлены статистически значимые различия в наличии полостей деструкции у пациентов с ХР по сравнению с пациентами с ОР ( $\chi^2 = 4,350$ ;  $p = 0,037$ ), что может быть связано с инфекционным фактором, который в сочетании с хроническим воспалительным процессом способен вызывать повреждение мягких тканей в области раны.

Определена более высокая частота воспалительных изменений в паравульнарных тканях у пациентов с ОР ( $\chi^2 = 4,626$ ;  $p = 0,031$ ), что является проявлением адекватно протекающего воспалительного процесса инфекционного генеза.

Результаты гистологического исследования биоптатов ран подтвердили наличие воспалительной реакции. В ОР и ХР регистрировалась умеренная степень активности воспаления ( $S = 6-14$ ), значимых различий в значениях сумм баллов между группами не было выявлено. В образцах ХР (группа 2) определялись преимущественно выраженные нарушения пролиферации ( $S = 9-14$ ), тогда как в ОР (группа 1) степень нарушения пролиферативных явлений отсутствовала ( $S = 0-1$ ), либо была выражена минимально ( $S = 2-3$ ) (значимость различий по тесту Манн — Уитни  $Z = 4,16$ ;  $p < 0,001$ ).

Детальный анализ показал различия в частотах встречаемости отдельных морфологических критериев активности воспаления и нарушения пролиферации в зависимости от давности ран. В ОР в большей степени был выражен отек эпидермиса и дермы, полнокровие сосудов. В ХР чаще присутствовал гнойно-некротический детрит, в большей степени наблюдалась гнойно-воспалительная инфильтрация в зоне грануляционной ткани и прилежащих к ней участков. Степень развития грануляций была достаточной как в ОР, так и ХР. Признаками недостаточной активности пролиферативной фазы раневого процесса в ХР являлось присутствие макрофагов и гигантских клеток в инфильтрате и среди грануляционной ткани; развитие очагового гиалиноза стенок сосудов и межучточного вещества; обнаружение очагов патологической регенерации в виде перестройки нервной ткани, псевдоэпителиоматозной гиперплазии поверхностного эпителия края раны. В срезах ХР также выявлялись сформированные эластические волокна. В отличие от ХР, в ОР перечисленные признаки нарушения пролиферации встречались с минимальной частотой или отсутствовали.

Таким образом, не выявлено статистически значимых достоверных различий в локальном статусе грануляционной ткани ложа ОР и ХР. Отсутствие четких клинических критериев хронизации раневого процесса объясняет сложности выбора эффективной лечебной тактики и может приводить к большему числу послеоперационных осложнений при пластическом закрытии раневых дефектов. Гистологическое исследование является объективным методом, позволяющим определить признаки хронизации раневого процесса на основании объективных морфологических критериев активности воспаления и нарушения пролиферации. Применение гистологического метода исследования биоптатов ран у пациентов позволит обосновать выбор оптимального способа предоперационной подготовки раневых дефектов.

### **Выводы**

1. При исследовании первичного локального статуса у пациентов с ОР и ХР не выявлено существенных различий в клинических параметрах раневого ложа, за исключе-

нием наличия деструктивных изменений (подрывтый край, тунелирование, карманы и т. п.), частота которых была выше в ХР ( $\chi^2 = 4,35$ ;  $p = 0,037$ ), а также признаков воспаления, выраженных в большей степени в ОР ( $\chi^2 = 4,626$ ;  $p = 0,031$ ).

2. Морфологический анализ биоптатов ран показал преобладание выраженных нарушений пролиферации в ХР:  $S = 9-14$ , по сравнению с ОР:  $S = 0-1$  ( $Z = 4,16$ ;  $p < 0,001$ ), что определялось большей частотой встречаемости макрофагов и гигантских клеток в инфильтрате и среди грануляционной ткани, очагов гиалиноза стенок сосудов и межучточного вещества, очагов патологической регенерации, псевдоэпителиоматозной гиперплазии поверхностного эпителия края раны ( $p < 0,05$ ).

3. Результаты гистологического исследования биоптатов ОР и ХР определили различия в частоте встречаемости и выраженности морфологических критериев, отражающих активность воспаления и нарушения пролиферации. Возможность регистрации объективных признаков хронизации раневого процесса обосновывает необходимость ориентироваться на результаты морфологического исследования при выборе тактики лечения пациентов с ОР и ХР.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Рубанов, Л. Н. Дифференцированная тактика подготовки хронических ран к аутодермопластике / Л. Н. Рубанов, Ю. И. Ярец, З. А. Дундаров // Экстренная медицина. — 2017. — Т. 6, № 2. — С. 190–200.
2. Рубанов, Л. Н. Сравнительная оценка эффективности использования консервативных и аппаратных методов лечения в процессе подготовки хронических ран к пластическому закрытию / Л. Н. Рубанов, Ю. И. Ярец, З. А. Дундаров / Хирургия. Восточная Европа. — 2016. — Т. 5, № 4. — С. 604–615.
3. Информативность цитологического и гистологического методов исследования для оценки состояния воспалительной и пролиферативной фаз репарации гранулирующей раны / Ю. И. Ярец [и др.] // Медико-биологические проблемы жизнедеятельности. — 2018. — Т. 19, № 1. — С. 86–94.
4. MEASURE: A proposed assessment framework for developing best practice recommendations for wound assessment / D. N. Keast [et al.] // Wound Repair Regen. — 2004. — Vol. 12, Suppl. 1. — P. 1–17.
5. Инструкция по применению «Метод морфологической оценки состояния раневого процесса»: утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 16.03.2018 / Ю. И. Ярец [и др.]. — Минск, 2018. — 11 с.

УДК 617.55-007.43-084

### ПРОФИЛАКТИКА ЭВЕНТРАЦИИ В ЭКСТРЕННОЙ АБДОМИНАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ

Суковатых Б. С.<sup>1</sup>, Блинков Ю. Ю.<sup>1</sup>, Валуйская Н. М.<sup>1</sup>, Дубонос А. А.<sup>2</sup>,  
Шекина И. И.<sup>2</sup>, Геворкян Р. С.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Федеральное государственное бюджетное  
образовательное учреждение высшего образования  
«Курский государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации,  
<sup>2</sup>Областное бюджетное учреждение здравоохранения  
«Городская больница скорой медицинской помощи»  
г. Курск, Российская Федерация

#### Введение

Опасным осложнением экстренных хирургических вмешательств на органах брюшной полости является эвентрация. В экстренных ситуациях частота эвентрации достигает 10–12 %, сопровождаясь летальными исходами у 40–60 % больных [1].

В плановой хирургии основным способом профилактики послеоперационных вентральных грыж является превентивное эндопротезирование брюшной стенки [2]. В настоящее время в связи с широким применением превентивного эндопротезирования и лапароскопических технологий частота послеоперационных грыж не превышает 1–3 % [3]. В экстренной абдоминальной хирургии превентивное эндопротезирование брюшной стенки не нашло широкого применения. Большинство российских хирургов считает, что превентивное эндопротезирование удлиняет протяженность оперативного вме-

шательства, что может негативно сказываться на течение ближайшего послеоперационного периода [4].

### **Цель**

Сравнить результаты традиционного ушивания и превентивного эндопротезирования брюшной стенки у больных с экстренными хирургическими заболеваниями брюшной полости.

### **Материал и методы исследования**

Нами изучены результаты лечения 120 больных с экстренными хирургическими заболеваниями органов брюшной полости, которые находились на лечении в клинике в 2017–2020 гг. У всех больных были выявлены те или иные факторы риска развития эвентрации. Больные были разделены на 2 группы по 60 человек в каждой. Принципиальным межгрупповым отличием служила техника ушивания лапаротомной раны. В первой (контрольной) группе больным применялось традиционное послойное ушивание раны, а во второй (опытной) - производилось превентивное наднапоневротическое эндопротезирование стандартным полипропиленовым протезом. По гендерной характеристике лиц мужского пола было 76 (63,3 %), женского — 44 (36,7 %). Мужской пол преобладал на 26,6 %. Средний возраст пациентов составил  $71 \pm 11$  лет. Группы сопоставимы по полу, возрасту, массе тела, этиологии заболевания, сопутствующей соматической патологии. Обследование больных проводилось по диагностической программе соответствующего заболевания. Результаты лечения оценивали по количеству послеоперационных осложнений и летальности больных.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием аналитического пакета приложения ExcelOffice 2010. Различия оценивали с помощью критерия Пирсона.

### **Результаты исследования и их обсуждение**

Частота факторов риска развития эвентрации представлена в таблице 1.

Таблица 1 — Частота факторов риска развития эвентрации

Фактор риска	Группа 1 (n = 60)		Группа 2 (n = 60)		Всего (n = 120)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Лапаротомия от мечевидного отростка до лона	42	70	41	68,3	83	69,2
Тяжелая соматическая патология в стадии декомпенсации	37	61,7	35	58,3	72	60
Старческий возраст и долгожители	30	50	30	50	60	50
Распространенный гнойный перитонит	18	30	23	38,3	41	34,2
Странгуляционная кишечная непроходимость	12	20	10	16,7	22	18,3
Внутреннее кровотечение с кровопотерей 3 степени	9	15	8	13	17	14,2
Ожирение 3–4 степени	5	8,3	3	5	8	6,7
Злокачественные новообразования с генерализацией процесса	4	6,7	3	5	7	5,8

На первом месте по частоте возможного развития эвентрации находится длинная лапаротомия, на втором месте — тяжелая соматическая патология, на третьем — старческий возраст, на четвертом — распространенный гнойный перитонит, на пятом — странгуляционная кишечная непроходимость, на шестом — внутреннее кровотечение, на седьмом — ожирение 3–4 степени и на восьмом — злокачественные новообразования.

Основным патогенетическим моментом развития эвентрации при гнойном перитоните и странгуляционной кишечной непроходимости является синдром интраабдоминальной гипертензии. Снижение репаративных процессов при внутреннем кровоте-

нии, ожирении, старческом возрасте больного и тяжелых сопутствующих заболеваний в стадии декомпенсации часто приводит к развитию эвентрации.

У пациентов первой группы после выполнения основного этапа операции апоневроз брюшной стенки ушивался у 37 (61 %) узловатыми капроновыми швами, а у 33 (38,3 %) — непрерывным полипропиленовым швом. Технология выполнения оперативного вмешательства у больных второй группы зависела от тяжести состояния больного. У 21 (35 %) больных при стабильной гемодинамике и высоком риске развития эвентрации выполнялась после ушивания апоневроза капроновыми швами превентивное эндопротезирование брюшной стенки полипропиленовым протезом. У 39 (65%) больных при нестабильной гемодинамике во время операции на фоне гнойного перитонита, кишечной непроходимости и внутреннем кровотечении тяжелой степени накладывалась лапаростома и оперативное вмешательство проводилось в несколько этапов. У больных с распространенным гнойным перитонитом при стабилизации состояния больного и купировании воспалительного процесса после очередной программированной санации производилось ушивание белой линии живота непрерывным полипропиленовым швом с надaponевротическим протезированием брюшной стенки. При странгуляционной кишечной непроходимости с некрозом кишки на первом этапе проводилась обструктивная резекция кишечника, а на втором (через 24–48 ч) — восстановительная операция. При кровоточащих язвах больших размеров и нестабильной гемодинамике на первом этапе выполнялась резекция желудка, а на втором накладывался гастродуодено — или гастродуоденоанастомоз.

Частота послеоперационных осложнений и летальности представлена в таблице 2

Таблица 2 — Частота послеоперационных осложнений

Виды осложнений	1 группа (n = 60)		2 группа (n = 60)	
	абс.	%	абс.	%
Эвентрация	18	30	—	—
Нагноение раны	17	28,3	3*	5*
Серома раны	—	—	6*	10*
Пнеммония	7	11,7	8	13,3
ТЭЛА	4	6,7	3	5
Плеврит	2	3,3	2	3,3
Несостоятельность швов анастомозов	3	5	2	3,3
Всего осложнений	51	85	24*	40*
Больные с осложнениями	37	61,7	15*	25*
Летальность	8	13,3	5*	8,3*

Примечание:  $p < 0,05$  согласно критерию Пирсона ( $\chi^2$ ) в сравнении с показателями в первой группе

Наиболее часто в первой группе развивались местные осложнения (эвентрация и нагноение раны), что наблюдалось у 35 (58,3 %) больных. Из 18 (100 %) эвентраций в гнойную рану она произошла у 12 (66,7 %), а у 6 (33,3 %) в чистую рану.

Из 18 (100 %) больных с развитием эвентрации умерло 8 (44,4 %). Причиной смерти были в 4 случаях ТЭЛА — 22,2 %, в 2 (11,1 %) — острая сердечно-сосудистая недостаточность на фоне декомпенсированного течения сердечно-сосудистой патологии, в 1 (5,5 %) случае — острая дыхательная недостаточность в результате пневмонии и в 1 (5,5 %) — отек головного мозга вследствие повторного инсульта.

### Выводы

1. Превентивное эндопротезирование стандартным полипропиленовым протезом следует проводить в экстренной абдоминальной хирургии больным старческого возраста с ожирением 3–4 степени с распространённым гнойным перитонитом, странгуляционной кишечной непроходимостью, внутренним кровотечением с тяжелой степенью

кровопотери, с сопутствующей тяжелой соматической патологией в стадии декомпенсации, при генерализации сопутствующего онкологического заболевания и выполнение длинной лапаротомии от мечевидного отростка до пупка.

2. Проведение превентивного эндопротезирования позволяет снизить в 2,1 раза количество послеоперационных осложнений и на 5 % летальность больных.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Абдоминальная хирургия. Национальное руководство.— М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. — 914 с.
2. Профилактика послеоперационных вентральных грыж: современное состояние проблемы / Б. С. Суковатых [и др.] // Хирургия. — 2016. — № 3. — С. 76–80.
3. Определение показаний к превентивному эндопротезированию на основании маркеров дисплазии соединительной ткани у больных с послеоперационными вентральными грыжами / В. А. Лазаренко [и др.] // Хирургия. — 2019. — № 8. — С. 12–16.
4. Профилактика эвентрации при распространенных гнойных процессах в малом тазу / Н. В. Баулина [и др.] // Вестник хирургии. — 2013. — № 172(6). — С. 64–66.

УДК 616.137.83/.87-007.272-089

### АНАЛИЗ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ С ПРИМЕНЕНИЕМ КОНДУИТОВ РАЗЛИЧНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

*Тихманович В. Е., Лызигов А. А., Каплан М. Л., Куликович Ю. К., Панкова Е. Н., Стрельцов В. А., Артюшков Е. Л.*

Учреждение образования  
«Гомельский государственный медицинский университет»  
г. Гомель, Республика Беларусь

#### **Введение**

Острая артериальная недостаточность (ОАН) артерий нижних конечностей продолжает оставаться самой часто встречающейся ургентной патологией сердечно-сосудистой системы, которая, по разным данным, занимает от 43 до 60 % случаев в структуре экстренной сосудистой патологии [1]. Причинами ОАН могут быть артериальная эмболия (30 %), острый тромбоз из-за прогрессирования и осложнения атеросклеротических бляшек (40 %), тромбоз аневризмы подколенной артерии (5 %), травма артерий (5 %), тромбоз эксплантата (20 %) [2].

Лечение острых тромбозов артерий нижних конечностей является одной из наиболее актуальных проблем, стоящих перед современной сосудистой хирургией [3]. Основную роль в лечении ОАН занимает хирургическая реваскуляризация. Существуют различные варианты реваскуляризации пораженной конечности: рентгенэндоваскулярные и открытые хирургические вмешательства. В качестве материалов для кондуитов используются различные синтетические и биологические кондуиты [4]. Большая подкожная вена (БПВ) является наиболее распространенным графтом, используемый при реконструктивных операциях на магистральных артериях. В 30 % случаев нет возможности использовать БПВ в силу ее недостаточного диаметра, длины или варикозной трансформации [5]. Широкое применение в качестве альтернативы аутологичной БПВ получили синтетические протезы. Использование синтетических протезов ограничено высокой чувствительностью к инфекции, что сопряжено с высоким риском осложнений (тромбозом шунта, инфицированием протеза, особенно при наличии гангрены или трофической язвы на конечности), что в последующем увеличивает риски ампутации конечности и инвалидизации пациента [6].

#### **Цель**

Проанализировать оперативные вмешательства у пациентов с острой артериальной недостаточностью нижних конечностей.

### **Материал и методы исследования**

Проведен ретроспективный анализ 212 историй болезни пациентов с острой артериальной недостаточностью нижних конечностей, которые находились на стационарном лечении в отделении сосудистой хирургии У «Гомельский областной клинический кардиологический центр» с 2017 по 2019 гг. Все пациенты были разделены на две группы, в зависимости от причины развития острой артериальной недостаточности, I группа включала в себя пациентов с острым тромбозом артерий нижних конечностей, развившимся на фоне облитерирующего атеросклероза (156 пациентов), II группа включала пациентов с тромбозом артерий нижних конечностей, на фоне кардиологической патологии (56 пациентов).

Статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью модулей статистических дополнений для Google Sheet, Statskingdom, Socscistatistics, с применением методов непараметрического анализа, U-критерия Манна — Уитни, двустороннего точного критерия Фишера, исследование представлено в виде медианы и интерквартильного размаха (Me (Q<sub>1</sub>; Q<sub>3</sub>)), статистические различия между исследуемыми группами устанавливались при  $p < 0.05$ .

### **Результаты исследования и их обсуждение**

Был произведен анализ длительности оперативного вмешательства у пациентов с острой артериальной недостаточностью нижних конечностей: в I группе пациентов средняя продолжительность хирургического вмешательства составляла 120 (95; 167) минут, во II группе — 60 (45; 77) минут. Различия длительности оперативного вмешательства в исследуемых группах статистически значимы (U-критерий Манна — Уитни;  $p < 0,001$ ) (рисунок 1).

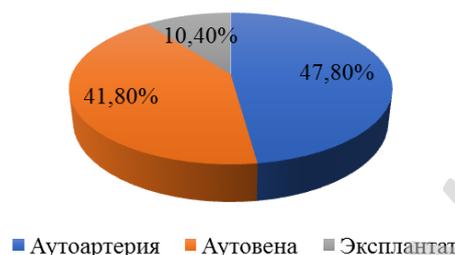


**Рисунок 1 — Сравнение длительности оперативных вмешательств при тромбозах и эмболиях**

В структуре оперативных вмешательств у пациентов I группы преобладала тромбэндартерэктомия с заплатой (67 пациентов, 42,9 %), тромбэктомия выполнялась в 41,1% случаев (64 пациента), шунтирование артерий – в 16% случаев (25 пациентов).

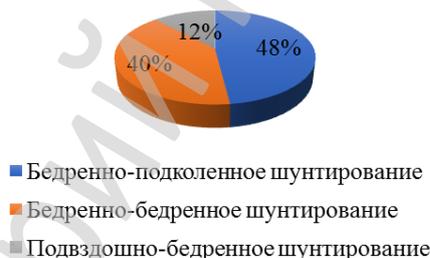
Произведен анализ длительности оперативного вмешательства, так при шунтированиях время операции составляло 175 (130; 205) минут, при тромбэктомиях с эндартерэктомиями с последующим наложением заплат — 140 (112; 177) минут, при тромбэктомиях и ревизиях без реконструктивных вмешательств — 100 (78; 120) минут. Различия длительности оперативного вмешательства также являлись статистически значимыми ( $H = 44,9157$ ,  $p < 0,001$ ).

При выполнении эндартерэктомии с наложением заплаты, заплата накладывалась на артериотомическое отверстие в бедренной артерии в 95,5 % случаях (64 пациента), в области подколенной артерии в 3 % случаях (2 пациента) и в 1,5 % случаях в области подвздошной артерии (1 пациент). В качестве заплат для закрытия артериотомического отверстия у 47,8 % пациентов ( $n = 32$ ) использовалась аутоартерия, у 41,8 % пациентов ( $n = 28$ ) использовалась аутовена, у 10,4 % пациентов ( $n = 7$ ) — эксплантат (рисунок 2).



**Рисунок 2 — Структура использованных пластических материалов для закрытия артериотомического отверстия при острых тромбозах**

При анализе структуры шунтирующих операций у пациентов с острым тромбозом на фоне облитерирующего атеросклероза было выявлено, что в 48 % случаев (12 пациентов) выполнялось бедренно-подколенное шунтирование, в 40 % случаев (10 пациентов) было выполнено бедренно-бедренное шунтирование, подвздошно-бедренное шунтирование выполнялось у 12,0 % пациентов (3 случая) (рисунок 3). При этом в качестве пластического материала в 40 % шунтирований (10 операций) были использованы аутологичные материалы (9 аутовен, 1 аутоартерия), в 60 % случаев (15 операций) — синтетический эксплантат.



**Рисунок 3 — Структура типов шунтирований артерий при острых тромбозах**

У пациентов II группы в 98,2 % (55 пациентов) случаев выполнялась эмболэктомия с последующим наложением бокового шва, у 1,8 % пациентов (1 пациент) данная операция была завершена наложением синтетической заплаты.

При анализе анамнеза пациентов двух групп было выявлено, что у 22,4 % пациентов ( $n = 35$ ) I группы ранее выполнялись оперативные вмешательства на артериях нижних конечностей по поводу острой или хронической артериальной недостаточности. При этом у 34 пациентов оперативное лечение необходимо было на артериях той же нижней конечности, по поводу патологии которой они уже были оперированы. Среди первичных операций тромбэндартерэктомия с закрытием артериотомического отверстия заплатой выполнялось у 28,1 % пациентов ( $n = 9$ ), шунтирование у 59,4 % ( $n = 19$ ), рентгенэндоваскулярное хирургическое вмешательство, завершившиеся стентированием у 12,5 % пациентов ( $n = 4$ ).

При шунтирующих операциях в качестве кондуита были использованы у 26,3 % пациентов ( $n = 5$ ) аутоvenes, у 73,7 % пациентов ( $n = 14$ ) использовался синтетический эксплантат.

Среди пациентов II группы реконструктивные операции на артериях нижних конечностей ранее были выполнены у 1 пациента (1,8 %). Различия данных являются статистически значимыми (критерий Фишера;  $p < 0,001$ ).

### **Выводы**

1. Частота повторных оперативных вмешательств у пациентов с острой артериальной недостаточностью на фоне облитерирующего атеросклероза составляет 22,4 %, при

этом у 97 % пациентов потребовалось оперативное вмешательство на артериях уже оперированной нижней конечности.

2. Синтетические эксплантаты применялись при хирургическом лечении острой артериальной недостаточности, развившейся в следствие острого тромбоза на фоне атеросклеротического поражения в 60 % случаев от общего числа открытых операций

3. При первичных оперативных вмешательствах в 59 % случаев были выполнены шунтирования артерий нижних конечностей и в 73,7 % случаев применялись синтетические эксплантаты. В связи с этим наблюдается потребность в материалах биологического происхождения.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Antuševas, A. The surgical treatment of the lower limb acute ischemia/ A. Antuševas, N. Aleksynas // MEDICINA. — 2003. — Vol. 39, № 7. — P. 646–653
2. Lawall, H. S3-Leitlinien zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit / H. Lawall, P. Huppert // Vasa. — 2016. — Vol. 45. — P.11–82.
3. Затевахин, И. И. Тактика лечения при острых тромбозах артерий нижних конечностей / И. И. Затевахин, В. Н. Золкин, М. Ю. Горбенко // Материалы третьего международного хирургического конгресса «Научные исследования в реализации программы Здоровье населения России». — М., 2008. — С. 165–166.
4. The impact of prolonged lower limb ischemia on amputation, mortality, and functional status: the FRIENDS registry / S. Duval [et al.] // American heart journal. — 2014. — Vol. 168(4). — P. 577–87.
5. Surquels arguments un segment veineux est-il utilisable pour un pontage Revue gйnйrale / J.-M. Fichelle [et al.] // Journal des Maladies Vasculaires. — 2010. — Vol. 35(3). — P. 155–161.
6. Meta-analysis of polytetrafluoroethylene bypass grafts to infrapopliteal arteries / M. Albers [et al.] // Journal of vascular surgery. — 2003. — Vol. 37(6). — P. 1263–9.

УДК 617-089

### ПРИМЕНЕНИЕ ПРОВИЗОРНОГО ШВА И АУТОМИЕЛОАСПИРАТОВ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ГНОЙНЫХ РАН

Федянин С. Д.

Учреждение образования

«Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»  
г. Витебск, Республика Беларусь

#### Введение

Несмотря на значительные успехи медицинской науки проблема лечения гнойных ран остается весьма актуальной, требующей существенных материальных затрат государства. Особую сложность представляет заживление обширных и хронических ран. Возможности применения многочисленных стандартных методов практически исчерпаны. Необходима разработка новых методов стимуляции регенерации и репарации пораженных тканей [1].

Известен метод лечения гнойной раны с использованием аутологичных мезенхимальных стволовых клеток из жировой ткани у пациентов с трофическими язвами, который состоит из нескольких этапов: иссечение участка жировой ткани, выделение стволовых клеток жировой ткани, культивирование стволовых клеток, накопление клеточной биомассы *in vitro*, нанесение аутологичных стволовых клеток на рану в период формирования и созревания грануляционной ткани в виде клеточной суспензии или клеток на пленочном перевязочном материале [2].

Однако, высокая стоимость клеточных технологий, необходимость наличия специального оборудования и расходных материалов обуславливают невозможность применения данных методик на уровне базового звена системы здравоохранения.

Весьма перспективными представляются методы трансплантации аутологичных материалов, содержащих различные типы клеток-предшественниц, обладающих высоким регенераторным потенциалом. Наиболее доступным источником мультипотентных

стромальных клеток является красный костный мозг. Аспират костного мозга включает популяцию стволовых клеток, обладающих не только высокими возможностями регенерации, но и иммунорегуляторным, гемопоэтическим действием, способностью к пролиферации и дифференцировке в элементы крови, ангиобласты, эндотелиоциты. Доказанный эффект их трансплантации — индукция и регуляция репаративных процессов [3, 4, 5].

Таким образом, необходимы дальнейшие исследования по применению аутоотрансплантации аспириатов костного мозга в хирургии, в том числе, в комбинации с другими методами.

### **Цель**

Разработать метод лечения гнойных ран, основанный на применении этапно-адаптирующего провизорного шва и аутологичных аспириатов костного мозга и оценить его эффективность.

### **Материал и методы исследования**

Исследование выполнено в рамках проекта «Разработать метод стимуляции раневого заживления» Государственной программы научных исследований № ГР 20200229 от 24.02.2020 г.

Выполнено рандомизированное исследование течения раневого процесса и заживления ран у 54 пациентов с гнойными ранами различного происхождения и локализации, находящихся на лечении в отделении проктологии Витебской городской центральной клинической больницы и в отделении гнойной хирургии Витебской областной клинической больницы в период с 2015 по 2019 гг.

Рандомизацию осуществляли методом игральных костей. При выпадении четного значения пациента относили к основной группе, нечетного - к контрольной группе.

Основная группа — 28 пациентов (14 мужчин (50 %) и 14 женщин (50 %) с обширными и хроническими ранами после хирургической обработки флегмон (25 (89,3 %) и некроза культы бедра после ампутации (3 (10,7 %)). В комплексном лечении пациентов данной группы впервые совместно применялись этапно-адаптирующий провизорный шов и стимуляция раневого заживления аутомиелоаспиратом. Средний возраст в выборке составил 59,01 + 3,16 года, площадь ран 85,73 + 20,56 см<sup>2</sup>.

Контрольная группа - 26 пациентов, (14 мужчин (53,85 %) и 12 женщин (46,15 %)) с обширными и хроническими ранами после хирургической обработки флегмон (23 (88,5 %)) и некроза культы бедра после ампутации (3 (11,54 %)). В лечении пациентов данной группы разработанные методы не применялись. Средний возраст в выборке составил 60,88 + 3,18 года, площадь ран 84,9 + 19,83 см<sup>2</sup>.

Основная и контрольная группы статистически значимо не отличались по полу, возрасту, наличию сопутствующих заболеваний, размерам раневых дефектов ( $p > 0,05$ ).

Определение площади ран проводили по методам Л. Н. Поповой (1942) и А. Н. Лызикова и соавторов (2008). Метод Л. Н. Поповой заключается в следующем. Накладывали стерильный лист полиэтилена на рану и маркером наносили контуры раны на пленку. Полученный рисунок копировали на миллиметровую бумагу и подсчитывали площадь раны. Для определения площади раневой поверхности по методу профессора А. Н. Лызикова применяли источник света (фонарь) с разлинеенной квадратами прозрачной насадкой. Выполняли определение площади квадрата сетки путем свечения на миллиметровую бумагу, располагая источник света на фиксированном расстоянии от листа бумаги. Затем квадраты проецировали на рану, причем фонарь располагали от раны на таком же расстоянии, которое было до листа бумаги в момент калибровки. Площадь раны определяли путем подсчета световых квадратов на ране.

Эффективность лечения оценивалась по длительности фаз раневого процесса.

Течение фаз раневого процесса оценивали клинически и по данным цитологического исследования. Цитологию раневого процесса изучали методом микроскопии маз-

ков-отпечатков из ран по М. П. Покровской и М. С. Макарову (1942). Стерильное предметное стекло прикладывали к тому участку раны, который необходимо исследовать. Делали мазки-отпечатки с различных участков раны. Отпечаткам давали высохнуть на воздухе, затем их погружали в фиксатор — смесь спирта с эфиром в равных количествах. После выполняли окрашивание по методу Романовского — Гимзы и световую микроскопию. Фаза воспаления характеризовалась гиперемией, отеком краев раны, наличием налетов фибрина, обильным гнойным отделяемым, появлением отдельных островков грануляционной ткани. В фазу регенерации воспалительные изменения отсутствовали, рана выполнялась грануляциями, появлялся эпителий и шла эпителизация. При цитологическом исследовании переход фазы воспаления в фазу регенерации характеризовался снижением количества лейкоцитов, появлением профибробластов и фибробластов.

Пациентам выполнялась хирургическая обработка гнойно-воспалительных очагов с иссечением некротических тканей. Антибактериальная терапия осуществлялась с применением разработанных для отделения протоколов эмпирической терапии. После получения результатов микробиологического исследования, при необходимости, выполнялась ее корректировка. Медикаментозное лечение было направлено на улучшение реологических свойств крови, местной микроциркуляции и трофики тканей.

Местное лечение ран проводилось согласно современным принципам лечения гнойных ран. Применялись антисептики (септомирин, мукосанин, диоксидин, йодискин, 3 % раствор перекиси водорода), мази («Меколь», «Повидон-йод», «Репарэф-2», «Метилурацил», «Гентамицин»), гель «Септомирин-гель», повязка медицинская «ВАП-гель», вакуумные повязки.

Статистическую обработку полученных цифровых материалов производили на персональном компьютере с помощью программ Microsoft Excel 2016, «Statistica» 10.0. Оценка статистической значимости показателей и различий рассматриваемых выборок производилась по критерию Стьюдента при уровне значимости не ниже  $p < 0,05$ .

В комплексном лечении применен разработанный способ этапно-адаптирующего провизорного шва (Патент на изобретение Национального центра интеллектуальной собственности Республики Беларусь «Способ наложения провизорного шва» (№ заявки а 20150024 от 19.01.2015 г.). В иглу заправляют толстую капроновую нить длиной примерно 40 см, сложенную пополам. Отступив от края раны 1,5 см, прошивают перпендикулярно длине раны с двух сторон напротив друг друга кожу и подкожную клетчатку стежком в 1,5 см, делая выкол иглы у края раны через кожу. Через проколы протягивают 15 см нитей и фиксируют их к кожно-подкожному лоскуту 4 хирургическими узлами. Таким образом, формируется длинный (15 см) и короткий (3,5 см) концы нити. Короткий конец срезается. В ходе лечения края раны временно сближают, завязывая длинные концы нитей «на бантики». При готовности раны к закрытию нити завязывают на хирургические узлы и накладывают отдельные швы на кожу.

Кроме того, пациентам производили введение аутологичного аспирата костного мозга при переходе 1 фазы раневого процесса во 2. В условиях операционной под местной анестезией иглой И. А. Кассирского выполняли стерильную пункцию и аспирировали красный костный мозг. Производили кюретаж раны ложкой Фолькмана. Аспират костного мозга вводили в края раны и наносили на раневую поверхность. Поверх клали марлевые салфетки. Процедуру выполняли однократно.

#### ***Результаты исследования и их обсуждение***

В основной группе достоверно на 1,53 дня сокращалась длительность фазы очищения, отмечалось более раннее появление грануляций (на 0,94 дня), создавались условия для сокращения сроков регенерации эпителия (на 1,17 дня), подготовка к пластическому закрытию достигалась на 5,9 дня раньше.

## **Выводы**

1. Таким образом, разработан и внедрен метод лечения гнойных ран, основанный на применении этапно-адаптирующего провизорного шва совместно с аутоотрансплантацией аспирата костного мозга.

2. Разработанный метод характеризуется высокой эффективностью и позволяет достоверно сократить сроки подготовки ран к пластическому закрытию на 5,9 дня.

## **ЛИТЕРАТУРА**

1. Дрюк, Н. Ф. Реваскуляризирующие операции при облитерирующем поражении артерий голени и стопы у больных с хронической критической ишемией нижних конечностей / Н. Ф. Дрюк, В. И. Киримов // *Клін. хірургія*. — 2007. — Т. 5, № 6. — С. 48–49.
2. Метод лечения с использованием аутологичных мезенхимальных стволовых клеток из жировой ткани у пациентов с трофическими язвами — инструкция по применению № 093-0911, утвержденная МЗ РБ 18.11.2011 г.
3. Применение аутологичных аспиринов, а также мультипотентных стромальных клеток костного мозга и жировой ткани в сосудистой хирургии / Н. Ф. Дрюк [и др.] // *Клін. хірургія*. — 2012. — № 12. — С. 24–29.
4. *Badiavas, E. V. Treatment of chronic wounds with bone marrow-derived cells / E. V. Badiavas, V. Falanga // Arch. Dermatol.* — 2003. — Vol. 139, № 4. — P. 510–516.
5. Autologous bone marrow aspirate therapy for skin tissue engineering and tissue regeneration / Gopal Ji Gupta [et al.] // *Adv. Wound Care (New Rochelle)*. 2017. — Vol. 6, № 4. — P. 135–142.

**УДК. 617.585:616.379-008.64-08**

## **КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ**

*Чур С. Н., Безводицкая А. А., Rogовой Н. А., Попков О. В.*

**Учреждение образования**

**«Белорусский государственный медицинский университет»**

**г. Минск, Республика Беларусь**

## **Введение**

Одним из опасных для жизни пациента осложнением сахарного диабета (СД) является поражение сосудов нижних конечностей (НК) и развитие гнойно-некротических процессов стоп. Каждый четвертый пациент, страдающий сахарным диабетом имеет осложнения со стороны стоп. Последние годы большое внимание уделяется вопросам этиологии, патогенеза, клиники, диагностики и лечения СДС. Но, не смотря на увеличивающееся внимание к данной проблеме, остаются нерешенными вопросы лечения гнойно-некротических осложнений. Именно они приводят более чем в 83 % случаев к ампутациям на уровне голени и бедра с высокой послеоперационной летальностью [1, 3]. Основная причина таких неблагоприятных исходов — позднее поступление пациентов в хирургические стационары. Недостаточно уделяется внимания вопросам реваскуляризации НК при хронической артериальной недостаточности [2].

## **Цель**

Разработать схему комплексного лечения пациентов, страдающих СД в зависимости от клинической формы поражения СДС для улучшения качества оказания хирургической помощи. Обозначить высокую роль в лечении СДС сосудистого и рентгенэндоваскулярного хирургов.

## **Материал и методы исследования**

В основе патогенеза СДС лежат многие патогенетические процессы: нейропатия, остеоартропатия, поражение сосудов нижних конечностей и присоединившаяся инфекция.

Среди вышеперечисленных факторов нейропатия занимает особое место, так как ее первые клинические проявления могут иметь место уже на ранних стадиях развития СД. В свою очередь, микроциркуляция НК, а в первую очередь кожи и подкожной клетчатки, регулируется периферической и автономной нервной системой. Механизм поражения основан на метаболических нарушениях и нейрорегуляторном влиянии.

Таким образом, основной причиной развития СДС, включая гнойно-некротические поражения дистальных отделов конечности, является нарушение периферической чувствительности и вегетативной полинейропатии. Именно «благодаря» этому у пациентов наблюдаются: резорбция кости с образованием сустава Шарко, открываются язвы, а после присоединения инфекции развиваются и гнойные изменения. Теперь становится понятным, почему при сохраненном магистральном кровотоке на стопах погибают мягкие ткани и разрушаются костные структуры.

Рассматривая диабетическую остеоартропатию (ДОАП) как один из основных патогенетических факторов СДС, необходимо отметить, что нарушения костных структур стопы приводит к изменениям биомеханизма стопы и появлению патологических точек давления при ходьбе. Эти точки и являются местами образования язв. При этом остеопорозные кости подвержены частому остемиелитическому разрушению их и секвестрации, в случаях присоединения инфекции.

Диабетическая ангиопатия нижних конечностей подразделяется на макроангиопатию и микроангиопатию. В настоящее время доказано, что клинические проявления на стопах обусловлены наличием или отсутствием макроангиопатии.

Все выше перечисленные факторы и формируют следующие клинические формы СДС (принятые ВОЗ): нейропатическая, нейроишемическая (смешанная), ишемическая.

#### ***Результаты исследования и их обсуждение***

С 2018 по 2020 гг. на клинических базах кафедры общей хирургии УО БГМУ было пролечено 116 пациентов в возрасте от 29 до 87 лет с СДС. Соотношение женщин и мужчин было 1,5:1; преобладал сахарный диабет II типа (91,3 %). Нейропатическая форма выявлена у 76 (65,5 %), нейроишемическая — у 28 (24,1 %), а ишемическая — у 12 (10,3 %) пациентов. Виды поражения стоп были следующими: трофические язвы — 14,2%; некрозы кожи стопы — 9,3 %; ДОАП — 22,8 %; сухая гангрена одного или нескольких пальцев — 12,1 %; влажная гангрена одного или нескольких пальцев — 8,1 %; гнойно-некротическая флегмона — 24,1 %; влажная гангрена стопы — 9,4 %. Нам удалось определить достоверные лечебные факторы СДС, оказывающие существенное влияние на снижение частоты высоких ампутаций конечностей. Доказано, что только комплексное применение их, базирующееся на стадии заболевания и клинические формы, может дать положительный результат.

В диагностическом плане на фоне проводимого лечения кроме стандартного клинического обследования выполнялись: рентгенография костных структур, УЗДГ артериальной и венозной систем НК, определение насыщения тканей кислородом, контрастная ангиография, КТ- или МРТ-ангиография.

Ниже мы представляем разработанный алгоритм лечения пациентов с СДС

Нейропатическая форма СДС. Лечебный процесс должен одновременно осуществляться по трем направлениям и включать следующее.

1. Терапия нейропатической формы включает диетотерапию, инсулинотерапию по гликемии со дня поступления с последующим переводом на базис-болюсный метод, антибиотикотерапию, ортопедические разгрузки конечностей, лучевую терапию при остеоартропатии. По показаниям: коррекция основных видов обмена и реологических свойств крови, иммунотерапия.

2. Лечение ран и язв должно заключаться в систематической очистке их от некротических масс и гноя с помощью хирургических инструментов, антисептических препаратов, мазей. Широкое применение гальванотоков с электрофорезом антисептиков, ВАК-терапия, ультразвуковая кавитация и лазеротерапия раневых поверхностей.

3. Хирургическое лечение должно быть направлено на раннее вскрытие и некрэктомии гнойных очагов, без их полного закрытия с последующим укрытием раневых

поверхностей. Высокие ампутации конечности выполняются только по строгим показаниям. За основу хирургических вмешательств принимаются «малые ампутации».

Нейроишемическая форма СДС. Особенности следующие:

1. В комплексе терапевтических методов лечения осуществляли аналогичный лечебный процесс как при нейропатической форме.

2. Местное лечение раневых поверхностей принципиальных отличий от таковых при нейропатической форме не имеет.

3. Хирургическое лечение. В первую очередь решался вопрос возможности и необходимости выполнения реваскуляризации хронической артериальной недостаточности НК. Для этих целей применялся современный арсенал оперативных вмешательств на артериях: рентгенэндоваскулярные вмешательства на артериях (ангиопластика, стентирование, ультразвуковая реканализация); шунтирующие операции на артериальном русле. При наличии минимальной проходимости хотя бы одной из артерий голени производилась некрэктомия, дренирование флегмон, а при имеющейся остеоартропатии – ампутация одного или нескольких пальцев с резекцией плюсневых костей. В ситуациях, когда после некрэктомии, «малых ампутаций» не наступает отграничения сухого некроза, не происходит очищения раны, на фоне окклюзии подколенной артерии, следует выполнять высокие ампутации НК. При наличии тенденции к расширению гнойно-некротического процесса с переходом на область голеностопного сустава и н/з голени, а также наличие признаков анаэробной инфекции, несмотря на вскрытые и дренированные гнойные затеки, производилась высокая ампутация конечности по жизненным показаниям.

Тем самым в хирургическом лечении заложен 2–3 этапный принцип.

Ишемическая форма СДС. Выполнялся такой вариант лечения.

1. Консервативное лечение практически было одинаковым с предыдущими формами.

2. Лечение ран и язв заключается в систематической очистке их от некротических масс и гноя с помощью специальных инструментов, антисептических препаратов, мазей после восстановления магистрального кровотока. Необходимо отметить, что при отсутствии тенденции к отграничению сухого некроза, дальнейшее ведение таких ран считается бесперспективным.

Хирургическая тактика заключается в следующем: А) по экстренным показаниям после детоксикации, компенсации гемодинамики, показателей углеводного обмена выполняются паллиативные операции — вскрытие и дренирование флегмон стопы; Б) определение показаний к восстановительным операциям на сосудах НК и их выполнение. Показанием к реваскуляризации было: критические и субкритические сегментарные и «многоэтажные» атеросклеротические поражения бедренно-подколенного сегментов при условии проходимости одной и более артерий голени, подтвержденной инструментально. Противопоказаниями для реконструктивных и восстановительных операций на сосудах могут быть: а) возраст старше 80 лет; б) наличие выраженной сопутствующей патологии или тяжелых осложнений основного заболевания; в) сочетанное поражение стопы и голени гнойно-некротическим процессом. После проведенных восстановительных или реконструктивных операций на сосудах на фоне улучшенного кровоснабжения конечности, при условии очищения раневых поверхностей, производится их закрытие.

Показаниями к высокой первичной ампутации конечности у пациентов с ишемической формой СДС являются: невозможность коррекции ишемии хирургическим путем; прогрессирующая влажная гангрена стопы с распространением процесса на голень; угроза развития септического состояния.

Таким образом, в оперативном лечении больных с ишемической формой СДС нами был заложен трехэтапный принцип: вскрытие и некрэктомия; реваскуляризация конечности; закрытие раневых дефектов стоп пластическими методами.

### **Результаты исследования и их обсуждение**

Разработанная схема комплексного лечения больных с СДС охватывает все стороны этой многогранной проблемы, где учтены патогенез заболевания, клинические формы и стадии, нарушения обменных процессов, а также изменения функций основных органов и систем. Эта схема разработана с учетом результатов лечения больных многими авторами, богатом личном опыте и базируется на уже апробированных временем методиках.

Всего за указанный период выполнено 149 операций. По поводу гнойно-некротических флегмон стопы всего было выполнено 21. Структура «малых» ампутаций при СДС была следующей: ампутации I или V пальца с резекцией головки плюсневой кости; ампутации блока, состоящих из двух или трех пальцев стопы; трансметатарзальные ампутации стопы. Всего малых ампутаций было выполнено — 62. Реконструктивные и восстановительные операции на сосудах мы применяли у пациентов с нейроишемической и ишемической формами СДС. Всего их было выполнено — 58 (50,0 %), причем: аутовенозное бедренно-подколенное шунтирование — 19; аутовенозное бедренно-берцовое (дистальное) шунтирование — 4; стопное шунтирование — 6; рентгенэндоваскулярные вмешательства — 29 (ангиопластика, стентирование, ультразвуковая реканализация). Операций, направленных на закрытие раневых дефектов, произведено 34: вторичные швы; пластика расщепленным кожным лоскутом; пластика перемещенными лоскутами.

Всего высоких ампутаций выполнено 26 (22,4 %), причем на уровне голени их было 7 (6,0 %), а на уровне бедра — 19 (16,4 %).

Послеоперационная летальность в основном была после высоких ампутаций — 5 (4,3 %) и только один случай после вскрытия и некрэктомии гнойно-некротической флегмоны.

### **Выводы**

1. Нестандартный подход, индивидуальный план лечения и обследования для каждого конкретного пациента с СД являются основными направлениями по снижению количества ампутаций и частоты развития СДС.

2. Несмотря на появление новых препаратов, средств местной терапии ран, расширение возможностей сосудистой хирургии, положительный результат зачастую может быть достигнут только при соблюдении мультидисциплинарного подхода.

3. Существенного улучшения результатов лечения можно ожидать за счет увеличения количества больных, поступающих в стационар на ранних стадиях заболевания.

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Чур, С. Н. Синдром диабетической стопы. Взгляд хирурга на проблему/ С. Н. Чур, Н. Н. Чур, И. Э. Адзериho // Здоровоохранение, Минск. — 2012. — № 11. — С. 24–25.
2. Шкода, М. В. / Хирургические возможности купирования критической ишемии нижних конечностей при сахарном диабете / М. В. Шкода, С.Н. Чур // Лечебное дело. — 2018. — № 4 (62). — С. 25–29.
3. Бизд, Дж. Д. Ампутация или реконструкция при критической ишемии / Дж. Д. Бизд // Ангиология и сосудистая хирургия. — 1998. — № 1 (4). — С. 72–82.

## СЕКЦИЯ 2 «НОРМАЛЬНАЯ И ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ»

УДК 616.36-002-02-099:547.282:577.125

### МАРКЕРЫ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ К ЭТАНОЛИНДУЦИРОВАННОЙ ГЕПАТОПАТИИ: РОЛЬ СИСТЕМЫ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И БИОТРАНСФОРМАЦИИ ЭТАНОЛА В ПЕЧЕНИ

*Амбрушкевич Ю. Г., Банцевич В. В., Дричиц Ю. Г.*

Учреждение образования  
«Гродненский государственный медицинский университет»  
г. Гродно, Республика Беларусь

#### ***Введение***

При поражении органов изменяется активность органоспецифичных маркерных ферментов. Эти показатели обычно не коррелируют с характером и степенью тяжести поражения органа. Кроме того, их невозможно использовать для прогнозирования возможных поражений у здоровых людей без признаков повреждения органа. Особый интерес представляет тот факт, что выраженная вариабельность морфофункциональных изменений органа наблюдается у животных, находящихся в строго контролируемых условиях содержания и действия химического агента. Это наводит на мысль о наличии каких-то внутренних причин (особенностей протекания биохимических процессов в здоровом органе), приводящих в последующем к его уязвимости, в ответ на действие вредных химических веществ.

Учитывая широкое распространение алкогольных поражений печени, была выдвинута гипотеза, что предрасположенность к алкогольному поражению печени генетически предопределена и, вероятно, зависит от индивидуальных особенностей протекания реакций перекисного окисления липидов и состояния системы антиоксидантной защиты в печени до воздействия этанолом.

Для данного исследования разработана оригинальная экспериментальная модель для выявления органных маркеров повышенной чувствительности к гепатотоксическому действию этанола [2]. С использованием этой модели ранее была выявлена роль системы антиоксидантной защиты [1].

#### ***Цель***

Выяснение роли процессов ПОЛ и биотрансформации этанола в предрасположенности крыс к гепатотоксичности этилового спирта.

#### ***Материал и методы исследования***

Опыты проведены на нелинейных белых крысах-самцах с исходной массой 250–300 г. Животных опытной группы (94 крысы) подвергали частичной гепатэктомии (удаление центральной и левой боковой долей печени (65–70 % массы) под эфирным наркозом с наложением лигатуры на их основания. Через 2 месяца им начинали вводить этанол (через зонд, в желудок, 5 г/кг в виде 30 % водного раствора, 1 раз в день, 57 дней — опыт). Животных контрольной группы (16 крыс) оперировали, как описано выше, а в послеоперационном периоде им вводили воду в том же объеме, как этанол опытным животным.

В изъятых долях печени интактных крыс (до интоксикации этанолом) определяли содержание: МДА, интенсивность аскорбат- и NADPH-зависимого ПОЛ; диеновых ко-

ньюгатов и кетотриеновых кетонов; интенсивность «быстрой вспышки» хемилюминесценции. Определяли активность алкогольдегидрогеназы. Содержание этанола и ацетальдегида определяли в крови, полученной из ретроорбитального синуса газохроматографическим методом через 1 ч после первого введения этанола. В кусочках печени после интоксикации этанолом регистрировали интенсивность: воспалительной инфильтрации, вакуолизации гепатоцитов, их деструкции и гибели, жировой инфильтрации паренхимы общепринятыми методами. Кроме того, в плазме крови определяли активность маркерных ферментов повреждения печени: аланинаминотрансферазы (АлАТ) и  $\gamma$ -глутамилтрансферазы (ГГТФ).

Для нахождения взаимосвязей между врожденной интенсивностью процессов ПОЛ, биотрансформации этанола в печени (до интоксикации этанолом), уровнем этанола и ацетальдегида в крови (через 1 ч после введения первой дозы этанола), с одной стороны, и характером, степенью выраженности последующего алкогольного поражения печени, с другой, использовали методы корреляционного, пошагового многофакторного регрессионного, дисперсионного и канонического анализа [3].

#### ***Результаты исследования и их обсуждение***

При сопоставлении значений показателей ПОЛ и метаболизма этанола в крови и долях печени интактных крыс, полученных при частичной гепатэктомии, с таковыми у этих же животных через 2 месяца (период восстановления структуры и функции печени перед началом хронической алкогольной интоксикации), не обнаружено достоверных различий. Гистологически печень также не отличалась от интактной. Это свидетельствует о полном структурно-метаболическом восстановлении печени после ее частичной гепатэктомии.

*Общая характеристика течения послеоперационного периода и периода алкогольной интоксикации.* Прооперированные животные через 2 месяца не отличались от неоперированных крыс. В процессе насильственной алкоголизации животные не прибывали в массу, становились агрессивными. Часть крыс погибла (в основном от желудочных кровотечений и (или) пневмоний). Через несколько минут после введения этанола животные засыпали. Длительность сна, регистрируемого после 2-го, 16-го, 30-го, и 44-го введений этанола варьировала от 1 до 400 минут.

*Межиндивидуальная вариабельность интенсивности процессов ПОЛ в печени интактных крыс.* В гомогенате печени показатели варьируют в пределах следующих значений: МДА — 0,1–0,4 нмоль/мг; NADPH-зависимое — 0,46–1,38 и аскорбатзависимое ПОЛ — 0,49–1,98 нмоль/мин/мг; диеновые конъюгаты — 4,81–10,83 и кетотриеновые кетоны — 1,82–6,02 ЕД ОП/г. Значения «быстрой вспышки» хемилюминесценции в постмикросомальной фракции колеблются в диапазоне 12–87 имп/с.\*

*Межиндивидуальная вариабельность показателей, характеризующих активности системы метаболизма этанола у интактных крыс.* Активность алкогольдегидрогеназы в постмитохондриальной фракции печени интактных крыс варьирует от 1,70 до 10,00 нмоль/мин/мг.

Через 1 ч после 1-го введения крысам этанола (в/ж, 5 г/кг в виде 30 % водного раствора) содержание алкоголя в цельной крови колебалось от 13,6 до 95,7 нмоль/л. Содержание ацетальдегида в крови в этих условиях варьирует от 0,3 до 70,8 мкмоль/л.

*Межиндивидуальная вариабельность характера и степени выраженности морфологических проявлений гепатотоксичности этанола.* Интенсивность воспалительной инфильтрации печени и вакуолизации гепатоцитов у крыс после хронической алкогольной интоксикации (этанол; в/ж, 5 г/кг в виде 30 % водного раствора, 1 раз в день, 57 дней) варьирует от 0,2 (очень слабая выраженность) до 4,0 (очень сильная выраженность) баллов. Значения степени деструкции и гибели гепатоцитов колеблются от 0,33 (очень

слабая выраженность) до 4,00 баллов. Жировая инфильтрация паренхимы печени характеризуется значениями 0,1 (очень слабая выраженность) — 3,0 (сильная выраженность) баллов. У одной крысы она, как и проявления вакуолизации гепатоцитов, не регистрировалась.

*Межиндивидуальная вариабельность выраженности биохимических проявлений гепатотоксичности этанола.* Активность АлАТ в плазме после хронической алкогольной интоксикации варьирует от 0,64 до 3,66 (в контроле — 0,1–0,9) ммоль/л; ГГТФ: 6,0–50,4 мкмоль/мин/л (в контроле не регистрируется).

#### *Математическое моделирование*

Результаты корреляционного анализа. О корреляционной взаимосвязи между показателями, характеризующими интенсивность процессов ПОЛ, метаболизма этанола и ацетальдегида в долях печени и крови интактных крыс, с одной стороны, и характером, степенью тяжести последующего поражения печени после воздействия этанолом, с другой, свидетельствуют данные, представленные в таблице 1.

Воспалительная инфильтрация паренхимы печени ассоциируется с повышенным уровнем МДА в печени этих животных до воздействия этанолом. Развитию деструкции и гибели гепатоцитов способствует генетически более высокий уровень МДА в печени и более активные системы его наработки (аскорбат- и NADPH-зависимые пути). У этой группы животных повышена активность алкогольдегидрогеназы в печени.

Таблица 1 — Корреляционные взаимосвязи между показателями, характеризующими степень алкогольного поражения печени крыс (с одной стороны); интенсивностью процессов ПОЛ, метаболизма этанола и ацетальдегида до воздействия этанола (с другой стороны)

Показатели до интоксикации этанолом	Показатели после интоксикации этанолом					
	Печень				Плазма	
	воспалительная инфильтрация	вакуолизация гепатоцитов	деструкция и гибель гепатоцитов	жировая инфильтрация паренхимы	алат	γ-глутамил-трансфераза
1. Малоновый диальдегид	<b>+0,42</b>	+0,39	<b>+0,52</b>	+0,34	-0,03	+0,02
2. Аскорбатзависимое ПОЛ	+0,001	-0,26	<b>+0,44</b>	-0,12	-0,30	+0,01
3. NADPH-зависимое ПОЛ	+0,20	-0,39	<b>+0,41</b>	-0,22	-0,35	-0,03
4. Диеновые конъюгаты	-0,30	-0,34	+0,14	-0,28	+0,12	<b>+0,62</b>
5. Кетотриеновые кетоны	+0,29	+0,21	+0,26	+0,35	-0,08	+0,16
6. «Быстрая вспышка» хемилюминесценции	+0,22	-0,11	+0,15	-0,05	-0,32	<b>+0,62</b>
7. Алкогольдегидрогеназа	+0,23	-0,06	<b>+0,43</b>	-0,10	-0,07	-0,22
8. Этанол	-0,27	+0,06	-0,19	-0,08	-0,17	<b>-0,67</b>
9. Ацетальдегид	-0,15	-0,20	-0,26	-0,35	-0,25	+0,04

*Примечание.* Жирным шрифтом выделены наиболее тесные корреляционные взаимосвязи.

Высокая активность ГГТФ в плазме крыс с интоксикацией этанолом ассоциируется с повышенной интенсивностью «быстрой вспышки» хемилюминесценции в печени этих животных (до воздействия этанолом) и низким уровнем этанола в крови (через 1 ч после первого введения этанола).

Результаты пошагового многофакторного регрессионного анализа. Установлено, что степень выраженности деструкции и гибели гепатоцитов под влиянием длительного введения этанола в большей степени проявляется у крыс с исходно высоким уровнем в печени МДА и более активными системами его образования в аскорбат- и NADH-зависимом путях. Взаимосвязь этих показателей описывается уравнениями нелинейной множественной регрессии.

Результаты дисперсионного анализа свидетельствуют о высоких информационных качествах моделей. Модели статистически значимы ( $p < 0,05$ ).

Результаты канонического анализа. Установлено, что между исходными биохимическими показателями в печени (до алкогольной интоксикации), характером, степенью выраженности морфологических изменений в печени и биохимических изменений в крови (после алкогольной интоксикации) имеется прямая корреляция, о чем свидетельствует канонический коэффициент корреляции  $R = 0,72$  ( $p < 0,01$ ). Это означает, что в 72 % случаев предрасположенность к алкогольному поражению печени (судя по данным приведенных морфологических и биохимических показателей) обусловлена врожденными особенностями протекания изученных биохимических процессов в печени. В 28 % случаев предрасположенность к поражению печени этанолом обусловлена влиянием других факторов невыясненной природы.

### **Заключение**

Таким образом, результаты проведенных исследований свидетельствуют о важной роли врожденной повышенной активности процессов ПОЛ в печени крыс (до воздействия этанолом) как фактору предрасположенности к последующему алкогольному поражению печени у носителей этих неблагоприятных признаков.

Предрасполагает к алкогольному поражению печени и повышенная активность алкогольдегидрогеназы, приводя к быстрому метаболизму этанола до токсического ацетальдегида.

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Врожденные особенности гомеостаза как фактор риска алкогольного поражения печени / Ю. Г. Амбрушкевич [и др.] // Актуальные вопросы гепатологии: эксперим. гепатология, терапевт. гепатология, хирург. гепатология: материалы XI Междунар. симпозиума гепатологов Беларуси, Гродно, 2 октяб. 2015 г. / под ред. В. М. Цыркунова. — Гродно: ГрГМУ, 2015. — С. 4–7.
2. Модель для выявления маркеров повреждения органов / Ю. Г. Амбрушкевич [и др.] // Актуальные проблемы медицины: матер. ежегодной итоговой науч.-практ. конф. (27 января 2015 г.) / отв. ред. В. А. Снежицкий. — Гродно: ГрГМУ, 2015. — Ч. 1. — С. 25–27.
3. Аффифи, А. Статистический анализ. Подход с использованием ЭВМ / А. Аффифи, С. Эйзен. — М.: Мир, 1982.

**УДК 616.89-008.441.13:618.33**

## **ВЛИЯНИЕ АНТЕНАТАЛЬНОЙ АЛКОГОЛИЗАЦИИ НА ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ НЕЙРОНОВ ФРОНТАЛЬНОЙ КОРЫ 90-СУТОЧНЫХ И ДВУХЛЕТНИХ КРЫС**

*Е. И. Бонь, С. М. Зиматкин*

**Учреждение образования  
«Гродненский государственный медицинский университет»  
г. Гродно, Республика Беларусь**

### **Введение**

Потребление алкоголя во время беременности приводит к развитию ряда специфических нарушений в организме плода, объединяемых в понятие фетальный алкогольный синдром, входящий в «спектр нарушений плода, вызванных алкоголем». Согласно литературным данным, кора головного мозга особенно чувствительна к пренатальному воздействию этанола. Этанол индуцирует апоптоз и нейродегенеративные изменения нейронов. В наших работах была описана динамика нарушений нейронов коры головного мозга крыс, чьи матери потребляли алкоголь в период беременности, в первые 3 месяца постнатального развития [1, 2, 4, 5]. Вместе с тем, отдаленные последствия антенатальной алкоголизации оставались не изученными.

### **Цель**

Сравнительное изучение влияния антенатальной алкоголизации на гистологические характеристики нейронов фронтальной коры головного мозга 90-суточных и двухлетних крыс.

### ***Материал и методы исследования***

Опыты выполнены на 24 самках беспородных белых крыс с начальной массой  $230 \pm 20$  г и их потомстве (24 крысы). Все опыты проведены с учетом «правил проведения работ с использованием экспериментальных животных». На данное исследование получено разрешение комитета по биомедицинской этике Гродненского государственного медицинского университета. Животные находились на стандартном рационе вивария. Крысы опытной группы на протяжении всей беременности (от дня обнаружения сперматозоидов во влагалищных мазках до родов) получали 15 %-ный раствор этанола в качестве единственного источника питья, а животные контрольной группы — эквивалентное количество воды. Среднее потребление алкоголя беременными самками составляло  $4 \pm 2$  г/кг/сутки. Забой крыс осуществлялся на 90-е сутки и спустя 2 года после рождения. После декапитации быстро извлекали головной мозг, кусочки переднего отдела коры больших полушарий фиксировали в жидкости Карнуа. Серийные парафиновые срезы окрашивали 0,1 %-ным толуидиновым синим по методу Ниссля и на выявление рибонуклеопротеинов (РНП) по Эйнарсону.

Изучение гистологических препаратов, их микрофотографирование, морфометрию и денситометрию осадка хромогена в гистологических препаратах проводили с помощью микроскопа Axioscop 2 plus (Zeiss, Германия), цифровой видеокамеры (Leica DFC 320, Германия) и программы анализа изображения ImageWarp (Bitflow, США). Расположение фронтальной коры в гистологических препаратах мозга крыс определяли с помощью стереотаксического атласа. У каждого животного оценивали не менее 30, а в каждой экспериментальной группе — 150 нейронов пятого слоя коры, что обеспечивало достаточный объем выборки для последующего анализа.

Полученные средние цифровые данные по каждому животному анализировали методами непараметрической статистики с помощью программы «Statistica» 6.0 для Windows (StatSoft, Inc., США). В описательной статистике для каждого показателя определяли значения медианы (Me), границы процентилей (от 25 до 75) и интерквартильного диапазона (IQR). Количественные результаты представлены в виде Me — медиана, LQ — верхняя граница нижнего квартиля; UQ — нижняя граница верхнего квартиля. Достоверными считали различия между контрольной и опытной группами при значениях  $p < 0,05$  (Mann — Whitney U-test).

### ***Результаты исследования и их обсуждение***

У двухлетнего потомства крыс потреблявших алкоголь во время беременности в пятом слое фронтальной коры мозга было обнаружено снижение (на 29–31 %) числа нейронов на единицу площади среза.

У контрольных животных на препаратах, окрашенных по Ниссля, преобладали нормохромные клетки, в то время как у алкоголизированных крыс выявлено уменьшение числа нормохромных нейронов и повышение количества патологических форм нейронов во все сроки исследования. Так, после антенатальной алкоголизации отмечено снижение числа нормохромных нейронов (на 90-е сутки — на 73 % ( $p < 0,05$ ), спустя 2 года — на 76 % ( $p < 0,05$ )), достоверное увеличение числа гиперхромных несморщенных нейронов (на 90-е сутки — на 63 % ( $p < 0,05$ ), спустя 2 года — на 50 % ( $p < 0,05$ )) и гиперхромных сморщенных нейронов, которые не встречались в коре мозга контрольных животных на 90-е сутки, но появлялись у двухлетних крыс, у которых разница между показателями в опытной и контрольной группе составила 50 % ( $p < 0,05$ ).

После антенатальной алкоголизации установлено достоверное снижение площади нейронов коры мозга: на 90-е сутки — на 41 % ( $p < 0,05$ ), спустя 2 года — на 50 % ( $p < 0,05$ ), по сравнению с показателями в контрольной группе. Форм-фактор и фактор элонгации существенно не изменялись.

Установлено, что содержание рибонуклеопротеинов в цитоплазме нейронов изучаемых отделов коры алкоголизованных крыс статистически достоверно повышено (на 90-е сутки после рождения на 31 % ( $p < 0,05$ ), спустя 2 года — на 20 % ( $p < 0,05$ )), что коррелирует с увеличением числа гиперхромных нейронов в опытной группе ( $r = 0,96$  ( $p < 0,05$ )).

Обнаруженное уменьшение числа нейронов в коре мозга крыс двухлетних крыс может быть связано с гибелью нейронов при их антенатальной алкоголизации еще в период эмбриогенеза. При этом дефицит нейронов в коре мозга сохраняется на протяжении всего постнатального онтогенеза. Его незначительное нарастание в отдаленные сроки после рождения может быть связано с деструкцией патологических форм нейронов (гиперхромных сморщенных и клеток-теней) в постнатальном онтогенезе.

Повышенное содержание рибонуклеопротеинов в цитоплазме нейронов коры мозга двухлетних крыс может быть связано с увеличением числа гиперхромных нейронов. Это свидетельствует об интенсивном биосинтезе белка в сохранившихся нейронах, возможно для компенсации функции нейронов погибших в результате антенатальной алкоголизации. Гиперхроматофилия нейронов может характеризовать преобладание синтеза белка над его расходом, а сморщивание с дегидратацией цитоплазмы, возможно, происходит в связи с нарушением водно-солевого обмена нейронов, что можно рассматривать как срыв адаптации, ведущий к последующей их гибели. В гиперхромных клетках, активно синтезирующих белок, происходит активация генетического аппарата, сопоставимая со стрессовой ситуацией на уровне генома. В этих условиях есть большая вероятность сбоя в механизмах регуляции активности генов. Следствием такого сбоя может быть «хаотическая» экспрессия, приводящая к трансформации клеток и запрограммированной клеточной гибели — апоптозу. Механизм образования «темных» нейронов может быть обратимым (при некоторых физиологических состояниях) или необратимым, приводящем к гибели клетки путем, отличным от некроза и апоптоза [1–5].

### **Заключение**

Таким образом, проведенное нами исследование показало, что пренатальное воздействие алкоголя ведет к стойким, необратимым морфофункциональным нарушениям нейронов коры мозга крыс в постнатальном онтогенезе. Причем эти нарушения выглядят не только как следствие прямого повреждающего действия алкоголя, его метаболита ацетальдегида, либо индуцированного ими окислительного стресса на мембраны и органеллы нейронов в период эмбриогенеза, но и как нарушение некой «программы развития» нейронов коры мозга в постнатальном онтогенезе, возможно, через генетические и эпигенетические механизмы. Объяснением повышенной чувствительности развивающегося мозга к алкоголю могут служить особенности окисления алкоголя как в организме матери во время беременности, так и в мозге плода. Выявленные морфофункциональные изменения в нейронах коры мозга могут лежать в основе известных неврологических и поведенческих нарушений у животных после антенатальной алкоголизации.

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Бонь, Е. И. Инволюция нейронов коры головного мозга крыс, потреблявших алкоголь во время беременности / Е. И. Бонь, С. М. Зиматкин // Весті НАН Беларусі. — 2016. — № 1. — С. 59–64.
2. Зиматкин, С. М. Влияние алкоголя на развивающийся мозг / С. М. Зиматкин, Е. И. Бонь // Морфология. — 2014. — Т. 145, № 2. — С. 79–88.
3. Зиматкин, С. М. Темные нейроны мозга / С. М. Зиматкин, Е. И. Бонь // Морфология. — 2017. — Т. 152, № 6. — С. 81–86.
4. Зиматкин, С. М. Алкогольный синдром плода: монография / С. М. Зиматкин, Е. И. Бонь. — Минск: Новое знание, 2014. — 240 с.
5. Зиматкин, С. М. Нарушения в мозг при антенатальной алкоголизации: монография / С. М. Зиматкин, Е. И. Бонь. — Гродно: ГрГМУ, 2017. — 192 с.

УДК 616.831.31-005.4.-092.913:618.33

**ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ НЕЙРОНОВ ФИЛОГЕНЕТИЧЕСКИ  
РАЗНЫХ ОТДЕЛОВ КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС В ДИНАМИКЕ  
СУБТОТАЛЬНОЙ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ИШЕМИИ**

*Бонь Е. И., Максимович Н. Е.*

**Учреждение образования  
«Гродненский государственный медицинский университет»  
г. Гродно, Республика Беларусь**

***Введение***

Ишемические повреждения головного мозга — по-прежнему одна из лидирующих причин заболеваемости, инвалидности и смертности в Республике Беларусь, что предполагает необходимость проведения дальнейших исследований в этом направлении. В настоящее время достаточно глубоко раскрыты основные патогенетические звенья ишемических повреждений мозга. Ключевыми звеньями патогенеза церебральной ишемии являются остро возникающий недостаток поступления кислорода в мозг, угнетение в мозге аэробного и активация анаэробного пути утилизации глюкозы, снижение энергообразования, нарушение транспорта различных ионов, изменение кислотно-основного состояния [4].

Ранее проведенные исследования по изучению морфологических изменений нейронов теменной коры и гиппокампа при односторонней субтотальной церебральной ишемии головного мозга показали снижение размеров перикарионов и увеличение количества гиперхромных и гиперхромных сморщенных нейронов [1, 2]. Вместе с тем представляет интерес количественное изучение изменения размеров, формы и степени хроматофилии цитоплазмы нейронов в различные периоды при субтотальной экспериментальной церебральной ишемии.

***Цель***

Анализ изменений морфологических характеристик нейронов таких филогенетически разных отделов коры головного мозга (теменной коры и гиппокампа) крыс в различные периоды при субтотальной экспериментальной церебральной ишемии.

***Материал и методы исследования***

Эксперименты выполнены на 42 самцах беспородных белых крыс с начальной массой  $240 \pm 20$  г с соблюдением требований Директивы Европейского Парламента и Совета № 2010/63/EU от 22.09.2010 г. о защите животных, используемых для научных целей. Животных содержали в кондиционируемом помещении (22 °С) при смешанном освещении на стандартном рационе вивария и свободном доступе к корму и воде, группами не более пяти особей в клетке вивария.

Субтотальную ишемию головного мозга моделировали путем перевязки обеих общих сонных артерий в условиях внутривенного тиопенталового наркоза (40–50 мг/кг). Забор материала осуществлялся через 1, 2, 3, 6 и 24 ч после операции. После декапитации быстро извлекали головной мозг, кусочки переднего отдела коры больших полушарий фиксировали в жидкости Карнуа. Серийные парафиновые срезы окрашивали 0,1 %-ным толуидиновым синим по методу Ниссля и на выявление рибонуклеопротеинов по Эйнарсону.

Изучение гистологических препаратов, их микрофотографирование, морфометрию и денситометрию осадка хромогена в гистологических препаратах проводили с помощью микроскопа Axioscop 2 plus (Zeiss, Германия), цифровой видеокамеры (Leica DFC 320, Германия) и программы анализа изображения ImageWarp (Bitflow, США). Локализацию теменной коры и гиппокампа коры в гистологических препаратах мозга крыс определяли с помощью стереотаксического атласа. У каждого животного оценивали не

менее 30 нейронов пятого слоя париетальной коры и пирамидного слоя поля СА<sub>1</sub> гиппокампа, что обеспечивало достаточный объем выборки для последующего анализа. На парафиновых срезах определяли число больших пирамидных нейронов на единицу площади срезов коры головного мозга. Среди общего количества выделяли клетки по интенсивности окраски цитоплазмы (хроматофилии). Выделяли несколько типов: нормохромные — умеренно окрашенные; гиперхромные — темные; гиперхромные — очень темные, с деформированными перикарионами; гипохромные — светло окрашенные; клетки-тени — светлые, неокрашенные, с пузырьковидными ядрами. Подсчитывалось количество каждого типа клеток.

После предварительной проверки на нормальность распределения показателей полученные данные анализировали методами непараметрической статистики с помощью программы «Statistica» 10.0 для Windows (StatSoft, Inc., США). Результаты представлены в виде Me(LQ;UQ), где Me — медиана, LQ — значение нижнего квартиля; UQ — значение верхнего квартиля. Различия между показателями контрольной и опытной групп считали достоверными при  $p < 0,05$  (Mann — Whitney U-test).

#### ***Результаты исследования и их обсуждение***

Размеры перикарионов нейронов теменной коры существенно уменьшились на втором часу, по сравнению с одночасовой субтотальной церебральной ишемией (на 11 %,  $p < 0,05$ ), в то время как в гиппокампе значительное снижение площади наблюдалось только к 24 ч церебральной ишемии (на 37,5 %,  $p < 0,05$ ).

Фактор элонгации возрастал к 1 суткам в обоих изучаемых отделах (на 17 %,  $p < 0,05$ ) и 12 %,  $p < 0,05$ ), соответственно), в то время как форм-фактор претерпевал значительные изменения только в теменной коре уже спустя 2 ч после операции.

Количество нормохромных нейронов как в теменной коре, так и в гиппокампе существенно снижалось к 6 ч (на 38 %,  $p < 0,05$ ), по сравнению с изменениями через 1 ч). Происходило постепенное уменьшение доли гиперхромных нейронов, в то время как количество гиперхромных сморщенных возрастало, достигая максимума к 2–3 ч субтотальной ишемии головного мозга в обоих исследуемых отделах. К 6 ч появляются нейроны с перичеселлюлярным отеком. В теменной коре их содержание было больше на 25 % ( $p < 0,05$ ), чем в гиппокампе.

Содержание рибонуклеопротеинов в цитоплазме пирамидных нейронов теменной коры и гиппокампа значительно возрастало к 3-м часам ( $p < 0,05$ ).

При ишемии головного мозга наблюдается увеличение количества гиперхромных нейронов. Деформация их перикарионов связана с необратимыми нарушениями водного баланса клетки. Сморщивание гиперхромных нейронов при ишемии головного мозга является типовой формой реактивных и патологических изменений нейронов и сопровождается значительными нарушениями ультраструктуры органелл и метаболизма [3].

На электронно-микроскопическом уровне в их цитоплазме наблюдается уплотнение органелл. При этом цитоплазма и ядро гиперхромных сморщенных нейронов уменьшены в объеме, что привело к увеличению плотности расположения рибосом (соответственно и рибонуклеопротеинов) и гиперхроматозу. Количество рибосом на внешней мембране кариолеммы значительно больше, чем у животных контрольной группы ( $p < 0,05$ ). Отмечается смещение ядрышка к периферии ядра и увеличение концентрации рибонуклеопротеинов вследствие их выхода из ядрышка и значительное возрастание количества свободных рибосом в цитоплазме нейронов крыс опытной группы. В гиперхромных сморщенных нейронах снижаются обменные процессы, распад нуклеопротеинов, особенно ядерных, превалирует над их синтезом. Запасы частиц рибонуклеопротеинов в ядре сохраняются, но блокируется их выведение в цитоплазму. В гиперхромных сморщенных нейронах глыбки хроматофильного вещества и нейрофибриллы обычно склеиваются, и тогда клетки начинают диффузно и очень интенсивно

но прокрашиваться тионином по методу Ниссля. В зависимости от условий функционирования нейроны с начальными признаками гипер- и гипохромии либо превращаются в клетки-тени (гипохромные), либо в сморщенные гиперхромные нейроны с последующим колликвационным и коагуляционным некрозом или апоптозом [3].

На поздних этапах ишемии наблюдается распад и расплавление нейрофибрилл, пикноз ядер, распад отростков. Нейропилль вакуолизируется и фрагментируется, претерпевая зернисто-глыбчатый распад, а миелин растворяется, вследствие чего по ходу нервных волокон начинают выявляться капельки липидов. Синапсы набухают, разрушаются и исчезают. Вероятно, именно эти изменения создают картину нейронов с перичеллюлярным отеком.

#### **Заключение**

Таким образом, в динамике субтотальной церебральной ишемии наблюдалось уменьшение размеров перикарионов нейронов, они становились более вытянутыми и менее округлыми. Уменьшалось количество нормохромных и гиперхромных нейронов, к 2–3-му часу возрастала доля сморщенных нейронов, часть из которых к 6-му часу переходила в клетки с перичеллюлярным отеком. Выявленные нарушения сходным образом проявлялись в филогенетически разных отделах коры головного мозга, однако развивались раньше и были более выражены в теменной коре, как более чувствительной к недостатку кислорода области головного мозга.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Бонь, Е. И. Морфофункциональные нарушения в гиппокампе крыс при субтотальной ишемии / Е. И. Бонь, Н. Е. Максимович, С. М. Зиматкин // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. — 2018. — Т. 17, № 1. — С. 24–29.
2. Бонь, Е. И. Гистологические изменения в париетальной коре и гиппокампе крыс после субтотальной церебральной ишемии / Е. И. Бонь, Н. Е. Максимович, С. М. Зиматкин // Журнал ГрГМУ. — 2018. — № 4. — С. 419–423.
3. Зиматкин, С. М. Темные нейроны мозга / С. М. Зиматкин, Е. И. Бонь // Морфология. — 2017. — Т. 152, № 6. — С. 81–86.
4. Clemens, J. A. Cerebral ischemia: gene activation, neuronal injury, and the protective role of antioxidants / J. A. Clemens // Free Radic. Biol. Med. — 2000. — Vol. 28. — P. 1526–1531.

**УДК 616.831.31-005.4.-092.913:618.33**

### **ВЛИЯНИЕ ВВЕДЕНИЯ ОМЕГА-3 ПОЛИНЕНАСЫЩЕННЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ НА ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ НЕЙРОНОВ ТЕМЕННОЙ КОРЫ И ГИППОКАМПА КРЫС ПОСЛЕ СУБТОТАЛЬНОЙ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ИШЕМИИ**

**Бонь Е. И., Максимович Н. Е.**

**Учреждение образования**

**«Гродненский государственный медицинский университет»**

**г. Гродно, Республика Беларусь**

#### **Введение**

Острые нарушения мозгового кровообращения — одна из наиболее актуальных проблем в современной медицине. Частота инсультов колеблется в различных регионах мира от 1 до 4 случаев на 1000 населения в год, значительно увеличиваясь с возрастом. Цереброваскулярные заболевания ишемического генеза имеют тенденцию к росту, омоложению, сопряжены с тяжелым клиническим течением, высокими показателями инвалидности и смертности. Актуальность проблемы цереброваскулярных заболеваний можно с полным основанием определить как чрезвычайную, требующую концентрации усилий специалистов разных профилей для ее решения [1, 2]. Поиск новых подходов к терапии острого ишемического инсульта является одной из актуальных проблем экспериментальной и клинической неврологии.

Омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты осуществляют контроль над работой иммунной и репродуктивной систем, являясь предшественниками биосинтеза проста-

гландинов, лейкотриенов и тромбоксанов и других цитокинов. Важная роль Омега-3 кислот состоит в обеспечении функционирования клеточных мембран, трансмембранных ионных каналов и регуляции физиологических процессов путем синтеза липидных медиаторов, которые, встраиваясь в фосфолипидный слой клеточных мембран, влияют на их текучесть. Омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты участвуют в реализации основных функций нейронов, таких, как передача импульсов и работа рецепторов. Нейроны головного мозга, являясь электрически активными клетками, богатыми ионными каналами, наиболее чувствительны к дефициту полиненасыщенных жирных кислот [3, 4].

### **Цель**

Изучение гистологических особенностей нейронов теменной коры и гиппокампа крыс после субтотальной церебральной ишемии на фоне введения Омега-3 полиненасыщенных жирных кислот.

### **Материал и методы исследования**

Эксперименты проведены на 18 самцах беспородных белых крыс массой  $240 \pm 20$  г. В ходе исследования соблюдались все требования Директивы Европейского парламента и Совета Европейского Союза 2010/63/EU от 22.09.2010 г. о защите животных, используемых для научных целей. Крыс содержали в проветриваемом помещении при температуре  $22\text{ }^{\circ}\text{C}$ , достаточном освещении, на стандартном рационе вивария, им был обеспечен свободный доступ к корму и воде. В одной клетке находилось не более пяти особей.

Контрольную группу составили ложноперирированные крысы ( $n = 6$ ). Субтотальную ишемию головного мозга моделировали путем перевязки обеих общих сонных артерий в условиях внутривенного тиопенталового наркоза ( $40\text{--}50$  мг/кг). Крысам основной группы ( $n = 6$ ) до перевязки общих сонных артерий в течение недели внутрижелудочно давали препарат Омега-3 полиненасыщенных жирных кислот в дозе  $5$  мг/кг массы тела. В группе сравнения с субтотальной церебральной ишемией ( $n = 6$ ) профилактическое введение препарата не проводили. Животных декапитировали после 60-минутной ишемии. У крыс изучали морфологические изменения нейронов теменной коры и поля СА1 гиппокампа. Для морфометрического исследования после декапитации быстро извлекали головной мозг, кусочки переднего отдела коры больших полушарий фиксировали в жидкости Карнуа. Серийные парафиновые срезы окрашивали  $0,1\%$ -ном толуидиновым синим по методу Ниссля. Изучение гистологических препаратов, их микрофотографирование, морфометрию и денситометрию осадка хромогена в гистологических препаратах проводили с помощью микроскопа Axioscop 2 plus (Zeiss AG, ФРГ), цифровой видеокамеры (LeicaDFC 320, Германия) и программы анализа изображения ImageWarр (Bitflow, США). Локализацию теменной коры и гиппокампа в гистологических препаратах мозга крыс определяли с помощью стереотаксического атласа. У каждого животного оценивали не менее 30 нейронов пятого слоя париетальной коры и пирамидного слоя поля СА1 гиппокампа, что обеспечивало достаточный объем выборки для последующего анализа (всего по 180 нейронов на группу). Определяли общую численную плотность (на  $1\text{ мм}^2$ ) больших пирамидных нейронов теменной коры и гиппокампа. Среди них различали клетки по интенсивности окраски цитоплазмы (хроматофилии): нормохромные — умеренно окрашенные, гиперхромные — темные, гиперхромные сморщенные — очень темные, с деформированными перикарионами, гипохромные — светло окрашенные и клетки-тени — почти прозрачные. Количество клеток каждого типа подсчитывали на  $1\text{ мм}^2$  ткани мозга. Для изучения размеров и формы перикарионов нейронов с помощью программы анализа изображения ImageWarр (Bitflow, США) измеряли их площадь, форм-фактор (рассчитывается как  $4\pi S / P^2$  — параметр сферичности и складчатости) и фактор элонгации (рассчитывается как максимальный  $D$  / минимальный  $D$  — параметр сферичности). Для статистического анали-

за полученных в эксперименте данных использовали методы непараметрической статистики. Для каждого показателя определяли 25-ю, 50-ю и 75-ю процентиля. Количественные результаты представлены в виде Me (LQ; UQ), где Me — медиана, LQ — нижний квартиль; UQ — верхний квартиль. Статистически значимыми различия между группами считали при уровне  $p < 0,05$  (критерии Манна — Уитни и Краскела — Уоллиса).

### ***Результаты исследования и их обсуждение***

При морфометрии нейронов теменной коры и гиппокампа в группе сравнения выявлено значительное уменьшение площади их перикарионов — на 53 % ( $p < 0,05$ ) и 49 % ( $p < 0,05$ ), увеличивалась вытянутость тел нейронов на 20 % ( $p < 0,05$ ) в каждом из изучаемых отделов коры, уменьшалась их округлость — на 11 % ( $p < 0,05$ ) и 22 % ( $p < 0,05$ ) соответственно. Предполагается, что данные изменения размеров и формы нейронов обусловлены водно-электролитными нарушениями, а также денатурацией белка. Назначение Омега-3 полиненасыщенных жирных кислот не влияло статистически значимо на площадь и форму нейронов ( $p > 0,05$ ). У животных группы сравнения отмечалось уменьшение количества нормохромных нейронов и увеличение количества гиперхромных нейронов, а также дегенеративных форм — гиперхромных сморщенных нейронов и клеток-теней как в теменной коре, так и в гиппокампе по сравнению с показателями в контрольной группе: в теменной коре — на 79 % ( $p < 0,05$ ), на 80 % ( $p < 0,05$ ) и на 67 % ( $p < 0,05$ ), в гиппокампе — на 77 % ( $p < 0,05$ ), на 80 % ( $p < 0,05$ ) и на 67 % ( $p < 0,05$ ) соответственно. У животных основной группы по сравнению с контролем в гиппокампе повышалось количество гиперхромных сморщенных нейронов (на 75 %,  $p < 0,05$ ) и гиперхромных нейронов (на 84 %,  $p < 0,05$ ), по сравнению с группой без лечения уменьшалось число гиперхромных сморщенных нейронов (на 20 %,  $p < 0,05$ ) и возрастало количество гиперхромных нейронов (на 31 %,  $p < 0,05$ ). Количество клеток-теней в гиппокампе крыс основной и контрольной группы не различалось ( $p > 0,05$ ).

При субтотальной ишемии головного мозга в теменной коре и гиппокампе происходят существенные морфологические изменения — уменьшение размеров и деформация перикарионов нейронов, появление большого количества гиперхромных нейронов, которые часто расцениваются в качестве маркеров ишемии. Интенсивная окраска их цитоплазмы обусловлена существенным преобладанием доли свободных рибосом, образующих обширные скопления. Фиксация рибосом к мембранам гранулярной эндоплазматической сети является энергозависимым процессом, обеспечиваемым рибофорином, и дегрануляция цистерн гранулярной эндоплазматической сети свидетельствует о нарастающем энергодефиците. Дегенеративные изменения гранулярной эндоплазматической сети приводит к накоплению синтезированных белков в цитоплазме. Под воздействием развивающейся гипоксии и ацидоза нарастает их денатурация. Сморщивание гиперхромных нейронов происходит вследствие потери воды из-за энергетических и ионных нарушений, которые обуславливают уменьшение размеров и деформацию перикарионов. Сморщенные нейроны утрачивают функциональную активность и в последующем фагоцитируются микроглией [2, 5].

Благоприятный эффект полиненасыщенных жирных кислот на состояние нейронов гиппокампа может быть обусловлен уменьшением выработки тромбосана  $A_2$  тромбоцитами, увеличением уровня тканевого активатора плазминогена и улучшением текучести оболочки эритроцитов, что приводит к уменьшению вязкости, улучшению реологических свойств крови и мозгового кровообращения. Омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты также обладают противовоспалительным действием за счет встраивания в фосфолипидный слой клеточных мембран моноцитов, лейкоцитов, эндотелиальных клеток, что сопровождается уменьшением выработки медиаторов воспаления и адгезии лейкоцитов к эндотелиальной стенке. Кроме того, полиненасыщенные жирные кислоты влияют на синтез простагландинов, регулирующих сосудистый тонус и пре-

пятствующих вазоконстрикции под влиянием катехоламинов, что обуславливает умеренный гипотензивный эффект [3, 4]. Нейроны гиппокампа, как филогенетически более древнего отдела коры, менее чувствительны к гипоксии, и поэтому именно в данном отделе головного мозга Омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты оказали некоторое корригирующее действие (уменьшение количества патологических форм нейронов — гиперхромных сморщенных и клеток-теней).

#### **Заключение**

Таким образом, субтотальная ишемия головного мозга приводит к развитию морфофункциональных нарушений филогенетически разных отделов коры головного мозга. Введение омега-3 полиненасыщенных жирных кислот положительно влияет на состояние нейронов гиппокампа крыс, приводя к уменьшению количества дегенеративных форм нейронов. Полученные данные могут служить основой для поиска новых подходов к терапии острого ишемического инсульта, что является одной из актуальных проблем неврологии.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Бонь, Е. И. Способы моделирования и морфофункциональные маркеры ишемии головного мозга / Е. И. Бонь, Н. Е. Максимович // Биомедицина. — 2018. — № 2. — С. 59–71.
2. Bon, L. I. Effects of experimental cerebral ischemia on metabolic characteristics of parietal cortex neurons / L. I. Bon, N. Ye. Maksimovich, S. M. Zimatkin // Bioprocess Engineering. — 2018. — Vol. 2(1). — P. 1–5.
3. Kaliannan, K. Multi-omic analysis in transgenic mice implicates omega-6/omega-3 fatty acid imbalance as a risk factor for chronic disease / K. Kaliannan, X. Li, B. Wang // Communicational Biology. — 2019. — Vol. 2. — P. 276–280.
4. Wu, B. Antidepressant activity of  $\omega$ -3 polyunsaturated fatty acids in ovariectomized rats: role of neuroinflammation and microglial polarization / B. Wu, Q. Song, Y. Zhang // Lipids Health Disease. — 2020. — Vol. 19. — P. 4–8.
5. Zimatkin, S. M. Dark neurons of the brain / S. M. Zimatkin, E. I. Bon // Neuroscience and Behavioral Physiology. — 2018. — Vol. 48. — P. 908–912.

**УДК 612.015.2-055:796.012.446.071**

### **ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ДИНАМИКИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ БИОИМПЕДАНСНОГО АНАЛИЗА СОСТАВА ТЕЛА СПОРТСМЕНОВ, ЗАНИМАЮЩИХСЯ ГРЕБЛЕЙ**

**Брель Ю. И.**

**Учреждение образования  
«Гомельский государственный медицинский университет»  
г. Гомель, Республика Беларусь**

#### **Введение**

Оценка изменений композиционного состава тела при адаптации к физическим нагрузкам представляет большой интерес как для разработки критериев эффективности тренировочного процесса, так и прогнозирования возникновения нарушений функционального состояния организма спортсменов. В настоящее время в спортивной медицине наряду с традиционными методами оценки состава тела (антропометрия, калиперометрия) активно применяются современные диагностические методики, в частности, биоимпедансный анализ, основанный на измерении электрической проводимости биологических тканей [1]. Использование метода биоимпедансного анализа дает возможность более точной оценки показателей композиционного состава тела с учетом индивидуальных особенностей распределения жировой и мышечной тканей в организме. Помимо параметров состава тела, данный метод позволяет оценить интенсивность обменных процессов по показателям основного обмена (суточный расход калорий в состоянии покоя) и удельного обмена (отношение значения основного обмена к площади поверхности тела) [2]. Поскольку композиционный состав тела характеризуется гендерными отличиями, актуальным представляется проведение исследований, направленных на выявление значи-

мости показателей биоимпедансного анализа состава тела для оценки тренировочного процесса с учетом гендерных особенностей динамики данных параметров.

### **Цель**

Оценка гендерных особенностей динамики показателей биоимпедансного анализа композиционного состава тела спортсменов, занимающихся греблей на байдарках.

### **Материал и методы исследования**

Исследования проводились на базе Научно-практического центра спортивной медицины учреждения здравоохранения «Гомельский областной диспансер спортивной медицины». В исследовании приняли участие 20 спортсменов в возрасте 18–19 лет (10 мужчин и 10 женщин), с квалификацией — кандидаты в мастера спорта и мастера спорта. Исследование композиционного состава массы тела спортсменов с применением биоимпедансного анализатора ABC-01 «Медасс» (НТЦ «Медасс», Москва) проводилось дважды в подготовительные периоды тренировочного цикла с промежутком один год. Статистический анализ полученных результатов проводился с помощью пакета программ «Statistica» 6.0; в связи с асимметричным распределением показателей для оценки тенденции изменений были использованы медиана (Me), 25-й и 75-й квартили распределения. Достоверность различий показателей состава тела в динамике тренировочного процесса оценивалась с помощью W-критерия Вилкоксона. Достоверность различий между показателями спортсменов мужского и женского пола оценивалась с помощью непараметрического критерия Манна — Уитни. Результаты анализа считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

### **Результаты исследования и их обсуждение**

При проведении сравнительного анализа результатов первичного исследования композиционного состава тела спортсменов мужского и женского пола выявлено, что в группе спортсменок-женщин регистрируются значимо более низкие показатели процентного содержания мышечной и активной клеточной массы и более высокое процентное содержание жировой массы в организме по сравнению с группой спортсменов-мужчин, что согласуется с данными литературных источников и связано с общей тенденцией к накоплению жировой массы, характерной для женского организма [3].

Результаты первичного и повторного (через 1 год) исследований показателей биоимпедансного анализа композиционного состава тела спортсменов, занимающихся греблей на байдарках, представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Динамика показателей биоимпедансного анализа композиционного состава тела спортсменов, занимающихся греблей на байдарках

Показатель	Женщины, (n = 10)		Мужчины, (n = 10)	
	первичное исследование	повторное исследование	первичное исследование	повторное исследование
Масса тела (кг)	60 (58; 63)	62 (59; 65) *	74 (72; 80)	77 (74; 82) *
Индекс массы тела	21,9 (20,4; 22,6)	22,6 (21,6; 23,3)*	23,1 (21,8; 24,2)	23,9 (22,4; 24,6)*
Тощая масса (кг)	45,7 (44,9; 49,6)	48 (46,4; 51,1)*	63,6 (62,1; 66,1)	64,1 (62,5; 68,3)*
Жировая масса (кг)	13,7 (12,4; 15,0)	14,7 (13,4; 16,0)	10,6 (8,9; 13,7)	12,4 (9,7; 14,1)
Жировая масса (%)	22 (21,2; 24,3)	23,4 (20,6; 25,0)	13,5 (11,8; 16,7)	15,8 (12,8; 16,8)
Мышечная масса (кг)	23,8 (22,9; 25,3)	25 (23,9; 26,7)*	35,8 (34,5; 37,1)	35,8 (34,5; 38,4)
Мышечная масса (%)	51,7 (51,0; 52,4)	51,8 (51,0; 52,2)	56,3 (55,8; 56,9)	55,8 (55,2; 56,2)
Активная клеточная масса (кг)	28,4 (26,7; 30,8)	29,9 (29,1; 32,3)*	39,6 (38,5; 43,1)	41,2 (39,9; 45,8)*
Активная клеточная масса (%)	61,8 (60,1; 62,7)	61,8 (61,3; 63,2)	62,9 (62,0; 64,5)	64,4 (62,8; 65,1)
Основной обмен (ккал)	1512 (1461; 1589)	1561 (1534; 1638)*	1866 (1832; 1979)	1918 (1876; 2064)*
Удельный обмен (ккал/м <sup>2</sup> )	922 (896; 935)	934 (921; 951)	965 (949; 991)	983 (961; 995)

*Примечание:* данные представлены в виде Me (25%; 75%); \* – различие статистически значимо в сравнении с соответствующим показателем первичного обследования данной группы спортсменов ( $p < 0,05$ )

При анализе динамики показателей биоимпедансного анализа состава тела по данным первичного и повторного (через 1 год) исследований было выявлено, что в группах спортсменов как мужского, так и женского пола после прохождения годичного тренировочного цикла наблюдался статистически значимый прирост массы тела, индекса массы тела, абсолютного (кг) содержания тощей и активной клеточной массы и величины основного обмена. В группе женщин-спортсменок также регистрировался значимый прирост абсолютного (кг) содержания мышечной массы в организме. В то же время показатели содержания жировой массы оставались относительно стабильными в динамике тренировочного процесса в обеих группах обследуемых спортсменов.

В группе спортсменов-мужчин, занимающихся греблей, динамика композиционного состава тела в целом характеризовалась стабильностью большинства показателей биоимпедансного анализа. После прохождения годичного тренировочного цикла у мужчин абсолютное содержание активной клеточной массы увеличилось на 4 % ( $p = 0,03$ ), а прирост тощей массы составил 0,8 % ( $p = 0,03$ ). Активная клеточная масса является специфическим показателем биоимпедансного анализа и представляет собой массу мышц, внутренних органов и нервных клеток. Согласно литературным данным, прирост данного показателя, включающего физиологически активные структуры, косвенно отражает повышение активности метаболических процессов, обуславливающих возможность быстрого восстановления запасов энергетических субстратов в организме. [1, 2].

В группе спортсменок-женщин, занимающихся греблей, прирост абсолютного содержания активной клеточной массы составил 5,3 % ( $p = 0,028$ ), прирост мышечной массы — 5 % ( $p = 0,04$ ) и тощей массы 5 % ( $p = 0,028$ ). Наличие статистически значимого прироста мышечной массы у женщин-спортсменок может объясняться исходно более низкими значениями данного параметра при первичном исследовании, в то время как основной прирост мышечной массы у юношей-спортсменов, как правило, приходится на период полового созревания, и в дальнейшем данный показатель характеризуется достаточной стабильностью при сохранении стандартного режима тренировочного процесса [4].

В группах спортсменов как мужского, так и женского пола также был выявлен значимый прирост показателей основного обмена, отражающего суточный расход калорий в состоянии покоя. У женщин-спортсменок показатель основного обмена увеличился на 3,2 % ( $p = 0,021$ ), у мужчин — на 2,8 % ( $p = 0,036$ ) что также указывает на интенсификацию метаболизма и энергообмена в процессе адаптации к физическим нагрузкам.

### **Выводы**

Таким образом, после прохождения годичного цикла тренировок у спортсменов мужского пола, занимающихся греблей, прирост массы тела происходил преимущественно за счет увеличения активной клеточной массы в организме, а у женщин-спортсменок — за счет увеличения содержания активной клеточной, тощей и мышечной массы тела. В то же время абсолютные и относительные показатели жировой массы тела оставались стабильными в динамике тренировочного процесса в группах спортсменов как мужского, так и женского пола.

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Мартиросов, Э. Г. Технологии и методы определения состава тела человека / Э. Г. Мартиросов, Д. В. Николаев, С. Г. Руднев. — М.: Наука, 2006. — 248 с.
2. Биоимпедансный анализ состава тела человека / Д. В. Николаев [и др.]. — М.: Наука, 2009. — 392 с.
3. Assessment of gender differences in body composition and physical fitness by bioelectrical impedance analysis / Al Dokhi [et al.] // Acta Clin Croat. — 2013. — Vol. 52(2). — P. 1089–1094.
4. Уилмор, Дж. Х. Физиология спорта и двигательной активности / Дж. Х. Уилмор, Д. Л. Костилл. — Киев: Олимпийская литература, 1997. — 504 с.

УДК 612.173.3:579.842.11

## ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ АППЛИКАЦИИ ЛИПОПОЛИСАХАРИДА *ESCHERICHIA COLI* НА ЯДРО СОЛИТАРНОГО ТРАКТА У КРЫС

Гладкова Ж. А., Кузнецова Т. Е., Пашкевич С. Г.

Государственное научное учреждение  
«Институт физиологии Национальной академии наук Беларуси»  
г. Минск, Республика Беларусь

### Введение

С каждым годом увеличивается число пациентов с нейродегенеративными заболеваниями: болезнь Паркинсона, болезнь Альцгеймера, рассеянный склероз. В экспериментах показано, что ЛПС *Escherichia coli* (ЛПС *E. coli*) при попадании в головной мозг приводит к развитию нейровоспаления и нейродегенерации [1]. На различных стадиях развития дегенеративных заболеваний головного мозга наблюдаются изменения в работе витальных центров мозга: повреждения затрагивают ствол мозга, в том числе и продолговатый мозг. На бульбарном уровне регуляции, в том числе ядре солитарного тракта (ЯСТ), осуществляется контроль артериального давления, сердечного ритма. Резкие изменения в работе сердечно-сосудистого центра требуют незамедлительной помощи и тяжело поддаются коррекции [2].

Установление механизмов повреждающего действия эндотоксина при его попадании в головной мозг позволит ответить на вопрос, что происходит в витальных центрах при длительном контакте с ЛПС *E. coli*.

### Цель

Анализ влияния различных доз *E. coli* на ядро солитарного тракта при длительном интраназальном введении.

### Материал и методы исследования

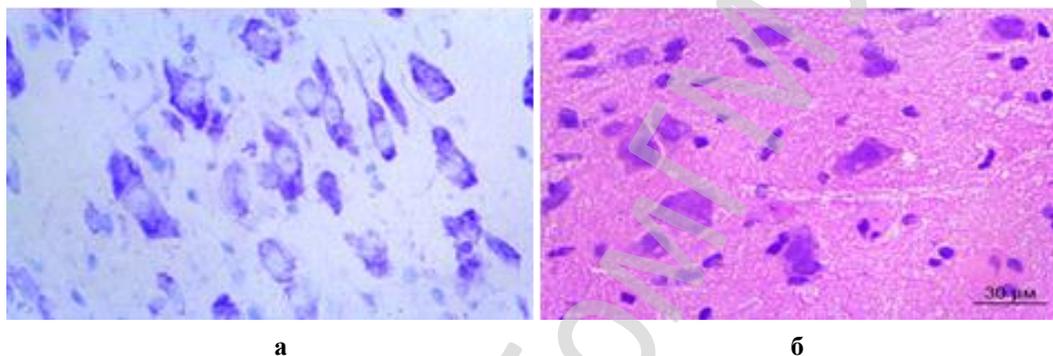
Опыты с хроническим введением ЛПС проведены на крысах линии Вистар ( $n = 28$ ,  $m = 300 \pm 20$  г). Животных разделили на четыре группы: первая группа ( $n = 7$ ) — и/н введение апиrogenного физиологического раствора (АФР) (1 мл/кг), вторая группа ( $n = 7$ ) — и/н инфузия ЛПС *E. coli* 1 мкг/мл, третья группа ( $n = 7$ ) — и/н апплицировали ЛПС *E. coli* 10 мкг/мл, четвертая группа ( $n = 7$ ) — и/н вводили ЛПС *E. coli* в концентрации 100 мкг/мл. В течение 21 дня 1 раз в день в одно и то же время (в 9.00) интраназально (и/н) апплицировали ЛПС *E. coli* (25 мкл) или апиrogenный физиологический раствор (АФР, 25 мкл). Забор материала на морфологическое исследование осуществляли на 22-е сутки от начала эксперимента.

Нефиксированный мозг после глубокого замораживания (для исключения артефактов) помещали на криостатный блок. Фронтальные срезы мозга толщиной 7 мкм готовили на микротоме-криостате НМ 525 (производитель «Mісrom», Германия). Уровень срезов определяли по стереотаксическому атласу мозга крысы [3]. Для светооптического исследования срезы окрашивали тионином и метиленовым синим по Нисслю и гематоксилин-эозином. Изучение микропрепаратов и изготовление микрофотографий проводили с помощью микроскопа Altamі LUM-1 с цифровой камерой и программным обеспечением при увеличении объектива 40х. На гистологических препаратах, окрашенных по Нисслю, проводили подсчет количества нейронов: неизмененных, со слабым изменением структуры, с грубыми нарушениями структуры и клеток-«теней». Вычисляли тяжесть (ТП), объем (ОП) и степень (СП) поражения, подсчитывая процентное отношение нейронов с признаками нейродегенерации к общему числу нейронов по методике Чубинидзе (1972). Также вычисляли глиальный индекс (ГИ) — отношение числа глиальных клеток к числу нейронов.

Все эксперименты выполнены с учетом рекомендаций Европейской конвенции о гуманном обращении с лабораторными животными [4].

### **Результаты исследования и их обсуждение**

Введение растворителя не вызывало существенных изменений гистоструктуры ЯСТ (рисунок 1а, б). Основная часть нейронов была нормохромна, в них определялись ядро с ядрышком. Встречались нейроны со слабыми изменениями, в основном с нарушениями тинкториальных свойств, а также единичные деструктивно измененные нейроны.



**Рисунок 1 — Гистоструктура нейронов ЯСТ крысы после интраназального введения растворителя. Окраска: по Нислю (а), гематоксилин-эозином (б). Увеличение: ×400**

Количество глиальных элементов не увеличено, глиальный индекс — 1,6 (таблица 1). По данным морфометрического исследования (таблица 1) тяжесть поражения составляла 4,11.

**Таблица 1 — Данные морфометрического исследования ЯСТ после введения ЛПС *E. coli*.**

Показатели	ГИ	ТП	ОП	СП
Контроль (растворитель)	1,6	4,11	69,18	36,64
ЛПС 1 мкг/мл	2,8	29,15	73,05	51,10
ЛПС 10 мкг/мл	2,4	44,35	72,02	58,18
ЛПС 100 мкг/мл	2,1	54,11	82,59	68,35

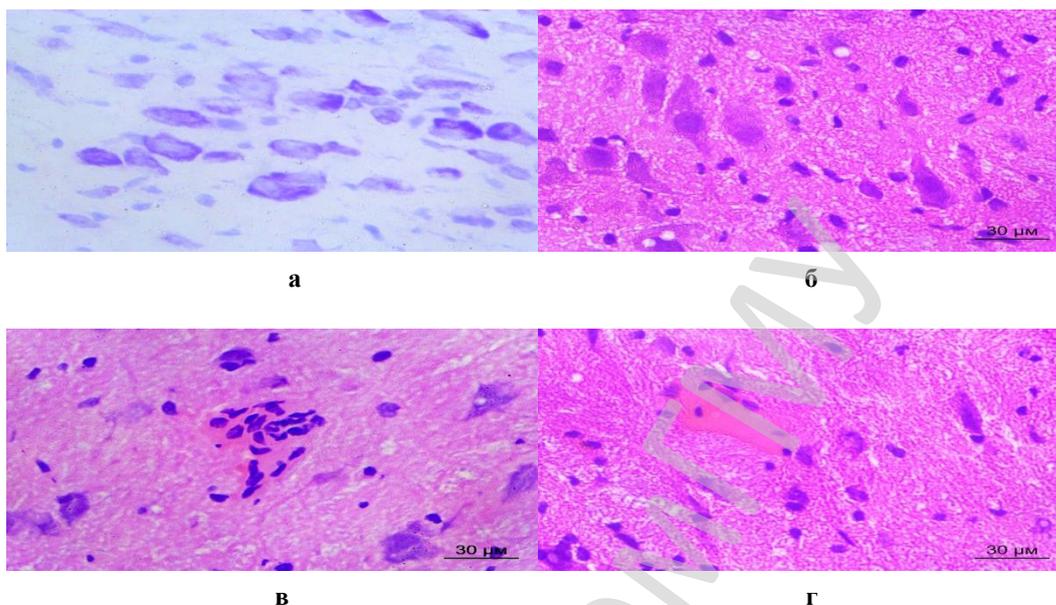
После интраназального введения ЛПС *E. coli* дозе 1 мкг/мл/кг в ЯСТ выявлялись умеренные дегенеративно-дистрофические изменения нейронов (рисунок 2а, б). Среди популяции нейронов встречались гипохромные нейроны, единичные сморщенные нейроны, а также клетки с нарушенными тинкториальными свойствами. Значительно возросло количество глии, глиальный индекс — 2,8.

Данные морфометрического исследования показали умеренное увеличение тяжести, объема и степени поражения нейронов (таблица 1).

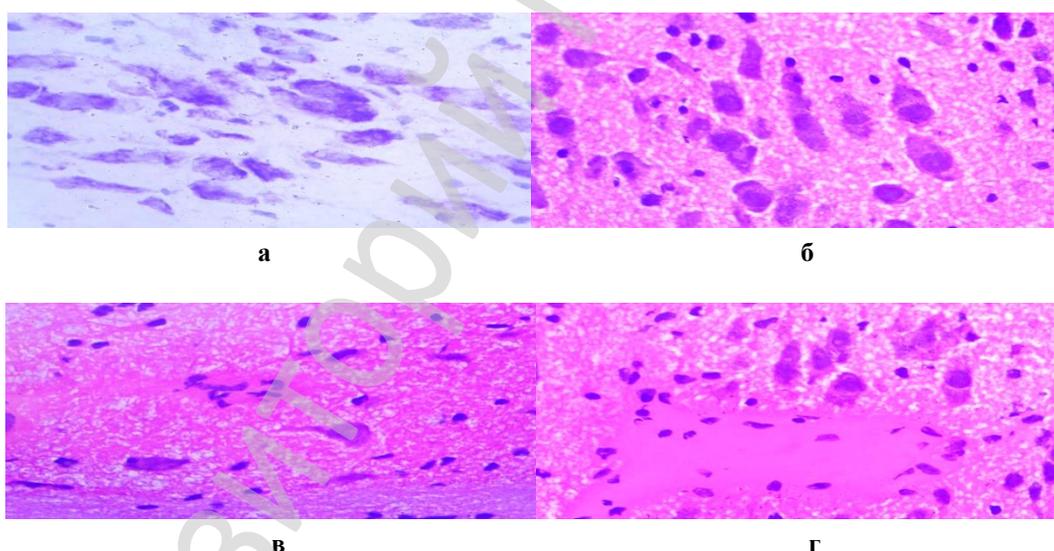
Наблюдалась также реакция микроциркуляторного русла: просвет артериол сужен, вены умеренно расширены (рисунок 2в, г). Эндотелиоциты выбухают в просвет сосуда.

Интраназальное введение ЛПС *E. coli* дозе 10 мкг/мл приводило к дальнейшему нарастанию нейродегенеративных процессов в ЯСТ (рисунок 3а, б). В значительном числе клеток не определялись ядра с ядрышками. Тинкториальные свойства в большинстве нейронов нарушены, выявлялись как гиперхромные, так и гипохромные нейроны. Количество глии незначительно отличалось от предыдущей группы с введением ЛПС *E. coli* дозе 1 мкг/мл. Наблюдалось дальнейшее возрастание тяжести и степени поражения клеток ядра солитарного тракта (таблица 1).

Как и в предыдущей группе отмечалась сосудистая реакция (рисунок 3в, г). Артериолы были спазмированы, вены расширены. Наблюдалась десквамация эндотелиоцитов в просвет сосудов (рисунок 3г).



**Рисунок 2** — Гистоструктура ЯСТ крысы после интраназального введения ЛПС *E. coli* в дозе 1 мкг/мл/кг. Окраска: по Нисслию (а), гематоксилин-эозином (б–г). Увеличение: ×400



**Рисунок 3** — Гистоструктура ЯСТ крысы после интраназального введения ЛПС в дозе 10 мкг/мл/кг. Окраска: по Нисслию (а), гематоксилин-эозином (б–г). Увеличение: ×400

Введение ЛПС *E. coli* в дозе 100 мкг/мл вызывало нейродегенеративные изменения в ЯСТ крыс (рисунок 4). По сравнению с предыдущими группами увеличивалось число нейронов с грубыми изменениями структуры. Ядро с ядрышком определялось лишь в единичных нейронах. Наблюдалась вакуолизация цитоплазмы нейронов. Встречались немногочисленные «клетки-тени». Иногда вблизи нервных клеток выявлялись глиальные клетки. Глиальный индекс — 2,1.

Нейродегенерация была более выражена: отмечалось увеличение тяжести, объема и степени поражения нейронов (таблица 1).

Сосудистая реакция была аналогична группам крыс с меньшими дозами.

#### **Выводы**

При длительной интраназальной аппликации ЛПС *E. coli* в дозах 1, 10 и 100 мкг/мл наблюдались нейродегенеративные изменения в ядре солитарного тракта, носившие

дозозависимый характер, на что указывали данные морфометрического исследования. Во всех группах наблюдалась глиальная реакция, которая не зависела от дозы вводимого вещества. Также во всех группах отмечалась реакция со стороны сосудов микроциркуляторного русла, что проявлялось уменьшением просвета артериол и расширением венул и сопровождалось десквамацией эндотелия.

Таким образом, интраназальное введение ЛПС *E. coli* в течение 21-го дня экспериментальным животным сопровождается дегенерацией с признаками нейровоспаления, что и приводит к изменениям в работе сердечно-сосудистого центра. Выявленные изменения необходимо исследовать далее для поиска новых способов коррекции и восстановления утраченных функции, поскольку часто применяемые препараты не оказывают необходимого действия при сбоях в работе сердечно-сосудистой системы.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. *Hansson, G. K.* The immune system in atherosclerosis / G. K. Hansson, A. Hermansson // *Nat. Immunol.* — 2011. — Vol. 12, № 3. — P. 204–212.
2. *Ross, R.* Atherosclerosis-an inflammatory disease / R. Ross // *N. Engl. J. Med.* — 1999. — Vol. 340. — P. 115–126.
3. *Paxinos, Y.* The Rat Brain In Stereotaxic Coordinates / Y. Paxinos, C. Watson. — San Diego — Academic Press, 1998. — 256 p.
4. European Convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes / *Europ. Treaty Series* // Strasbourg. — 1986. — № 123. — 48 p.

УДК 612.444:612.017.2

## ВЛИЯНИЕ ТИРЕОИДНОГО СТАТУСА НА ИЗМЕНЕНИЕ ВЕРТИКАЛЬНОЙ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ПРИ СТРЕССЕ

*Городецкая И. В., Гусакова Е. А.*

Учреждение образования

«Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»  
г. Витебск, Республика Беларусь

### *Введение*

Стресс в настоящее время является составляющей частью жизни любого человека и приводит к росту числа психических расстройств, которыми, по данным Всемирной организации здравоохранения, страдает каждый 4–5 житель Земли. Наиболее распространенными их них в Европе являются тревожные состояния (14 %), нарушения сна (7 %), депрессия (6,9 %), соматоформные расстройства (6,3 %), алкогольная и лекарственная зависимость (более 4 %), синдром дефицита внимания и гиперактивности (у 5 % детей), деменция (от 1 до 30 % в зависимости от возраста человека) [1]. Активация стресс-реализующих систем ограничивается стресс-лимитирующими системами, важное значение среди которых имеет дофаминергическая. Косвенно об ее активности можно судить по вертикальной двигательной активности животных [2]. Имеются сведения о стимулирующем влиянии йодсодержащих тиреоидных гормонов (ЙТГ) на локальные стресс-лимитирующие системы — адениннуклеотидов, простагландинов, белков теплового шока, антиоксидантных ферментов [3, 4]. Сведения о воздействии ЙТГ на центральные стресс-лимитирующие системы отсутствуют.

### *Цель*

Изучить влияние тиреоидного статуса на изменение вертикальной локомоторной активности крыс при стрессе «дефицита времени».

### *Материал и методы исследования*

Эксперимент выполнен на 42 белых половозрелых беспородных крысах-самцах массой 220–240 г в осенне-зимний период (разрешение комиссии по биоэтике и гуманному обращению с лабораторными животными ВГМУ). Крысы, которых брали в экс-

перимент, были предварительно в течение 30 суток адаптированы к обстановке и контакту с людьми в виварии.

Крысы были разделены на следующие группы:

- 1 — «Интактные» — животные, не получавшие никакие препараты;
- 2 — «Контроль» — крысы, получавшие 1 % крахмальный клейстер внутрижелудочно специальным металлическим зондом в течение такого же срока, какой опытные животные получали препараты, моделирующие уровень ЙТГ в организме;
- 3 — «Стресс» — животные, получавшие 1 % крахмальный клейстер и потом подвергнутые действию стресса, который создавали по методике «дефицита времени» [5];
- 4 — «Мерказолил» — крысы, получавшие тиреостатик (внутрижелудочно в 1 % крахмальном клейстере в дозе 25 мг/кг массы тела в течение 20 дней);
- 5 — «Мерказолил + стресс» — животные, получавшие мерказолил в течение такого же срока и подвергнутые стрессу;
- 6 — «Тироксин» — крысы, получавшие L-тироксин (внутрижелудочно в 1 % крахмальном клейстере в дозе 1,5–3 мкг/кг массы тела в течение 28 дней);
- 7 — «Тироксин + стресс» — животные, получавшие L-тироксин в течение такого же времени и подвергнутые стрессу.

Крыс подвергали стрессу на следующие сутки после введения 1 % крахмального клейстера, мерказолила или L-тироксина. Забой животных осуществляли путем декапитации под уретановым наркозом (1 г/кг массы тела): группы «Контроль» на следующие сутки после окончания введения 1 % крахмального клейстера, группы «Тироксин» — на следующие сутки после окончания введения L-тироксина, групп «Стресс» и «Тироксин + стресс» — через час после стресса.

Уровень ЙТГ — трийодтиронина ( $T_3$ ) и тироксина ( $T_4$ ) (нмоль/л), их свободных фракций ( $T_3$  св и  $T_4$  св) (пмоль/л), тиреотропного гормона (ТТГ) (мкМЕ/мл) в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом. Применяли наборы реактивов «ДС-ИФА-Тироид- $T_3$ общий», «ДС-ИФА-Тироид- $T_4$ общий», «ДС-ИФА-Тироид- $T_3$ свободный», «ДС-ИФА-Тироид- $T_4$ свободный», «ДС-ИФА-ТИРОИД-ТТГ». Измерения проводили на фотометре универсальном Ф 300 ТП (Беларусь).

Вертикальную двигательную активность крыс (количество стоек) исследовали в тесте «открытое поле» в течение 3 минут в затененной комнате с использованием видеосистемы SMART и программного обеспечения SMART 3.0.

Статистическую обработку результатов осуществляли с помощью программы Statistica» 10.0 (StatSoftinc., STA999K347156-W), используя U-критерий Манна — Уитни при межгрупповом сравнении для анализа различий по количественным параметрам. Критическим уровнем значимости считали  $p < 0,05$ .

#### ***Результаты исследования и их обсуждение***

У интактных крыс сывороточный уровень  $T_3$  составлял 1,69 (1,39; 1,82) нмоль/л,  $T_4$  — 48,39 (41,96; 52,12) нмоль/л,  $T_3$  св — 3,29 (2,99; 3,57) пмоль/л,  $T_4$  св — 11,95 (10,25; 14,15) пмоль/л, ТТГ — 0,18 (0,09; 0,23) мкМЕ/мл. Количество стоек, сделанных крысами за время теста, было равно 11,5 (6,0; 14,0).

У контрольных животных, которым вводили 1 % крахмальный клейстер, все изученные нами показатели не отличались от таковых у интактных и составляли: содержание  $T_3$  в крови 1,60 (1,44; 1,71) нмоль/л,  $T_4$  — 49,08 (43,08; 51,68) нмоль/л,  $T_3$  св — 3,24 (3,04; 3,45) пмоль/л,  $T_4$  св — 12,46 (11,75; 13,21) пмоль/л, ТТГ — 0,17 (0,13; 0,18) мкМЕ/мл. Количество вертикальных стоек было равно 11,5 (9,0; 14,0).

Стресс «дефицита времени» вызвал повышение концентрации ЙТГ в крови, особенно, их свободных фракций:  $T_3$  — на 18 % ( $p < 0,01$ ),  $T_4$  — на 22 % ( $p < 0,01$ ),  $T_3$  св — на 30 % ( $p < 0,01$ ),  $T_4$  св — на 32 % ( $p < 0,01$ ). В ответ на это сывороточный уровень

ТТГ снижался на 36 % ( $p < 0,05$ ), что может свидетельствовать о сохранении нормальных регуляторных отношений в системе гипофиз-щитовидная железа. Вертикальная двигательная активность животных уменьшалась: количество стоек снижалось на 43 % ( $p < 0,05$ ). Следовательно, стресс, сопровождающийся активацией тиреоидной функции и (за счет срабатывания короткой петли обратной связи в гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системе) падением содержания ТТГ в крови, вызывал снижение вертикальной двигательной активности животных в этих условиях.

Введение мерказолила привело к уменьшению сывороточного уровня ЙТГ:  $T_3$  — на 34 % ( $p < 0,01$ ),  $T_4$  — на 37 % ( $p < 0,01$ ),  $T_3$  св — на 40 % ( $p < 0,01$ ),  $T_4$  св — на 39 % ( $p < 0,01$ ) и, напротив, к возрастанию концентрации ТТГ — на 49 % ( $p < 0,01$ ). Вертикальная локомоторная активность гипотиреоидных животных падала — на 39 % ( $p < 0,05$ ). Следовательно, введение мерказолила в примененных нами дозах само по себе вызвало у экспериментальных животных развитие гипотиреоидного состояния (падение концентрации ЙТГ в крови) и несколько снизило их вертикальную активность.

Стресс у крыс, получавших мерказолил, не привел к увеличению концентрации ЙТГ в крови, как это имело место у подвергнутых стрессу эутиреоидных животных. Их уровень, напротив, падал: по отношению к группе «Мерказолил»  $T_3$  — на 19 % ( $p < 0,01$ ),  $T_4$  — на 9 % ( $p < 0,01$ ),  $T_3$  св — на 24 % ( $p < 0,01$ ),  $T_4$  св — на 28 % ( $p < 0,01$ ). Несмотря на это, сывороточное содержание ТТГ не увеличивалось, а, напротив, снижалось: по сравнению с группой «Мерказолил» на 13 % ( $p < 0,05$ ). В результате по отношению к его величине в контроле уровень ЙТГ в крови был ниже:  $T_3$  — на 53 % ( $p < 0,01$ ),  $T_4$  — на 46 % ( $p < 0,01$ ),  $T_3$  св — на 64 % ( $p < 0,01$ ),  $T_4$  св — на 67 % ( $p < 0,01$ ), тогда как концентрация ТТГ, напротив, выше — на 36 % ( $p < 0,01$ ). По сравнению с его значением у стрессированных эутиреоидных крыс сывороточное содержание  $T_3$  было меньше на 71 % ( $p < 0,01$ ),  $T_4$  — на 68 % ( $p < 0,01$ ),  $T_3$  св — на 94 % ( $p < 0,01$ ),  $T_4$  св — на 99 % ( $p < 0,01$ ), ТТГ — больше на 72 % ( $p < 0,01$ ). Вертикальная локомоторная активность, как и у эутиреоидных крыс, подвергнутых стрессу, уменьшалась — количество стоек падало на 44 % ( $p < 0,05$ ). В результате по отношению к их числу у контрольных крыс количество вертикальных стоек было ниже на 83 % ( $p < 0,01$ ), как и по сравнению с группой «Стресс» — на 40 % ( $p < 0,05$ ). Следовательно, экспериментальный гипотиреоз определяет невозможность стимуляции функции щитовидной железы и снижение уровня ЙТГ в крови при стрессе за счет нарушения функционирования короткой петли обратной связи в гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системе и значительно угнетает вертикальную локомоторную активность животных в этих условиях.

Введение L-тироксина в избранных нами дозах не изменило уровень ЙТГ и ТТГ в крови и, вместе с тем, увеличило количество вертикальных стоек, которое, как уже отмечалось, отражает активность дофаминергических систем головного мозга, на 35 % ( $p < 0,05$ ).

У животных, получавших L-тироксин и перенесших стресс, содержание ЙТГ в крови (за исключением  $T_3$  общего) увеличивалось, как и у крыс, стрессированных без L-тироксина, но в меньшей степени: по отношению к группе «Тироксин» концентрация  $T_4$  повышалась на 13 % ( $p < 0,05$ ),  $T_3$  св — на 15 % ( $p < 0,01$ ),  $T_4$  св — на 18 % ( $p < 0,01$ ). Уровень  $T_3$  в крови имел тенденцию к возрастанию ( $0,05 < p < 0,1$ ). Сывороточная концентрация ТТГ падала, как и в группе «Стресс», но также менее существенно — только на 21 % ( $p < 0,05$ ). Поэтому по сравнению с его величиной в контроле содержание ЙТГ в крови было выше:  $T_3$  — на 13 % ( $p < 0,01$ ),  $T_4$  — на 14 % ( $p < 0,05$ ),  $T_3$  св — на 17 % ( $p < 0,01$ ),  $T_4$  — на 20 % ( $p < 0,05$ ), ТТГ, напротив, ниже — на 27 % ( $p < 0,01$ ). По отношению к значению этих показателей в группе «Стресс» сывороточная концентрация ЙТГ была незначительно меньше:  $T_3$  — на 5 % ( $p < 0,05$ ),  $T_4$  — на 8 % ( $p < 0,05$ ),  $T_3$  св — на 13 % ( $p < 0,01$ ),  $T_4$  — на 12 % ( $p < 0,01$ ), содержание ТТГ было таким же ( $p > 0,05$ ).

Количество вертикальных стоек в группе «Тироксин + стресс» в отличие от такового у крыс, подвергнутых стрессу без L-тироксина, не уменьшалось, а имело лишь тенденцию к снижению ( $0,05 < p < 0,1$ ). В результате по сравнению с его значением у контрольных животных число вертикальных стоек было таким же ( $p > 0,05$ ), а по отношению к таковому в группе «Стресс» — большим на 30 % ( $p < 0,05$ ). Следовательно, введение L-тироксина само по себе стимулирует вертикальную двигательную активность крыс и предупреждает ее снижение при стрессе на фоне минимизации изменения уровня ЙТГ в крови за счет более эффективного срабатывания обратной связи в гипоталамо-тиреоидной системе в этих условиях.

#### **Заключение**

Стресс «дефицита времени» вызывает падение вертикальной двигательной активности животных — на 43 %, что возможно, отражает снижение активности дофаминергических систем головного мозга.

Экспериментальный гипотиреоз сам по себе приводит к уменьшению вертикальной локомоторной активности — на 39 % и существенно усугубляет ее падение при стрессе, в условиях которого оно составляет 83 %, чему соответствует не возрастание, как после стресса у эутиреоидных животных, а снижение уровня ЙТГ в крови — на 46–67 %.

Введение L-тироксина, повышающее концентрацию ЙТГ в крови до верхних границ физиологической нормы, *per se* увеличивает интенсивность вертикальных локомоторных реакций животных — на 35 % и устраняет ее уменьшение при стрессе на фоне ограничения изменения сывороточного содержания ЙТГ. Важно подчеркнуть, что уровень вертикальной локомоторной активности у крыс группы «Тироксин + стресс» был на 74 % выше, чем таковой у животных группы «Мерказолил + стресс». Это коррелирует с более высоким уровнем ЙТГ в крови:  $T_3$  — на 66 %,  $T_4$  — на 60 %,  $T_3$  св — на 81 %,  $T_4$  — на 87 %. Полученные данные могут свидетельствовать о повышении активности дофаминергических систем головного мозга под влиянием ЙТГ и, следовательно, о стимулировании ими центрального отдела стресс-лимитирующих систем.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Гончарова, Е. А. Всемирный день психического здоровья [Электронный ресурс] / Е. А. Гончарова. — Режим доступа: <http://4gdkp.by/tsestry/56-stranichka-psikhologa-yuniks/391-vsemirnyj-den-psikhicheskogo-zdorovya>, свободный.
2. D1 Dopamine Receptor Coupling to PLC $\beta$  Regulates Forward Locomotion in Mice / I. O. Medvedev [et al.] // J Neuroscience. — 2013. — Т. 46, № 33. — P. 18125–18133.
3. Городецкая, И. В. Периферические механизмы стресс-протекторного эффекта йодсодержащих гормонов щитовидной железы / И. В. Городецкая, Е. А. Гусакова, О. В. Евдокимова // Вестник ВГМУ. — 2016. — Т. 15, № 6. — С. 41–53.
4. Городецкая, И. В. Влияние йодсодержащих тиреоидных гормонов на интенсивность перекисного окисления липидов в печени и крови крыс при стрессе / И. В. Городецкая, Е. А. Гусакова // Вестник ВГМУ. — 2014. — Т. 13, № 3. — С. 35–42.
5. Гусакова, Е. А. Способ моделирования эмоционального стресса «дефицита времени» / Е. А. Гусакова, И. В. Городецкая // Рос. физиол. журн. им. И. М. Сеченова. — 2019. — Т. 105, № 4. — С. 520–530.

**УДК 616.716.4-001.5:616.441-008.64]:612.017.2**

### **ВЛИЯНИЕ ГИПОТИРЕОЗА НА ИЗМЕНЕНИЕ ЖЕВАТЕЛЬНОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ, ВЫЗВАННОЕ СТРЕССОМ И ПЕРЕЛОМОМ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ**

*Городецкая И. В., Маркевич Т. Н.*

**Учреждение образования**

**«Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»  
г. Витебск, Республика Беларусь**

#### **Введение**

От эффективности работы жевательных мышц зависит степень измельчения и качество переработки пищи, обеспечивающее нормальное функционирование всех систем организма. Известно, что наибольшее снижение скорости обработки пищи разной

степени жесткости происходит при переломе нижней челюсти. Установлена зависимость между процессом жевания и выраженностью стресс-реакции [1]. Вместе с тем, известно, что йодсодержащие гормоны щитовидной железы (ЙТГ) оказывают защитное действие при стрессах различной природы [2, 3]. Однако влияние тиреоидного статуса на жевательную эффективность при переломе нижней челюсти в условиях стресса не изучено.

### **Цель**

Проанализировать воздействие гипофункции щитовидной железы на изменение скорости обработки пищи разной степени жесткости, вызванное экспериментальным переломом нижней челюсти у крыс.

### **Материал и методы исследования**

Исследование выполнено на 90 беспородных половозрелых белых крысах-самцах массой 180–230 г.

Крысы содержались на диете вивария. При проведении исследования и содержании животных соблюдали требования гуманного обращения с экспериментальными животными, изложенные в методических указаниях «Положение о порядке использования лабораторных животных в научно-исследовательских работах и педагогическом процессе учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет» и мерах по реализации требований биомедицинской этики».

Крысы были разделены на 9 групп: «Интактные», «Контроль», «Стресс», «Перелом», «Перелом + стресс», «Мерказолил», «Мерказолил + стресс», «Мерказолил + перелом», «Мерказолил + перелом + стресс».

Для моделирования перелома подопытное животное в положении на спине фиксировали за 4 конечности к деревянной дощечке. Под эфирным наркозом, минимально инвазивно, делали разрез кожи по краю нижней челюсти, обеспечивая доступ к ее внешней поверхности. После гемостаза, используя шаровидный бор, прodelывали отверстие диаметром около 2,0 мм. Рану послойно ушивали 2–3 шелковыми швами [4].

Для воспроизведения стресса у крыс нами было выбрано «свободное плавание в клетке». Животных по 5 особей помещали в стандартную пластиковую клетку, заполненную водой на высоту 15 см. Процедуру повторяли ежедневно по 30 мин в течение 14 дней [5].

Моделирование перелома нижней челюсти в комбинации со стрессом: у крыс, подвергнутых перелому нижнечелюстной кости, через 24 часа моделировали стресс по вышеуказанной методике. Процедуру стрессирования осуществляли в течение 14 дней, как и животных, подвергнутых изолированному воздействию стресса.

Для определения жевательной эффективности использовали: секундомер, весы DIGITAL SCALE (модель CAPACITY: 200g × 0.01G), меловую палочку (толщиной 7 мм и длиной 1,5 см), миндальный орех. Крыс, за сутки до начала эксперимента, лишали пищи. Вода была в свободном доступе.

Скорость обработки пищи средней жесткости у животного определяли по разнице веса меловой палочки до и после пробы. Предварительно взвешенную меловую палочку крысе давали грызть в течение 2 мин. Учитывали только то время, которое крыса разжевывала палочку. Если животное не грызло мел, секундомер останавливали. По истечении положенного времени, палочку повторно взвешивали.

Скорость обработки жесткой пищи у крысы определяли по разнице веса миндального ореха до и после эксперимента. Предварительно взвешенный миндальный орех животное грызло в течение 2 мин. Время учитывали, как и в предыдущей пробе. Остатки ореха взвешивали.

Мерказолил (ООО «Фармацевтическая компания «Здоровье», Украина) в дозе 25 мг/кг вводили внутривентрикулярно, с помощью специального зонда, в течение 20 дней в 1 % крахмальном клейстере.

Для моделирования стресса и перелома нижней челюсти у животных с гипофункцией щитовидной железы вмешательства осуществляли по такой же схеме, как и у эутиреоидных крыс, на следующий день после окончания введения тиреостатика.

Моделирование перелома нижней челюсти в комбинации со стрессом у крыс с экспериментально вызванным снижением тиреоидной функции: через 24 ч после последнего введения тиреостатика моделировали перелом мандибулярной кости. Процедуру стрессирования начинали на следующие сутки после перелома и проводили ее аналогичным способом.

Животных групп «Стресс», «Перелом + стресс», «Мерказолил + стресс» и «Мерказолил + перелом + стресс» выводили из эксперимента через 1 ч после стресса под уретановым наркозом (1 г/кг массы тела) путем декапитации. Особей группы «Перелом» и «Мерказолил + перелом» забивали аналогичным способом на 15-е сутки после моделирования перелома.

Животным групп «Контроль», «Стресс», «Перелом», «Перелом + стресс» внутрижелудочно вводили 1 % крахмальный клейстер в течение 28 дней.

Статистическую обработку результатов проводили с применением непараметрических методов, используя пакет прикладных программ «Statistica» 10.0 (StatSoftinc., STA999K347156-W). Критическим уровнем значимости считали  $p < 0,05$ .

#### **Результаты исследования и их обсуждение**

У интактных животных жевательная эффективность, определяемая по скорости обработки пищи различной степени жесткости, составила: в случае использования ореха 0,73 (0,72; 0,84) г/мин, мела — 0,76 (0,61; 0,86) г/мин. Введение 1 % крахмального клейстера крысам группы «Контроль» не приводило к изменению указанных показателей.

«Свободное плавание в клетке» приводило к снижению жевательной эффективности, в связи с чем время обработки как твердой пищи, так и пищи средней жесткости, упало — на 19 и 29 % ( $p < 0,05$  в обоих случаях).

У крыс с экспериментальным переломом нижней челюсти также наблюдалось уменьшение жевательной эффективности, однако более выраженное по сравнению с таковым в группе «Стресс»: вес ореха, обработанного за одну минуту, снизился на 45 %, мела — на 42 % ( $p < 0,01$ ).

По сравнению с таковой у животных, подвергнутых стрессу, скорость обработки мела была меньше на 13 % ( $p < 0,05$ ), ореха — на 26 % ( $p < 0,01$ ).

У крыс, перенесших комбинированное воздействие перелома и стресса, наблюдалось большее по отношению к его выраженности в группах «Стресс» и «Перелом» снижение эффективности функционирования жевательных мышц: по сравнению с таковой в контрольной группе скорость обработки жесткой пищи упала на 64%, пищи средней жесткости — на 59 % ( $p < 0,01$ ).

По сравнению с таковой у животных, подвергнутых изолированному воздействию стресса, скорость разгрызания ореха была ниже на 45 %, мела — на 30 % ( $p < 0,01$ ).

По отношению к таковой у крыс с экспериментальным переломом нижней челюсти скорость обработки ореха была меньше на 19 %, мела — на 17 % ( $p < 0,05$ ).

Введение мерказолила само по себе вызвало снижение эффективности функционирования жевательных мышц, в связи с чем уменьшилась скорость обработки как твердой пищи, так и пищи средней жесткости — на 19 и 32 % ( $p < 0,05$ ).

У гипотиреоидных животных, подвергнутых стрессу, наблюдалось большее, по сравнению с таковым после аналогичного воздействия у эутиреоидных, падение жевательной эффективности: скорость обработки ореха по отношению к таковой в группе «Мерказолил» снизилась на 22 %, мела — на 17 % ( $p < 0,05$ ).

В результате по сравнению с таковой в контроле скорость измельчения жесткой пищи была меньше на 41 %, пищи средней жесткости — на 49 % ( $p < 0,01$ ).

По сравнению с их значениями в группе «Стресс» скорость обработки твердой пищи была ниже на 22 %, пищи средней жесткости — на 20 % ( $p < 0,025$ ).

Следовательно, экспериментальный гипотиреоз потенцирует снижение эффективности работы жевательных мышц, вызванное стрессом.

Воздействие перелома на животных, получавших мерказолил, также, как и на эутиреоидных крыс, привело к падению эффективности функционирования жевательных мышц, однако более выраженному: скорость измельчения ореха уменьшилась на 52 %, мела — на 33 % ( $p < 0,01$  по отношению к таковой в группе «Мерказолил»).

По сравнению с таковой у крыс, перенесших стресс, скорость измельчения твердой пищи была меньше на 30 %, пищи средней жесткости — на 16 % ( $p < 0,01$ ).

По отношению к их значению в контроле скорость обработки твердой пищи была ниже на 71 %, пищи средней жесткости — на 65 % ( $p < 0,01$ ).

По сравнению с таковой после аналогичного воздействия у эутиреоидных животных: скорость разгрызания ореха была меньше на 26 %, мела — на 23 % ( $p < 0,025$ ).

У гипотиреоидных крыс, перенесших сочетанное воздействие стресса и перелома, как это имело место и у эутиреоидных, наблюдалось большее по сравнению с таковым при их изолированном применении падение жевательной эффективности: скорость разжевывания ореха снижалась на 60 %, мела — на 40 % ( $p < 0,01$  по отношению к таковой в группе «Мерказолил»).

По сравнению с данными показателями у гипотиреоидных животных, подвергнутых стрессу, скорость измельчения ореха была меньше на 38 %, мела — на 24 % ( $p < 0,01$ ).

По отношению к таковой в группе «Мерказолил + перелом» скорость обработки как жесткой пищи, так и пищи средней жесткости, была ниже — в обоих случаях на 8 % ( $p < 0,05$ ).

В результате по сравнению с таковой в контроле скорость измельчения жесткой пищи была меньше на 79 %, пищи средней жесткости — на 73 % ( $p < 0,01$ ).

По отношению к аналогичным показателям у эутиреоидных крыс, перенесших комбинированное воздействие перелома и стресса, скорость обработки ореха была ниже на 15 % ( $p < 0,025$ ), мела — на 14 % ( $p < 0,05$ ).

### **Заключение**

Экспериментальное моделирование перелома нижней челюсти у крыс приводит к снижению жевательной эффективности. Стресс *per se* также уменьшает указанный параметр и, вместе с тем, усугубляет его падение при переломе нижнечелюстной кости. Угнетение тиреоидной функции само по себе уменьшает скорость обработки пищи разной степени жесткости. При последующем воздействии как стресса, так и перелома мандибулярной кости, гипофункция щитовидной железы определяет значительно большее снижение эффективности работы жевательных мышц.

В целом, полученные результаты свидетельствуют о существенном значении гормонов щитовидной железы в обеспечении функционирования жевательных мышц в условиях перелома нижней челюсти — изолированного и комбинированного со стрессом.

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Кубо, К. Жевание как способ справиться со стрессом / К. Кубо, М. Линумо, Х. Чен // *BioMed Research International*. — 2015. — 11 с.
2. Городецкая, И. В. Влияние йодсодержащих гормонов щитовидной железы на центральный отдел стресс-лимитирующей системы / И. В. Городецкая, Е. А. Гусакова // *Вестн. ВГМУ*. — 2018. — Т. 17, № 3. — С. 7–15.
3. Гусакова Е. А. Влияние стресса «дефицита времени» на тиреоидный статус и показатели стресс-реакции / Е. А. Гусакова, И. В. Городецкая // *Журн. ГрГМУ*. — 2018. — Т. 17, № 1. — С. 45–49.
4. Способ моделирования переломов нижней челюсти у лабораторных животных (крыс): пат. UA16998 / В. А. Гаврилов [и др.]. — Опубл. 16.01.2006.
5. Бондаренко, С. Н. Влияние различных методик стрессирования и адаптации на поведенческие и соматические показатели у крыс / С. Н. Бондаренко, Н. А. Бондаренко, Е. Б. Манухина // *Бюл. эксперим. биол. и мед.* — 1999. — Т. 128, № 8. — С. 157–160.

УДК [612.444:612.453]:612.017.2

## СОПОСТАВЛЕНИЕ СТРЕСС-ПРОТЕКТОРНОГО ЭФФЕКТА L-ТИРОКСИНА И ГИДРОКОРТИЗОНА ПРИ СТРЕССЕ

*Гусакова Е. А., Городецкая И. В.*

Учреждение образования

«Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»  
г. Витебск, Республика Беларусь

### *Введение*

Высокая распространенность заболеваний стрессорной этиологии определяет необходимость поиска новых способов повышения резистентности организма к действию стрессорных факторов. Перспективным направлением таких исследований является изучение антистрессорного потенциала эндогенных факторов, в частности гормонов, обеспечивающих пролонгированные реакции на действие экстремальных раздражителей. Установлено, что введение экзогенных аналогов йодсодержащих тиреоидных гормонов минимизирует интенсивность стрессорного ответа [1]. Аналогичное действие продемонстрировано и для глюкокортикоидов [2]. Однако исследований по сравнению выраженности защитного действия глюкокортикоидов и йодсодержащих гормонов щитовидной железы в условиях стресса не проводилось.

### *Цель*

Сопоставить выраженность защитного эффекта гидрокортизона и L-тироксина при эмоциональном стрессе.

### *Материал и методы исследования*

Работа выполнена на 210 белых половозрелых беспородных крысах-самцах массой 220-240 г. При проведении экспериментов соблюдены требования гуманного обращения с экспериментальными животными.

Было сформировано 7 экспериментальных групп: «Интактные», «Контроль», «Стресс», «L-тироксин», «L-тироксин + стресс», «Гидрокортизон», «Гидрокортизон + стресс».

Эмоциональный стресс вызывали путем моделирования «дефицита времени» [3]. Для этого крыс (по одной особи) помещали в нижнюю часть спирального лабиринта, который быстро заполняли водой. Стараясь избежать контакта с ней, животное вынуждено было перемещаться вверх и никак не могло повлиять на обстановку в которой оказалось.

L-тироксин вводили внутривентрикулярно в 1 % крахмальном клейстере в дозе 1,5–3 мкг/кг в течение 28 дней. Гидрокортизон вводили внутривентрикулярно в виде раствора в пропиленгликоле в дозе 50 мг/кг однократно.

Стрессирование проводили на следующие сутки после введения L-тироксина или через 1 ч после введения гидрокортизона. Декапитацию животных группы «Контроль» осуществляли на следующие сутки после окончания введения 1 % крахмального клейстера, группы «Тироксин» — на следующие сутки после окончания введения L-тироксина, группы «Гидрокортизон» — через 2 ч после введения гидрокортизона, групп «Стресс», «Тироксин + стресс», «Гидрокортизон + стресс» — через час после стресса. Забой животных проводили под уретановым наркозом (внутрибрюшинно 1 г/кг массы тела).

Интенсивность общего адаптационного синдрома характеризовали по изменениям: 1) относительной массы надпочечников, тимуса и селезенки; 2) уровня кортикостероидов и инсулина в крови; 3) состояния слизистой оболочки желудка. Концентрацию гормонов определяли иммуноферментным методом с помощью наборов реактивов ДС-ИФА-Стероид-Кортизол» (НПО Диагностические системы, Россия), «Insulin Test System (Monobind Inc. Accu-Bind, California USA)). Рассчитывали кортикостероид-

инсулиновый коэффициент: чем он выше, тем интенсивнее напряженность компенсаторных механизмов и меньше резервные возможности организма [4].

Для исследования состояния слизистой оболочки желудка крыс за 24 ч до эксперимента лишали пищи, сохраняя свободный доступ к воде. Поражение слизистой оболочки желудка изучали по частоте (отношение числа животных, имевших кровоизлияния в слизистой оболочке желудка, к общему количеству крыс в группе, выраженное в %), тяжести (в баллах: 0 — отсутствие кровоизлияний; 0,5 — гиперемия; 1 — единичные (1 или 2) точечные кровоизлияния; 2 — множественные (более 3) незначительные (площадью около 1 мм<sup>2</sup>) кровоизлияния; 3 — множественные значительные (площадью более 1 мм<sup>2</sup>) кровоизлияния; 4 — массивные кровоизлияния, охватывающие практически всю поверхность слизистой [5, в нашей модификации]). Рассчитывали индекс поражения слизистой оболочки желудка, как произведение частоты и средней тяжести поражения в группе, деленное на 100. Частоту поражения слизистой оболочки желудка изучали у 30 крыс, тяжесть — у 10, остальные показатели стресс-реакции — у 6 животных, выбранных случайным образом из каждой экспериментальной группы.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью программы Statistica» 10.0 (StatSoftinc., STA999K347156-W), используя непараметрические методы. Критическим уровнем значимости был принят  $p < 0,05$ .

#### ***Результаты исследования и их обсуждение***

У интактных крыс величина относительной массы надпочечников составила 0,20 (0,16; 0,27) мг/г, относительной массы тимуса 2,09 (1,98; 2,31) мг/г, относительной массы селезенки 4,10 (3,85; 4,18) мг/г. Содержание кортикостероидов в крови было равно 22,77 (18,14; 25,19) нмоль/л, инсулина 1,33 (1,16; 1,48) мкМЕ/мл.

Введение 1 % крахмального клейстера не оказало влияния на исследуемые показатели.

После стресса наблюдалось повышение относительной массы надпочечников на 31 % ( $p < 0,01$ ) и уменьшение таковой тимуса и селезенки на 26 и 14 % ( $p < 0,01$ ). Содержание кортикостероидов в сыворотке крови увеличивалось на 43 % ( $p < 0,01$ ), инсулина — падало на 19 % ( $p < 0,01$ ), в результате чего кортикостероид-инсулиновый коэффициент возрастал в 1,82 раза. У 80 % животных, подвергнутых стрессу, развивалось поражение слизистой оболочки желудка.

Введение L-тироксина в малых дозах не оказало влияния на изученные нами показатели стресс-реакции.

После стресса у животных, которым вводили L-тироксин, относительная масса стресс-сенситивных органов изменялась в меньшей степени, чем у перенесших такое же воздействие эутиреоидных животных: по сравнению с группой «L-тироксин» таковая надпочечников увеличивалась на 14 % ( $p < 0,05$ ), тимуса и селезенки — падала на 13 и 8 % ( $p < 0,05$ ). Возможно, это объясняется тем, что уровень вызывающих их гормонов — кортикостероидов — повышался лишь на 19 % ( $p < 0,05$ ). Содержание инсулина снижалось только на 9 % ( $p < 0,05$ ). Величина кортикостероид-инсулинового коэффициента возрастала в 1,33 раза и составила 1,37. По отношению к их величине в группе «Стресс» относительная масса надпочечников была меньше на 11 % ( $p < 0,05$ ), тимуса и селезенки, напротив, больше — на 16 % ( $p < 0,01$ ) и 8 % ( $p < 0,05$ ). Сывороточный уровень кортикостероидов был ниже на 22 % ( $p < 0,05$ ), тогда как инсулина — выше на 8 % ( $p < 0,05$ ). Поэтому величина кортикостероид-инсулинового коэффициента была меньше в 1,30 раза. Тяжесть повреждения слизистой оболочки желудка также была меньшей ( $p < 0,05$ ), как и частота — на 50 % ( $p < 0,01$ ), и индекс поражения — в 11,3 раза. Следовательно, введение малых доз L-тироксина ограничивает вызванные стрессом изменения относительной массы надпочечников, селезенки и тимуса, уровня кортикостероидов и инсулина в крови, возрастание кортикостероид-инсулинового коэффициента, поражение слизистой оболочки желудка.

Введение гидрокортизона вызвало повышение сывороточного уровня инсулина на 15 % ( $p < 0,05$ ) и не повлияло на другие изученные нами параметры ( $p > 0,05$ ).

После стресса у животных, получавших гидрокортизон, относительная масса надпочечников и тимуса изменялась в меньшей степени, чем у подвергнутых стрессу без него: по отношению к группе «Гидрокортизон» таковая надпочечников возрастала на 17 %, тимуса — падала на 8 % ( $p < 0,01$ ). Относительная масса селезенки снижалась в такой же мере — на 10 % ( $p < 0,01$ ). Уровень кортикостероидов в крови повышался в такой же степени, как у крыс, перенесших стресс без введения гидрокортизона, — на 46 % ( $p < 0,05$ ), инсулина — не уменьшался, как у них, а имел лишь тенденцию к снижению ( $0,05 < p < 0,1$ ). Значение кортикостероид-инсулинового коэффициента увеличивалось в 1,53 раза — до 1,51. По отношению к аналогичным показателям у животных, перенесших стресс и не получавших гидрокортизон, относительная масса надпочечников была меньше на 8 % ( $p < 0,05$ ), тимуса — выше на 16 % ( $p < 0,05$ ). Концентрация кортикостероидов в крови была такой же, а инсулина — больше на 25 % ( $p < 0,01$ ). Вследствие этого значение кортикостероид-инсулинового коэффициента было меньше в 1,13 раза. Поражение слизистой оболочки желудка развивалось у 60 % крыс, при этом по сравнению с группой «Стресс» его тяжесть была меньше ( $p < 0,05$ ), как и индекс — в 3,77 раза. Следовательно, введение гидрокортизона минимизирует сдвиги относительной массы надпочечников и тимуса, повышение кортикостероид-инсулинового коэффициента, поражение слизистой оболочки желудка, предупреждает сдвиг уровня инсулина в крови, не влияя на снижение относительной массы селезенки и рост сывороточной концентрации кортикостероидов при стрессе. При сопоставлении выраженности защитного эффекта L-тироксина и гидрокортизона установлено, что таковой глюкокортикоидов выражен в несколько меньшей степени. Это доказывается тем, что в группе «Гидрокортизон + стресс» были большими, чем в группе «L-тироксин + стресс», частота (на 30 %,  $p < 0,05$ ) и индекс (в 3 раза) поражения слизистой оболочки желудка, сывороточное содержание кортикостероидов (на 39 %,  $p < 0,01$ ), значение кортикостероид-инсулинового коэффициента (в 1,38 раза).

### **Заключение**

Введение малых доз L-тироксина оказывает стресс-протекторное действие при эмоциональном стрессе, моделируемом «дефицитом времени», — ограничивает изменения относительной массы надпочечников, селезенки и тимуса, уровня стресс-гормонов в крови и рост кортикостероид-инсулинового коэффициента, повреждение слизистой оболочки желудка. Введение глюкокортикоидов также сопровождается защитным эффектом, однако он выражен меньшей степени, чем таковой малых доз L-тироксина: относительная масса селезенки, концентрация кортикостероидов, частота поражения слизистой оболочки желудка в группе «Гидрокортизон + стресс» были такими же, как в группе «Стресс», в то время как в группе «Тироксин + стресс» наблюдалось ограничение изменения перечисленных показателей. Более высокое содержание инсулина в крови у животных группы «Гидрокортизон + стресс» по отношению к таковому в группе «Тироксин + стресс», с нашей точки зрения, свидетельствует о реализации стимулирующего глюконеогенез эффекта глюкокортикоидов, что активирует секрецию инсулина  $\beta$ -клетками островков Лангерганса поджелудочной железы в ответ на повышение уровня глюкозы в крови. Это указывает на разные механизмы участия йодсодержащих тиреоидных гормонов и глюкокортикоидов в формировании адаптационной модификации организма.

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Городецкая, И. В. Влияние тиреоидного статуса на систему протеолиза при стрессе / И. В. Городецкая, Е. А. Гусакова // Рос. физиол. журн. им. И. М. Сеченова. — 2013. — Т. 99, № 12. — С. 1378–1388.
2. Удут, В. В. Адаптивные эффекты дексаметазона при стрессирующих воздействиях / В. В. Удут, Г. А. Попова, Е. В. Бородулина // Бюлл. эксперим. биол. и мед. — 2006. — Т. 142, № 11. — Р. 528–531.
3. Гусакова, Е. А. Способ моделирования эмоционального стресса «дефицита времени» / Е. А. Гусакова, И. В. Городецкая // Рос. физиол. журн. им. И. М. Сеченова. — 2019. — Т. 105, № 4. — С. 520–530.
4. Панин, Л. Е. Биохимические механизмы стресса / Л. Е. Панин. — Новосибирск: Наука, 1983. — С. 26.
5. Миронов, А. Н. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств / А. Н. Миронов. — М.: Гриф и К, 2012. — Ч. 1. — С. 212.

УДК 616-006.6; 615.31;616-018; 616-01/09;616-091.1

## ВЛИЯНИЕ ПРОИЗВОДНЫХ 5-АМИНОЛЕВУЛИНОВОЙ КИСЛОТЫ НА ДИНАМИКУ РОСТА И ЖИЗНЕСПОСОБНОСТЬ КЛЕТОК АСЦИТНОЙ КАРЦИНОМЫ ЭРЛИХА У ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ

*Жаворонок И. П.<sup>1</sup>, Ерофеева А.-М. В.<sup>1</sup>, Семёник И. А.<sup>1</sup>, Лисовская М. В.<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Государственное научное учреждение  
«Институт физиологии Национальной академии наук Беларуси»,

<sup>2</sup>Государственное научное учреждение  
«Институт биоорганической химии Национальной академии наук Беларуси»  
г. Минск, Республика Беларусь

### *Введение*

Клинические и экспериментальные исследования в области диагностики и терапии онкологических заболеваний в настоящее время являются актуальными. Поиск и разработка новых химических соединений, способных оказывать противоопухолевое действие является весьма сложным и трудоемким процессом [3]. Химиотерапия на сегодняшний день остается одним из основных способов воздействия на опухоль, а известные химиопрепараты, обладая высоким цитостатическим эффектом, одновременно вызывают и сильное токсическое действие на весь организм [3]. В связи с этим требуется постоянный поиск новых веществ, способных оказывать сходное по степени выраженности лечебное действие и в тоже время быть менее токсичными для организма в целом. К веществам, обладающим таким действием относят 5-аминолевулиновую кислоту, которая синтезируется в клетках человека и животных, и, являясь биологическим предшественником порфиринов в организме человека, способна избирательно накапливаться в клетках опухоли, превращаясь в протопорфирин IX, благодаря чему широко применяется в онкологии в качестве агента для определения локализации метастазов, а также при проведении фотодинамической терапии [1]. Основываясь на описанных выше данных можно предположить, что новые производные 5-аминолевулиновой кислоты могут обладать цитостатическими и цитотоксическими свойствами, по средством чего, возможно, и будет происходить угнетение роста опухолей, а также вызывать меньшую степень интоксикации организма в целом.

### *Цель*

Изучение влияния производных 5-аминолевулиновой кислоты на пролиферативную активность и фазы роста карциномы Эрлиха различных форм тканевой организации.

### *Материал и методы исследования*

Исследования с использованием экспериментальной модели асцитной карциномы Эрлиха (АКЭ) проводили на 40 мышах-самках линии Af, одного возраста и массой 18–20 г.

В соответствии с нормами содержания все животные находились на одинаковом рационе, при свободном доступе к воде и пище. Все работы с экспериментальными животными выполнены с соблюдением законодательства, принципов биоэтики и в соответствии с международными стандартами качества планирования и проведения исследований на животных («Европейская конвенция по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей»; Страсбург, 1986–1998). Количество и численный состав групп являются адекватными и соответствуют государственным и международным стандартам качества планирования и проведения исследований на животных [4].

*Модель асцитной карциномы Эрлиха (АКЭ).* У мышей-самок линии Af моделировали АКЭ асцитной формы тканевой организации [2, 3, 5]. Инокуляцию суспензии клеток АКЭ проводили путем введения в брюшную полость мышей-реципиентов  $3 \times 10^6$  опу-

холевых клеток в объеме 0,2 мл 0,9 % NaCl. Транссудат извлекали из брюшной полости на 7-е, 10-е, 14-е, 17-е и 21-е сут. Далее клетки отмывали от асцитной жидкости путем трехкратного центрифугирования-ресуспензирования при 1500 об/мин в течение 3–5 мин в физиологическом растворе. Определение концентрации клеток в суспензии осуществляли с использованием камеры Горяева. В эти же временные интервалы часть извлеченной асцитной жидкости с опухолевыми клетками отбирали для цитологического исследования.

*Тестируемые вещества.* В ходе экспериментов противоопухолевое действие оценивали у животных с АКЭ после ежедневных инъекций N-пальмитоил-5-аминолевулиновой кислоты (ПалАЛА) и бутил-4-оксо-5-пальмитамидопентаноата (N-пальмитамида бутилового эфира 5-аминолевулиновой кислоты) (б.э. ПалАЛА). Введение эмульсии липосом, состоящих из фосфатидилхолина (ФХ) с включением ПалАЛА или б.э. ПалАЛА осуществляли с первых суток после инокуляции суспензии клеток АКЭ внутрибрюшинно и продолжали в течение всего периода мониторинга. В качестве растворителя использовали ФХ, который вводили экспериментальным животным согласно схеме введения исследуемого вещества.

Все соединения были синтезированы в лаборатории химии липидов ГНУ «Институт биоорганической химии НАН Беларуси», их структура и чистота подтверждены физико-химическими методами анализа.

*Цитологическое исследование.* Мазки готовили по стандартной методике, затем фиксировали в течение 10 мин в 96° этиловом спирте и окрашивали по методике Романовского-Гимзы. В цитологических мазках при увеличении микроскопа ×400 определяли митотическую активность путем подсчета на 100 клеток количества делящихся клеток. Для цитоморфометрического анализа данных использовали компьютерные программы анализа изображений Image J (США). С этой целью производили микрофото съемку случайных полей зрения цитологических препаратов цифровой камерой на базе микроскопа Optec BK5000 (Китай) при увеличении ×400. Определяли площадь асцитных клеток карциномы Эрлиха и их ядер в мкм<sup>2</sup>. Путем определения разности между площадью асцитных клеток и их ядер получали площадь цитоплазмы клеток, после чего вычисляли ядерно-цитоплазматическое отношение (ЯЦО).

*Статистическая обработка данных.* Анализ данных выполняли с использованием стандартных пакетов прикладных программ «Microsoft Excel» с определением среднего арифметического значения и его стандартной ошибки  $M \pm m$ . Проверка на нормальность распределения количественных показателей осуществлялась по критерию Шапиро — Уилка. Для сравнительного анализа количественных переменных применяли *t* критерий Стьюдента. В процессе обработки данных вывод о статистической значимости делали при  $p < 0,05$ .

### ***Результаты исследования и их обсуждение***

Ежедневный мониторинг общего состояния экспериментальных животных показал, что на начальных этапах развития АКЭ мыши всех экспериментальных групп внешне выглядели нормально, без выраженных изменений в поведении, походке, потреблении воды и пищи, шерстный покров был гладкий, блестящий, видимые слизистые — без изъязвлений. Начиная с 7-х суток отмечался активный рост опухолевых клеток и увеличение асцитного выпота в брюшную полость. Когда опухоли переходили в терминальную стадию, у животных с асцитной АКЭ наблюдали значительное увеличение размеров брюшной полости, что затрудняло, а в некоторых случаях делало невозможным передвижение, нарушалось поведение животных, снижалось потребление воды и пищи, шерстный покров становился тусклым и взъерошенным, на видимых слизистых отмечали появление изъязвлений. Все описанное выше в результате приводило

в определенные сроки к гибели животных. Инъекции исследуемых субстанций несколько улучшали качество жизни животных с АКЭ. Анализ изменения массы тела экспериментальных животных с АКЭ показал, что прирост массы тела за счет увеличения асцита в брюшной полости у мышей всех экспериментальных групп имел сходную положительную динамику, а различия не были достоверными. Однако, начиная с 9-х сут мониторинга значения прироста массы тела у животных экспериментальных групп были ниже, чем у животных контрольной группы.

Концентрация опухолевых клеток в асцитной жидкости в соответствующие периоды мониторинга была следующей: 7-е сут: мыши с АКЭ —  $106 \times 10^6$  клеток в 1 мл, мыши с АКЭ + ПалАЛА —  $96,6 \times 10^6$  клеток в 1 мл, мыши с АКЭ + ФХ —  $226,4 \times 10^6$  клеток в 1 мл, мыши с АКЭ + б.э. ПалАЛА —  $173,6 \times 10^6$  клеток в 1 мл; 10-е сут: мыши с АКЭ —  $195 \times 10^6$  клеток в 1 мл, мыши с АКЭ + ПалАЛА —  $162,4 \times 10^6$  клеток в 1 мл, мыши с АКЭ + б.э. ПалАЛА —  $161 \times 10^6$  клеток в 1 мл, мыши с АКЭ + ФХ —  $183,2 \times 10^6$  клеток в 1 мл; 14-е сут: мыши с АКЭ —  $167,2 \times 10^6$  клеток в 1 мл, мыши с АКЭ + ПалАЛА —  $94 \times 10^6$  клеток в 1 мл, мыши с АКЭ + б.э. ПалАЛА —  $110 \times 10^6$  клеток в 1 мл, мыши с АКЭ + ФХ —  $118 \times 10^6$  клеток в 1 мл; 17-е сут: мыши с АКЭ —  $62,6 \times 10^6$  клеток в 1 мл, мыши с АКЭ + ПалАЛА —  $53 \times 10^6$  клеток в 1 мл, мыши с АКЭ + б.э. ПалАЛА —  $85,2 \times 10^6$  клеток в 1 мл, мыши с АКЭ + ФХ —  $119,4 \times 10^6$  клеток в 1 мл; 21-е сут: мыши с АКЭ —  $75 \times 10^6$  клеток в 1 мл, мыши с АКЭ + ПалАЛА —  $51,6 \times 10^6$  клеток в 1 мл, с АКЭ + б.э. ПалАЛА —  $43,8 \times 10^6$  клеток в 1 мл, мыши с АКЭ + ФХ —  $48,2 \times 10^6$  клеток в 1 мл, что указывает наличие у ПалАЛА цитостатического и цитотоксического действия, особенно на ранних стадиях — лог-фаза (10-е, 14-е сут) роста и развития асцитной формы АКЭ (рисунок 1).

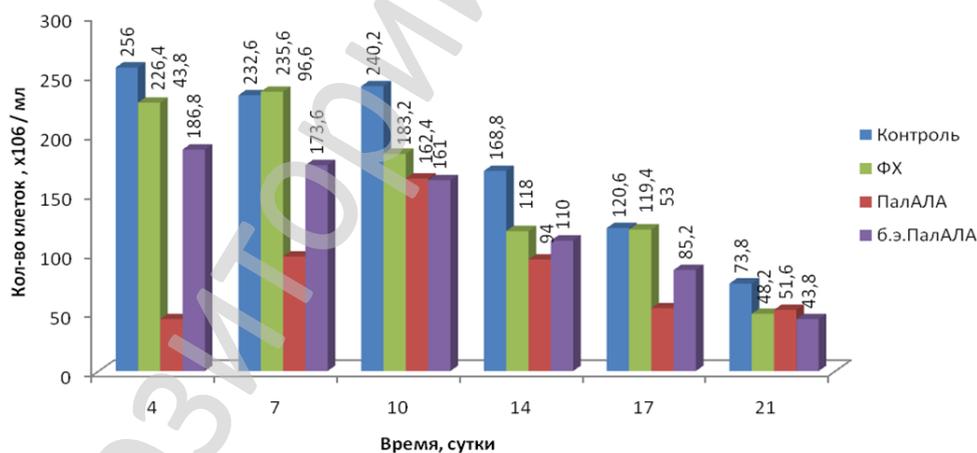


Рисунок 1 — Изменение количества опухолевых клеток в трансудате у экспериментальных животных с асцитной АКЭ

В цитологических мазках асцитной жидкости животных контрольной группы, а также экспериментальных групп «АКЭ + б.э. ПалАЛА» и «АКЭ + ФХ» были выявлены недифференцированные клетки карциномы Эрлиха, которые характеризовались большим ядром и небольшим ободком цитоплазмы. У животных группы «АКЭ + ФХ» в цитологических мазках отмечали клетки АКЭ и их ядра преимущественно одинакового размера округлой формы. В мазках трансудата АКЭ с применением ПалАЛА на разных сроках исследования в отличие от мазков контрольной группы наблюдали появление клеток перстневидной формы и разрушение их оболочек, а также увеличение содержания в мазках клеток лейкоцитарного ряда. При статистической обработке данных достоверных различий в изменении ЯЦО в группах «АКЭ + ФХ» и «АКЭ + б.э. ПалАЛА» по сравнению с контрольной группой установлено не было. При этом получено статисти-

чески значимое уменьшение ЯЦО асцитной карциномы Эрлиха с применением ПалАЛА в сравнении с аналогичным сроком наблюдения в группе контроля (мышы с АКЭ) (Mann — Whitney U test, 7-е сутки —  $p = 0,0004$ , 10-е сутки —  $p = 0,0000$ , 13-е сутки —  $p = 0,02$ , 17-е сутки —  $p = 0,0006$ ). Описанные выше результаты свидетельствуют о снижении жизнеспособности клеток асцитной карциномы Эрлиха и наличии деструктивных процессов в их ядрах после применения ПалАЛА.

#### **Заключение**

Таким образом, в экспериментах на мышах линии Af с индуцированной асцитной карциномой Эрлиха проведено исследование по изучению влияния производных 5-аминолевулиновой кислоты в липосомах на динамику роста и жизнеспособность опухолевых клеток. Установлено, что наиболее выраженными противоопухолевыми свойствами обладает N-пальмитоил-5-аминолевулиновая кислота в липосомальной форме, инъекции которой ингибируют пролиферацию опухолевых клеток: снижая жизнеспособность и вызывая деструктивные процессы в ядрах клеток асцитной карциномы Эрлиха на стадии лог-фазы, что в свою очередь проявляется в статистически значимом снижении концентрации опухолевых клеток в трансудате, снижении ядерно-цитоплазматического отношения и появлении клеток с измененной морфологией. Применение бутил-4-оксо-5-пальмитамидопентаноата в липосомах вызывало лишь некоторое снижение количества опухолевых клеток в трансудате у экспериментальных животных с асцитной формой карциномы Эрлиха, при этом изменения были статистически незначимы.

Работа выполнена при финансовой поддержке БРФФИ в рамках проекта M19M-042.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Жизнеспособность клеток асцитной карциномы Эрлиха на различных стадиях роста опухоли в условиях фотодинамического воздействия / Ю. А. Лысенко [и др.] // Вестн. ВГУ. Серия: Химия, Биология, Фармация. — 2013. — № 2. — С. 120–125.
2. Практикум по экспериментальной онкологии на примере асцитной карциномы Эрлиха: метод. разработка / Краснояр. гос. ун-т; сост. Е. В. Инжеваткин. — Красноярск, 2004. — 10 с.
3. Рыжова, Н. И. Значение модели аденокарциномы Эрлиха в изучении механизмов канцерогенеза, противоопухолевой активности химических и физических факторов / Н. И. Рыжова, В. П. Дерягина, Л. А. Савлущинская // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. — 2019. — № 4. — С. 220–227.
4. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purpose: Council of Europe 18.03.1986. — Strasbourg, 1986. — 52 p.
5. Erlich askites carcinoma / M. Ozaslan [et al.] // Apr. J. Biotech. — 2011. — Vol. 13, № 10. — P. 2375–2378.

УДК 615.038;616-001.4-039.22; 616.001.17

### **ВЛИЯНИЕ N-АЦИЛЭТАНОЛАМИНОВ НА ЗАЖИВЛЕНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ РАН КОЖИ РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ**

*Жаворонок И. П.<sup>1</sup>, Семёник И. А.<sup>1</sup>, Лисовская М. В.<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Государственное научное учреждение

«Институт физиологии Национальной академии наук Беларуси»,

<sup>2</sup>Государственное научное учреждение

«Институт биоорганической химии Национальной академии наук Беларуси»

г. Минск, Республика Беларусь

#### **Введение**

Изучение раневых процессов различной этиологии является важным вопросом в современной биологии и медицине. Заживление ран представляет собой сложный, многофазный и динамичный процесс восстановления клеточных структур и слоев ткани [1].

В настоящее время интенсивно изучаются вопросы применения различных лекарственных средств в лечении острых и хронических ран. Препараты, применяемые для местного лечения ран и ожогов, должны подавлять вегетирующую в ране микрофлору, обладать определенным противовоспалительным и репаративным эффектами, улучшать

условия регионарной микроциркуляции [1]. Однако, применяемые на практике медицинские препараты не всегда полностью отвечают всем предъявляемым медико-фармацевтическим требованиям, поскольку часто создаются без учета фазности раневого процесса, обладают однонаправленностью действия и низкой эффективностью.

К новым веществам, применение которых может улучшить лечение длительно незаживающих ран, можно отнести N-ацилэтанолламины, которые обладают протекторными и адаптогенными свойствами [2]. Особенностью этого класса липидов является то, что в норме они находятся в организме в чрезвычайно малых количествах, тогда как при патологических состояниях их концентрация может увеличиваться на несколько порядков [5]. Установлено, что эти соединения обладают широким спектром биологического действия при различных патологических процессах, в частности, им присущи мембранопротекторные, антиоксидантные, кардиопротекторные, иммуномодулирующие, противовоспалительные, регенирующие и другие свойства [2,5].

### **Цель**

Изучение влияния N-пальмитоилэтанолламина и его производных на заживление кожных ран различного генеза.

### **Материал и методы исследования**

В ходе экспериментов ранозаживляющее действие оценивали после ежедневных аппликаций на кожные раны следующих N-ацилэтанолламинов: N-пальмитоилэтанолламина (PEA), N-пальмитоилглицинамина (PalGly) и N-пальмитоил (L) серинамина (PalSer). На следующие сутки после операций и до полного восстановления на поврежденные участки кожи ежедневно наносили эмульсию липосом, состоящих из фосфатидилхолина (ФХ) с включением PEA, PalGly или PalSer. Массовая концентрация ФХ в эмульсии составляла 6,75 мг/мл, PEA — 750 мкг/мл, PalGly — 890 мкг/мл, PalSer — 980 мкг/мл. Различия в массовой концентрации PEA, PalGly и PalSer допущены с целью получения их одинаковой молярной концентрации — 2,5 мкмоль/мл. Все соединения были синтезированы в лаборатории химии липидов ГНУ «Институт биоорганической химии НАН Беларуси», их структура и чистота подтверждены физико-химическими методами анализа.

Исследование проводили на 124 крысах-самцах линии Wistar, одного возраста и массой 200–250 г. Все работы с экспериментальными животными выполнены с соблюдением законодательства, принципов биоэтики и в соответствии с международными стандартами качества планирования и проведения исследований на животных. Количество и численный состав групп являются адекватными и соответствуют государственным и международным стандартам качества планирования и проведения исследований на животных [4].

Ранозаживляющие свойства указанных субстанций изучали на моделях кожных ран: лоскутных, ожоговых и трофических язвах [3]. Раны у животных моделировали в стерильных условиях и под общим наркозом (тиопентал натрия, 20 мг/кг, внутривенно). Дополнительно для местной анестезии внутримышечно вводили лидокаин (200 мкл на крысу). На слизистую глаз наносили «Офтагель» для предотвращения пересыхания глазного яблока и излишнего образования порфирина. После исчезновения реакций на болевой и сильный звуковой стимулы у экспериментальных животных выбривали участок кожи на шейно-воротниковой зоне и ниже (для лоскутных и ожоговых ран) и на правом бедре (для трофической язвы). Моделирование лоскутной раны проводили путем вырезания лоскута кожи (с удалением подкожной клетчатки) посередине выбритого участка, предварительно смазанного раствором йода 5 %. Для обозначения места и формы раны использовали специальный трафарет (пластинка овальной формы площадью  $\approx 2 \text{ см}^2$ ). Анатомическим пинцетом оттягивали кожную складку и ножницами срезали выделенный по трафарету лоскут кожи [3]. Термические ожоги моделировали по-

средством прикладывания к выбритому участку кожи горячей стеклянной плоскодонной пробирки (диаметр 25 мм) с кипящей водой ( $T_{H_2O} = 100\text{ }^{\circ}\text{C}$ ), время экспозиции 22 с [3]. Трофические язвы формировали с помощью перерезки седалищного нерва справа с последующим введением в зону операционного поля 100 мкл 9 %-ный уксусной кислоты [3].

Раны каждого животного фотографировали с последующей обработкой полученных изображений в программе ImageJ. Анализ динамики репарации всех экспериментальных ран осуществляли с использованием гистохимических и морфометрических методов. Мониторинг и аппликации веществ вели ежедневно до полного заживления повреждений. Значимость отличий оценивали с помощью непарного двухвыборочного теста Стьюдента. Вывод о статистической значимости делали при  $p < 0,05$ .

### ***Результаты исследования и их обсуждение***

*Асептические лоскутные раны.* В результате динамического контроля за течением раневого процесса и оценки восстановления поврежденной ткани посредством гистологического и морфометрического анализа при ежедневном применении моноаппликаций исследуемых веществ у животных с асептическими лоскутными ранами было установлено, что используемые N-ациламины в липосомальной форме оказывали стимулирующее действие на репаративные процессы при исследуемых раневых дефектах кожи. По результатам гистологического и морфометрического анализа репарации лоскутных кожных ран при применении исследуемых веществ отмечали восстановление целостности кожи и постепенную ликвидацию раневого дефекта, что свидетельствовало о запуске процессов репаративной регенерации. Также было выявлено, что все исследуемые вещества активируют репаративные процессы в эпидермисе, а в соединительной ткани ускоряют купирование воспалительной реакции с последующим усилением пролиферативных процессов.

*Термические ожоги.* При оценке процессов регенерации кожного покрова в области термического воздействия у экспериментальных животных всех опытных групп была выявлена положительная динамика регенерации ран в области термического воздействия с некоторыми особенностями. Термический ожог у крыс, не получавших лечение (контрольная группа), на 14–16-е сут характеризовался неполной репаративной регенерацией, которая проявлялась в сохранении выраженной воспалительной реакции, отсутствии признаков начальной регенерации эпидермиса и преобладании элементов незрелой грануляционной ткани. Применение аппликаций исследуемых веществ во многом характеризовалось схожей морфологической картиной течения раневого процесса на 14–16-е сут эксперимента. Во всех исследуемых случаях с применением лекарственных аппликаций заживление ожоговых ран находилось на стадии пролиферации. Основная площадь ожогового дефекта была представлена созревающей грануляционной тканью. Применение исследуемых веществ способствовало формированию грануляционной ткани, ее созреванию и эпителизации, однако во всех наблюдениях в центральной зоне регенерата имели место незаконченная эпидермизация и сохранение струпа.

Полное заживление термических ран происходило на 28–30-е сут эксперимента. При морфометрическом исследовании толщины эпидермиса над кожным дефектом было выявлено, что у животных всех групп эпидермис в зоне термического воздействия спустя 28 сут был более или менее гипертрофирован. Наибольшая степень гипертрофии наблюдался у животных контрольной группы. Наименьшее значение этих показателей — у животных с аппликациями N-пальмитоилглицина. При морфометрическом исследовании толщины соединительнотканной части кожного регенерата максимальные показатели были зафиксированы в контрольной группе. Аппликации исследуемых субстанций приводили к уменьшению толщины соединительнотканной части регенерата. В подлежащей дерме у всех животных на 28–30-е сутки эксперимента наблюдали

замещение грануляций фиброзной тканью, т. е. третью фазу раневого процесса. В контрольной группе образовывался неполноценный регенерат рубцового типа, в то время, как применение исследуемых веществ приводило к формированию более зрелого структурно-функционального регенерата.

*Трофические язвы.* После рассечения седалищного нерва наблюдали побледнение кожных покров в области стопы и снижение температуры в области нижних конечностей. На 6–7-е сутки в области голени и подошвенной части стопы отмечали гиперемиию, локальную гипертермию, отек и сильную болезненность, что подтверждалось отдергиванием конечности животным при прикосновении к ней, невозможностью наступать на поврежденную конечность, вокализацией. В центре участка поражения возникали очаги отслойки эпидермиса, что впоследствии приводило к дистрофическим изменениям кожи и гнойным выделениям из раны, что соответствовало второй фазе течения язвенного процесса — стадии дистрофических изменений, некроза, воспаления кожи и прилежащих тканей.

По результатам исследования во всех экспериментальных группах у животных с трофическими язвами отмечали восстановление целостности кожи и постепенная ликвидация раневого дефекта к 30 суткам эксперимента.

Результаты морфологического исследования указывают на то, что состояние кожного регенерата в экспериментальных группах на 14–18-е сутки соответствовало фазе очищения язвы и регенерации. Происходило восстановление эпидермиса и замещение грануляционной ткани на волокнистую.

На 30-е сутки эксперимента кожный регенерат в контрольной группе и в экспериментальных группах по своим гистологическим характеристикам соответствовал четвертой фазе течения трофической язвы — эпителизации и рубцевания. Во всех группах сформировался рубец, гистологически в нем хорошо был различим эпидермис и расположенная под ним собственно рубцовая зона, которая гомологична дерме и субдермальным слоям интактной кожи. В контрольной и экспериментальных группах рубец был представлен грубой волокнистой соединительной тканью. По результатам морфометрического исследования скорость регенерации трофических язв в контрольной и экспериментальной группах практически не отличались.

### **Заключение**

В результате проведенного экспериментального исследования было установлено, что N-пальмитолэтаноламин, N-пальмитолглицин, N-пальмитолсерин способны оказывать существенное ранозаживляющее действие в процессе регенерации экспериментальных лоскутных ран и термических ожогов, а также ингибировать грубое рубцевание новообразованных тканей, способствуя формированию структурно-функционального регенерата. Отмечено также наличие положительного действия на репаративные процессы при трофических язвах моноапликаций N-ациламинов в липосомальной форме. Однако выраженных различий в сроках заживления трофических язв после применения исследуемых субстанций установлено не было.

Работа выполнена при финансовой поддержке БРФФИ в рамках проекта M17M-006.

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Абаев, Ю. К. Биология заживления острой и хронической раны / Ю. К. Абаев // Медицинские новости. — 2003. — № 6. — С. 3–10.
2. Калюжная, Л. Д. Агонисты каннабиноидных рецепторов в дерматологии — новая технология коррекции зуда и воспаления в коже / Л. Д. Калюжная, А. В. Горбенко // Український журнал дерматології, венерології, косметології. — 2011. — № 4 (43). — С. 17–27.
3. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств / А. Н. Миронов [и др.]. — М.: Гриф и К. 2012. — 944 с.
4. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purpose: Council of Europe 18.03.1986. — Strasbourg, 1986. — 52 p.
5. Anti-inflammatory effect of N-stearoylethanolamine in experimental burn injury in rats / N. M. Hula [et al.] // Ukr. Biokhim. Zh. — 2009. — № 81(2). — P. 107–116.

УДК 616.441–008.64:[612.55+616.36–0.85.38.033.1]:569.323.4

**ВЫЖИВАЕМОСТЬ, ОСОБЕННОСТИ ТЕРМОРЕГУЛЯЦИИ  
И ИЗМЕНЕНИЯ ДЕТОКСИКАЦИОННОЙ ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ  
У ГИПОТИРЕОИДНЫХ КРЫС ПРИ ПЕРЕГРЕВАНИИ**

*Жадан С. А., Писарик Д. М., Висмонт Ф. И.*

**Учреждение образования  
«Белорусский государственный медицинский университет»  
г. Минск, Республика Беларусь**

***Введение***

В настоящее время в связи с интенсивным освоением аридных зон, влажных тропиков, широким проведением работ в сталелитейных и металлургических цехах, в связи с освоением космического пространства, использованием гипертермии в лечении злокачественных новообразований, изучение механизмов адаптации к действию температурного фактора, а также защиты от действия высокой температуры приобретает большую актуальность.

Общеизвестно, что ведущим звеном в патогенезе нарушений жизнедеятельности при целом ряде заболеваний и экстремальных состояниях организма, сопровождающихся повышением температуры тела, является интоксикация. В организме уровень циркулирующих в крови токсических веществ определяется процессами детоксикации, состоянием детоксикационной функции печени [1, 2]. Имеются экспериментальные данные, указывающие на то, что между процессами детоксикации в печени и регуляции температуры тела существует тесная взаимосвязь [2, 3].

Учитывая роль печени в метаболизме йодсодержащих гормонов щитовидной железы [4], имеющих важное значение в поддержании температурного гомеостаза [5], и принимая во внимание тот факт, что участие печени, ее детоксикационной функции, в терморегуляции при гипертермии не было предметом специального исследования, представлялось целесообразным выяснить выживаемость, особенности терморегуляции и изменения детоксикационной функции печени при перегревании у гипотиреоидных крыс.

***Материал и методы исследования***

Опыты выполнены на взрослых ненаркотизированных белых крысах-самцах массой 160–220 г. Гипертермию воспроизводили путем перегревания животных в суховоздушной термокамере при температуре воздуха 40–42 °С. Контролем служили животные, находившиеся в термокамере, но не подвергавшиеся действию тепла.

Учитывая, что у животных, в зависимости от времени суток, происходят значимые колебания содержания ряда гормонов и физиологически активных веществ в крови, которые оказывают значительное влияние на процессы пластического и энергетического обмена, все манипуляции с животными проводились в строго определенное время суток (с 8 до 12 часов утра). Рацион крыс состоял из комбикорма КК-92/ПХЧ-5, количество которого определялось Нормами кормления лабораторных животных. Питательный режим соответствовал принципу *ad libitum*.

Экспериментальный гипотиреоз воспроизводили с помощью тиреостатика мерказолила (НПО «Укрмедпрепараты», Украина), который в дозе 25 мг/кг на 1 % крахмальном растворе вводили крысам интрагастрально ежедневно в течение 20 дней.

О детоксикационной функции печени, степени эндогенной интоксикации судили по продолжительности наркотического сна (ПНС), содержанию в плазме крови фракции «средних молекул» (СМ) и степени токсичности крови (СТК). Определение содержания СМ производили методом кислотного-этанольного осаждения, разработанным В. М. Мойным с соавт. (1989 г.), СТК-способом, предложенным О. А. Радьковой с соавт.

(1985 г.). О ПНС у крыс (гексенал 100.0 мг/кг, внутрибрюшинно) судили по времени нахождения животных в боковом положении (Д. В. Парк, 1973 г.).

Уровень в плазме крови трийодтиронина ( $T_3$ ) и тетраiodтиронина ( $T_4$ ) определяли радиоиммунным методом с помощью тест-наборов ХОП ИБОХ НАН Беларуси.

Ректальную температуру, измеряли у крыс и кроликов с помощью электротермометра ТПЭМ-1. Взятие для исследований крови и ткани печени у животных проводилось сразу после декапитации.

Все эксперименты выполнены в соответствии с этическими нормами обращения с лабораторными животными, а также требованиями Директивы Европейского этического комитета 86/609/ЕЕС от 24.11.1986 г. и «Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых в экспериментах и иных научных целях» от 18.03.1986 г.

Полученные в исследовании данные обрабатывались при помощи параметрических методов статистики. Все данные представлялись в виде среднего арифметического и его ошибки ( $X \pm S_x$ ). Результаты считали статистически значимыми при значении «р» менее 0.05.

#### ***Результаты исследования и их обсуждение***

Установлено, что пребывание крыс ( $n = 10$ ) в термокамере (40–42 °С) приводит к повышению ректальной температуры на 1,5; 2,6; 3,0 °С ( $p < 0,001$ ) через 15, 30 и 60 мин температурного воздействия. В условиях перегревания (через 30 и 60 мин от начала температурного воздействия) в плазме крови у крыс ( $n = 7$ ) возрастало на 43,2 % ( $p < 0,05$ ) и 70 % ( $p < 0,05$ ) содержание СМ и повышалась токсичность плазмы крови на 17,8 % ( $p < 0,05$ ) и 24,7 % ( $p < 0,05$ ) соответственно, по сравнению с их значениями у контрольных животных (условия термокамеры при 20–22 °С).

Выявлено, что интрагастральное введение в течение 20 дней тиреостатика мерказолила в дозе 25 мг/кг приводит к снижению температуры тела, концентрации йодсодержащих гормонов щитовидной железы в плазме крови и активности детоксикационной функции печени. Так, до начала введения мерказолила ректальная температура у крыс опытной группы составляла  $37,6 \pm 0,11$  °С ( $n = 10$ ), а у животных контрольной группы (которым в дальнейшем вводили 1 % раствор крахмала)  $37,5 \pm 0,10$  °С ( $n = 8$ ). Через 20 дней различие в значениях ректальной температуры у животных между группами достигало 1,0 °С ( $p < 0,05$ ).

У животных с экспериментальным гипотиреозом понижалась активность детоксикационной функции печени. ПНС у крыс увеличивалась на 18,8 % ( $p < 0,05$ ,  $n = 7$ ) и составляла  $27,4 \pm 2,03$  мин. Концентрация  $T_3$  и  $T_4$  в плазме крови у опытных животных через 20 дней после ежедневного интрагастрального введения крахмального раствора мерказолила по сравнению с контрольными животными (введение в желудок 1 % крахмального раствора) снижалась в 2,7 раза ( $p < 0,05$ ) и 3,5 раза ( $p < 0,05$ ) и составляла соответственно  $0,51 \pm 0,09$  нМоль/л ( $n = 8$ ) и  $14,2 \pm 0,87$  нМоль/л ( $n = 7$ ). Перегревание животных с гипофункцией щитовидной железы приводило, по сравнению с интактными животными, к более значительному повышению температуры тела и большей скорости развития гипертермии. Кратковременное перегревание гипотиреоидных крыс в термокамере (40–42 °С), приводящее к повышению ректальной температуры на 3,2 и 4,0 °С через 15 и 30 мин от начала температурного воздействия, сопровождалось и более значительным снижением уровня йодсодержащих гормонов щитовидной железы в крови. У крыс с экспериментальным гипотиреозом действие температурного фактора в течение 30 мин сопровождалось снижением в плазме крови по сравнению с уровнем гормонов в крови животных контрольной группы (действие одного тиреостатика) уровня  $T_3$  и  $T_4$  на 78,2 % ( $p < 0,05$ ,  $n = 7$ ) и 60,5 % ( $p < 0,05$ ,  $n = 6$ ) соответственно. Концентрация  $T_3$  и  $T_4$  в плазме крови крыс ( $n = 7$ ), получавших в течение 20 дней интрагастрально только 1 % крахмальный раствор, а затем подвергшихся перегреванию в течение 30 мин,

снижалась на 27,8 % ( $p < 0,05$ ) и 36,9 % ( $p < 0,05$ ) и составляла  $0,94 \pm 0,07$  нМоль/л и  $32,1 \pm 3,03$  нМоль/л. Продолжительность жизни гипотиреоидных крыс в условиях воздействия высокой внешней температуры сокращалась на 20,3 % ( $p < 0,05$ ) и составляла  $64 \pm 4$  мин ( $n = 8$ ).

### **Выводы**

Тиреоидный статус организма определяет характер процессов детоксикации и формирования терморегуляторных реакций у крыс на действие высокой внешней температуры. Перегревание крыс с экспериментальным гипотиреозом сопровождается более выраженным угнетением детоксикационной функции печени, более значимым снижением уровня  $T_3$  и  $T_4$  в плазме крови, снижением выживаемости и большей скоростью повышения температуры тела.

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. *Маянский, Д. Н.* Клетки Купфера и патология печени / Д. Н. Маянский // Пат. физиология и эксперим. медицина. — 1985. — № 4. — С. 80–86.
2. *Висмонт, Ф. И.* Эндотоксинемия, дизрегуляция и формирование предболезни / Ф. И. Висмонт // Весці НАН Беларусі. Сэрыя мед. навук. — 2018. — Т. 15, № 1. — С. 7–16.
3. Blockade of Kupffer cells prevents the febrile and preoptic prostaglandin E2 responses to intravenous lipopolysaccharide in guinea pigs / E. Sehic [et al.] // Ann. N.-Y. Acad. Sci. — 1997. — Vol. 813. — P. 448–452.
4. *Greg Kelly, N. D.* Peripheral Metabolism of Thyroid Hormones: A Review / N. D. Greg Kelly // Altern. Med. Rev. — 2000. Aug. 5 (4). — P. 306–333.
5. *Clark, W. G.* Brain and pituitary peptides in thermoregulation / W. G. Clark, J. M. Lipton // Pharmacol. Ther. — 1983. — Vol. 22, № 2. — P. 249–297.

УДК 577.125:577.121.7]:611.36-008.811.6]-092.9

## **ВЛИЯНИЕ 72-ЧАСОВОГО ПОДПЕЧЕНОЧНОГО ОБТУРАЦИОННОГО ХОЛЕСТАЗА НА ПРОЦЕССЫ ПОЛ И АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ В ТКАНЯХ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ**

*Кизюкевич Л. С., Гуляй И. Э., Кизюкевич И. Л., Кизюкевич Д. Л.,  
Мармыш В. Г., Амбрушкевич Ю. Г., Дрициц О. А., Левэ О. И., Шатрова В. О.,  
Шелесный А. И., Шумчик В. К., Тетерятников М. В.*

**Учреждение образования**

**«Гродненский государственный медицинский университет»,  
г. Гродно, Республика Беларусь**

### **Введение**

Познание основ структурной перестройки во внутренних органах в динамике подпеченочного обтурационного холестаза может значительно расширить наши представления о динамике развития полиорганной недостаточности. Представляет несомненный интерес выяснения патофизиологического влияния высоких концентраций основных компонентов желчи (желчных кислот, билирубина) на состояние свободнорадикальных процессов в тканях надпочечников, что придает данной проблеме особую актуальность.

### **Цель**

Изучить активность процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты в тканях внутренних органов (почки, надпочечники, селезенка, сердце, глаз) крыс спустя 72 ч от начала моделирования подпеченочного обтурационного холестаза.

### **Материал и методы исследования**

Эксперимент выполнен в соответствии с Хельсинской Декларацией о гуманном отношении к животным. В работе использован материал от 20 беспородных белых крыс самцов массой  $250 \pm 30$  г. У опытных животных (10 крыс) под эфирным наркозом обтурационный подпеченочный холестаз, продолжительностью 72 ч, моделировали путем перевязки ОЖП в его проксимальной части, области впадения в последний доле-

вых печеночных протоков, с последующим его пересечением между двумя шелковыми лигатурами. У крыс контрольной группы ( $n = 10$ ) производилась ложная операция (ОЖП оставался интактным). Все оперированные животные содержались в индивидуальных клетках со свободным доступом к воде и пище. В конце опытного срока после предварительного эфирного наркоза животных декапитировали. В гомогенатах стенки сердца активность свободнорадикальных процессов. В гомогенатах почки, надпочечника, селезенки, стенки сердца, задней стенки глаза активность свободнорадикальных процессов оценивали по содержанию первичных (диеновые конъюгаты (ДК) и третичных (триеновые конъюгаты (ТК) [1], вторичных – малоновый диальдегид (МДА) [2] продуктов ПОЛ, а также факторы антиоксидантной защиты: активность фермента антиоксидантной защиты — каталазы [3], концентрацию  $\alpha$ -токоферола и ретинола [4] и восстановленного глутатиона [5]. Сравнительный анализ произведен с помощью  $t$ -критерия Стьюдента для нормального распределения признака. Различия между контрольной и опытной группами считались достоверными при двустороннем уровне значимости  $p < 0,05$ , когда вероятность различий была больше или равна 95 %.

Результаты исследований показали, что в гомогенатах почек животных с 72-часовым подпеченочным обтурационным холестазом достоверно возрастает уровень ДК (на 61,8 %) и содержание МДА (на 21,8 %). При этом активность фермента антиоксидантной защиты — каталазы возрастает 2,8 раза, а концентрация основного природного антиоксиданта —  $\alpha$ -токоферола достоверно снижается (таблица 1).

Таблица 1 — Показатели ПОЛ в почках крыс через 72 ч от начала моделирования обтурационного холестаза ( $M \pm m$ )

Показатели	Контроль	Опыт
ДК (ед/г ткани)	9,84 $\pm$ 0,49	15,92 $\pm$ 1,13***
МДА (мкмоль/г ткани)	15,81 $\pm$ 0,20	19,26 $\pm$ 0,54***
Каталаза (ммоль H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> /мин/г ткани)	34,16 $\pm$ 1,26	95,26 $\pm$ 7,70***
$\alpha$ -токоферол (мкмоль/л)	30,95 $\pm$ 0,80	25,55 $\pm$ 0,88***

Примечание: \*\*\* — показатель достоверности  $p < 0,001$ .

В гомогенатах надпочечников опытных крыс также отмечается значительное, почти трехкратное, увеличение содержания ДК и двукратное — МДА. Параллельно с этим и происходит активация антиоксидантных процессов, что сопровождается незначительным снижением активности каталазы при достоверном увеличении концентрации основного природного антиоксиданта —  $\alpha$ -токоферола (на 50 %), который является основным восстановителем пероксильных радикалов в мембранах клеток млекопитающих, образующихся при протекании процессов перекисного окисления липидов (таблица 2).

Таблица 2 — Показатели ПОЛ в надпочечниках крыс через 72 ч от начала моделирования обтурационного холестаза ( $M \pm m$ )

Показатели	Контроль	Опыт
ДК (ед/г ткани)	9,12 $\pm$ 0,63	26,40 $\pm$ 1,50***
МДА (мкмоль/г ткани)	6,63 $\pm$ 0,38	12,97 $\pm$ 0,67***
Каталаза (ммоль H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> /мин/г ткани)	22,67 $\pm$ 0,91	17,91 $\pm$ 1,35
$\alpha$ -токоферол (мкмоль/л)	19,63 $\pm$ 0,86	29,45 $\pm$ 0,91***

Примечание: \*\*\*показатель достоверности  $p < 0,001$ .

В гомогенатах стенки сердца опытных крыс на фоне снижения концентрации  $\alpha$ -токоферола (на 8,6 %) и восстановленного глутатиона (на 14,3 %), значительного увеличения содержания ретинола (34,6 %) и лишь некоторого усиления активности каталазы

отмечается достоверное снижением содержания МДА (38,3 %), тогда как уровень ДК и ТК колеблется в пределах контрольных величин (таблица 3).

Таблица 3 — Показатели процессов ПОЛ и антиоксидантной защиты в стенке сердца крыс через 72 ч экспериментального обтурационного подпеченочного холестаза ( $M \pm m$ )

Показатели	Контроль	Опыт
ДК (ед/г ткани)	24,83 ± 0,49	24,87 ± 0,19
ТК (ед/г ткани)	8,98 ± 0,83	8,79 ± 0,35
МДА (мкмоль/г ткани)	10,1 ± 0,43	6,23 ± 0,16***
Восст. глутатион (ммоль/г ткани)	1,05 ± 0,04	0,9 ± 0,01*
Каталаза (ммоль H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> /мин/г ткани)	62,24 ± 3,27	67,21 ± 2,85
α-токоферол (мкмоль/л)	158,83 ± 3,93	145,24 ± 2,66*
Ретинол (мкмоль/л)	8,18 ± 0,51	11,01 ± 0,3***

*Примечание.* \* — Показатель достоверности  $p < 0,05$ ; \*\*\* — показатель достоверности  $p < 0,001$ .

В гомогенатах селезенки опытных крыс с 72-часовым подпеченочным холестазом наблюдается значительное увеличение, относительно контрольных величин, концентрации ДК (на 43,5 %) и ТК (на 54,6 %). Все это сопровождается достоверным уменьшением содержания восстановленного глутатиона (на 25 %), активности каталазы (на 18,6 %), концентрации α-токоферола (на 17,4 %) и ретинола (на 15 %), (таблица 4).

Таблица 4 — Показатели процессов ПОЛ и антиоксидантной защиты в селезенке крыс через 72 ч экспериментального обтурационного подпеченочного холестаза ( $M \pm m$ )

Показатель	Контроль	Опыт
ДК (ед/г ткани)	3,4 ± 0,16	4,88 ± 0,11***
ТК (ед/г ткани)	1,63 ± 0,12	2,52 ± 0,08***
МДА (мкмоль/г ткани)	20,55 ± 0,89	21,47 ± 1,45
Восст. глутатион (ммоль/г ткани)	0,20 ± 0,01	0,15 ± 0,01***
Каталаза (ммоль H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> /мин/г ткани)	108,56 ± 3,44	88,33 ± 5,15**
α-токоферол (мкмоль/л)	25,15 ± 1,22	20,78 ± 0,98*
Ретинол (мкмоль/л)	12,15 ± 0,53	10,33 ± 0,34*

*Примечание.* \* — Показатель достоверности  $p < 0,05$ ; \*\* — показатель достоверности  $p < 0,01$ ; \*\*\* — показатель достоверности  $p < 0,001$ .

В гомогенатах тканей задней стенки глаза опытных крыс достоверно возрастает содержание МДА (на 29,7 %), тогда как концентрация ДК и ТК не отличается от контрольных показателей. Такое состояние свободнорадикальных процессов в оболочках задней стенки глаза опытных животных сопровождается достоверным уменьшением активности каталазы (в 2,3 раза) и концентрации α-токоферола (на 28 %), а также увеличением содержания ретинола (на 41,7 %), при этом сохраняется в пределах контрольных величин концентрация восстановленного глутатиона (таблица 5).

Таблица 5 — Показатели процессов ПОЛ и антиоксидантной защиты в задней стенке глаза крыс через 72 ч экспериментального обтурационного подпеченочного холестаза ( $M \pm m$ )

Показатель	Контроль	Опыт
ДК (ед/г ткани)	62,9 ± 2,08	66,37 ± 2,78
ТК (ед/г ткани)	21,46 ± 0,76	21,05 ± 1,04
МДА (мкмоль/г ткани)	28,21 ± 1,84	36,59 ± 1,53**
Восстановленный глутатион (ммоль/г ткани)	1,10 ± 0,03	1,18 ± 0,02
Каталаза (ммоль H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> /мин/г ткани)	18,71 ± 0,88	7,96 ± 0,57***
α-токоферол (мкмоль/л)	1,64 ± 0,06	1,18 ± 0,05***
Ретинол (мкмоль/л)	0,24 ± 0,02	0,34 ± 0,02**

*Примечание.* \*\* — Показатель достоверности  $p < 0,01$ ; \*\*\* — показатель достоверности  $p < 0,001$ .

### **Заключение**

Таким образом, 72-часовой подпеченочный обтурационный холестаз на фоне желчной гипертензии в тканях различных органов вызывает разнонаправленные изменения про- и антиоксидантной активности, при этом высокие значения отдельных показателей процессов ПОЛ наблюдаются в почках (ДК и МДА), селезенке (ДК и ТК) и задней стенке глаза (МДА), тогда как в остальных изучаемых органах эти процессы нивелируются факторами антиоксидантной защиты. Последнее зачастую сопровождается истощением антиоксидантной защиты органа — уменьшением активности каталазы, содержания ретинола и восстановленного глутатиона, что может быть связано с избыточным их использованием организмом для эффективного противостояния процессам перекисидации.

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Сопоставление различных подходов к определению продуктов ПОЛ в гептан-изопропанольных экстрактах крови / И. А. Волчегорский [и др.] // *Вопр. мед. химии.* — 1989. — Т. 35, № 1. — С. 127–131.
2. *Камышников, В. С.* Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике: в 2 т. / В. С. Камышников. — 2-е изд. — Минск: Беларусь, 2002. — Т. 2. — 463 с.
3. Метод определения активности каталазы / М. А. Королюк [и др.] // *Лаб. дело.* — 1988. — № 1. — С. 16–19.
4. *Taylor, S. L.* Sensitive fluorometric method for tissue tocopherol analysis / S. L. Taylor, M. P. Lamden, A. L. Tappel // *Lipids.* — 1976. — Vol. 11, № 7. — P. 530–538.
5. *Sedlak, J.* Estimation of total, protein-bound, and protein sulfhydryl groups in tissue with Ellman's reagent / J. Sedlak, R. N. Lindsay // *Anal. Biochem.* — 1968. — Vol. 25, № 1. — P. 192–205.

**УДК 577.125:577.121.7]:611.018.5:616.36-008.811.6]-092.9**

## **ПРОЦЕССЫ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ В КРОВИ КРЫС ПРИ ОСТРОМ ПОДПЕЧЕНОЧНОМ ОБТУРАЦИОННОМ ХОЛЕСТАЗЕ**

***Кизюкевич Л. С., Гуляй И. Э, Кизюкевич Д. Л., Мармыш В. Г., Кизюкевич И. Л.,  
Дрициц О. А., Левэ О. И., Амбрушкевич Ю. Г., Шатрова В. О.,  
Шелесный А. И., Тетерятников М. В., Шумчик В. К.***

**Учреждение образования**

**«Гродненский государственный медицинский университет»**

**г. Гродно, Республика Беларусь**

### **Введение**

При механической желтухе в патологический процесс вовлекается система крови, где резко увеличивается концентрация общих желчных кислот и билирубина, что обуславливает развитие эндогенной интоксикации [1]. Последняя, вызывая нарушение белково-липидного взаимоотношения в биомембранах, сохраняется в организме довольно длительный период и поддерживает процессы перекисного окисления липидов.

### **Цель**

Изучить активность процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты в крови крыс в остром периоде экспериментального подпеченочного обтурационного холестаза.

### **Материал и методы исследования**

В работе использован материал от 40 беспородных белых крыс-самцов, массой  $250 \pm 50$  г. У опытных животных первой ( $n = 10$ ) и второй серии ( $n = 10$ ) под эфирным наркозом обтурационный подпеченочный холестаз, продолжительностью 24 и 72 ч соответственно, моделировали путем перевязки и последующего пересечения общего желчного протока (ОЖП) между двумя шелковыми лигатурами в области впадения в последний долевых печеночных протоков. У контрольных крыс ( $n = 20$ ) производили ложную операцию — ОЖП оставляли интактным. Все оперированные животные содержались в индивидуальных клетках со свободным доступом к воде и пище. В конце опытного срока после

предварительного эфирного наркоза животных декапитировали. В плазме и эритроцитарной массе крови крыс активность свободнорадикальных процессов оценивали по содержанию диеновых конъюгатов (ДК) [2], малонового диальдегида (МДА) [3] и триеновых конъюгатов (ТК) [2], а также изучали факторы антиоксидантной защиты: активность фермента антиоксидантной защиты — каталазы [4], концентрацию  $\alpha$ -токоферола и ретинола [5] и восстановленного глутатиона [6]. Сравнительный анализ произведен с помощью t-критерия Стьюдента для нормального распределения признака. Различия между контрольной и опытной группами считались достоверными при двустороннем уровне значимости  $p < 0,05$ , когда вероятность различий была больше или равна 95 %.

#### **Результаты исследования и их обсуждение**

Результаты исследований показали, что спустя 24 ч от начала моделирования подпеченочного обтурационного холестаза в плазме крови опытных крыс почти в три раза возрастает содержание МДА, незначительно, но достоверно снижается концентрация ДК и практически не отличается от контрольных показателей концентрация ТК. Эти изменения сопровождаются достоверным снижением концентрации  $\alpha$ -токоферола (на 26,5 %) и ретинола (на 20,9 %) при значительном увеличении уровня церулоплазмينا (на 44 %). Через 72 ч эксперимента в плазме крови опытных крыс продолжает оставаться высоким содержание МДА (почти в три раза превышает контрольные показатели) и на 31,1 % увеличивается концентрация ТК. Все это продолжает сопровождаться значительным снижением концентрации  $\alpha$ -токоферола (на 25,4 %) и ретинола (на 40,7 %) и параллельным увеличением уровня церулоплазмينا (на 70,2 %), (таблица 1).

Таблица 1 — Показатели процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты в плазме крови крыс в остром периоде обтурационного подпеченочного холестаза ( $M \pm m$ )

Показатели	Контроль	Опыт
24 часа холестаза		
ДК (Ед/мл)	$5,43 \pm 0,06$	$5,18 \pm 0,07^*$
ТК (Ед/мл)	$0,61 \pm 0,01$	$0,57 \pm 0,03$
МДА (мкмоль/л)	$2,48 \pm 0,22$	$7,41 \pm 0,41^{***}$
$\alpha$ -токоферол (мкмоль/л)	$11,01 \pm 0,39$	$8,09 \pm 0,51^{***}$
Ретинол (мкмоль/л)	$1,39 \pm 0,07$	$1,10 \pm 0,04^{**}$
Церулоплазмин (мг/л)	$222,22 \pm 13,56$	$319,9 \pm 15,44^{***}$
72 часа холестаза		
ДК (Ед/мл)	$5,35 \pm 0,05$	$5,47 \pm 0,04$
ТК (Ед/мл)	$0,45 \pm 0,01$	$0,59 \pm 0,02^{***}$
МДА (мкмоль/л)	$2,81 \pm 0,11$	$8,15 \pm 0,39^{***}$
$\alpha$ -токоферол (мкмоль/л)	$9,63 \pm 0,29$	$7,18 \pm 0,44^{***}$
Ретинол (мкмоль/л)	$1,13 \pm 0,04$	$0,67 \pm 0,05^{***}$
Церулоплазмин (мг/л)	$282,4 \pm 18,13$	$480,6 \pm 27,16^{***}$

*Примечание:* \* — показатель достоверности  $p < 0,05$ ; \*\* — показатель достоверности  $p < 0,01$ ; \*\*\* — показатель достоверности  $p < 0,001$ .

В эритроцитарной массе крови крыс спустя 24 ч от начала моделирования подпеченочного обтурационного холестаза достоверно возрастает концентрация МДА (на 42,1 %), ДК (на 4,0 %) и ТК (на 11,8 %), при этом снижается активность каталазы (на 9,5 %) и содержание восстановленного глутатиона (на 21,5 %). Через 72 ч эксперимента в эритроцитарной массе крови опытных крыс на фоне снижения содержания восстановленного глутатиона (на 27,6 %) и стабилизации активности каталазы (не отличается от контрольных величин) уровень ТК возрастает на 25,2 %, на 17,3 % снижается концентрация МДА, а уровень ДК колеблется в пределах контрольных величин (таблица 2).

Таблица 2 — Показатели процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты в эритроцитарной массе крови крыс в остром периоде обтурационного подпеченочного холестаза ( $M \pm m$ )

Показатели	Контроль	Опыт
24 часа холестаза		
ДК (Ед/мл)	45,09 ± 0,51	46.88±0.35*
ТК (Ед/мл)	11,8 ± 0,42	13.19±0.30*
МДА (мкмоль/л)	7,31 ± 0,34	10.39±0.36***
Восстановленный глутатион (мкмоль/гНв)	65,61 ± 4,23	51.5±1.18***
Каталаза (ммоль H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> /мин/ гНв)	19,2 ± 0,88	17.37±0.74*
72 часа холестаза		
ДК (Ед/мл)	45,36 ± 1,08	48,46 ± 1,44
ТК (Ед/мл)	14,24 ± 0,65	17,83 ± 0,66**
МДА (мкмоль/л)	13,10 ± 0,46	10,84 ± 0,29***
Восстановленный глутатион (мкмоль/гНв)	66,3 ± 1,50	48,03 ± 1,44***
Каталаза (ммоль H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> /мин/ гНв)	17,35 ± 0,41	18,41 ± 0,50

Примечание:\*\* — показатель достоверности  $p < 0,01$ ; \*\*\* — показатель достоверности  $p < 0,001$

### Заключение

Таким образом, спустя 24 ч от начала моделирования подпеченочного обтурационного холестаза в плазме крови опытных крыс отмечается увеличение содержания МДА, сопровождающееся истощением антиоксидантной системы защиты (снижается концентрация  $\alpha$ -токоферола и ретинола). В эритроцитарной массе возрастает содержание всех изучаемых продуктов перекисного окисления липидов, при этом снижается активность каталазы и концентрация восстановленного глутатиона. Через трое суток от начала эксперимента в плазме крови опытных крыс на фоне истощения антиоксидантной системы защиты (снижается концентрация  $\alpha$ -токоферола и ретинола) продолжается активация свободнорадикальных процессов. При этом в эритроцитарной массе падение концентрации восстановленного глутатиона сопровождается возрастанием содержания ТК и падением концентрации МДА.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Желчные кислоты и билирубин — маркеры эндогенной интоксикации в динамике экспериментального разноразовного обтурационного холестаза / Л. С. Кизюкевич [и др.] // Актуальные проблемы медицины: матер. ежегодной итоговой науч.-практ. конф. (26–27 января 2017 г.) [Электронный ресурс] / отв. ред. В. А. Снежицкий. — Гродно: ГрГМУ, 2017. — С. 383–386.
2. Сопоставление различных подходов к определению продуктов ПОЛ в гептан-изопропанольных экстрактах крови / И. А. Волчегорский [и др.] // Вопр. мед. химии. — 1989. — Т. 35, № 1. — С. 127–131.
3. Камышиников, В. С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике: в 2 т. / В. С. Камышиников. — 2-е изд. — Минск: Беларусь, 2002. — Т. 2. — 463 с.
4. Метод определения активности каталазы / М. А. Королюк [и др.] // Лаб. дело. — 1988. — № 1. — С. 16–19.
5. Taylor, S. L. Sensitive fluorometric method for tissue tocopherol analysis / S. L. Taylor, M. P. Lamden, A. L. Tappel // Lipids. — 1976. — Vol. 11, № 7. — P. 530–538.
6. Sedlak, J. Estimation of total, protein-bound, and protein sulfhydryl groups in tissue with Ellman's reagent / J. Sedlak, R. N. Lindsay // Anal. Biochem. — 1968. — Vol. 25, № 1. — P. 192–205.

УДК 577.125:577.121.7]:611.36-008.811.6]-092.9

## ХАРАКТЕР ИЗМЕНЕНИЙ ПРОЦЕССОВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ В ТКАНЯХ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ ПРИ 24-ЧАСОВОМ ПОДПЕЧЕНОЧНОМ ОБТУРАЦИОННОМ ХОЛЕСТАЗЕ

Кизюкевич Л. С., Гуляй И. Э., Мармыш В. Г., Кизюкевич И. Л., Кизюкевич Д. Л., Левэ О. И., Дрициц О. А., Амбрушкевич Ю. Г., Шатрова В. О., Шелесный А. И., Тетерятников М. В., Шумчик В. К.

Учреждение образования

«Гродненский государственный медицинский университет»

г. Гродно, Республика Беларусь

### Введение

Заболевания желчевыводящих путей, осложненные холестазом, вызывают изменения деятельности многих внутренних органов, приводя к развитию полиорганной недо-

статочности. Представляет несомненный интерес выяснения патофизиологического влияния высоких концентраций основных компонентов желчи (желчных кислот, билирубина) на состояние свободнорадикальных процессов в тканях внутренних органов, что придает данной проблеме особую актуальность.

### **Цель**

Изучить активность процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты в тканях внутренних органов (почки, надпочечники, селезенка, сердце, глаз) крыс спустя 24 ч от начала моделирования подпеченочного обтурационного холестаза.

### **Материал и методы исследования**

Эксперимент выполнен в соответствии с Хельсинской Декларацией о гуманном отношении к животным. В работе использован материал от 20 беспородных белых крыс самцов массой  $250 \pm 30$  г. У опытных животных (10 крыс) под эфирным наркозом обтурационный подпеченочный холестаз, продолжительностью 24 ч, моделировали путем перевязки ОЖП в его проксимальной части, области впадения в последний долевого печеночного протока, с последующим его пересечением между двумя шелковыми лигатурами. У крыс контрольной группы ( $n = 10$ ) производилась ложная операция (ОЖП оставался интактным). Все оперированные животные содержались в индивидуальных клетках со свободным доступом к воде и пище. Все оперированные животные содержались в индивидуальных клетках со свободным доступом к воде и пище. В конце опытного срока после предварительного эфирного наркоза животных декапитировали. В гомогенатах почки, надпочечника, селезенки, стенки сердца, задней стенки глаза активность свободнорадикальных процессов оценивали по содержанию первичных (диеновые конъюгаты (ДК) и третичных (триеновые конъюгаты (ТК) [1], вторичных — малоновый диальдегид (МДА) [2] продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ), а также факторы антиоксидантной защиты: активность фермента антиоксидантной защиты — каталазы [3], концентрацию  $\alpha$ -токоферола и ретинола [4] и восстановленного глутатиона [5]. Сравнительный анализ произведен с помощью *t*-критерия Стьюдента для нормального распределения признака. Различия между контрольной и опытной группами считались достоверными при двустороннем уровне значимости  $p < 0,05$ , когда вероятность различий была больше или равна 95 %.

Результаты исследований показали, что в гомогенатах почек крыс с 24-часовым подпеченочным холестазом содержание ДК достоверно не отличается от контрольных величин, на 32,1 % увеличивается содержание вторичных (МДА) продуктов ПОЛ, при этом незначительно возрастает активность фермента антиоксидантной защиты — каталазы (на 2,1 %) и на 24,3 % уменьшается концентрация основного природного антиоксиданта —  $\alpha$ -токоферола (таблица 1).

Таблица 1 — Показатели процессов перекисного окисления липидов в почках крыс через 24 часа от начала моделирования обтурационного холестаза ( $M \pm m$ )

Показатели	Контроль	Опыт
ДК (ед/г ткани)	$6,89 \pm 0,67$	$7,93 \pm 0,72$
МДА (мкмоль/г ткани)	$17,44 \pm 0,98$	$23,03 \pm 0,72^{**}$
Каталаза (ммоль $H_2O_2$ /мин/г ткани)	$335,03 \pm 1,26$	$341,97 \pm 0,62^{**}$
$\alpha$ -токоферол (мкмоль/л)	$32,21 \pm 1,85$	$24,37 \pm 0,93^*$

Примечание: \* — показатель достоверности  $p < 0,05$ ; \*\* — показатель достоверности  $p < 0,01$ .

В гомогенатах надпочечников таких животных на фоне снижения содержания основного природного антиоксиданта —  $\alpha$ -токоферола (на 29,1 %) и почти двукратного увеличения активности каталазы практически не изменяется содержание первичных (ДК) и вторичных (МДА) продуктов ПОЛ (таблица 2).

Таблица 2 — Показатели процессов перекисного окисления липидов в надпочечниках крыс через 24 ч от начала моделирования обтурационного холестаза ( $M \pm m$ )

Показатели	Контроль	Опыт
ДК (ед/г ткани)	7,20 ± 0,51	7,70 ± 0,46
МДА (мкмоль/г ткани)	6,76 ± 0,39	8,68 ± 0,37
Каталаза (ммоль H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> /мин/г ткани)	19,00 ± 1,84	41,12 ± 2,39***
α-токоферол (мкмоль/л)	21,13 ± 1,37	14,98 ± 0,77***

Примечание: \*\*\* — показатель достоверности  $p < 0,001$ .

Спустя 24 ч эксперимента на фоне непродолжительной билирубинемии и холатемии в гомогенатах селезенки наблюдается снижение содержания восстановленного глутатиона (на 11,1 %), активности каталазы (на 9,4 %), концентрации α-токоферола (на 12,7 %) и ретинола (на 42,8 %). Все это сопровождается уменьшением уровня ДК (на 32,1 %), ТК (на 19,7 %) и концентрации МДА (на 44,7 %), (таблица 3).

Таблица 3 — Показатели процессов перекисного окисления липидов в селезенке крыс через 24 ч от начала моделирования обтурационного холестаза ( $M \pm m$ )

Показатели	Контроль	Опыт
ДК (ед/г ткани)	4,67 ± 0,25	3,17 ± 0,23***
ТК (ед/г ткани)	1,37 ± 0,04	1,10 ± 0,05*
МДА (мкмоль/г ткани)	16,79 ± 0,51	9,28 ± 0,43***
Восст.глутатион (ммоль/г ткани)	0,18 ± 0,01	0,16 ± 0,01*
Каталаза (ммоль H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> /мин/г ткани)	103,72 ± 2,56	93,93 ± 3,00*
α-токоферол (мкмоль/л)	29,87 ± 0,86	26,08 ± 0,47**
Ретинол (мкмоль/л)	9,25 ± 0,24	5,29 ± 0,22***

Примечание: \* — показатель достоверности  $p < 0,05$ ; \*\* — показатель достоверности  $p < 0,01$ ; \*\*\* — показатель достоверности  $p < 0,001$ .

В гомогенатах тканей задней стенки глаза крыс отмечается уменьшение уровня ДК (на 24,6 %) и ТК (на 27,1 %), при этом содержания МДА колеблется в пределах контрольных величин. Угнетение свободнорадикальных процессов в оболочках задней стенки глаза опытных крыс в первые сутки холестаза сопровождается достоверным уменьшением в них содержания α-токоферола (на 19,3 %) и каталазы (на 47,2 %). При этом содержание ретинола и восстановленного глутатиона не отличается от контроля (таблица 4).

Таблица 4 — Показатели процессов перекисного окисления липидов в задней стенке глаза крыс через 24 ч от начала моделирования обтурационного холестаза ( $M \pm m$ )

Показатели	Контроль	Опыт
ДК (ед/г ткани)	62,63 ± 4,01	47,21 ± 1,60***
ТК (ед/г ткани)	21,17 ± 0,60	15,44 ± 0,56***
МДА (мкмоль/г ткани)	25,64 ± 1,75	30,23 ± 1,19
Восст.глутатион (ммоль/г ткани)	1,17 ± 0,02	1,26 ± 0,05
Каталаза (ммоль H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> /мин/г ткани)	17,95 ± 0,81	9,48 ± 0,61***
α-токоферол (мкмоль/л)	1,40 ± 0,07	1,13 ± 0,06**
Ретинол (мкмоль/л)	0,24 ± 0,02	0,24 ± 0,01

Примечание: \*\* — показатель достоверности  $p < 0,01$ ; \*\*\* — показатель достоверности  $p < 0,001$ .

В гомогенатах стенки сердца опытных крыс с 24-часовым холестазом отмечается значительное увеличение концентрации МДА (на 60,6 %), тогда как концентрация ДК и ТК остается в пределах контрольных величин. Параллельно с этим наблюдается досто-

верное снижение активности каталазы (на 15,2 %), концентрации ретинола (на 33,6 %) и восстановленного глутатиона (на 14,8 %). При этом концентрация  $\alpha$ -токоферола остается в пределах контрольных величин (таблица 5).

Таблица 5 — Показатели процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты в стенке сердца крыс через 24 ч экспериментального обтурационного подпеченочного холестаза ( $M \pm m$ )

Показатели	Контроль	Опыт
Диеновые конъюгаты (ед/г ткани)	22,24 $\pm$ 0,42	21,39 $\pm$ 0,19
Триеновые конъюгаты (ед/г ткани)	8,69 $\pm$ 0,49	8,34 $\pm$ 0,30
Малоновый диальдегид (мкмоль/г ткани)	8,81 $\pm$ 0,17	14,15 $\pm$ 0,37***
Восст. глутатион, ммоль/г ткани	0,88 $\pm$ 0,01	0,75 $\pm$ 0,03**
Каталаза, ммоль H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> /мин/г ткани	65,83 $\pm$ 2,79	55,85 $\pm$ 1,82**
Витамин Е, мкмоль/г ткани	147,31 $\pm$ 7,74	143,45 $\pm$ 4,92
Витамин А, мкмоль/г ткани	8,34 $\pm$ 0,43	5,54 $\pm$ 0,32***

Примечание. \*\* — показатель достоверности  $p < 0,01$ ; \*\*\* — показатель достоверности  $p < 0,001$ .

### Заключение

Таким образом, 24-часовой подпеченочный обтурационный холестаз на фоне непродолжительной желчной гипертензии вызывает в тканях различных органов разнонаправленные изменения про- и антиоксидантной активности, при этом высокие показатели процессов ПОЛ (концентрации МДА) наблюдаются в почках и стенке сердца, тогда как в остальных изучаемых органах эти процессы нивелируются факторами антиоксидантной защиты.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Сопоставление различных подходов к определению продуктов ПОЛ в гептан-изопропанольных экстрактах крови / И. А. Волчегорский [и др.] // *Вопр. мед. химии.* — 1989. — Т. 35, № 1. — С. 127–131.
2. Камышников, В. С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике: в 2 т. / В. С. Камышников. — 2-е изд. — Минск: Беларусь, 2002. — Т. 2. — 463 с.
3. Метод определения активности каталазы / М. А. Королюк [и др.] // *Лаб. дело.* — 1988. — № 1. — С. 16–19.
4. Taylor, S. L. Sensitive fluorometric method for tissue tocopherol analysis / S. L. Taylor, M. P. Lamden, A. L. Tappel // *Lipids.* — 1976. — Vol. 11, № 7. — P. 530–538.
5. Sedlak, J. Estimation of total, protein-bound, and protein sulfhydryl groups in tissue with Ellman's reagent / J. Sedlak, R. N. Lindsay // *Anal. Biochem.* — 1968. — Vol. 25, № 1. — P. 192–205.

УДК 611.813.1:611.1

## СОСУДЫ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА И ВИРХОВ-РОБЕНОВСКИЕ ПРОСТРАНСТВА КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА ЧЕЛОВЕКА

*Кравцова И. Л., Мальцева Н. Г., Шпаковская М. Ю., Шпаковский А. Ю.*

Учреждение образования  
«Гомельский государственный медицинский университет»  
г. Гомель, Республика Беларусь

### Введение

Из-за высокой распространенности и тяжелых последствий для здоровья сосудистая патология головного мозга является актуальной медицинской проблемой. Вокругсосудистые пространства или Вирхова-Робена пространства (ВРП) входят в состав внутримозгового компонента сосудистой системы мозга [1]. В последние годы их изучают, используя возможности магнитно-резонансной и компьютерной томографий, но и гистологические и морфометрические методы исследования не утратили своей актуальности. ВРП осуществляют важнейшие функции: иммунорегуляторную, барьерную,

дренажную, гомеостатическую и другие. Форма и размеры пространств существенно изменяются при артериальной гипертензии, болезни Альцгеймера, деменции, рассеянном склерозе и других патологических состояниях.

#### **Цель**

Изучить морфометрические параметры сосудов микроциркуляторного русла и Вирхов-Робеновских пространств коры больших полушарий.

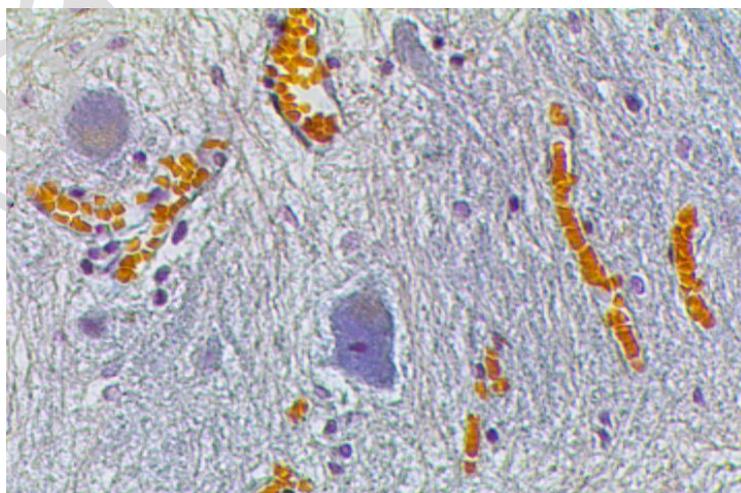
#### **Материал и методы исследования**

Объектом исследования являлся головной мозг 16 умерших человек, чья смерть не была связана с цереброваскулярной патологией. Материал фиксировали в нейтральном формалине и после проводки через хлороформ заливали в парафин. Серийные срезы толщиной 4-6 мкм окрашивали гематоксилином и эозином, пикрофуксином по Ван-Гизону, крезилвиолетом по Нисслю, применяли окраску Marcus-Scarlett-Blue (MSB) на коллагеновые волокна и фибрин. Проведено морфометрическое исследование коры больших полушарий. Измеряли диаметр и толщину стенок сосудов, размер вокругсосудистых пространств, определяли типы сосудов. Подсчеты проводились на гистологических срезах в 10 случайных полях зрения при увеличении микроскопа  $\times 400$ . При помощи компьютерной программы по цитофотометрии рассчитывали площадь сосудов и площадь пространств Вирхова-Робена. Полученные результаты обрабатывали с помощью пакета программ «Statistica» 6.0.

#### **Результаты исследования и их обсуждение**

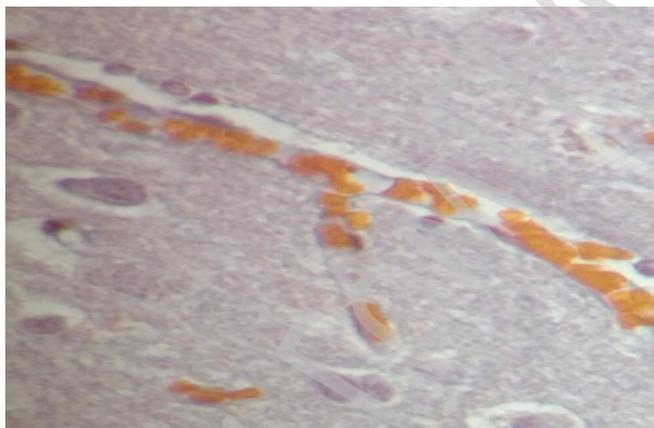
В сосудистой системе мозга принято выделять два важнейших элемента — внемозговой (менингеальный) и внутримозговой. Интрацеребральный, в свою очередь, состоит из внутреннего и наружного компонентов. Наружный внутримозговой компонент включает прелимфатические каналы Вирхова-Робена, внутренний — образует гематоэнцефалический барьер. В состав менингеального компонента входит пиальное капиллярное сплетение, которое в основном кровоснабжает кору больших полушарий. Существует предположение, что сосуды внутреннего внутримозгового компонента не имеют вокруг Вирхов-Робеновских пространств.

При гистологическом исследовании коры больших полушарий наиболее часто встречаются артерии и вены малого диаметра, а также артериолы, венулы и капилляры. ВРП обнаруживались вокруг артерий, вен и сосудов микроциркуляторного русла. Во всех исследуемых образцах присутствовали сосуды, как окруженные вокругсосудистыми пространствами, так и их не имевшими (рисунок 1).



**Рисунок 1 — Участок ткани мозга с сосудами микроциркуляторного русла в коре больших полушарий. Окраска: пикрофуксином по Ван Гизону, увеличение:  $\times 400$**

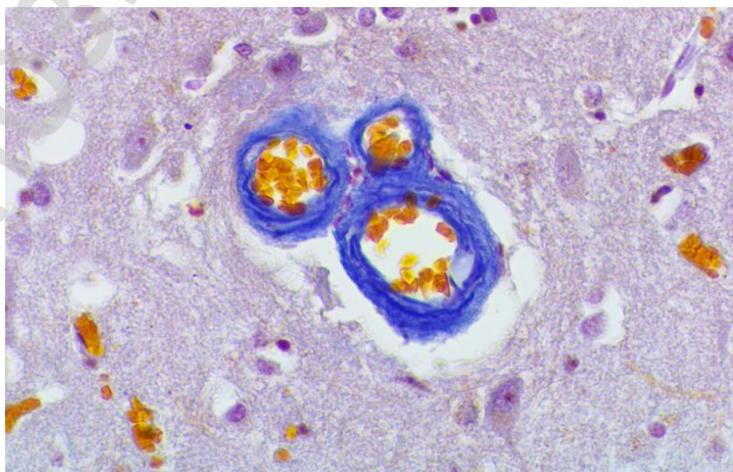
Поскольку такие сосуды наблюдались в одном поле зрения, это можно считать подтверждением предположения об отсутствии ВРП у сосудов внутреннего внутримозгового компонента коры больших полушарий. Следует отметить, что окруженных ВРП сосудов микроциркуляторного русла наблюдается значительно больше, чем не имеющих пространства вокруг (рисунок 2). Вокругсосудистые пространства располагаются между сосудистым листком мягкой мозговой оболочки и адвентицией сосудов. Снаружи ВРП ограничено пограничной глиальной мембраной, содержит лимфоциты и мононуклеарные фагоциты [2].



**Рисунок 2 — Участок ткани мозга с капилляром и пространством Virхова-Робена в коре больших полушарий. Окраска: пикрофуксином по Ван Гизону, увеличение:  $\times 400$**

Капилляры и посткапиллярные венулы с толщиной стенки 0,5 мкм составляют 43 % от общего сосудов. 18 % сосудов имеют толщину стенки от 0,5 до 1 мкм, 27 % — 1,1–2 мкм, 12 % больше 2,1 мкм. 78 % сосудов имели площадь до 200 мкм<sup>2</sup>. Вокруг капилляров, артериол и венул средняя площадь ВРП не превышает 400 мкм<sup>2</sup>, чаще находится в пределах 50–200 мкм<sup>2</sup> (рисунок 3).

Отношение средней площади ПВР к средней площади сосудов находится в пределах от 1,1–10. Более половины кровеносных сосудов окружены пространствами, размер которых равен или превышает в 2–3 раза площадь самого сосуда, у 21 % сосудов пространство больше в 4–5 раз, у 14 % сосудов — более чем в 5 раз.



**Рисунок 3 — Участок ткани мозга с сосудами микроциркуляторного русла и пространством Virхова-Робена в коре больших полушарий. Окраска: пикрофуксином по Ван Гизону, увеличение:  $\times 400$**

### **Заключение**

Таким образом, установлено, что Вирхов-Робеновские пространства отсутствуют вокруг сосудов микроциркуляторного русла внутреннего внутримозгового компонента коры больших полушарий. Средняя площадь Вирхов-Робеновских пространств сосудов микроциркуляторного русла коры головного мозга меньше средней площади самого сосуда.

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. *Marin-Padilla, M.* The human brain intracerebral microvascular system: development and structure spaces / M. Marin-Padilla // J. Neuroanat. — 2012. — Vol. 6. — P. 26–38.
2. *Кравцова, И. Л.* Морфологические особенности и локализация Вирхов-Робеновских пространств в головном мозге / И. Л. Кравцова, М. К. Недзвеведь // Проблемы здоровья и экологии. — 2013. — № 3 (37). — С. 21–27.

УДК [612.13:53]:378.016

## **ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ГЕМОДИНАМИКИ В КУРСЕ МЕДИЦИНСКОЙ И БИОЛОГИЧЕСКОЙ ФИЗИКИ**

*Куликович Д. Б., Петрова Е. С., Казуцик А. Л.,  
Савицкий А. И., Тельнова Е. М.*

**Учреждение образования  
«Гомельский государственный медицинский университет»  
г. Гомель, Республика Беларусь**

### **Введение**

Курс медицинской и биологической физики тесно связан с различными медицинскими науками в основном своем компоненте и имеет профильную направленность, рассматривая физические законы и явления применительно к решению многих медицинских задач (например, нормальной физиологии, лучевой терапии, томографии, диагностических исследований и др.). В частности, в связке с курсом нормальной физиологии, медицинская и биологическая физика формирует базу, которая дает основную теоретическую составляющую для клинической медицины.

Нормальная физиология, как раздел теоретической медицины, опирается в своем развитии на современные достижения естественных наук, в том числе и медицинской и биологической физики. Физические превращения, такие как обменные процессы, в организме в процессе его жизнедеятельности, в частности, являются одной из областей исследования разделов медицинской и биологической физики.

Выделим основные задачи медицинской и биологической физики в процессе рассмотрения и изучения фундаментальных аспектов гидродинамики и гемодинамики:

- дать общее представление о физиологических процессах, протекающих в человеческом организме при совершении механической работы;
- дать общее представление о способах и методиках расчета базовых гемодинамических показателей организма, опираясь на фундаментальные законы Бернулли и Пуазейля;
- освоить методики определения артериального давления.

Курс медицинской и биологической физики включает в себя фундаментальные знания, необходимые для понимания физических, физико-химических, биофизических и физиологических процессов, лежащих в основе физиологических процессов, дает возможность получения практических навыков при работе с медицинским оборудованием и освоения физических методов исследования биологических систем. Весь курс полностью реализован для целей практической медицины.

### **Цель**

Дать общее представление о гемодинамических показателях в курсе медицинской и биологической физики, как базовых составляющих для дальнейшего изучения в курсе нормальной физиологии человека.

### Материал и методы исследования

Для достижения цели необходимо рассмотреть фундаментальные основы гемодинамики, изучить основные методы определения артериального давления, освоить методику измерения и расчета базовых гемодинамических показателей.

### Результаты исследования и их обсуждение

Пример реализации межпредметной связи нормальной физиологии с медицинской и биологической физикой рассматривается в лабораторной работе по измерению и расчету гемодинамических показателей при совершении механической работы и определению коэффициента полезного действия (КПД) организма, реализованной в рамках учебной программы на кафедре медицинской и биологической физики.

В данной лабораторной работе у студентов формируются знания в области гемодинамики, возможности реализации полученных знаний на практике, путем определения артериального давления с помощью механического тонометра аускультативным методом Короткова.

Целью лабораторной работы является измерение и расчет базовых гемодинамических показателей:

- артериальное давление:
  - систолическое ( $P_{\text{сис.}}$ );
  - диастолическое ( $P_{\text{диаст.}}$ );
  - пульсовое ( $P_{\text{пульс}} = P_{\text{сис.}} - P_{\text{диаст.}}$ );
  - среднее ( $СД = P_{\text{диаст.}} + 1/3 P_{\text{пульс.}}$ );
- ЧСС — частота сердечных сокращений, в мин;
- объемный кровоток ( $Q = (CO \cdot ЧСС) / 60$ ), где  $CO$  — систолический объем крови, в мл:

$$CO = 100 + 0,5P_{\text{пульс.}} - 0,6P_{\text{диаст.}} - 0,6B;$$

- периферическое сопротивление сосудов ( $R$ ):

$$R = СД/Q.$$

По результатам совершения механической работы определяются суммарные энергозатраты организма ( $E$ , кДж), полезная работа ( $A$ , кДж) и коэффициент полезного действия ( $\eta$ , %) организма в целом:

$$E = 2,09 \cdot (0,2 - ЧСС - 11,3) \cdot t,$$

где:  $t$  — время выполнения механической работы;

$$A = m \cdot g \cdot H \cdot 10^{-3},$$

где:  $m$  — масса тела испытуемого,  $g$  — ускорение свободного падения,  $H$  — расстояние совершения механической работы;

$$\eta = \frac{A}{E} \cdot 100\%,$$

Экспериментально полученные данные обрабатываются студентами и заносятся в таблицу (таблица 1), на основании полученных расчетных данных формируется общий вывод по суммарным энергозатратам и влиянию продолжительности совершения механической работы на КПД организма.

Таблица 1 — Результаты выполнения лабораторной работы

№ опыта	m, кг	Возраст, В	t, с	ЧСС	$P_{\text{сис.}}$	$P_{\text{диаст.}}$	$P_{\text{пульс.}}$	$CO_0$ , мл	$CO_1$ , мл	$Q_0$ , мл/с	$Q_1$ , мл/с	R	E, кДж	A, кДж	$\eta$ , %
1	Данные в состоянии покоя														
	Данные после выполнения физической нагрузки														

### **Заключение**

Рассмотренный в лабораторной работе «Определение гемодинамических показателей при совершении механической работы и определение КПД организма» пример межпредметной связи отражает взаимосвязь и взаимообусловленность учебных дисциплин, с целью их взаимной поддержки и дополнения. Студенты, успешно освоившие курс медицинской и биологической физики, в целом обладают теоретическими знаниями и умениями, позволяющими использовать полученные навыки в процессе изучения нормальной физиологии.

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Методические аспекты реализации межпредметных связей в курсах медицинской и биологической физики и информатики в медицине / Е.С. Петрова [и др.] // «Мультидисциплинарный подход к диагностике и лечению коморбидной патологии»: сб. науч. ст. Респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием. — Гомель, 29–30 ноября 2018 г. / А. Н. Лызиков [и др.]. — Гомель: ГомГМУ, 2018. — С. 375–378.
2. Ремизов, А. Н. Медицинская и биологическая физика: учебник для вузов / А. Н. Ремизов, А. Г. Максина, А. Я. Потапенко. — 4-е изд., перераб. и доп. — М.: Дрофа, 2003. — 560 с.
3. Таламанова, М. Н. Физиология обмена веществ: учеб. пособие / М. Н. Таламанова, Е. В. Крылова, А. В. Дерюгина. — Н. Новгород: Нижегородский госуниверситет, 2019. — 31 с.

**УДК 616–099–092.4:616.36:661.722:612.441**

## **РОЛЬ АРГИНАЗЫ ПЕЧЕНИ И КЛЕТОК КУПФЕРА В ПРОЦЕССАХ ДЕТОКСИКАЦИИ И ФОРМИРОВАНИИ ТИРЕОИДНОГО СТАТУСА У КРЫС ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ЭТАНОЛОВОЙ ИНТОКСИКАЦИИ**

***Лобанова В. В., Висмонт Ф. И.***

**Учреждение образования**

**«Белорусский государственный медицинский университет»  
г. Минск, Республика Беларусь**

### **Введение**

Современная медицина стоит перед проблемой неуклонного роста алкогольной патологии, патологии приводящей к сокращению продолжительности жизни и отрицательно сказывающейся на состоянии здоровья.

Как известно, заболеваемость и смертность при регулярном потреблении алкогольных напитков связана с токсическим воздействием этанола на важнейшие органы человека и в первую очередь, печень.

К настоящему времени накопилось достаточное количество фактов, свидетельствующих о значении клеток Купфера (КК) и аргиназы печени в процессах жизнедеятельности в норме и при патологии [1, 2]. Известно, что печень играет значимую роль в процессах детоксикации и метаболизме гормонов щитовидной железы [2, 3]. Однако имеющиеся разрозненные сведения не раскрывают роль активности аргиназы печени и КК в процессах детоксикации и формировании тиреоидного статуса у крыс при хронической алкоголизации не проводились.

### **Цель**

Выяснение роли аргиназы печени и клеток Купфера в процессах детоксикации и формировании тиреоидного статуса у крыс при хронической этаноловой интоксикации.

### **Материал и методы исследования**

Опыты выполнены на взрослых ненаркотизированных белых крысах-самцах массой 180–220 г.

Модель хронической этаноловой интоксикации воспроизводили на крысах путем ежедневного интрагастрального введения животным 30 %-ного раствора этанола (из расчета 3,5 г 92 %-ного этанола на кг массы тела животного) в течение 60 дней. Селек-

тивную депрессию КК вызывали у животных внутрибрюшинным введением водного раствора гадолиния хлорида ( $GdCl_3$ ) в дозе 10 мг/кг. Активность аргиназы в печени определяли спектрофотометрически [4]. Продукцию NO оценивали по суммарному уровню в плазме крови нитратов/нитритов ( $NO_3^-/NO_2^-$ ) [5]. О детоксикационной функции печени, степени эндогенной интоксикации судили по продолжительности наркотического сна (ПНС), степени токсичности крови (СТК) и содержанию в плазме крови «средних молекул» (СМ). ПНС (гексенал 100 мг/кг, внутрибрюшинно) оценивали по времени нахождения животных в положении на боку (Д. В. Парк, 1973). Определение содержания в крови СМ проводили методом кислотного-этанольного осаждения, разработанным В.М. Моиним с соавт. (1987), СТК способом, предложенным О. А. Радьковой с соавт. (1985).

Экспериментальный гипотиреоз воспроизводили с помощью тиреостатика мерказолила (НПО «Укрмедпрепараты», Украина), который в дозе 25 мг/кг на 1 % крахмальном растворе вводили крысам интрагастрально ежедневно в течение 20 дней. Для создания модели гипертиреоза использовали синтетический препарат трийодтиронина гидрохлорид (Liothyronin, «Berlin Chemie», Германия), который на 1 % крахмальном растворе вводили животным интрагастрально ежедневно в течение 20 дней в дозе 30 мкг/кг.

С целью выяснения значимости аргиназы печени и монооксида азота (NO) в процессах детоксикации, формировании тиреоидного статуса и регуляции температуры тела использовали ингибитор аргиназы  $N^{\omega}$ -гидрокси-нор-L-аргинин (nor-NOHA) фирмы BACHEM (Германия) и неселективный ингибитор NO-синтазы – метиловый эфир  $N^G$ -нитро-L-аргинина (L-NAME) фирмы ACROS ORGANICS (США). Nor-NOHA в дозе 10 мг/кг вводили крысам внутрибрюшинно ежедневно в течение 4-х недель. L-NAME (25 мг/кг) вводили однократно крысам — внутрибрюшинно, за 30 мин до интрагастрального введения животным этанола в течение 60 дней. Ректальную температуру измеряли электротермометром ТПЭМ-1.

Взятие для исследований крови и ткани печени у животных проводилось за возможно минимальное время после декапитации. Декапитацию производили через один час после последнего введения этанола (опыт) или физ. раствора (контроль).

Все эксперименты выполнены в соответствии с этическими нормами обращения с лабораторными животными.

Полученные цифровые данные обработаны общепринятыми методами вариационной биологической статистики с помощью критерия Стьюдента. Все данные представлялись в виде среднего арифметического и стандартной ошибки среднего арифметического ( $\bar{X} \pm S_x$ ). Достоверность результатов учитывали при «р» менее 0,05.

#### ***Результаты исследования и их обсуждение***

В опытах на крысах установлено, что ежедневное интрагастральное введение животным 30 % водного раствора этанола в течение 60 дней приводит к выраженным изменениям температуры тела, детоксикации, активности аргиназы печени, уровня три- ( $T_3$ ) и тетраiodтиронина ( $T_4$ ),  $NO_3^-/NO_2^-$  и активности трансаминаз в плазме крови.

Опыты показали, что длительное интрагастральное введение этанола приводит к угнетению детоксикационной функции печени, что проявлялось повышением СТК на 57,8 % ( $p < 0,05$ ,  $n = 10$ ), уровня СМ в плазме крови на 38,5 % ( $p < 0,05$ ,  $n = 10$ ) и увеличением ПНС на 24,5 % ( $p < 0,05$ ,  $n = 7$ ). Содержание СМ в плазме крови, СТК и ПНС в контроле (ежедневное интрагастральное введение физ. раствора в течение двух месяцев,  $n = 10$ ) составили соответственно  $0,69 \pm 0,012$  г/л,  $1,3 \pm 0,11$  ед. и  $27,8 \pm 3,22$  мин. Активность аргиназы печени в этих условиях снижалась на 54,7 % ( $p < 0,05$ ,  $n = 8$ ) и со-

ставляла  $2,5 \pm 0,27$  мкМоль мочевины/г сырой ткани·час. Интрагастральное введение этанола через 60 дней алкоголизации, приводило у крыс ( $n = 8$ ) к повышению в плазме крови уровня  $\text{NO}_3^-/\text{NO}_2^-$  (конечных продуктов деградации NO) на 79,1 % ( $p < 0,01$ ) и который составлял  $11,02 \pm 1,34$  мкМоль/л. Ректальная температура снижалась (через 60 дней от начала эксперимента) на  $1,1 \pm 0,14$  °C ( $p < 0,05$ ,  $n = 20$ ).

Установлено, что хроническая алкоголизация у крыс сопровождается изменениями уровня йодсодержащих гормонов щитовидной железы в плазме крови. Так в результате длительного (60 дней) ежедневного интрагастрального введения 30 %-ного раствора этанола у животных отмечалось снижение в плазме крови уровня  $T_3$  на 62,6 % ( $p < 0,05$ ,  $n = 7$ ), в то время как концентрация  $T_4$  достоверно не изменялась по сравнению с контролем (ежедневное интрагастральное введение физ. раствора в течение 60 дней). Содержание  $T_3$  и  $T_4$  в плазме крови животных контрольной группы ( $n = 7$ ) составило  $3,7 \pm 0,7$  нМоль/л и  $73,1 \pm 11,44$  нМоль/л соответственно.

В опытах на алкоголизованных крысах было установлено, что угнетение КК  $\text{GdCl}_3$  ослабляет развитие характерных изменений активности аргиназы, детоксикационной функции печени, а также температуры тела на действие этанола. Так, температура тела у крыс, которым предварительно, за 12 ч до интрагастрального введения этанола, внутривентриально вводили 1,0 мл физ. раствора (1 раз в неделю в течение 60 дней) по сравнению с контрольными животными (введение физ. раствора интрагастрально и внутривентриально) понижалась на 1,0 °C ( $p < 0,05$ ,  $n = 10$ ), а в опыте, у животных, которым до алкоголизации предварительно внутривентриально вводили  $\text{GdCl}_3$  (10 мг/кг), снижалась на 0,5 °C ( $p < 0,05$ ,  $n = 20$ ). Выявлено, что у алкоголизованных животных в условиях депрессии КК значения основных показателей печеночной детоксикации (уровень — СМ в плазме крови, степень ее токсичности), были меньше по сравнению с контрольными (физ. раствор внутривентриально 1 раз в неделю в течение 60 дней и этанол интрагастрально ежедневно в течение 2 месяцев) на 25,2 % ( $p < 0,05$ ,  $n = 9$ ) и 28,5 % ( $p < 0,05$ ,  $n = 9$ ) соответственно. ПНС у крыс в этих условиях уменьшалась по сравнению контролем на 27,1 % ( $p < 0,05$ ,  $n = 9$ ). Содержание СМ в плазме крови, СТК и ПНС у крыс ( $n = 7$ ) в контроле (этанол интрагастрально ежедневно и физ. раствор внутривентриально 1 раз в неделю в течение 60 дней) составили  $1,13 \pm 0,029$  г/л,  $2,8 \pm 0,32$  ед. и  $35,4 \pm 3,68$  мин соответственно. Обнаружено, что действие этанола в организме животных, получавших  $\text{GdCl}_3$ , сопровождается не только менее значительным угнетением процессов теплообмена и детоксикации, но и не столь значимым снижением уровня  $T_3$  в плазме крови. Так концентрация  $T_3$  и  $T_4$  в плазме крови у крыс с хронической алкогольной интоксикацией (внутривентриальное введение физ. раствора один раз в неделю в течение 60 дней и интрагастральное введение 30 % раствора этанола в течение 60 дней) составляла  $0,6 \pm 0,14$  нМоль/л ( $n = 8$ ) и  $50,7 \pm 5,86$  нМоль/л ( $n = 8$ ), а у животных, которым за 12 ч до введения этанола 1 раз в неделю в течение 8 недель внутривентриально вводился водный раствор  $\text{GdCl}_3$ , составляла  $1,0 \pm 0,13$  нМоль/л ( $n = 9$ ) и  $51,3 \pm 4,18$  нМоль/л ( $n = 9$ ).

Опыты показали, что хроническая алкогольная интоксикация у крыс, которым предварительно, за 12 ч до интрагастрального введения этанола, вводили один раз в неделю в течение 60 дней внутривентриально ингибитор КК  $\text{GdCl}_3$  (10 мг/кг), сопровождается менее значимым повышением уровня  $\text{NO}_3^-/\text{NO}_2^-$  в плазме крови.

Установлено, что ежедневное внутривентриальное введение в течение 4-х недель крысам ингибитора аргиназы  $\text{N}^0$ -гидрокси-нор-L-аргинина (nor-NOHA) фирмы VASHEM (Германия) в дозе 10 мг/кг статистически значимо не сказывалось на температуре тела и приводило к снижению активности аргиназы печени на 70,8 % ( $p < 0,05$ ,  $n = 7$ ). Выяв-

лено, что в условиях депрессии аргиназы печени *por*-НОНА действие этанола сопровождается более значимым угнетением детоксикационной функции печени, повышением уровня  $\text{NO}_3^-/\text{NO}_2^-$  в плазме, понижением температуры тела. Температура тела у крыс, подвергшихся хронической этаноловой интоксикации снижалась на  $1,2 \pm 0,16$  ( $p < 0,01$ ,  $n = 12$ ), а в условиях действия *por*-НОНА на  $1,6 \pm 0,13$  °C ( $p < 0,05$ ,  $n = 8$ ). Содержание  $\text{NO}_3^-/\text{NO}_2^-$  в плазме крови у крыс с хронической алкогольной интоксикацией ( $n = 8$ ) получавших *por*-НОНА, по сравнению с уровнем в контрольной группе животных (алкоголизация и внутрибрюшинное введение физ. раствора,  $n = 8$ ) было выше на 47,1 % ( $p < 0,05$ ).

Установлено, что действие этанола у крыс, в условиях предварительной (за 30 мин до итрагастрального введения животным этанола в течение 60 дней) инъекции в организм животным L-NAME, по сравнению с контрольной группой животных, ведет к менее выраженному угнетению процессов детоксикации. ПНС, уровень СМ в плазме крови и СТК у опытных крыс, подвергшихся хронической алкоголизации, по сравнению с животными контрольной группы (внутрибрюшинное введение физ. раствора и хроническая алкоголизация,  $n = 8$ ) были ниже на 27,1 % ( $n = 9$ ,  $p < 0,05$ ), 48,3 % ( $n = 8$ ,  $p < 0,05$ ) и 24,2 % ( $n = 8$ ,  $p < 0,05$ ) соответственно. Содержание  $\text{NO}_3^-/\text{NO}_2^-$  в плазме крови у крыс, подвергшихся хронической алкоголизации в условиях действия в организме животных блокатора NO-синтазы по сравнению с животными контрольной группы были ниже на 39,1 % ( $p < 0,05$ ,  $n = 7$ ).

Выявлено, что у гипотиреоидных крыс имеет место снижение активности аргиназы печени, температуры тела и процессов детоксикации. Так, до начала введения мерказолила ректальная температура у крыс опытной группы составляла  $37,3 \pm 0,10$  °C ( $n = 12$ ), а через 60 дней его применения снижалась на 0,9 °C ( $p < 0,05$ ). ПНС у гипотиреоидных крыс ( $n = 8$ ) увеличивалась на 29,4 % ( $p < 0,05$ ), а содержание СМ возрастало на 18,8 % ( $p < 0,05$ ). СТК в этих условиях увеличивалась на 17,1 % ( $p < 0,05$ ) по сравнению с контрольной группой. У гипотиреоидных крыс снижалась активность аргиназы печени на 25,6 % ( $p < 0,05$ ,  $n = 7$ ).

У гипертиреоидных крыс ( $n = 7$ ) имело место повышение активности аргиназы, детоксикационной функции печени и температуры тела. Так, ПНС сокращалась на 26,5 % ( $p < 0,05$ ) по отношению к контролю и составляла  $21,4 \pm 2,65$  мин, содержание в плазме крови СМ снижалось на 21,6 % ( $p < 0,05$ ), а СТК уменьшалась на 19,8 % ( $p < 0,05$ ). У крыс с экспериментальным гипертиреозом температура тела повышалась на 0,7 °C ( $p < 0,05$ ), а активность аргиназы печени на 41 % ( $p < 0,05$ ).

### **Заключение**

На основании результатов исследований можно заключить, что активность аргиназы печени и КК определяют выраженность процессов детоксикации и формирование тиреоидного статуса при хронической алкогольной интоксикации. Данные исследований дают основания полагать, что активность аргиназы печени и клеток Купфера имеет значение в патогенезе хронической алкогольной интоксикации.

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. *Маянский, Д. Н.* Клетки Купфера и патология печени: Обзор / Д. Н. Маянский // Патолофизиология. — 1985. — № 4. — С. 80–86.
2. *Висмонт, А. Ф.* Роль аргиназы печени в процессах детоксикации и ее участие в механизмах регуляции температуры тела при бактериальной эндотоксемии / А. Ф. Висмонт, Л. М. Лобанок // Доклады НАН Беларуси. — 2011. — Т. 55, № 2. — С. 83–87.
3. *Kelly, G. S.* Peripheral metabolism of thyroid hormones: a review / G. S. Kelly // Altern. Med. Rev. — 2000. — Vol. 4. — P. 306–333.
4. *Geyer, J. W.* Rapid method for determination of arginase activity in tissue homogenates / J. W. Geyer, D. Dabich // Anal. Biochem. — 1971. — Vol. 39, № 2. — P. 412–417.
5. Nitrite and nitrate determinations in plasma: A critical evaluation / H. Moshage [et al.] // Clin. Chem. — 1995. — Vol. 41, № 6. — P. 892–896.

УДК 616.716.4-001.5:616.441-008.64]:612.017.2

**ВЛИЯНИЕ ГИПОФУНКЦИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ  
НА ВЫЗВАННЫЕ СТРЕССОМ И ПЕРЕЛОМОМ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ  
ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОБЩЕЙ УСТОЙЧИВОСТИ ОРГАНИЗМА**

*Маркевич Т. Н., Городецкая И. В.*

**Учреждение образования  
«Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»  
г. Витебск, Республика Беларусь**

***Введение***

В современном мире любой человек подвержен стрессу. По данным учебно-исследовательского центра Московской федерации профсоюзов, ежедневно стресс испытывают 78 % россиян, 51 % немцев, 39 % американцев, 38 % британцев и 23 % итальянцев. Таким образом, по приблизительным оценкам, половина всего населения земного шара постоянно находится в условиях стресса. Зачастую это состояние сочетается с различными формами патологии, в том числе и травматического генеза. Широко распространенной стоматологической патологией являются переломы нижней челюсти. На их долю приходится от 65 до 94 % общего числа травм челюстно-лицевой области. Травматический фактор сам по себе вызывает развитие стресса. Известна роль йодсодержащих гормонов щитовидной железы (ЙТГ) в антистресс-системе организма [1]. Однако, их значение в изменениях показателей общей резистентности организма, вызванных комбинированным воздействием стресса и перелома нижней челюсти, не исследовано.

***Цель***

Проанализировать влияние угнетения тиреоидной функции на изменения показателей общей устойчивости организма в условиях стресса и экспериментального перелома нижней челюсти.

***Материал и методы исследования***

Исследование выполнено на 90 беспородных половозрелых белых крысах-самцах массой 180–230 г (осень – зима). Животные содержались на диете вивария с соблюдением стандартных условий. При проведении экспериментов соблюдались требования гуманного обращения с экспериментальными животными, изложенные в методических указаниях «Положение о порядке использования лабораторных животных в научно-исследовательских работах и педагогическом процессе учреждении образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет» и мерах по реализации требований биомедицинской этики». Крысы были разделены на 9 групп: «Интактные», «Контроль», «Стресс», «Перелом», «Перелом + стресс», «Мерказолил», «Мерказолил + стресс», «Мерказолил + перелом», «Мерказолил + перелом + стресс». Моделирование перелома: животное фиксировали за 4 конечности к деревянной дощечке в положении на спине. Под эфирным наркозом, минимально инвазивно, делали разрез кожи по краю нижней челюсти. Обеспечивали доступ к внешней поверхности тела нижнечелюстной кости с частичным отслоением передне-нижнего края жевательной мышцы. Шаровидным бором производили дефект — отверстие диаметром около 2,0 мм. Рану ушивали 223 шелковыми швами. Моделирование эмоционального стресса. Использовали «свободное плавание в клетке»: крыс по 5 особей помещали в пластиковую клетку, заполненную водой на высоту 15 см. Процедуру повторяли в течение 14 дней. Продолжительность одного сеанса составляла 30 минут. Моделирование перелома нижней челюсти в сочетании со стрессом: на следующий день после перелома нижней челюсти осуществляли процедуру стрессирования «свободным плаванием в клетке». Ее режим и продолжительность соответствовали таковым у животных, под-

вергнутых только стрессу. Моделирование гипотиреоза: крысам, внутрижелудочно, в течение 20 дней в 1 % крахмальном клейстере с помощью специального зонда вводили мерказолил (ООО «Фармацевтическая компания «Здоровье», Украина) в дозе 25 мг/кг. Моделирование стресса и перелома нижней челюсти у животных с гипофункцией щитовидной железы: указанные воздействия воспроизводили у крыс, которым вводили мерказолил по вышеприведенной схеме, на следующий день после окончания его введения. Моделирование перелома нижней челюсти в сочетании со стрессом у крыс с экспериментально вызванным снижением количества ЙТГ: на следующие сутки после введения тиреостатика осуществляли перелом нижнечелюстной кости. Процедуру стрессирования животных начинали через 24 ч после перелома и проводили ее аналогичным способом. Крысам групп «Контроль», «Стресс», «Перелом», «Перелом + стресс» внутрижелудочно вводили 1 % крахмальный клейстер в течение 28 дней. Исследование общей устойчивости организма: надпочечники, селезенку и тимус освобождали от окружающих тканей. Измеряли их массу на электронных весах DIGITAL SCALE (модель CAPACITY: 200g × 0,01G) и рассчитывали относительную массу как отношение абсолютной массы органа к массе тела. Для исследования слизистой оболочки желудка (СОЖ) животных лишали пищи за сутки до эксперимента. Доступ к воде не ограничивали. Желудок вскрывали вдоль большой кривизны, промывали физиологическим раствором, фиксировали к специальной дощечке. Степень повреждения СОЖ определяли с помощью света от лампы подсветки для микроскопа (ЛОМО ОИ-32У11). Использовали микроскоп Биолам ЛОМО, увеличение ×8. Изучали частоту поражения (ЧП) СОЖ (отношение числа животных, имевших кровоизлияния в слизистой, к общему количеству крыс в группе, выраженное в %); тяжесть поражения (ТП) (в баллах: 0 — отсутствие кровоизлияний; 0,5 — гиперемия; 1 — единичные (1 или 2) точечные кровоизлияния; 2 — множественные (более 3) незначительные (площадью около 1 мм<sup>2</sup>) кровоизлияния; 3 — множественные значительные (площадью более 1 мм<sup>2</sup>) кровоизлияния; 4 — массивные кровоизлияния, охватывающие практически всю поверхность слизистой [2]. Индекс поражения (ИП) СОЖ рассчитывали, как произведение частоты и средней тяжести поражения (общее число баллов в группе, деленное на количество животных в ней) в группе, деленное на 100. Поражение СОЖ исследовали у 10, остальные показатели — у 6 животных, выбранных случайным образом из каждой экспериментальной группы. Статистическую обработку результатов эксперимента проводили непараметрическим методом с применением пакета прикладных программ «Statistica» 10.0 (StatSoftinc., STA999K347156-W). Критическим уровнем значимости был принят  $p < 0,05$ .

### ***Результаты исследования и их обсуждение***

У интактных животных вес относительной массы надпочечников (ОМН) составил 0,23 (0,16; 0,30) мг/г, относительной массы селезенки (ОМС) 4,01 (3,66; 4,58) мг/г, относительной массы тимуса (ОМТ) 3,03 (2,64; 3,50) мг/г. Поражение СОЖ не наблюдалось. Введение 1 % крахмального клейстера контрольным крысам не оказало влияния ни на один из изученных нами показателей. Моделирование у животных стресса вызвало появление характерных изменений исследованных нами параметров: ОМН увеличилась на 79 % ( $p < 0,025$ ), а ОМС и ОМТ уменьшились на 23 % ( $p < 0,01$ ) и 27 % ( $p < 0,025$ ). Поражение СОЖ возникало у 60% крыс ( $p < 0,01$ ) и характеризовалось ТП 1 балл у 20 % особей, 2 балла — у 30 %, 3 балла — у 10 % ( $p < 0,025$ ), ИП 0,66. Экспериментальное моделирование перелома нижней челюсти само по себе вызвало снижение общей устойчивости организма, степень которого практически не отличалась от стресса: ОМН выросла на 54 % ( $p < 0,025$ ), ОМС и ОМТ снизились на 25 и 27 % ( $p < 0,01$  в обоих случаях). Поражение СОЖ наблюдалось у 70 % крыс ( $p < 0,01$ ) с ТП 1 балл у 20 % животных, 2 балла — у 30 %, 3 балла — у 20 % ( $p < 0,01$ ) и ИП 0,98. Комбинация стресса и пе-

релома нижнечелюстной кости сопровождалась более существенными по сравнению с таковыми у крыс, подвергнутых их изолированному воздействию, изменениями со стороны изученных нами показателей: ОМН выросла на 108 % ( $p < 0,01$ ), ОМС и ОМТ снизились на 35 и 39 % ( $p < 0,01$ ). Поражение СОЖ развивалось у 90 % крыс ( $p < 0,01$ ) с ТП 2 балла у 20 % животных, 3 балла — у 70 % ( $p < 0,01$ ) и ИП 2,25. По отношению к их значениям у животных, перенесших только стресс, изменение всех параметров было большим: ОМН была выше на 29 % ( $p < 0,05$ ), ЧП на 30 % ( $p < 0,01$ ), ИП в 3,4 раза, а ОМС и ОМТ, наоборот, меньшими — на 12 % в обоих случаях ( $p < 0,01$  для ОМС,  $p < 0,05$  для ОМТ). По сравнению с таковым у животных группы «Перелом» у крыс, перенесших сочетанное воздействие перелома и стресса, также происходило более выраженное падение общей резистентности организма: ОМН была выше на 54 % ( $p < 0,05$ ), а ОМС и ОМТ, напротив, ниже — на 10 и 12 % ( $p < 0,05$ ). ТП ( $p < 0,05$ ), как и ИП, были выше (ИП в 2,3 раза). Введение мерказолила *per se* вызвало снижение общей устойчивости организма: ОМН, ОМС и ОМТ уменьшились на 29; 13 и 24 % ( $p < 0,05$  для всех показателей). У гипотиреоидных крыс наблюдалось поражение СОЖ: ЧП составила 60 % ( $p < 0,01$ ), ТП 1 балл у 40 % крыс, 2 балла — у 20 % ( $p < 0,025$ ), ИП — 0,48. «Свободное плавание в клетке» животных, получавших мерказолил, вызвало большие, по отношению к таковым после стресса у эутиреоидных крыс, изменения со стороны изученных нами показателей: ОМН выросла на 50 % ( $p < 0,05$  по отношению к группе «Мерказолил»), а ОМС и ОМТ снизились на 19 и 18 % ( $p < 0,01$ ). Поражение СОЖ возникло у 80 % крыс и характеризовалось ТП 2 балла — у 20 % животных, 3 балла — у 60 % ( $p < 0,025$ ), ИП — 1,76. В результате описанных изменений по сравнению с их значениями в контроле ОМС и ОМТ были ниже на 32 и 42 % ( $p < 0,01$  в обоих случаях), ОМН — такой же ( $p > 0,05$ ). ЧП СОЖ была выше на 70 % ( $p < 0,01$ ), как и ТП ( $p < 0,01$ ), и ИП. По отношению к аналогичным параметрам в группе «Стресс» ОМН, ОМС и ОМТ были меньше на 58 % ( $p < 0,025$ ), 9 % ( $p < 0,05$ ) и 15 % ( $p < 0,025$ ). ЧП поражения СОЖ была такой же ( $p > 0,05$ ), однако ТП ( $p < 0,025$ ) и ИП были большими (ИП в 2,7 раза). Моделирование перелома мандибулярной кости у гипотиреоидных животных, как это имело место и у эутиреоидных, привело к выраженному в такой же степени, как и после стресса, падению общей резистентности организма. Однако по сравнению с таковым после аналогичного вмешательства у эутиреоидных крыс изменение всех изученных нами параметров стрессоустойчивости было более существенным: ОМН увеличилась на 37 % ( $p < 0,05$  по отношению к группе «Мерказолил»), ОМС и ОМТ уменьшились на 20 % ( $p < 0,01$ ) и 19 % ( $p < 0,05$ ). Поражение СОЖ наблюдалось у 90 % крыс ( $p < 0,01$ ) с ТП 2 балла — у 20 % животных, 3 балла — у 60 %, 4 балла — у 10 % ( $p < 0,01$ ) и ИП 2,34. Все вышеуказанные параметры общей устойчивости организма отличались от их значений у контрольных животных: ОМС и ОМТ были ниже на 36 и 43 % ( $p < 0,01$  в обоих случаях), ОМН — такой же ( $p > 0,05$ ). ЧП СОЖ была выше на 80 % ( $p < 0,01$ ), как и ТП ( $p < 0,01$ ), и ИП. По отношению к аналогичным показателям в группе «Перелом» ОМН, ОМС и ОМТ были меньше — на 46 % ( $p < 0,05$ ), 11 % ( $p < 0,05$ ) и 16 % ( $p < 0,025$ ), ЧП СОЖ — такой же ( $p > 0,05$ ), тогда как ТП ( $p < 0,05$ ) и ИП были большими (ИП в 2,4 раза). При сочетании перелома нижнечелюстной кости со стрессом у животных, получавших мерказолил, в отличие от аналогичного воздействия у эутиреоидных крыс, были большими изменения не всех изученных нами параметров общей устойчивости организма. Однако их выраженность по сравнению с таковой в группе эутиреоидных животных после комбинированного применения перелома и стресса была существенно большей: ОМН выросла на 79 % ( $p < 0,01$  по отношению к группе «Мерказолил»), ОМС и ОМТ снизились на 30 % ( $p < 0,01$ ) и 27 % ( $p < 0,025$ ). Поражение СОЖ развивалось у всех крыс ( $p < 0,05$ ) и характеризовалось ТП 3 балла у 70 % животных и 4 балла — у 30 % ( $p < 0,01$ ) и ИП 3,3. По сравнению с аналогичными значениями у жи-

вотных с недостаточностью тиреоидной функции, подвергнутых только стрессу, ОМН, ОМС и ОМТ были такими же ( $p > 0,05$ ). ЧП СОЖ была выше на 20 % ( $p < 0,025$ ), как и ТП ( $p < 0,01$ ), и ИП — в 1,9 раза. По отношению к таковым в группе «Мерказолил + перелом» у гипотиреоидных особей, подвергнутых комбинированному воздействию перелома и стресса, ОМН была выше на 42 % ( $p < 0,05$ ), тогда как ОМС и ОМТ — такими же ( $p > 0,05$ ). Несмотря на то, что ЧП СОЖ была такой же ( $p > 0,05$ ), ТП ( $p < 0,05$ ), как и ИП, были выше (ИП в 1,4 раза). По сравнению с их значениями у контрольных крыс ОМН была больше на 50 % ( $p > 0,025$ ), а ОМС и ОМТ — меньше на 43 и 48 % ( $p < 0,01$ ). ЧП СОЖ была выше на 90 % ( $p < 0,01$ ), как и ТП ( $p < 0,01$ ), и ИП. По отношению к таковым у эутиреоидных животных, подвергнутых аналогичному воздействию, ОМН, ОМС и ОМТ были меньше на 58 % ( $p < 0,025$ ), 8 % ( $p < 0,01$ ) и 9 % ( $p < 0,05$ ). ЧП СОЖ была такой же ( $p > 0,05$ ), тогда как ТП ( $p < 0,05$ ) и ИП выше (ИП в 1,5 раза).

### **Заключение**

Следовательно, как воздействие стресса, так и перелома нижней челюсти вызывает снижение общей устойчивости организма. Их комбинация приводит к существенно более выраженным изменениям со стороны изученных нами стресс-сенситивных органов. Экспериментальный гипотиреоз сам по себе вызывает комплекс характерных для стресса изменений параметров общей резистентности организма. При последующем воздействии как перелома, так и стресса, гипофункция щитовидной железы определяет значительно большее падение общей резистентности организма. В целом, полученные нами результаты указывают на важную роль ЙТГ в формировании стрессоустойчивости как к изолированному, так и к комбинированному воздействию эмоционального фактора и перелома нижней челюсти у крыс. Практический аспект проведенного нами исследования заключается в обосновании целесообразности и при необходимости коррекции тиреоидного статуса у пациентов стоматологического стационара с переломами костей челюстно-лицевой области, входящих в группу риска — с наличием в анамнезе стрессорных воздействий и заболеваний щитовидной железы.

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Городецкая, И. В. Влияние состояния функции щитовидной железы на реакцию тканей зуба и пародонта на стресс / И. В. Городецкая, Н. А. Корневская // Стоматология. — 2010. — № 6. — С. 34–36.
2. Миронов, А. Н. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств / А. Н. Миронов. — Москва: Гриф и К, 2012. — 944 с.

**УДК 616.891.6-057.875:[378:61]**

## **СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИТИКА УРОВНЕЙ СИТУАТИВНОЙ И ЛИЧНОСТНОЙ ТРЕВОЖНОСТИ У БЕЛОРУССКИХ И ИНОСТРАННЫХ СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА**

*Мельник С. Н., Белая Л. А.*

**Учреждение образования  
«Гомельский государственный медицинский университет»  
г. Гомель, Республика Беларусь**

### **Введение**

На протяжении всей нашей жизни мы часто встречаемся с понятием «тревога», «тревожность».

Тревожность — это психологическая особенность индивида, выраженная в постоянном беспокойстве и предчувствии опасности. Впервые определение тревожности дано Зигмундом Фрейдом, сформулировавшим его как эмоциональное переживание негативного характера, связанное с чувством неопределенности и беспомощности [1].

Существует 2 вида тревожности: *личностная* или *активная* и *ситуативная* или *реактивная*.

Термины активная и реактивная тревожность используются в психологии для определения степени вовлеченности личности в происходящие события. Ситуативная тревожность подразумевает общие закономерности развития реакции на различные события и ситуации, а личностная тревожность определяет индивидуальные особенности реакции людей на одни и те же события. Оба явления тесно взаимосвязаны [2].

Особенно острой проблема тревожности является для студентов. В процессе обучения студенты постоянно испытывают эмоциональные, интеллектуальные, информационные нагрузки. Вероятно, что высокий уровень тревожности может отражать неблагополучие студента, отрицательно влиять на его здоровье, успешность в учебной деятельности и самореализацию [4].

Таким образом, исследование уровня тревожности у студентов медицинского вуза является проблемой, требующей изучения.

### **Цель**

Сравнить показатели уровней ситуативной и личностной тревожности у белорусских и иностранных студентов, обучающихся в медицинском вузе.

### **Материал и методы исследования**

Обследование проводилось на базе УО «Гомельский государственный медицинский университет». Было обследовано 60 студентов 2 и 3 курса. Из них 30 отечественных студентов (15 девушек и 15 юношей) и 30 зарубежных студентов (15 девушек и 15 юношей). Для определения уровня тревожности использовали интегративный тест тревожности. Исследование проводилось с помощью компьютерного комплекса для психофизиологического тестирования «НС Психостест» (РБ). Данная методика позволяет оценить уровень ситуативной тревожности личности в условиях сложной психологической ситуации, и уровень личностной тревожности, как индивидуальной черты человека, которая не зависит на момент обследования от конкретной ситуации. Испытуемому предоставлялся опросник содержащий 30 вопросов. Для результатов исследования были использованы следующие показатели: ситуативная и личностная тревожность, ситуативный и личностный астенический компонент тревожности и ситуативная и личностная социальная защита. Состояние реактивной (ситуационной) тревоги возникает при попадании в стрессовую ситуацию и характеризуется субъективным дискомфортом, напряженностью, беспокойством и вегетативным возбуждением. Естественно, это состояние отличается неустойчивостью во времени и различной интенсивностью в зависимости от силы воздействия стрессовой ситуации.

Личностная тревожность представляет собой конституциональную черту, обуславливающую склонность воспринимать угрозу в широком диапазоне ситуаций. При высокой личностной тревожности каждая из этих ситуаций будет обладать стрессовым воздействием на субъект, и вызывать у него выраженную тревогу. Уровень ситуативной и личностной тревожности оценивался по балльной системе: низкий — 0–11; средний — 11–18; высокий — 18 и выше.

Астенический компонент тревожности свидетельствует о преобладании в структуре тревожности усталости, расстройства сна, вялости и пассивности, быстрой утомляемости. Уровень данного компонента являлся низким при количестве баллов от 0–57, средним — 57–122, высоким — 122–200.

Ситуативная и личностная социальная защита также оценивалась в баллах; уровень данного показателя был низким от 0–110, средним — 110–165 и высоким — 165–125. Низкий уровень данного показателя свидетельствует о хорошей социальной защите, а высокий — о плохой социальной защищенности индивидуума.

Статистическую обработку полученного материала осуществляли с использованием пакета прикладных программ «Statistica» 7.0. Результаты анализа считались статистически значимыми при  $p < 0,05$  [3].

#### **Результаты исследования и их обсуждение**

При оценке уровня ситуативной (реактивной) тревожности по результатам тестирования среди девушек было установлено, что русские студентки характеризовались средним уровнем реактивной тревожности (их показатель составил  $11,80 \pm 6,07$  балла), а у иностранных студенток исследуемый показатель был низким (в среднем равнялся  $7,13 \pm 5,20$  балла). Различия между этими группами статистически значимы ( $p < 0,03$ ). В то время, как и отечественные, так и у зарубежных юноши, имели низкий уровень тревожности ( $10,60 \pm 5,72$  и  $9,93 \pm 9,62$  балла соответственно).

Анализируя полученные данные уровня личностной тревожности у студентов медицинского вуза отмечалось, что у отечественных девушек исследуемый показатель был высоким ( $20,66 \pm 6,59$  балла), а у зарубежных девушек — средним ( $11,93 \pm 5,94$  балла). Различия между этими группами имели статистически значимый характер ( $p < 0,01$ ). При исследовании уровня личностной тревожности у молодых людей, наблюдалось что, и белорусские и иностранные юноши имели средний уровень данного показателя ( $16,73 \pm 6,12$  и  $14,60 \pm 10,16$  балла соответственно).

Сравнительный анализ показателей ситуативного астенического компонента тревожности, выявлялось, что белорусские девушки имели высокий уровень ситуативного астенического компонента тревожности ( $127,86 \pm 67,29$  балла), что значимо ниже по сравнению с иностранными девушками, у которых данный показатель был низким ( $51,86 \pm 47,08$  балла) ( $p < 0,01$ ). Однако, сравнивая уровень ситуативного астенического компонента тревожности у юношей медицинского университета, установлено, что и у отечественных, и у зарубежных студентов значение исследуемого показателя было средним и соответственно составило —  $94,20 \pm 49,13$  и  $73,46 \pm 76,94$  балла.

При сравнении результатов значений личностного показателя астенического компонента тревожности у студентов, отмечалось, что у отечественных девушек уровень личностного астенического компонента тревожности был высоким и составил  $149,80 \pm 60,46$  балла, а у зарубежных студенток уровень исследуемого показателя был средним и составил  $74,13 \pm 59,86$  балла. Сходные различия наблюдались и в группах молодых людей. Так, белорусские юноши характеризовались высоким уровнем личностного астенического компонента тревожности —  $124,53 \pm 47,43$  балла, а у иностранных юношей он был средним —  $70,40 \pm 82,75$  балла. Различия между группами студентов были статистически значимы как у девушек  $p < 0,01$ , так и у юношей  $p < 0,03$ .

Анализируя показатели уровня ситуативной социальной защиты, отмечалось, что у всех обследуемых студентов исследуемый показатель был низким и у зарубежных девушек имел минимальное значение ( $36,20 \pm 51,74$  балла), а у отечественных юношей — максимальное значение ( $109,46 \pm 51,64$  балла); у отечественных девушек и иностранных юношей равнялся соответственно  $97,13 \pm 56,64$  и  $107,60 \pm 84,13$  балла. Показатель ситуативной социальной защиты значимо отличался в группах обследуемых студенток ( $p < 0,01$ ), а также в группах иностранных девушек и иностранных юношей ( $p < 0,01$ ).

В результате исследования показателей уровня личностной социальной защиты выявлялось, что данный уровень был также низким у студентов всех исследуемых групп, кроме белорусских студенток, которые характеризовались средним уровнем личностной социальной защиты ( $127,53 \pm 65,49$  балла). Минимальное значение уровня личностной социальной защиты наблюдался также, как и в случае с уровнем ситуативной социальной защиты, у иностранных девушек и равнялся  $66,60 \pm 53,05$  балла, а у белорусских и иностранных молодых людей равнялся соответственно —  $108,46 \pm 41,71$  балла

и  $93,33 \pm 79,34$  балла. Значимые отличия исследуемого показателя отмечались между группами иностранных и отечественных девушек ( $p < 0,01$ ).

### **Заключение**

В результате исследования установлено, что у отечественных девушек наблюдались значимо самые высокие уровни ситуативной и личностной тревожности, астенический компонент ситуативной и личностной тревожности, а также самая низкая социальная ситуативная и личностная защита, по сравнению со значениями студентов других исследуемых групп ( $p < 0,05$ ). В то время как иностранные девушки имели, напротив, низкую ситуативную личностную тревожность, низкий астенический компонент ситуативной и личностную защиту. Юноши исследуемых групп характеризовались низкой ситуативной тревожностью, средней личностной тревожностью, средним астеническим ситуативным компонентом и низкой социальной ситуативной и личностной защиты. Однако белорусские молодые люди имели значимо высокий астенический компонент личностной тревожности по сравнению с иностранными сверстниками  $p < 0,03$ . Вследствие более высокого уровня личностной тревожности у белорусских студентов выше вероятность развития перехода к невротическим состояниям и психосоматическим заболеваниям. Поэтому считаем необходимым рекомендовать периодическое анкетирование студентов для определения уровней тревожности.

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. *Арефьева, М. Ю.* Особенности тревожности студентов педагогических вузов / М. Ю. Арефьева // Актуальные проблемы и перспективы развития современной психологии. Мордовский государственный педагогический институт имени М. Е. Евсевя. — Саранск, 2016. — № 1. — С. 135–139.
2. *Нефедова, И. В.* Реактивная тревожность в структуре психоэмоционального статуса студентов медицинского университета / И. В. Нефедова // Гуманитарные научные исследования. — 2016. — № 9. — С. 225–231.
3. *Платонов, А. Е.* Статистический анализ в медицине и биологии: задачи, терминология, логика, компьютерные методы / А. Е. Платонов. — М.: Изд-во РАМН, 2000. — С. 52.
4. *Толоконникова, Е. П.* Оценка ситуативной тревожности у студентов при обучении в медицинском вузе / Е. П. Толоконникова, В. И. Попов // Медико-биологическое и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А. М. Никифорова. — СПб., 2009. — № 5. — С. 61–64.

**УДК 616-002-092.9:577.114.4**

## **ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ПОДТВЕРЖДЕНИЕ ЗАХВАТА ПИЩЕВОЙ ДОБАВКИ КАРРАГИНАН ЛЕЙКОЦИТАМИ**

*Ткаченко А. С.<sup>1</sup>, Наконечная О. А.<sup>1</sup>, Кот Ю. Г.<sup>2</sup>, Онищенко А. И.<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Харьковский национальный медицинский университет,

<sup>2</sup>Харьковский национальный университет имени В. Н. Каразина  
г. Харьков, Украина

### **Введение**

Каррагинаны (пищевая добавка E407 и E407a) являются гидроколлоидами гетерополисахаридной природы, которые промышленно выделяются из красных морских водорослей *Eucheuma* и используются в пищевой промышленности для улучшения текстуры продуктов питания, в качестве загустителей и гелеобразователей. Однако, в последнее время, все острее ставится вопрос безопасности перорального употребления каррагинанов. Многочисленные экспериментальные исследования демонстрируют способность пищевой добавки E407 вызывать воспаление кишечника, которое сопровождается высвобождением провоспалительных цитокинов, а также апоптотической и некротической гибелью клеток [1, 2]. Точные механизмы индукции воспаления каррагинаном недостаточно изучены. Предполагается, что каррагинан опосредует активацию провоспалительного фактора транскрипции NF-κB (ядерный фактор «каппа-би») посредством активации TLR4 (toll-подобный рецептор-4)-Vcl10- и АФК (активные

формы кислорода)-зависимых путей в эпителии толстого кишечника [3]. В некоторых работах также показано, что каррагинаны поглощаются макрофагами с последующей миграцией клеток в лимфатические узлы. Однако данные о влиянии каррагинанов на другие разновидности лейкоцитов ограничены. В частности, известно, что каррагинаны напрямую взаимодействуют с НК-клетками и индуцируют высвобождение интерферона- $\gamma$  [5]. В то же время, показано, что каррагинаны не стимулируют экспрессию фактора некроза опухолей- $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ ) в лейкоцитах. Наличие противоречивых данных о влиянии каррагинанов на клетки иммунной системы может быть обусловлено использованием различных форм данной пищевой добавки, вариабельностью молекулярной массы, а также уровнем сульфатированности и дозировкой каррагинана.

Учитывая текущие дебаты об иммуноотоксичности каррагинанов, экспериментально подтвержденным сведениям о способности каррагинанов вызывать генерацию АФК в колониоцитах и стимулировать экспрессию провоспалительных цитокинов, вопрос изучения взаимодействия каррагинанов с иммунокомпетентными клетками является актуальным.

### **Цель**

Изучение возможности проникновения пищевой добавки каррагинан в лейкоциты периферической крови крыс *in vitro*.

### **Материал и методы исследования**

Образцы крови, полученные от трех половозрелых крыс популяции WAG (160–190 г) инкубировали либо с натрий-фосфатным буфером (pH 7,4, Vecton Dickinson, США), либо с пищевой добавкой каррагинан (10 г/л; 2 ч). Затем 100 мкл каждого образца крови лизировали и дважды промывали натрий-фосфатным буфером. Лейкоциты ресуспендировали в натрий-фосфатном буфере.

Каррагинан ковалентно метился изотиоцианатом родамина В [4]. В соответствии с протоколом, 10 мл ДМСО (Molecular Probes<sup>TM</sup>, США) и 40 мкл пиридина (Merck Millipore, Германия) перемешивали с 500 мг каррагинана при 70 °С в течение 30 мин. После добавления 50 мг изотиоцианата родамина В (Merck Millipore, Германия) и 20 мкл дибутилтин дилаурата (Merck Millipore, Германия), смесь инкубировали в течение 3 часов при 70 °С. Каррагинан осаждали и отмывали 96 % этанолом (Merck Millipore, Germany). Осадок растворяли и диализировали для удаления остатков изотиоцианата родамина В.

Изолированные лейкоциты инкубировали при 37 °С в течение 2 ч с каррагинаном, меченным родамином (10 г/л). За 30 мин до конца инкубации добавляли 5 мкл 1мкМ раствора 4',6-диамидино-2-фенилиндола (DAPI) (Abcam) для окрашивания ядра и 5 мкл красителя Green Tracking Reagent (CytoPainter Cell Tracking Kit — Green, Abcam) для обеспечения окрашивания цитоплазмы. После инкубации клетки были дважды отмыты раствором Live Cell Imaging (Invitrogen<sup>TM</sup>, США). 10 мкл клеточной суспензии помещали на стекло (X2XER203B#, Thermo Scientific, США) и накрывали покровным стеклом (10812 ibidi, Германия). Изображения получали с помощью сканирующего конфокального микроскопа «Olympus FV10i-LIV», оснащенного водно-иммерсионным объективом 60/1.2. Снимки обрабатывались в программе «Olympus cellSens Dimension».

Содержание животных и манипуляции над ними проводили в соответствии с положениями Европейской конвенции «О защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей» (Страсбург, 1986).

### **Результаты исследования и их обсуждение**

Лейкоциты, меченные каррагинаном, окрашивались для конфокальной микроскопии. Анализ изображений показал, что каррагинан, меченный родамином, был обнаружен внутри клеток. Следует обратить особое внимание на тот факт, что включения каррагинана были обнаружены в нейтрофилах, моноцитах и лимфоцитах. Для более точного определения внутриклеточной локализации каррагинана, использовался краситель

DAPI, который позволяет идентифицировать ядерную ДНК и, таким образом, ядра клеток окрашивались в синий цвет. Кроме того, Green Tracking Reagent был выбран для визуализации цитоплазмы (зеленый). Такое комбинированное окрашивание позволило нам выяснить, что каррагинан накапливается в цитоплазме клеток. Флуоресценции изотиоцианата родамина В в ядре не наблюдали, что указывает на неспособность каррагинанов проникать через ядерную мембрану. Поскольку каррагинан был обнаружен в цитоплазме лимфоцитов, не обладающих фагоцитарной активностью, можно предположить, что существуют иные пути проникновения каррагинана в клетку, помимо фагоцитоза. Интересно отметить, что некоторые авторы демонстрируют невозможность проникновения каррагинана внутрь клеток, в частности в колоноциты [3]. Предполагается, что токсические эффекты каррагинана на эпителиальные клетки кишечника опосредованы взаимодействием с белком TLR4, расположенным на поверхности клетки. Передача сигнала от данного рецептора врожденного иммунитета сопровождается активацией экспрессии провоспалительных факторов, что вносит вклад в развитие каррагинан-индуцированного воспаления. Наше исследование показывает, что каррагинан может попадать в лейкоциты и, таким образом, индуцировать провоспалительный ответ через внутриклеточные механизмы, в частности, стимулировать генерацию АФК. В наших предыдущих исследованиях продемонстрирована активация продукции АФК лейкоцитами крови на фоне двухнедельного перорального употребления каррагинана лабораторными животными.

#### **Заключение**

Пищевая добавка каррагинан способна проникать в нейтрофилы, моноциты и лимфоциты периферического крови экспериментальных животных.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. A study of enterocyte membranes during activation of apoptotic processes in chronic carrageenan-induced gastroenterocolitis / A. Tkachenko [et al.] // *Med Glas (Zenica)*. — 2018. — Vol. 15, (2). — P. 87–92. — DOI: 10.17392/946-18.
2. Damage and regeneration of small intestinal enterocytes under the influence of carrageenan induces chronic enteritis / G. I. Gubina-Vakyulyk [et al.] // *Comparative Clinical Pathology*. — 2015. — Vol. 24, (6). — P. 1473–1477. — DOI: 10.1007/s00580-015-2102-3.
3. Carrageenan-induced colonic inflammation is reduced in Bcl10 null mice and increased in IL-10-deficient mice / S. Bhattacharyya [et al.] // *Mediators of Inflammation*. — 2013. — Vol. 2013. — P. 13. — DOI: 10.1155/2013/397642.397642.
4. Bui, T.N.T.V. Structure, rheological properties and connectivity of gels formed by carrageenan extracted from different red algae species / T.N.T.V. Bui // *Organic chemistry*. — Université du Maine. — 2019. — P. 35.
5. Liver injury due to sequential activation of natural killer cells and natural killer T cells by carrageenan / T. Abe [et al.] // *J Hepatol*. — 2002. — Vol. 36 (5). — P. 614–623.

**УДК 612.2-057.875(476.2)**

### **ИССЛЕДОВАНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ СТУДЕНТОВ УЧРЕЖДЕНИЯ ОБРАЗОВАНИЯ «ГОМЕЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»**

**Фащенко Я. И.**

**Учреждение образования**

**«Гомельский государственный медицинский университет»**

**г. Гомель, Республика Беларусь**

#### **Введение**

Курение до сих пор остается одной из важных медико-социальных проблем, которая представляет серьезную угрозу для здоровья человека [1]. Средний возраст курящих людей постепенно снижается, при этом в большей степени риску приобретения вредных привычек подвержена молодежь в возрасте от 17 до 20 лет. Этот возраст по времени совпадает с окончанием школы и началом обучения в вузе.

Единственным достоверным критерием хронических обструктивных заболеваний легких являются дыхательные нарушения, выявленные при спирометрии и пневмотахометрии [3]. В связи с этим определенным интерес представляет исследование функции внешнего дыхания у студентов.

### **Цель**

Изучить особенности дыхательной системы курящих и некурящих юношей и девушек учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет».

### **Материал и методы исследования**

Измерения функциональных показателей дыхательной системы проводились у студентов 2-го курса обучения в период с ноября по декабрь. Из общего числа обследованных студентов ( $n = 40$ ) было сформировано четыре группы: курящие девушки ( $n = 10$ ), некурящие девушки ( $n = 10$ ), курящие юноши ( $n = 10$ ) и некурящие юноши ( $n = 10$ ). Стаж курения в группе девушек ( $2,7 \pm 0,5$ ) года, в группе юношей — ( $2,9 \pm 0,4$ ) года, а интенсивность курения в группе девушек ( $8,3 \pm 1,0$ ) сигареты в день, в группе юношей — ( $12,2 \pm 1,2$ ). В исследовании приняли участие студенты, которые в день обследования не имели жалоб, хронических заболеваний.

Измерения функции внешнего дыхания проводили на аппаратно-программном комплексе «МАС» в первой половине дня, в условиях температурного комфорта, после 20-минутного отдыха, в положении стоя.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием пакета статистических программ «Statistica» 10.0. Проверка на нормальность распределения осуществлялась тестом Шапиро — Уилка. В случае нормального распределения переменных применялись параметрические методы для независимых выборок ( $t$ -Стьюдента), при ненормальном — непараметрический метод (Манна — Уитни). Результаты параметрических методов обработки данных представлялись в виде среднего значения ( $M$ ) и средней ошибки ( $m$ ), непараметрических — медианы ( $Md$ ), первого ( $Q_1$ ) и третьего ( $Q_3$ ) квартилей. Для всех приведенных результатов различия считались значимыми при уровне  $p < 0,05$ .

### **Результаты исследования и их обсуждение**

Величина жизненной емкости легких (ЖЕЛ) косвенно указывает на максимальную площадь дыхательной поверхности легких, которая принимает участие в переносе кислорода и выведении углекислого газа [2]. Из данных таблицы 1 видно, что во всех обследованных группах ЖЕЛ была в пределах нормы.

Сравнительный анализ дыхательного объема (ДО), который является одним из основных показателей, отражающих функциональное состояние аппарата внешнего дыхания [4], выявил статистически значимые различия в группах юношей. Так, у курящих юношей ДО был на 0,35 л меньше по сравнению с некурящими ( $p = 0,025$ ). В группах девушек различия по данному показателю не выявлены.

Таблица 1 — Показатели спирометрии у курящих и некурящих студентов ГомГМУ

Показатели	Курящие девушки	Некурящие девушки	p	Курящие юноши	Некурящие юноши	p
ЖЕЛ, л	$3,98 \pm 0,17$	$4,05 \pm 0,15$	—	$6,09 \pm 0,22$	$6,01 \pm 0,28$	—
ЖЕЛ, %	$106,90 \pm 4,03$	$110,30 \pm 3,84$	—	$109,90 \pm 2,91$	$108,40 \pm 3,90$	—
ДО, л	$0,73 (0,19-2,02)$	$0,74 (0,26-1,65)$	—	$0,74 (0,52-1,47)$	$1,09 (0,60-1,74)$	0,025
ЧД, в мин	$19,34 \pm 0,94$	$18,71 \pm 1,75$	—	$20,89 \pm 1,04$	$17,65 \pm 0,99$	0,030
МОД, л	$14,61 \pm 1,49$	$14,17 \pm 1,27$	—	$17,17 \pm 1,44$	$19,19 \pm 1,44$	—

Анализ показателей частоты дыхательных движений (ЧД) установил, что в группе курящих юношей данный показатель был значимо выше по сравнению с некурящими ( $p = 0,022$ ). У девушек ЧД была практически одинаковой. Исследование величины ми-

нутного объема дыхания (МОД) во всех изучаемых группах не выявило статически значимых различий. Однако стоит отметить, что у курящих юношей необходимое значение МОД достигалось преимущественно за счет повышения ЧД, в то время как у некурящих — за счет увеличенного ДО. В группах девушек средние значения МОД были практически одинаковы.

При спирометрическом обследовании особого внимания заслуживает величина форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ), отражающая проходимость дыхательных путей и позволяющая получить информацию о механических свойствах респираторной системы. В наших исследованиях наибольшие значения этого показателя были зафиксированы в группах некурящих студентов. Средние значения ФЖЕЛ у курящих девушек и юношей были ниже, чем у некурящих, на 0,07 и 0,27 л соответственно.

Таблица 2 — Показатели пневмотахометрии у курящих и некурящих студентов

Показатели	Курящие девушки	Некурящие девушки	p	Курящие юноши	Некурящие юноши	p
ФЖЕЛ, л	3,61 ± 0,19	3,68 ± 0,20	—	5,48 ± 0,19	5,75 ± 0,26	—
ОФВ <sub>1с</sub> , л	3,56 ± 0,19	3,66 ± 0,18	—	5,06 ± 0,17	5,47 ± 0,20	—
ПОС, л/с	8,54 ± 0,46	9,32 ± 0,46	—	11,22 ± 0,45	12,72 ± 0,48	0,028
МОС25, л/с	7,74 ± 0,45	8,23 ± 0,47	—	10,23 ± 0,52	11,02 ± 0,48	—
МОС50, л/с	5,77 ± 0,29	6,77 ± 0,38	0,042	7,18 ± 0,48	8,70 ± 0,52	0,040
МОС75, л/с	3,37 ± 0,21	4,21 ± 0,28	0,023	4,39 ± 0,45	5,11 ± 0,45	—
СОС25–75, л/с	5,38 ± 0,28	6,40 ± 0,34	0,025	6,80 ± 0,54	7,85 ± 0,46	—
МВЛ факт, л	94,02 ± 6,00	112,00 ± 6,38	0,048	148,40 ± 12,41	171,60 ± 11,20	—
ДМВЛ, л	115,20 ± 0,85	114,80 ± 1,14	0,001	194,40 ± 2,46	194,30 ± 2,31	<0,001
МВЛ, %	81,42 ± 4,99	97,45 ± 5,34	0,035	74,95 ± 5,70	93,10 ± 4,78	0,019

По показателям объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ<sub>1</sub>), который в большей мере зависит от жесткости крупных бронхов [3, 4] и используется главным образом для оценки обструктивных нарушений [5], статистически значимых различий не выявлено. Следует отметить, что у курящих студентов данный показатель был несколько ниже по сравнению с некурящими как в группе девушек, так и в группе юношей. Для более точной характеристики функциональных нарушений аппарата дыхания определяли пиковую объемную скорость (ПОС) и мгновенную объемную скорость на уровне 25 % ФЖЕЛ (МОС25). Максимальные значения этих показателей были зафиксированы у некурящих студентов при сравнении в группах как юношей, так и девушек. Кроме того, установлено, что у курящих юношей ПОС статистически значимо ниже ( $p = 0,028$ ) по сравнению с юношами, не имеющими этой пагубной привычки.

В связи с тем, что рассмотренные выше показатели характеризуют первую половину форсированного выдоха, отражающую проходимость проксимального отдела респираторных путей, они несут мало информации о состоянии более мелких бронхов [3]. Для установления уровня возможных нарушений бронхиальной проходимости дистальных отделов у обследуемых были проанализированы следующие показатели: мгновенная объемная скорость на уровне 50 % (МОС50), 75 % (МОС75) ФЖЕЛ и средняя объемная скорость на участке 25–75 % ФЖЕЛ (СОС25–75). В наших исследованиях выявлено, что у курящих девушек МОС50, МОС75 и СОС25–75 статистически значимо ниже ( $p = 0,042$ ,  $p = 0,023$ ,  $p = 0,025$  соответственно) по сравнению с некурящими. В группах юношей значимые различия установлены только по показателю МОС50 ( $p = 0,040$ ).

У некурящих студентов показатель МВЛ был в пределах нормы, в то время как у курящих девушек и юношей данный показатель имел статистически значимо более низкое значение ( $p = 0,005$  и  $p < 0,001$  соответственно) по сравнению с должным уровнем (ДМВЛ). При сравнении курящих и некурящих студентов выявлены значимые различия как в группах девушек ( $p = 0,035$ ), так и в группах юношей ( $p = 0,019$ ).

### **Заключение**

Проведенное обследование студентов 2-го курса Гомельского государственного медицинского университета в возрасте 19–20 лет позволило выявить ряд различий, отражающих текущее функциональное состояние респираторной системы.

Статистический анализ полученных данных позволил выявить более низкие показатели дыхательного объема у курящих студентов по сравнению с некурящими, что может свидетельствовать о меньшем количестве функционирующих альвеол [3, 4].

Известно, что МОД является непосредственным результатом работы респираторной системы, обеспечивающей поддержание необходимого уровня общей вентиляции легких. Показатель МОД определяется как произведение дыхательного объема и частоты дыхания. В наших исследованиях данный показатель у курящих студентов в состоянии покоя достигался за счет увеличения частоты дыхания, а не дыхательного объема, как у некурящих, что является более энергозатратным, так как неизбежно приводит к избыточному расходу энергии на работу дыхательной мускулатуры [5].

Также исследования показали, что значения МОС25 и МОС50 у курящих студентов были статистически значимо ниже по сравнению с некурящими, что, вероятно, является признаком снижения бронхиальной проходимости крупных бронхов. Для установления возможных респираторных нарушений в бронхах среднего и мелкого калибра были дополнительно проанализированы показатели СОС25–75 и МОС75. Более высокие значения данных показателей у некурящих студентов указывают на лучшую у них бронхиальную проходимость на уровне центральных бронхов 9–10 генерации и ниже [1].

Величина показателя МВЛ отражает способность человека дышать с большими скоростями, кроме того, она зависит от состояния мышц грудной клетки, сопротивления дыхательных путей и тканей [1]. Более низкие показатели МВЛ у курящих студентов по сравнению с должными величинами свидетельствуют о снижении предельных возможностей системы внешнего дыхания. Таким образом, параметры некоторых показателей дыхательной системы курящих студентов являются отражением первых признаков формирования дыхательной недостаточности и высокого риска развития обструктивных заболеваний легких.

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Особенности внешнего дыхания у студентов / М. А. Абрамова [и др.] // Экология человека. — 2015. — № 6. — С. 15–19.
2. Перельман, Ю. М. Спирографическая диагностика нарушений вентиляционной функции легких: пособие для врачей / Ю. М. Перельман, А. Г. Приходько. — М., 2013. — 44 с.
3. Попова, О. Н. Морфофункциональные особенности дыхательной системы. Обзор / О. Н. Попова, А. Б. Гудков // Экология человека. — 2013. — № 2. — С. 53–58.
4. Сахно, Ю. Ф. Исследование вентиляционной функции легких / Ю. Ф. Сахно, Д. В. Дроздов, С. С. Ярцев. — М.: РУДН, 2013. — 84 с.
5. Fergusson, G. T. Office spirometry of lung health assessment in adults: consensus statement from the National Lung health education program / G. T. Fergusson, P. L. Enright, A. S. Bust // Chest. — 2015. — Vol. 117. — P. 1146–1161.

**УДК 615.874.25:612.398.145:616.441-092.9**

## **ВЛИЯНИЕ ВЫСОКОКАЛОРИЙНОЙ ДИЕТЫ И ГИПОДИНАМИИ НА АКТИВНОСТЬ ТИРЕОПЕРОКСИДАЗЫ В ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЕ КРЫС**

**Чудиловская Е. Н., Мигалевич А. С., Митюкова Т. А.**

**Государственное научное учреждение  
«Институт физиологии Национальной академии наук Беларуси»  
г. Минск, Республика Беларусь**

### **Введение**

Установлено, что адаптация организма к высококалорийному питанию зависит от активности щитовидной железы и достигается путем повышенного выброса тиреоид-

ных гормонов в кровь, что способствует активации основного обмена [1]. Однако, длительное избыточное питание и гиподинамия, в конечном счете, приводят к ожирению, на фоне которого развивается целый ряд патологических процессов, объединяемых термином «метаболический синдром». При этом, как правило, отмечается повышение уровня тиреотропного гормона в крови и некоторое снижение функции щитовидной железы, коррелирующее с индексом массы тела [2, 3]. Вопрос о характере патогенетического влияния ожирения и метаболического синдрома на тонкие механизмы регуляции синтеза тиреоидных гормонов остается на сегодняшний день открытым, хотя и привлекает большое внимание исследователей.

Ключевым ферментом синтеза тиреоидных гормонов является тиреопероксидаза (ТПО), осуществляющая окисление йодида в присутствии перекиси водорода с образованием молекулярного йода, который затем присоединяется к тирозиновым остаткам молекулы тиреоглобулина. Исходя из этого, представляло интерес изучить влияние высококалорийной диеты и гиподинамии, как отдельно, так и при их сочетанном воздействии, на активность фермента ТПО в щитовидной железе крыс.

### **Цель**

Изучение влияния высококалорийной диеты и гиподинамии на активность ТПО в щитовидной железе крыс. В задачу работы входила также разработка оптимального метода определения активности фермента, пригодного для использования в серийных опытах на крысах.

### **Материал и методы исследования**

На первом этапе работы была проведена сравнительная оценка различных вариантов йодидного метода определения активности ТПО в ткани щитовидной железы (ЩЖ). Опыты проводились на крысах самцах линии Вистар, которые содержались на стандартном рационе вивария. Животных декапитировали под наркозом (тиопентал натрия) в соответствии с требованиями биоэтики, ЩЖ выделяли и хранили при  $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$  до проведения анализа не более 6 мес. В процессе работы были определены оптимальные условия проведения реакции: гомогенат ткани ЩЖ готовили с использованием  $0,05\text{ M}$  фосфатного буфера,  $\text{pH } 7,4$  (гомогенизатор ИКАТ10 basic Ultra-Turrax (Германия)) в разведении  $1:80$ ; содержание белка в пробе составляло  $0,3\text{--}0,5\text{ мг}$  в объеме инкубационной смеси ( $3\text{ мл}$ ); концентрация  $\text{H}_2\text{O}_2$  составляла  $0,13\text{ ммоль/л}$ , концентрация  $\text{KI}$  —  $15\text{ ммоль/л}$ . Реакцию проводили в кинетическом режиме в  $1\text{ см}$  кювете (после введения в инкубационную среду  $\text{H}_2\text{O}_2$ ). Нарастание оптической плотности ( $\Delta A$ ) регистрировали в течение  $1\text{ мин}$  при  $353\text{ нм}$  на спектрофлуориметре SOLAR CM 2203 (Беларусь, Минск) при температуре  $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ . Результаты выражали в международных единицах (МЕ) на  $1\text{ мг}$  белка.  $1\text{ МЕ}$  соответствует  $\Delta A_{353}/\text{мин} = 1$ .

На втором этапе работы проводили эксперимент по изучению влияния высококалорийной диеты (ВКД) и гиподинамии на активность ТПО в ткани ЩЖ. Опыты осуществляли на половозрелых (возраст  $2\text{ мес.}$ ) крысах самцах линии Вистар с соблюдением правил биоэтики. Животные были разделены на 4 группы: 1) «Контроль» на стандартном рационе вивария и в стандартных условиях содержания,  $6\text{--}7$  животных в общей клетке ( $n = 10$ ), 2) «Контроль-гиподинамия» на стандартном рационе вивария при содержании в одиночных клетках ( $n = 8$ ), 3) «ВКД» в стандартных условиях содержания на высококалорийной диете ( $n = 14$ ), 4) «ВКД-гиподинамия» — содержание в одиночных клетках на высококалорийной диете ( $n = 17$ ). При всех условиях содержания учитывались рекомендации Европейской конвенции об охране позвоночных животных, используемых для экспериментов и в других научных целях, статья № 5, 2014 (ETS № 123). При содержании в клетках площадь пола на  $1$  половозрелую крысу должна составлять около  $250\text{--}350\text{ см}^2$  в зависимости от массы тела (ETS № 123).

Рацион ВКД включал дополнительно к стандартной диете вивария свиное сало — 45 % от суточной калорийности и 10 % раствор фруктозы на воде вместо питьевой воды. Общая длительность эксперимента составила 4 мес. По окончании этого срока оценивали массу тела крыс на весах Scout Pro (Китай), измеряли систолическое артериальное давление (САД) на установке PanLab (Испания). Выведение животных из эксперимента проводили, как описано выше. После вскрытия отбирали висцеральный жир, щитовидную железу и регистрировали их массу.

Определение ТПО проводили по вышеописанной методике. Содержание белка в гомогенатах ЩЖ определяли биуретовым методом с использованием наборов Диасенс (Беларусь) на автоматическом анализаторе Mindrey BS 200 (Китай). Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием ППП «Statistica» 7.0, применяли непараметрические методы, т.к. распределение величин отличалось от нормального. Результаты представлены в виде медиан и процентилей (Me [25; 75]). Достоверность отличий подтверждали с помощью критерия Манна — Уитни при  $p \leq 0,05$ .

### **Результаты исследования и их обсуждение**

Показано, что по окончании эксперимента, масса тела крыс, получающих высококалорийную диету и находящихся в условиях ограничения подвижности, достоверно нарастала в среднем на 12 % по сравнению с животными контрольной группы и группы «Контроль-гиподинамия». У крыс группы «ВКД» масса тела нарастала в среднем на 17 %, но это изменение не достигало статистической значимости. При этом масса висцерального жира у крыс группы «ВКД» достоверно увеличивалась в 3,9 раз в сравнении с таковой у контрольных животных. В группе «ВКД-гиподинамия» отмечалось достоверное нарастание массы висцеральной жировой в 1,8 раз по сравнению с группой «Контроль-гиподинамия». У крыс групп «ВКД» и «ВКД-гиподинамия» выявлено достоверное повышение САД на 8,6 и 14 % соответственно по отношению к группам «Контроль» и «Контроль-гиподинамия», что является признаком развития метаболического синдрома (таблица 1.).

Таблица 1 — Влияние ВКД и ВКД в сочетании с гиподинамией на массу тела, массу висцерального жира и САД у крыс

Группа животных	Масса тела, г	Масса висцерального жира, г	САД, мм рт. ст.
Контроль	361,5 [357,0; 372]	5,63 [4,81; 6,28]	133 [126; 138]
Контроль-гиподинамия	370 [345,5; 384]	4,84 [2,94; 5,25]	132,5 [130; 135]
ВКД	423 [358; 452] ↑ #	22,09 [17,08; 25,35] ↑ * #	144,5 [135; 154] ↑ * #
ВКД-гиподинамия	406 [385; 436] ↑ * #	8,92 [6,20; 12,61] ↑ * # ^	152 [141; 158] ↑ * #

Таблица 2 — Влияние ВКД и ВКД в сочетании с гиподинамией на активность ТПО в ткани ЩЖ крыс

Группа животных	Активность ТПО, МЕ/мг ткани ЩЖ
Контроль	0,69 [0,31; 0,82]
Контроль-гиподинамия	0,63 [0,50; 0,75]
ВКД	0,40 [0,22; 0,49] ↓ * #
ВКД-гиподинамия	0,33 [0,18; 0,52] ↓ * #

*Примечание.* \* — достоверные отличия от группы «Контроль»; # — достоверные отличия от группы «Контроль-гиподинамия»; ^ — достоверные отличия от группы «ВКД».

Как видно из данных, представленных в таблице 2, активность фермента в ткани ЩЖ крыс группы «Контроль» и «Контроль-гиподинамия» была сопоставимой. При высококалорийном питании наблюдалось существенное снижение активности ТПО, причем данная тенденция приобретала еще более выраженный характер в сочетании с

гиподинамией. Полученные нами данные согласуются с результатами Sh. Shao et al., 2014 [3], которые изучали влияние высокожировой диеты на функцию и морфологию ЩЖ. Авторы установили, что в щитовидной железе крыс, получавших свиное сало, наблюдались существенно сниженные уровни белков, связанных с синтезом тиреоидных гормонов — ТТФ-1 (тиреоидный фактор транскрипции) и NIS (sodium iodide symporter — транспортер ионов  $\text{Na}^+/\text{I}^-$ ). Авторы показали, что у крыс линии Спрэг-Доули, которые в течение 3 месяцев получали свиное сало, отмечается повышение содержания триглицеридов не только в сыворотке крови, но и в ткани ЩЖ, что указывает на феномен липотоксичности. Диета, содержащая свиное сало, привела также к изменению морфологических ультразвуковых особенностей щитовидной железы у крыс. Щитовидные железы в группе контроля имели однородный внешний вид, в то время как таковые в группе высокожировой диеты имели больший объем с более низкой эхогенностью и гетерогенной структурой [3].

В литературе также есть данные о влиянии различных по составу жиров на активность ТПО в ткани ЩЖ. Например, авторы работы [4] изучали влияние высокожировой диеты (20 % жира) на активность фермента у крыс линии Вистар, причем в рацион животных вводились пищевые жиры различного состава (подсолнечное, рапсовое и пальмовое масла). Показано, что активность ТПО в ЩЖ крыс снижалась при добавлении в пищу подсолнечного и пальмового масла. По-видимому, органификация йодида в ЩЖ зависит не только от количества, но и от типа потребляемых жирных кислот.

Все больше данных свидетельствует о том, что нарушение липидного обмена может внести вклад в патогенез щитовидной железы, однако, важно знать, как влияет избыточное потребление пищевых жиров на липидный профиль щитовидной железы. В работе X. Zhang et al. (2018) показано, что у крыс линии Спрэг-Доули, получающих высокожировую диету (ВЖД), богатую насыщенными и мононенасыщенными жирными кислотами, либо диету кафетерия, наблюдается повышение концентрации высоконасыщенных триглицеридов и снижение уровня полиненасыщенных триглицеридов в липидном профиле ЩЖ [5]. При этом отмечалось снижение поглощения йода ЩЖ и гипотироксинемия [5]. Таким образом, данные литературы свидетельствуют о том, что высокожировая диета способствует неблагоприятным сдвигам в липидном профиле ЩЖ и тем самым может повлиять на тонкие механизмы синтеза тиреоидных гормонов.

### **Заключение**

Полученные нами результаты свидетельствуют о том, что высококалорийная диета с повышенным содержанием жиров животного происхождения, а также вышеописанная диета в сочетании с гиподинамией (в течение 4-х мес.), приводят к висцеральному ожирению и метаболическому синдрому у крыс-самцов линии Вистар. При этих условиях содержания у животных регистрируется снижение активности ТПО в ткани щитовидной железы по сравнению с группами «Контроль» и «Контроль-гиподинамия».

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. The crosstalk between thyroid gland and adipose tissue: signal integration in health and disease / F. Santini [et al.] // Eur. J. Endocrinol. — 2014. — Vol. 171. — P. 137–152.
2. Associations between metabolic syndrome, serum thyrotropin, and thyroid antibodies status in postmenopausal women, and the role of interleukin-6 / L. Siemińska [et al.] // Endokrynol. Pol. — 2015. — Vol. 66, № 5. — P. 394–403.
3. Dietary high-fat lard intake induces thyroid dysfunction and abnormal morphology in rats / Sh. Shao [et al.] // Acta Pharmacol. Sin. — 2014. — Vol. 35, № 11. — P. 1411–1420.
4. Lachowicz, K. Thyroid hormone metabolism may depend on dietary fat / K. Lachowicz, I. Koszela-Piotrowska, D. Rosołowska-Huszcz // J. Anim. Feed Sci. — 2008. — Vol. 17, № 1. — P. 110–119.
5. A high-fat diet rich in saturated and mono-unsaturated fatty acids induces disturbance of thyroid lipid profile and hypothyroxinemia in male rats / X. Zhang [et al.] // Molecular nutrition and food research. — 2018. — Vol. 62, Iss. 6. — P. 1–9.

## СЕКЦИЯ 3 «ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ»

---

УДК 614.253.5:616.1-084

### РОЛЬ КОМАНДЫ ВРАЧА ОБЩЕЙ ПРАКТИКИ В ПРОФИЛАКТИЧЕСКОМ КОНСУЛЬТИРОВАНИИ ПАЦИЕНТОВ

*Будник Я. И., Шаршакова Т. М.*

Учреждение образования  
«Гомельский государственный медицинский университет»  
г. Гомель, Республика Беларусь

#### *Введение*

Болезни системы кровообращения (БСК) являются лидирующей причиной смертности во всем мире, приводя ежегодно к 17 млн летальных исходов. В Республике Беларусь уделяется большое внимание разработке и реализации мер по профилактике, лечению и реабилитации лиц, страдающих БСК [1, 3]. Результаты исследования STEPS 2016 г. в Республике Беларусь показали, что низкая физическая активность была выявлена у 13,2 % респондентов, 27,1 % взрослого населения курят ежедневно, 52,8 % — употребляли алкоголь в течение последнего месяца, 60,6 % — имеют избыточную массу тела, 44,9 % — имеют повышенное артериальное давление [5]. Профилактическое консультирование, направленное на информирование пациента об основных факторах риска БСК, создание у него мотивации к выполнению рекомендаций медицинских работников, является важнейшей частью реализации профилактики [2, 4]. Команды врача общей практики, знающие особенности образа жизни своих пациентов, могут более успешно помогать пациенту путем профилактического консультирования.

#### *Цель*

Проведение сравнительного анализа приверженности к лечению пациентов с артериальной гипертензией после профилактического консультирования, проводимого командой врача общей практики (врачами общей практики, помощниками врача, медицинскими сестрами).

#### *Материал и методы исследования*

Исследование проведено на базе филиалов центральной городской поликлиники г. Гомеля. Выборочную совокупность составили 410 пациентов трудоспособного возраста (средний возраст  $45,3 \pm 3,6$  года), страдающих артериальной гипертензией. Вся выборка была разделена на две группы: первую группу составили 210 человек — мужчины и женщины, с которыми провели индивидуальное профилактическое консультирование помощники врача общей практики и медицинские сестры, вторую — 200 пациентов, которых консультировали врачи общей практики. Оценка приверженности пациентов к лечению проводилась по опроснику Н. А. Николаева «Приверженность к лечению больного артериальной гипертензией», состоящего из двух частей: «Важность лечения» и «Выполнение врачебных рекомендаций».

#### *Результаты исследования и их обсуждение*

Профилактическое консультирование пациентам с артериальной гипертензией проводилось на индивидуальном уровне при всех обращениях за медицинской помощью в амбулаторных условиях, а не только во время проведения диспансеризации и профилактических медицинских осмотров.

Нами предложены методологические принципы и алгоритмы краткого и углубленного профилактического консультирования. Команда врача общей практики играет ведущую роль в проведении профилактического консультирования.

Профилактическое консультирование — это процесс информирования о факторах риска и обучения пациента методам и приемам формирования безопасной жизни и здоровья, его приверженности к выполнению медицинских рекомендаций и выработке поведенческих навыков, способствующих снижению риска заболеваний.

Метод включает 2 этапа:

1 этап — краткое профилактическое консультирование;

2 этап — углубленное профилактическое консультирование.

Краткое индивидуальное профилактическое консультирование проводится в течение 10 минут помощником врача, медицинской сестрой в кабинете при наличии у пациента факторов риска БСК (повышенное артериальное давление, избыточная масса тела, низкая физическая активность, курение, потребление алкоголя, гиперхолестеринемия).

Углубленное профилактическое консультирование проводится в индивидуальном порядке после проведения краткого индивидуального профилактического консультирования до 45 минут помощником врача либо врачом общей практики.

Согласно результатам проведенного исследования, увеличилось количество людей, которые из-за болезни осознали значимость изменения привычного образа жизни (с 17,6 до 25,5 %,  $p = 0,169$  — в группе пациентов после проведения индивидуального профилактического консультирования помощниками врача, медицинскими сестрами и с 15,1 до 25 %,  $p = 0,021$  — врачами общей практики). При этом с 24,4 до 60,8 % ( $p < 0,001$ ) увеличилось количество пациентов в первой группе, которые ответили, что им достаточно важно изменить привычный образ жизни, а во второй группе — с 30,5 до 68 % ( $p < 0,001$ ).

С 22,6 до 70 % ( $p < 0,001$ ) увеличилось количество респондентов, у которых сформировалась готовность изменения из-за болезни привычной диеты после проведения индивидуального профилактического консультирования врачами общей практики. Количество респондентов в первой и второй группах, у которых повысилась мотивация важности изменения из-за болезни привычной диеты, составило 23,5 и 25 % соответственно. В группе пациентов, которым проводилось профилактическое консультирование помощниками врача, медицинскими сестрами, достигнуто соблюдение принципов здорового питания.

После проведения профилактического консультирования увеличилась доля лиц в первой и второй группах, у которых повысилась мотивация ежедневного приема лекарственных препаратов — с 26,3 до 33,5 % ( $p = 0,36$ ) и с 23,7 до 35,6 % ( $p = 0,034$ ) соответственно. Профилактические консультирования, проводимые помощниками врача, медицинскими сестрами способствовали мотивации к выполнению рекомендованных врачебных назначений.

С 32,5 до 81,6 % увеличилось количество респондентов в первой группе, у которых повысилась понимание важности знания величины своего артериального давления. Консультирования, проведенные помощниками врача, медицинскими сестрами способствовали закреплению не только знаний пациентов об уровне артериального давления, но и мотивации к его снижению. С 34,5 до 85 % увеличилось количество респондентов в группе, получивших консультации врачей общей практики.

У пациентов, прошедших профилактическое консультирование у помощников врачей, медицинских сестер достигнут эффективный контроль повышенного артериального давления.

Сравнительный анализ данных первой и второй групп показал, что пациентов, которым достаточно важно регулярно посещать своего лечащего врача, больше в первой

(46,4 %), чем во второй группе (42 %), что подтверждает результативность профилактического консультирования, проводимого помощниками врача, медицинскими сестрами.

Рассчитанные индексы важности модификации образа жизни (IUWL), важности медицинского сопровождения (IMS), готовности к модификации образа жизни (AUWL), готовности к лекарственной терапии (AMT), готовности к медицинскому сопровождению (AMS) выше у второй группы пациентов. На основании полученных результатов были рассчитаны индексы ожидаемой эффективности модификации образа жизни (EUWL), лекарственной терапии (EMT) и медицинского сопровождения (EMS). Оказалось, что они прогнозируют высокие результаты профилактического консультирования, у обеих групп ожидаемая эффективность лекарственной терапии (1,5) и медицинского сопровождения (1,3) одинакова.

Итоговый показатель прогнозируемой эффективности лечения (IEET) не показал различий в выборках первой и второй групп (1,4).

Сравнительный анализ данных, полученных при исследовании, показал, что существуют отличия в группах по приведенным ниже показателям (таблица 1).

Таблица 1 — Интегральные показатели приверженности к лечению

Показатели	Группа 1 (n = 210)	Группа 2 (n = 200)	Выборка в целом (n = 410)
Важность модификации образа жизни (IUWL)	25,6	26,4	26
Важность лекарственной терапии (IMT)	25,4	25,3	25,3
Важность медицинского сопровождения (IMS)	24,6	25	24,8
Готовность к модификации образа жизни (AUWL)	27,6	28,4	28
Готовность к лекарственной терапии (AMT)	23,7	24,3	24
Готовность к медицинскому сопровождению (AMS)	27,2	28	27,6
Ожидаемая эффективность модификации образа жизни (EUWL)	1,3	1,2	1,3
Ожидаемая эффективность лекарственной терапии (EMT)	1,5	1,5	1,5
Ожидаемая эффективность медицинского сопровождения (EMS)	1,3	1,3	1,3
Прогнозируемая эффективность лечения (IEET)	1,4	1,4	1,4

### **Выводы**

Профилактическое консультирование в обеих группах сформировало мотивацию к важности изменения привычного образа жизни из-за болезни ( $p < 0,001$ ), готовности изменения привычной диеты ( $p < 0,001$ ), регулярного измерения артериального давления ( $p < 0,001$ ). Мотивация ежедневного приема лекарственных препаратов выше у пациентов после проведения индивидуального профилактического консультирования врачами общей практики ( $p = 0,036$ ). Таким образом, проводимое командой врача общей практики профилактическое консультирование, имеет сопоставимую эффективность. Результаты исследования по сравнительному анализу приверженности к лечению пациентов с артериальной гипертензией после профилактического консультирования показали, что участие пациентов трудоспособного возраста в профилактических вмешательствах способствовало позитивным изменениям в их образе жизни, касающихся модификации образа жизни, лекарственной терапии и постоянного медицинского сопровождения. Также это содействовало позитивным изменениям в приверженности к лечению артериальной гипертензии.

Требования к команде врача общей практики включают необходимость в подготовке таких специалистов, которые способны внедрять новые методы и технологии первичной профилактики. Профилактическое консультирование может проводиться помощниками врача, медицинскими сестрами при условии овладения ими методов индивидуального краткого и углубленного профилактического консультирования. Оптимизация деятельности команды врача общей практики будет способствовать обучению

пациентов через внедрение методов профилактического индивидуального и группового консультирования и формированию мотивации к позитивному изменению поведения.

Необходимо укрепить взаимосвязь команды, состоящей из врача общей практики, помощника врача и медсестры, улучшить коммуникативные компетенции специалистов для лучшего понимания ожиданий и индивидуальных потребностей пациента в отношении здоровья, а не только акцентироваться на постановке диагноза и назначении лечения. Необходимо изменить модель работы команды врача общей практики с реактивной, когда они откликаются на уже существующие проблемы, на профилактическую.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. *Бойцов, С. А.* Профилактика хронических неинфекционных заболеваний в системе первичной медико-санитарной помощи: совершенствование диспансеризации населения / С. А. Бойцов, П. В. Ипатов, А. М. Калинина // Заместитель главного врача. — 2013. — № 5. — С. 18–25.
2. Необходимо ли учитывать психосоциальные особенности населения при планировании и реализации популяционных профилактических программ? / А. Н. Бритов [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2012. — Т. 11, №1. — С. 17–22.
3. Метод профилактического консультирования пациентов трудоспособного возраста с факторами риска болезней системы кровообращения в амбулаторных условиях: инструкция по применению: регистрационный номер 129-1114; утв. 27.10.2014 г. / Я. И. Будник [и др.]; Гомел. гос. мед. ун-т, Белорус. мед. академия последипломного образования. — Гомель, 2014. — 26 с.
4. *Карзухин, П. М.* Комплаентность пациентов с артериальной гипертензией и высоким сердечно-сосудистым риском после профилактического консультирования / П. М. Карзухин, О. Ю. Кореннова // Артериальная гипертензия. — 2016. — № 21. — С. 647–654.
5. Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в Республике Беларусь STEPS 2016 // Всемирная организация здравоохранения; сост.: И. И. Новик [и др.]. — Минск, 2017. — 248 с.

УДК 614.2-057.875:378

## ОСОБЕННОСТИ ОТНОШЕНИЯ К ЗДОРОВЬЮ СТУДЕНТОВ УЧРЕЖДЕНИЯ ОБРАЗОВАНИЯ «ГОМЕЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

*Гапанович-Кайдалов Н. В.*

Учреждение образования  
«Гомельский государственный медицинский университет»  
г. Гомель, Республика Беларусь

### **Введение**

Профессиональное становление медицинского работника предполагает понимание здоровья как основной цели профессиональной деятельности. Право на здоровье и достижение такого его уровня, который бы позволил вести продуктивный в социальном и экономическом плане образ жизни, на протяжении многих лет является приоритетом, как Всемирной организации здравоохранения, так и правительств многих стран. Развитие медицинской науки и появление современных медицинских технологий приводят к изменениям в общественном сознании. Однако изменения, касающиеся образа жизни людей, их отношения к здоровью, происходят достаточно медленно.

Многие актуальные демографические, социальные, экономические и экологические проблемы обусловлены неопределенностью самого термина «здоровья», недостаточно ответственным отношением к здоровью населения и самих медицинских работников, слабой приверженностью здоровому образу жизни. Например, по некоторым данным [1] не более 8 % студентов ведут здоровый образ жизни.

Следовательно, профессиональное становление медицинского работника предполагает формирование у студентов представления о здоровье и определенного отношения к нему.

Таким образом, актуальной задачей представляется исследование отношения к здоровью студентов медицинского университета.

### **Цель**

Выявить социально-психологические особенности отношения к здоровью у студентов медицинского университета.

### **Материал и методы исследования**

В качестве диагностического инструментария использовалась специальная анкета, которая представляет собой адаптированный вариант опросника «Отношение к здоровью» Р. А. Березовской [2]. В соответствии с выбранной моделью отношения к здоровью, предполагающей изучение когнитивного, эмоционального, поведенческого и ценностно-мотивационного компонентов отношения к здоровью, мы предложили студентам медицинского университета оценить, в какой степени они владеют информацией о том, как следить за своим здоровьем, вести здоровый образ жизни.

Выборку исследования составили студенты медицинских университетов Республики Беларусь. Всего было опрошено 160 человек (114 девушек и 46 юношей). Средний возраст составил — 18,5 лет.

### **Результаты исследования и их обсуждение**

Исследование проводилось в три этапа.

На первом этапе мы оценивали, как студенты понимают здоровье и здоровый образ жизни. По мнению значительной части опрошенных здоровье и здоровый образ жизни предполагают занятия спортом (66,9 %), здоровое питание (54,4 %), благоприятную экологическую ситуацию, чистый воздух (46,9 %). Менее значимыми для здоровья, по мнению студентов, являются туризм (9,4 %), общение (11,3 %), хобби (20 %). В целом респонденты охарактеризовали здоровье с точки зрения физической активности и хорошего физиологического состояния организма. При этом, меньшее внимание уделяется психологическому здоровью: «общение» (11,3 %), «самореализация» (21,9 %) и др.

Второй этап исследования был посвящен изучению основных факторов, влияющих на состояние здоровья. Участники исследования должны были дать оценку по десятибалльной системе. По мнению большинства опрошенных наибольшее влияние на состояние здоровья оказывают качество питания (8,31), качество и доступность медицинской помощи (8,23) и физическая активность (8,16). Менее значимы оказались отношения в семье (7,33), интеллектуальная активность (7,3) и использование информационных технологий (6,41).

Следовательно, по мнению студентов медицинского университета, основными факторами, влияющими на здоровье, являются: качество питания, качество и доступность медицинской помощи и физическая активность. При этом, как юноши, так и девушки, очевидно, ввиду их возраста и медицинской специальности, меньшее значение придают отношениям в семье, интеллектуальной активности, а также использованию информационных технологий (компьютер, телефон и др.).

Третий этап нашего исследования был посвящен оценке респондентами своего состояния здоровья, своей осведомленности об основных способах поддержания здорового образа жизни, своей активности по поддержанию и укреплению здоровья. В среднем состояние своего здоровья респонденты оценивают по 10-балльной шкале — 7,1. При этом среднее значение для девушек (7,24) оказалось выше, чем для юношей (6,76). Оценили свое состояние здоровья от 1 до 5 баллов статистически значимо больше юношей, чем девушек ( $\varphi^* = 2,16$ ;  $p < 0,05$ ). На вопрос: «В какой степени Вы владеете информацией о том, как следить за своим здоровьем, вести здоровый образ жизни?» также были получены оценки по 10-балльной шкале, среднее значение которых составило 7,88 ( $Md = 8$ ); на вопрос: «В какой степени Вы следите за своим здоровьем, ведете здоровый образ жизни?» — 6,78 ( $Md = 7$ ). Причем, существенных различий между ответами на эти вопросы между девушками и юношами не выявлено.

## **Выводы**

Проблема понимания здоровья и здорового образа жизни будущими медицинскими работниками особенно актуальна, что закреплено в списках необходимых компетенций образовательных стандартов медицинских специальностей. Здоровье можно рассматривать как совокупность функциональных возможностей организма, обеспечивающих адекватные компенсаторно-адаптационные реакции в экстремальных условиях. Отношение к здоровью включает знания о здоровье и здоровом образе жизни; место здоровья в системе основных жизненных приоритетов и ориентиров; удовлетворённость своим состоянием здоровья; степень приверженности здоровому образу жизни. Представления о здоровье студентов медицинского университета, прежде всего, включают спорт, здоровое питание, хорошую экологическую ситуацию; будущие медики недооценивают психологический компонент здоровья (общение, самореализация, радость). Приверженность здоровому образу жизни участников исследования коррелирует с их оценкой состояния своего здоровья и их осведомленностью о здоровье и здоровом образе жизни.

Таким образом, важнейшей задачей медицинского образования представляется формирование у студентов медицинского университета современных представлений о здоровье и здоровом образе жизни, начиная с младших курсов. Профессиональное становление медицинского работника и эффективность его последующей профессиональной деятельности зависят от его понимания взаимосвязи состояния своего здоровья и приверженности здоровому образу жизни (спорт, здоровое питание, гигиена и др.). Кроме того, студенты младших курсов медицинского университета имеют недостаточно четкое представление о психологическом здоровье, недооценивают его важность, его взаимосвязь с психическим и физиологическим состоянием организма. Вместе с тем, это принципиально важный вопрос для формирования и пропаганды здорового образа жизни среди населения.

## **ЛИТЕРАТУРА**

1. Гурьев, С. В. Формирование культуры здорового образа жизни студенческой молодежи / С. В. Гурьев // Современные проблемы формирования здорового образа жизни у студенческой молодежи. — Минск: БГУ, 2018. — С. 159–162.
2. Березовская, Р. А. Исследования отношения к здоровью: современное состояние проблемы в отечественной психологии / Р. А. Березовская // Вестник СПбГУ. — 2011. — № 1. — С. 221–226.

УДК [61(091)+328(476)]:929Пузырев

## **НОВЫЕ ФАКТЫ О ПЕРВОМ РУКОВОДИТЕЛЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ СОВЕТСКОЙ БЕЛАРУСИ — ИЛЛАРИОНЕ ИСАЕВИЧЕ ПУЗЫРЕВЕ**

*Каплиева М. П.<sup>1</sup>, Каплиев А. А.<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь,

<sup>2</sup>Государственное научное учреждение

«Институт истории Национальной академии наук Беларуси»

г. Минск, Республика Беларусь

## **Введение**

В 2019 г. отмечалось столетие образования Социалистической Советской Республики Беларуси (ССРБ) — важнейшей вехи в истории развития белорусской государственности на советской основе. В юбилейный год отечественный научный дискурс пополнился значительным количеством публикаций о начальном этапе формирования советской власти в Беларуси, однако деятельность Комиссариата здравоохранения и биография его первого руководителя Иллариона Исаевича Пузырева раскрыты не в полной мере и не являлись предметом научного изучения.

### ***Цель***

Изучить биографию первого комиссара здравоохранения Советской Беларуси — И. И. Пузырева.

### ***Материал и методы исследования***

Оригинальные архивные источники и ведомственные коллекции, относящиеся к деятельности Комиссариата здравоохранения ССРБ и И. И. Пузырева были обработаны с использованием общенаучных и специальных исторических методов исследования: историко-генетический, историко-системный, контент-анализ.

### ***Результаты исследования и их обсуждение***

После Октябрьской революции 1917 г. Советская власть на территории Беларуси просуществовала незначительный промежуток времени — в результате срыва мирных переговоров между Советской Россией и Германской империей в Бресте в феврале — марте 1918 г. почти вся территория Беларуси оказалась под немецкой оккупацией. В ноябре 1918 г., после окончания Первой мировой войны, германские войска покинули белорусские земли, что актуализировало вопрос формирования на территории Беларуси советской республики.

Формальным носителем власти на территории Беларуси являлся Областной исполнительный комитет Советов Западной области и фронта (Облискомзап) под руководством А. Ф. Мясникова, который скептически относился к идее белорусской государственности на советской основе. Поэтому при формировании Временного советского правительства Беларуси образовалось две группировки: «областники» во главе с А. Ф. Мясниковым, выступавшие против даже формальной независимости Советской Беларуси и «национал-большевики» во главе с Д. Ф. Жилуновичем, которые всеми средствами пытались добиться образования будущей БССР. Несмотря на уступки национальной партии со стороны советского руководства в Москве, контроль над ключевыми постами Белорусской республики был передан представителям бывшего Облискомзапа, а менее значимые портфели «социальных комиссариатов», в том числе и комиссариат здравоохранения, отдавались представителям «национал-большевиков», среди которых оказался и белорус по национальности И. И. Пузырев.

В трудах историков медицины Г. Р. Крючка, Е. М. Тищенко в отношении личности И. И. Пузырева подчеркивается его статус работника Тамбовской партийной организации, факт отсутствия профильного медицинского образования и его профессия — «народный учитель» [1, с. 184]. Однако иных биографических сведений о происхождении и судьбе первого руководителя здравоохранения Советской Беларуси исследователями ранее выявлено не было. Данная ситуация в значительной степени обусловлена самой биографией И. И. Пузырева, который позднее по неизвестным причинам сменил свою фамилию на «Халецкий».

Илларион Исаевич Пузырев родился 2 апреля 1894 г. в Петербурге в семье рабочего Путиловского завода родом из Беларуси. В революционном 1905 г. его семья вернулась на родину отца — деревню Чёрная лужа на Свирщине, где будущий нарком до 1917 г. работал по вольному найму и в земских учреждениях. Интенсивная трудовая деятельность помешала получить образование — по признанию самого И. И. Халецкого он не получил даже аттестата об окончании средней школы [2].

Уже в 1914–1915 гг. И. И. Пузырев активно участвовал в революционном движении Свенянского уезда. В период Февральской революции 1917 г. избирался главой Вилейского совета рабочих и солдатских депутатов, а после Октябрьской революции служил в аппарате Облискомзапа. С наступлением германской армии в феврале 1918 г. был эвакуирован в Тамбов, где стал главой местной коллегии по делам пленных и беженцев, а также лидером партийной ячейки большевиков беженцев-белорусов Тамбов-

ского уезда [3, с. 177]. Тамбовщина послужила приютом для множества беженцев-белорусов, многие из которых составили основу местных ячеек большевиков, что обусловило быструю партийную карьеру Пузырева, который вскоре возглавил и Тамбовский уездный исполнительный комитет [3, с. 177].



**Исполнительный комитет Тамбовского уездного совета рабочих, крестьянских и красноармейских депутатов, в центре сидит Илларион Исаевич Пузырев, 1918 г.**

Молодой, активный большевик быстро наладил связи с Белорусским национальным комиссариатом и Центральным бюро белорусских секций РКП(б), которые сыграли определяющую роль в формировании ССРБ и ее первого правительства, что обусловило и вхождение в его состав И. И. Пузырева. Следует подчеркнуть, что при формировании первого правительства Советской Беларуси определяющую роль играли не компетенции комиссаров, а их лояльность политической группе: так, Пузырев изначально должен был стать комиссаром труда, но позднее был назначен на пост наркома здравоохранения, даже не имея не только медицинского, но и среднего образования [4, с. 1].

Однако, несмотря на формальное начало работы Временного правительства Советской Беларуси 1 января 1919 г., И. И. Пузырев добрался до Минска из Тамбова только 24 января 1919 г., что считается официальной датой основания Комиссариата здравоохранения ССРБ — предшественника современного Министерства здравоохранения Республики Беларусь.

После прибытия в Минск И. И. Пузырев наладил прежде всего организационную работу нового комиссариата: утвердил структуру, состав малой коллегии — совещательного органа, который принимал ключевые решения в области здравоохранения, наладил рабочую дисциплину путем ввода штрафов за опоздания [5, л. 28 об.].

Непосредственная деятельность по организации медицинского обеспечения населения тормозилась отсутствием необходимого финансового снабжения. Однако и в данных условиях Комиссариат здравоохранения успел издать основополагающие документы, направленные на борьбу с эпидемиями сыпного тифа и других болезней, объявил всеобщую повинность медицинского персонала по оказанию помощи населению,

боролся с голодом путем организации питания прежде всего детей, ограничивал распространение алкоголизма и проституции.

Политика советского руководства обусловила скорую ликвидацию ССРБ и ее объединение с Советской Литвой, создав таким образом Литовско-Белорусскую ССР. В составе ее органа управления — Совета Народных Комиссаров, И. И. Пузырев продолжил исполнять обязанности народного комиссара здравоохранения, и стал таким образом одним из немногих представителей бывшего правительства ССРБ во властных органах новой республики. Однако начало польско-советской войны 1919–1921 гг. обусловило дезинтеграцию Литовско-Белорусской ССР и оккупацию большей части территории Беларуси польскими войсками.

В этих условиях И. И. Пузырев, уже как опытный администратор, был отозван в Москву и направлен наркомом здравоохранения РСФСР Н. А. Семашко в Сибирь для постановки дела здравоохранения после разрушительных боев Гражданской войны. Однако в начале 1920-х гг. И. И. Пузырев оставил административную карьеру в здравоохранении и принял решение получить медицинское образование для подкрепления практического опыта теоретическими знаниями. В данный период он сменил фамилию на «Халецкий» [2].

Однако окончить обучение И. И. Пузырев-Халецкий так и не смог. Фактически на всем протяжении 1920–1930-х гг. он направлялся в руководящее звено различных вузов для организации кадровой и политической работы: Томский институт физкультуры, Ленинградский геолого-разведывательный институт, Золотопромышленную академию в Иркутске, Новочеркасский индустриальный институт. Однако в период репрессий в 1937 г. И. И. Халецкий попал под надзор следственных органов, и, несмотря на прекращение дела за отсутствием улик, это окончило его карьеру как руководителя. В период Великой Отечественной войны И. И. Халецкий ушел на фронт добровольцем, служил в интендантском ведомстве на Ленинградском и Волховском фронтах, прошел путь от рядового до капитана, был контужен [2].

После демобилизации в 1947 г. по поручению профессора МГУ В. Ф. Ларионова как практик-натуралист участвовал в сборе материала по экологии водоплавающих птиц для Минздрава СССР. В 1949 г. получил персональную пенсию, но не прекратил активной деятельности, являясь членом выборных органов, общественных объединений, партийных комиссий. Илларион Исаевич Халецкий-Пузырев умер 30 мая 1974 г. на 81 году жизни, похоронен на Новодевичьем кладбище.

### **Заключение**

Таким образом, на примере биографии первого комиссара здравоохранения Советской Беларуси Иллариона Исаевича Пузырева показан трудный путь становления советского здравоохранения на территории Беларуси. Перманентные боевые действия, административное переустройство и кадровые трудности предопределили несистемный характер медицинского обслуживания населения в первые годы существования ССРБ. Однако, несмотря на отсутствие у И. И. Пузырева профильного образования и опыта работы, именно в первые месяцы существования советской медицины Беларуси были заложены основы деятельности будущего наркомата здравоохранения БССР, приобретен важный опыт, использованный позднее в период польско-советской войны и послевоенного возрождения белорусской медицины в 1920-х гг.

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Крючок, Г. Р. Создание Народного комиссариата здравоохранения БССР и его начальная деятельность в 1919 г. / Г. Р. Крючок // Сборник научных трудов (кафедры общественных наук) / Минский государственный медицинский институт. — Минск: Государственное издательство БССР, 1958. — Т. 22. — С. 180–193.
2. Музей ЮРГПУ (НПИ) имени М. И. Платова (неаннотированные фонды). — б/н.
3. 1 января 1919 года: Временное рабоче-крестьянское советское правительство Белоруссии: док. и материалы / сост. В. Д. Селемев (рук.) [и др.]; науч. ред. М. Ф. Шумейко. — Минск: Лимариус, 2005. — 304 с.
4. Весткі Часовага Работніча-Сялянскага Радавага (Советскага) Ураду Беларусі. — 1919. — № 1. — С. 1.
5. Национальный архив Республики Беларусь. — Ф. 808. Оп. 1. Д. 4.

*Ковалевский Д. В.<sup>1</sup>, Шаршакова Т. М.<sup>1</sup>, Русаленко М. Г.<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»,

<sup>2</sup>Государственное учреждение

«Республиканский научно-практический центр

радиационной медицины и экологии человека»

г. Гомель, Республика Беларусь

### ***Введение***

За последние десятилетия достигнут значительный прогресс в изучении механизмов развития, принципов диагностики, профилактики и лечения многих заболеваний. В достижении терапевтического результата приверженность пациента лечению не только играет значимую роль, но часто является определяющей. Согласно определению Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), под «приверженностью» понимают степень соответствия поведения пациента назначениям врача в отношении приема лекарственных препаратов, выполнения рекомендаций по питанию и (или) изменению образа жизни [1].

Установлено, что при хронических заболеваниях через 6 месяцев лечения, уровень приверженности к терапии значительно снижается и в среднем составляет 50 % [2]. Существует мнение, что несоблюдение пациентами врачебных рекомендаций, является следствием недостаточно эффективной системы обучения и неэффективного взаимодействия врача и пациента, наряду с низкой мотивацией пациента в отношении изменения образа жизни [3].

### ***Цель***

Оценить уровень приверженности лечению и выявить основные барьеры не приверженности с учетом мнения населения.

### ***Материал и методы исследования***

Исследование проводилось в государственном учреждении здравоохранения «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека», организациях здравоохранения «Гомельская областная клиническая поликлиника», «Гомельская центральная городская поликлиника, филиал № 8», «Чечерская центральная районная больница». Основным критерием выбора включения в исследование были пациенты с диагнозом сахарный диабет, а также пациенты имеющие факторы риска развития диабета. Все исследования были выполнены с информированного согласия пациентов с соблюдением этических стандартов, гарантирующих уважение ко всем субъектам исследования и конфиденциальность информации.

Объектом исследования стало взрослое население Гомельской области в возрасте от 18 лет и старше. В опросе приняли участие 816 респондентов разных возрастных групп. Всем пациентам было предложено ответить на вопросы анкеты, разработанной авторами. Анкета позволяет определить пол, возраст, образование, уровень информированности о факторах риска сахарного диабета, оценить мнение пациентов о факторах, которые препятствуют ему лично и населению в целом соблюдать принципы здорового образа жизни. Приверженность лечению оценивали с помощью вопросов из шкалы Мориски — Грина которые были вставлены в авторский опросник.

### ***Результаты исследования и их обсуждение***

В опросе приняли участие 816 человек (587 женщин — 71,8 % и 229 мужчин — 28,2 %), средний возраст составил  $53,1 \pm 12,6$ . Респонденты — представители разных возрастных групп: 18–24 года — 3,7 %, 25–34 года — 8,7 %, 35–44 года — 18,9 %, 45–59 лет — 31,9 %, 60 лет и старше — 36,6 %.

В исследовании участвовали 68 % работающих и 32 % не работающих лиц, из них 51,9 % были работающими по контракту или трудовому договору по найму, 8 % — на руководящей должности, 8,1 % — независимо работающих или предпринимателей; а также 35,6 % пенсионеров, 11,3 % — имеющие инвалидность, 1,8 % — студенты.

Следует отметить, что 42,8 % опрошенных составили лица, имеющие в анамнезе СД. Это позволило получить дополнительную информацию о категории населения, которая должна быть хорошо осведомлена в вопросах СД и мотивирована на здоровый образ жизни при обучении в Школах здоровья и Школах сахарного диабета.

Среди респондентов, имеющих в анамнезе СД, удельный вес хорошо информированных лиц составил 42,9 % в возрастной группе 18–24 лет, 55,6 % — 25–34 лет, 41,4 % — 35–44 лет, 51,7 % — 45–59 лет и 45,3 % — 60 лет и старше.

Среди респондентов, у которых в анамнезе СД отсутствовал, хорошо информированных о факторах риска СД было 25 % в возрастной группе 18–24 лет, 32,1 % — 25–34 лет, 66,7 % — 35–44 лет, 45,7 % — 45–59 лет, 51,6 % — 60 лет и старше.

Следует отметить, что между возрастными группами статистически значимых различий по уровню информированности получено не было. Однако в целом отмечен низкий уровень осведомленности во всех возрастных группах респондентов.

Правильно указали симптомы СД только 9,4 % лиц 25–34 лет, 5,2 % — 35–44 лет, 7,1 % — 45–59 лет и 4,4 % — 60 лет и старше. Хорошо осведомлены об осложнениях СД 48,1 % респондентов, имеющих СД в анамнезе. На вопрос «Какие меры профилактики диабета Вы предпринимаете в своей повседневной жизни» респонденты, в 26,9 % случаев ответили, что правильно питаются, 24,1 % — ведут физически активный образ жизни, в 24,6 % — отказываются от вредных привычек, в 10,6 % — измеряют уровень сахара в крови, в 12,7 % — выполняют все вышеперечисленное, 10,1 % — ничего не предпринимают, в 8,2 % — иногда что-то предпринимают, в 17,9 % затруднились ответить на данный вопрос.

В результате анализа распространенности поведенческих факторов риска (ФР), следует что физическую активность (ФА) ежедневно или 3 раза в неделю не менее 30 минут имели в целом 56,2 % опрошенных; несколько раз месяц — 20,6 %; несколько раз в месяц и реже — 11,6 %, отсутствие ФА отметили 11,6 %. Следовательно, практически половина респондентов не имеют рекомендуемый режим физической активности.

Особое внимание обращает на себя высокая распространенность избыточной массы тела и ожирения, которая увеличивается с возрастом: от 20 % в возрастной группе 18–24 лет, до 83,9 % в возрастной группе 60 лет и старше.

По результатам опроса, менее половины 46,5 % ежедневно употребляют необходимое количество овощей или фруктов. Стоит отметить, что между возрастными группами не было получено статистически значимых различий в частоте встречаемости употребления необходимого количества овощей или фруктов.

Из 816 респондентов 13,6 % отметили факт курения, среди которых четверть (25 %) лица 18–24 лет. Удельный вес курящих и употребляющих алкоголь снижается с возрастом.

По результатам исследования из 816 опрошенных, 349 (42,8 %) пациентам было назначено лечение по поводу сахарного диабета. 50,1 % из них забывали когда-либо принять лекарства, 49,6 % — относились иногда невнимательно к часам приема лекарств, 28,4 % — пропускали прием лекарств, если чувствовали себя хорошо, 35,5 % — пропускали следующий прием лекарств, если чувствовали себя плохо после приема лекарств.

На вопрос «По какой причине Вы не принимаете назначенное лечение врачом» 23,5 % ответили, что причиной было «Финансовое положение», 25,2 % — «Боязнь побочных явлений», 13,8 % — «Недостаток информации о медикаментозной терапии», 18,6 % ответили, что это просто «Нежелание», а 26,1 % — имели в виду что-то «Другое», (одна из основных указанных причин, было отсутствие времени).

Следует отметить, что среди всех респондентов 56,3 % было назначено лечение врачом, в том числе 28 % — по поводу АГ, 7,1 % — по поводу дислипидемии, 17,2 % — по поводу АГ и дислипидемии.

Это нам позволило получить дополнительную информацию по приверженности лечению среди пациентов.

Пациентам, которым было назначено лечение по поводу артериальной гипертензии и (или) дислипидемии, в 52,9 % забывали когда-либо принять лекарства, 56,2 % — относились иногда невнимательно к часам приема лекарств, 32,5 % — пропускали прием лекарств, если чувствовали себя хорошо, 28,1 % — пропускали следующий прием лекарств, если чувствовали себя плохо после приема лекарств.

На вопрос «По какой причине Вы не принимаете назначенное лечение врачом» 17,4 % ответили, что причиной было «Финансовое положение», 29 % — «Боязнь побочных явлений», 14,4 % «Недостаток информации о медикаментозной терапии», 19,6 % ответили, что это просто «Нежелание», а 24,4 % — ответили «Другое», не указав, что именно.

Анализ приверженности лечению респондентов в целом свидетельствует, что более половины пациентов, которым назначен постоянный прием лекарственных средств, их не принимают по разным причинам, основными из которых указана боязнь побочных явлений, финансовое положение и недостаток информации о пользе лекарств, что свидетельствует, в первую очередь, на недостаточный уровень осведомленности населения со стороны медицинских работников о показаниях к медикаментозной терапии.

Ввиду вышеуказанных фактов, полученных при анализе, авторами респондентам были предложены вопросы, ответы на которые смогли показать объективное мнение человека о том, что препятствует ему лично соблюдать принципы ЗОЖ, в каком виде и от кого хотелось бы получать информацию о профилактике наиболее значимых заболеваний.

На вопрос «Что лично Вам мешает соблюдать принципы здорового образа жизни» мнение участников опроса в целом разделилось: 29,3 % ответили «Недостаточный уровень знаний», 27,9 % — «Финансовое положение», 21,7 % — «Нежелание»; вариант «Другое» ответили 18,2 %, не указав, что именно; 12 % — «Отсутствие веры в эффективность принимаемых мер» и на низкую доступность медицинской помощи указали 8,1 %.

Анализ ответов на данный вопрос в возрастных группах показал, что наибольшее количество респондентов 18–24 лет указали, что им мешает соблюдать принципы ЗОЖ в основном отсутствие желания и несколько меньше — финансовое положение; с увеличением возраста участники опроса все чаще указывали на одну из главных причин — недостаточный уровень знаний; не было какой-либо закономерности среди респондентов в частоте встречаемости ответа «Отсутствие веры в эффективность мероприятий», который больше всего продемонстрировала возрастная категория 35–44 лет. На низкую доступность медицинской помощи указало наименьшее количество участников практически во всех возрастных группах.

На вопрос «В каком виде Вы хотите получать информацию о сохранении здоровья». Большинство респондентов хотят получать информацию о сохранении здоровья при индивидуальном консультировании специалистами поликлиник (54,8 %) и данная тенденция наблюдалась у большинства респондентов по результатам ответов во всех возрастных группах (от 38,7 % у лиц 18–24 лет, до 67,6 % у лиц 25–34 лет). Получать «Информация из телепередач» желали бы от 14,1 % у лиц 25–34 лет до 32,2 % у лиц 60 лет и старше, из «лекций и бесед специалистов поликлиники» — от 16,1 % у лиц 18–24 лет до 22,7 % — у лиц 35–44 лет. Наименьшее количество респондентов дали ответ «Информация от родителей» (2,9 %), «Информация от друзей» (3,4 %) и «Другое» (3,1 %). Особого внимания заслуживает полученный при опросе ответ о крайне низком желании респондентов получать информацию о сохранении здоровья на занятиях в «Школах здоровья» (11,4 %) и при индивидуальном консультировании специалистами — ва-

леологами ЦГЭиОЗ, что свидетельствует, во-первых, о низкой информированности населения о возможностях и квалификации вышеуказанных специалистов, во-вторых, о низкой степени доверия к данным видам профилактической работы наряду с полученными позитивными данными о доверии к системе здравоохранения в целом.

#### **Выводы**

Результаты исследования свидетельствуют о том, что, респонденты в не зависимости от возраста, пола, статуса занятости имеют низкий уровень информированности по вопросам сахарного диабета и его профилактики. Более половины пациентов, которым назначен постоянный прием лекарственных средств, не принимают их по разным причинам, основными из которых являются боязнь побочных явлений, финансовое положение и недостаток информации о показаниях для их приема. Это свидетельствует о недостаточном уровне осведомленности населения со стороны медицинских работников о показаниях к медикаментозной терапии. Абсолютным большинством респондентов высказано пожелание получать информацию о сохранении здоровья при индивидуальном консультировании специалистами поликлиник, и отмечена низкая востребованность занятий в «Школах здоровья» и индивидуального консультирования специалистов-валеологов ЦГЭ и ОЗ.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. ВОЗ: Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в Республике Беларусь STEPS 2016. [Электронный ресурс] Режим доступа: <http://www.euro.who.int/>. — Дата доступа: 19.06.2020.
2. WHO, 2020. Глобальная стратегия по питанию, физической активности и здоровью [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <http://www.minzdrav.gov.by>. — Дата доступа: 20.06.2020.
3. Факторы, влияющие на приверженность к модификации образа жизни в организованной популяции / Т. С. Алексеева [и др.]. — М.: Системные подходы, 2013. — С. 19–22.

**УДК 608.1:61:378-057.875**

### **ХАРАКТЕРИСТИКА «ПЕРВИЧНЫХ» БИОЭТИЧЕСКИХ ПРЕДСТАВЛЕНИЙ ИНОСТРАННЫХ СТУДЕНТОВ-МЕДИКОВ**

*Островский А. М., Коляда И. Н.*

**Учреждение образования  
«Гомельский государственный медицинский университет»  
г. Гомель, Республика Беларусь**

#### **Введение**

Планетарный характер революционного воздействия последних достижений современной медицины на жизнь и здоровье людей обусловил появление в общественном сознании новых нравственно-этических проблем. Не подлежит обсуждению тот факт, что медицина основана на нормах морали, имеет моральное значение и полна глубокого морального смысла [1–4].

Пренебрежение связью между моралью и медициной влечет за собой не только распад последней, но и разрушение всей «естественной основы человеческого общества». В этой связи стала особенно очевидной необходимость формирования у студентов-медиков биоэтического мировоззрения и выработки на его основе практических навыков принятия моральных решений [5, 6].

Успешное овладение способностями к осуществлению биоэтических, а значит морально ответственных, действий является непременным условием формирования профессионально значимых компетенций на додипломном этапе освоения программ среднего и высшего медицинского образования [6, 7].

#### **Цель**

Провести специальное медико-социологическое исследование, направленное на выявление «первичных» биоэтических представлений иностранных студентов-медиков.

### ***Материал и методы исследования***

Для реализации поставленной цели был выбран социологический метод. Опрос проводился по анкете, предложенной сотрудниками кафедры философии, биомедицинской этики и гуманитарных наук Московского государственного медико-стоматологического университета им. А. И. Евдокимова Министерства здравоохранения Российской Федерации. Всего в анкетировании приняли участие 91 учащийся 1–2 курсов факультета иностранных студентов учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет», чей средний возраст составил  $19,44 \pm 1,38$  лет. Из них 37 (40,66 %) девушек и 54 (59,34 %) юноши.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась при помощи компьютерной программы «Microsoft Excel 2010» с использованием сравнительной оценки распределений по ряду учетных признаков.

### ***Результаты исследования и их обсуждение***

На вопрос «Какое место, по Вашему мнению, занимает «человек разумный» в живой природе?» респонденты ответили следующим образом: равное со всеми живыми существами природы считают 42 (46,15 %) опрошенных студента; центральное — главное («венец природы», «хозяин природы» и т. д.) — 47 (51,65 %). Затруднились с ответом на этот вопрос 2 (2,2 %) студента.

По мнению большинства опрошенных студентов — 56 (61,54 %) — в настоящее время самая главная задача медицины состоит в сохранении, защите жизни и здоровья человека как полезного для общества гражданина; 31 (34,07 %) человек считает помощь (медицинскую) человеку в рамках его индивидуального представления о собственной жизни и здоровье. И то, и другое считают 3 (3,3 %) студента, и лишь 1 (1,1 %) человек затруднился с ответом на этот вопрос.

Из числа опрошенных 53 (58,24%) студента полагают, что развитие современной медико-биологической науки может привести к таким отрицательным последствиям для общества в целом и для отдельных его представителей, как угроза жизни — 5 (5,49%), прекращение разумной жизни на Земле — 3 (3,3%), нарушение естественных процессов — 12 (13,19%), биологическое оружие — 20 (21,98%), клонирование — 10 (10,99%) и т. д. 37 (40,66%) респондентов так не считают, и 1 (1,1%) человек затруднился с ответом на данный вопрос.

Считают, что при проведении каких-либо медико-биологических исследований или мероприятий интересы общества могут быть выше интересов отдельных граждан, 55 (60,44 %) опрошенных студентов. 31 (34,07 %) респондент так не считает, 2 (2,2 %) студента полагают, что интересы общества могут быть выше интересов отдельных граждан только, если эти граждане сами дали согласие на проведение подобных исследований и мероприятий, и 3 (3,3 %) человека затруднились с ответом на этот вопрос.

В случае возникновения в медицинской практике конфликта между требованием закона (национального или международного) и требованием совести врача (исследователя) 49 (53,85 %) респондентов придерживаются позиции, что нужно поступать по закону, 40 (43,96 %) — по совести, и 2 (2,2 %) человека затруднились ответить на данный вопрос.

Полагают, что тело человека (живого или умершего) или его отдельные органы и ткани могут быть объектом «купли-продажи» для целей практической медицины или медико-биологических исследований, 15 (16,48 %) студентов, «дарения» — 44 (48,35 %), «и то и другое» — 4 (4,4 %), «ни то и ни другое» — 23 (25,27 %). Затруднились с ответом на этот вопрос 5 (5,49 %) студентов. Несомненно, данная технология позволяет оказать действенную медицинскую помощь страдающим людям, без которой они были бы обречены на неминуемую смерть или инвалидность. Однако органы человека ни в коем случае не могут служить предметом «купли-продажи» [7]. Их пересадка от донора к реципиенту может осуществляться лишь при добровольном информированном согла-

сии и ради спасения жизни другого человека, однако среди опрошенных студентов об этом знал только 1 (1,1 %) человек.

По мнению 48 (52,75%) респондентов, социальный статус человека (уровень его общественной «полезности», «заслуг» перед социумом и пр.) может быть критерием (основой) для принятия решений по поводу каких-либо медико-биологических манипуляций (забор органов или пересадка, клонирование, эвтаназия, генно-инженерные манипуляции и прочее), в то время, как 41 (45,05 %) студент так не считает, 2 (2,2 %) человека затруднились ответить на данный вопрос. Еще больше студентов — 75 (82,42 %) — полагают, что современная форма биологического существования человека (способ размножения, конечность жизни, форма получения энергии для физиологического функционирования в виде потребления пищи и т. д.) является необходимой (обязательной) и в будущем для существования человеческой цивилизации. Так не считают 16 (17,58 %) человек.

Из числа опрошенных студентов 37 (40,66 %) человек полагают, что для человеческого общества будет приемлемым в будущем, если развитие медико-биологической науки даст такую возможность человеку (по его желанию или по общественно-признанным критериям), отделять его личное сознание от его тела (переносить в другое «тело» и прочее). Однако, все же большинство — 53 (58,24 %) — не согласны с ними, и 1 (1,1 %) студент не смог дать конкретный ответ на поставленный вопрос.

Также большинство респондентов — 52 (57,14 %) — считают, что причиной появления этических норм (правил, кодексов, клятв и прочее) в медицине явилась общественная целесообразность контроля над медициной. Наличие «высших» — от Бога, от Высшего Разума правил поведения человека по отношению друг к другу, как причину появления этических норм в медицине, указали 25 (27,47 %) человек. И то и другое отметили 2 (2,2 %) студента. Среди прочих вариантов ответа встречались следующие: «общественная целесообразность обращения медперсонала с окружающими», «совесть, честность и долг перед пациентом», «чтобы уметь понимать и разговаривать» и др.

На вопрос «Считаете ли Вы, что в наше время врач должен давать какую-то специальную «клятву» для выполнения своей профессиональной деятельности (типа Клятвы Гиппократата или ее национальных модификаций) или достаточно соблюдения общегражданских законов и наличия у него специальных медицинских знаний и умений?» респонденты ответили следующим образом: да, клятва необходима — так считают 37 (40,66 %) опрошенных студентов; нет, достаточно профессионализма и соблюдения общих законов — такого мнения придерживаются 48 (52,75 %) человек. 3 (3,3 %) студентов указали оба варианта ответа и еще 3 (3,3 %) не смогли ответить на данный вопрос.

### **Заключение**

Таким образом, результаты анкетирования учащихся 1–2 курсов факультета иностранных студентов соответствуют результатам ранее проведенного нами анкетирования студентов 1 курса лечебного факультета учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет» [8]. Недостаточно осознанные ответы на вопросы анкеты свидетельствуют об отсутствии у студентов-первокурсников на данном этапе четко сформированного биоэтического мировоззрения, необходимого для последующей выработки на этой основе практических навыков принятия моральных решений, так как студенты находятся в самом начале образовательного процесса.

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. *Бартко, А. Н.* Биомедицинская этика: к вопросу о философских основаниях концепций субъективности и современная теория морали / А. Н. Бартко // Методологические и социальные проблемы медицины и биологии. — М.: ММСИ, 2003. — С. 126–137.
2. *Иванюшкин, А. Я.* Проблема смерти мозга в дискурсе биоэтики / А. Я. Иванюшкин, О. В. Попова. — М.: Nota bene, 2013. — 286 с.
3. *Седова, Н. Н.* Биоэтика / Н. Н. Седова. — Волгоград: Изд-во ВолгГМУ, 2011. — 216 с.
4. *Силуянова, И. В.* Биомедицинская этика в системе медико-биологических знаний / И. В. Силуянова // Медицинское право и этика. — 2000. — № 2. — С. 66–74.

5. Мировоззрение и биоэтические представления российских студентов-медиков / Л. Б. Ляуш [и др.] // Медицинское право и этика. — 2002. — № 2. — С. 67–82.
6. Семенова, О. А. Формирование биоэтической ответственности в профессиональной деятельности у студентов медицинского вуза: дис. ... канд. пед. наук: 13.00.08 / О. А. Семенова. — Ставрополь, 2011. — 173 с.
7. Характеристика начальных биоэтических представлений обучающихся в медицинском вузе / Т. Г. Светличная [и др.] // Экология человека. — 2015. — № 5. — С. 14–20.
8. Островский, А. М. Сравнительная характеристика «первичных» биоэтических представлений студентов-первокурсников и выпускников медицинского вуза / А. М. Островский, И. Н. Коляда // Проблемы здоровья и экологии. — 2020. — № 2 (64). — С. 124–129.

**УДК 616.15-036.88-613.6.01**

## **РИСК РАЗВИТИЯ ФАТАЛЬНЫХ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У РАБОТНИКОВ ПРЕДПРИЯТИЙ ХАРЬКОВСКОЙ ОБЛАСТИ**

*Попова Т. М., Мельник О. Г., Рябоконт А. И.*

**«Харьковский национальный медицинский университет»  
г. Харьков, Украина**

### ***Введение***

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) остаются основной причиной смерти в большинстве стран мира, в том числе в Украине [1]. Для профилактики осложнений ССЗ необходима своевременная оценка риска их развития. В настоящее время для оценки суммарного риска развития осложнений ССЗ у лиц без клинических проявлений кардио-васкулярной патологии используют шкалу SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation), рекомендованную Европейским обществом кардиологов в 2003 г. [2]. Выявление и информирование обследованного лица о суммарном риске сердечно-сосудистых осложнений в ближайшие 10 лет жизни существенно повышает качество выполнения врачебных рекомендаций.

### ***Цель***

Оценка с помощью шкалы SCORE вероятности развития фатальных сердечно-сосудистых осложнений у работников вредных и опасных профессий предприятий Харьковской области.

### ***Материал и методы исследования***

В рамках периодического медицинского осмотра обследовано 1529 работников, у которых в анамнезе отсутствовали ССЗ (ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения, облитерирующий атеросклероз артерий конечностей), сахарный диабет, хронические заболевания почек. Среди обследованных было 808 (52,8 %) мужчин и 721 (47,2 %) женщина в возрасте от 40 до 59 лет.

Исходные данные: возраст, пол, индекс массы тела (ИМТ), статус курения, наличие отягощенной наследственности по ССЗ были собраны с помощью анкеты. Рубрика курение состояла из стажа курения (в годах) и количества сигарет в сутки.

Забор крови осуществляли из локтевой вены утром натощак после 10–12 ч голодания. В сыворотке крови определяли концентрацию общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) с помощью диагностических наборов Cholesterol Liquicolor, Human (Германия).

Исследование проводили с соблюдением принципов, изложенных в Хельсинкской Декларации. Информированное согласие было подписано всеми участниками до начала исследования.

Согласно шкалы SCORE <1 % риск менее 1 % оценивали, как низкий, от 1 до < 5 % — средний, и SCORE ≥ 5 % — высокий.

Анализ результатов проводили с использованием пакета программы «Statistica» 7.0. Непрерывные переменные были представлены в виде среднего значения (Mean) и стан-

дартного отклонения (SD), а категориальные переменные были представлены в процентах. Различия, при которых  $p < 0,05$ , рассматривали как статистически значимые.

### **Результаты исследования и их обсуждение**

Среди 1529 участников исследования 808 (52,8 %) были мужчины и 721 (47,2 %) — женщины в возрасте от 40 до 59 лет. Характеристика участников исследования представлена в таблице 1.

Таблица 1 — Характеристика участников исследования

Параметры		Мужчины, n = 808 (52,8 %)	Женщины, n = 721 (47,2 %)
Возраст, лет	40–44	37,5 %	21,1 %
	45–49	20,4 %	18 %
	50–54	20,9 %	30 %
	55–59	21,2 %	30,8 %
Курение		56,1 %	24 %
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>		29,6 ± 4,3	29,8 ± 4,6
Систолическое АД, мм рт. ст.		136,5 ± 14,7	131,6 ± 15,9
Диастолическое АД, мм рт. ст.		87,5 ± 8,6	83,7 ± 8,4
ОХС, ммоль/л		6,43 ± 1,22	6,17 ± 1,48
ХС ЛПВП, ммоль/л		1,2 ± 0,27	1,21 ± 0,23

*Примечание.* Данные представлены в виде  $M \pm SD$ ; АД — артериальное давление

Мы проанализировали гендерные различия в оценке будущей смертности от ССЗ у 1529 работающих лиц без симптомов ССЗ. Согласно полученным данным, в течение следующих десяти лет 39,1 % мужчин без кардиоваскулярной патологии имели низкий риск, 40,1 % — умеренный и 20,8 % высокий риск смерти от ССЗ. Соответствующие цифры для женщин без ССЗ составили 49,7; 40,8 и 9,5 %. За весь возрастной интервал от 40 до 59 лет распространенность лиц, отнесенных к категории высокого риска, была выше у мужчин по сравнению с женщинами (20,8 против 9,5 %).

Возраст имел большое влияние на риск смерти от ССЗ в будущем. Процент лиц с высоким риском увеличился с 11,9 % в самой молодой возрастной группе 40–44 года до 31,6 % в возрастной группе 55–59 лет у мужчин, и с 4 до 14,9 % — у женщин. Среди участников исследования в возрасте 50–54 года только треть 33,1 % мужчин имели низкий риск и 45,8 % женщин. В возрасте от 55 до 59 лет группу низкого риска составили 18,1 % мужчин и 23,2 % женщин.

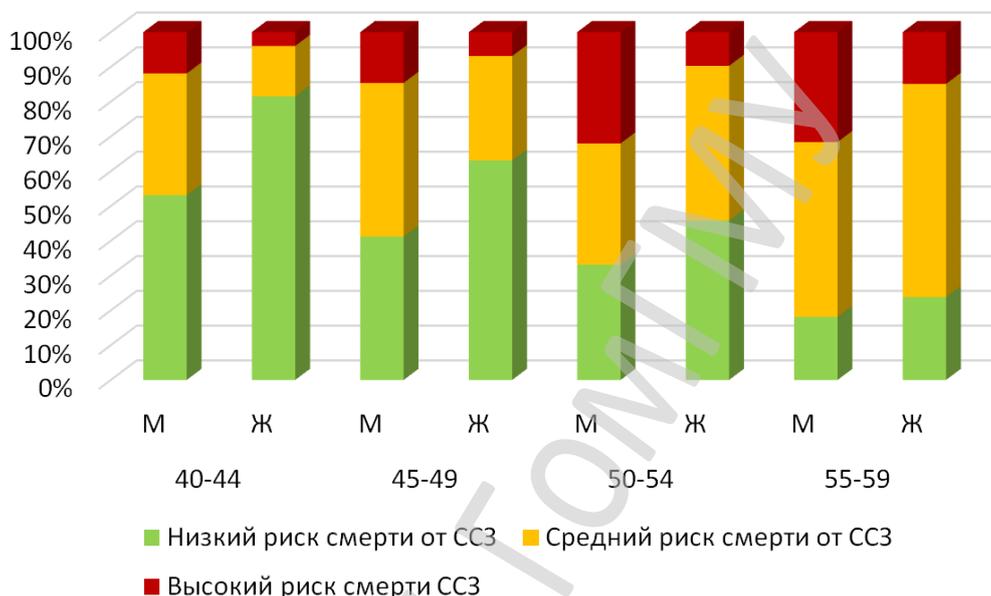
В целом, процент мужчин с высоким 10-летним риском ССЗ со смертельным исходом был выше, чем у женщин во всех возрастных группах.

Большие прогнозируемые различия фатального риска от ССЗ между полами также наблюдались в Европейских странах [3].

Распределение обследованных лиц согласно шкалы SCORE представлено на рисунке 1.

Среди курящих лиц женщин было 24 %, а мужчин — 56,1 % ( $p = 0,0001$ ). С возрастом отмечалось уменьшение курящих среди женского пола, в то время, как среди мужчин такой динамики не наблюдалось. У мужчин стаж курения и количество потребленных сигарет в день, были в значительной степени связаны с риском смерти от ССЗ. У курящих женщин процент лиц с высоким фатальным риском от ССЗ был значительно выше (12,6 %,  $p = 0,001$ ) по сравнению с женщинами без курения (3,1 %). Длительность курения и количество потребленных сигарет как у мужчин, так и у женщин оказали существенное влияния на концентрацию ОХ крови и артериальное давление, которые были достоверно выше. Курение остается одним из распространенных факторов риска, который ассоциируется с повышенным уровнем холестерина и артериальной гипертен-

зией. По мнению ряда исследователей, гиперхолестеринемия у курящего человека указывает на повышение фатального риска от ССЗ, особенно при наличии у него других факторов риска [4, 5].



**Рисунок 1 — Процент мужчин и женщин без ССЗ с низким, средним и высоким риском смерти от ССЗ в течение 10 лет**

Настоящее исследование показало, что шкалу SCORE можно использовать для мониторинга здоровья трудоспособного населения при проведении периодических медицинских осмотров. Особое внимание следует уделять курящим лицам в риске смертности от ССЗ как среди мужчин, так женщин.

#### **Выводы**

В ходе проведенного исследования установлено, что среди работающих лиц без клинической симптоматики ССЗ 39,1 % мужчин имели низкий риск, 40,1 % — умеренный и 20,8 % — высокий риск смерти от ССЗ. Соответствующие цифры для женщин без ССЗ составили 49,7; 40,8 и 9,5 %.

Возраст работников влиял на риск смерти от ССЗ в будущем. Процент лиц с высоким риском увеличился с 11,9 % в младшей возрастной группе 40–44 года до 31,6 % — в возрастной группе 55–59 лет у мужчин, и с 4 до 14,9 % — у женщин, соответственно.

У курящих работников процент лиц с высоким фатальным риском от ССЗ был достоверно выше по сравнению с никогда не курившими работниками.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Всемирная организация здравоохранения. Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ). [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-cvds>. — Дата доступа: (17.05.2017).
2. Conroy, R.M. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project / R. M. Conroy [et al.] // Eur Heart J. — 2003. — Vol. 24. — P. 987–1003.
3. Evaluation of cardiovascular risk predicted by different SCORE equations: the Netherlands as an example / I. Van Dis [et al.] // Eur J Cardiovasc Prev Rehabil. — 2010. — Vol. 17. — P. 244–249.
4. Messner, B. Smoking and cardiovascular disease: mechanisms of endothelial dysfunction and early atherogenesis / B. Messner, D. Bernhard // Arterioscler Thromb Vasc Biol. — 2014. — Vol. 34. — P. 509–515.
5. Influence of cigarette smoking duration on endothelial cell function / T. M. Popova [et al.] // Medicinski asopis / Med Čas (Krag) // Medical Journal / Med J Krag. — 2018. — 52(3). — P. 98–104.

**СЕКЦИЯ 4**  
**«ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ.**  
**СУДЕБНАЯ МЕДИЦИНА»**

---

УДК 340.67:632.951

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ БЕНСУЛТАПА ПРИ СУДЕБНО-ХИМИЧЕСКОМ  
ИССЛЕДОВАНИИ БИОЛОГИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА**

*Шорманов В. К., Сухомлинов Ю. А., Баранов Ю. Н., Коваленко Е. Н.*

**Федеральное государственное бюджетное  
образовательное учреждение высшего образования  
«Курский государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
г. Курск, Российская Федерация**

***Введение***

Бенсултап (2-диметиламино-1,3-бис-(фенилсульфонилтио)пропан) (известен под торговыми названиями банкол, рубан, виктенон) — вещество, обладающее антихолинэстеразной активностью и применяющееся в качестве инсектицида [2, 5].

Бенсултап представляет собой белые с кремоватым оттенком кристаллы, плавящиеся при температуре 84–85 °С [2].

При 25 °С растворимость данного вещества составляет в метаноле 25 г/кг, в этаноле — 13 г/кг, в ацетонитриле и хлороформе — более 1000 г/кг [1, 3].

Бенсултап обладает выраженной токсичностью для теплокровных организмов. Полулетальная доза этого вещества для крыс равна 1105–1120 мг/кг (введение в желудок). По всему миру отмечают отравления людей банколом с летальным исходом [3].

Активное применение этого вещества, его токсичность и случаи летального отравления определяют его важное судебно-химическое значение [4].

***Цель***

Разработка методики определения бенсултапа в биологическом материале.

***Материал и методы исследования***

Объектом исследования явился бенсултап (2-диметиламино-1,3-бис-(фенилсульфонилтио)пропан) (стандарт, содержания  $\geq 97$  % вещества).

В качестве моделей биологического материала рассмотрены ткань трупной печени и ткань печени, подвергшейся гнилостным изменениям.

Для изучения особенностей изолирования из биоматриц, очистки и определения анализа готовили модельные смеси ткани печени с бенсултапом.

Как изолирующий агент применена смесь ацетонитрил-дихлорэтан-этилацетат в соотношении 6:2:2 по объему.

Для очистки извлекаемого из модельной биоматрицы бенсултапа предложена хроматография в полупрепаративной колонке силикагеля «Merk» 40/63  $\mu$ .

Идентификацию и количественное определение бенсултапа в очищенных извлечениях проводили методом ГХ-МС, используя капиллярную колонку DB-5 MS EVIDEX длиной 25 м и внутренним диаметром 0,2 мм с неподвижной фазой, представляющей собой 5 %-фенил-95 %-метилполисилоксан, при толщине пленки неподвижной фазы 0,33 мкм.

### **Результаты исследования и их обсуждение**

Установлено, что оптимальными для изолирования бенсултапа из модельных смесей с тканью печени смесью растворителей ацетонитрил-дихлорэтан-этилацетат (6:2:2) являются: двукратное настаивание биологического объекта с изолирующим агенном по 30 минут, массовое отношение изолирующего агента и биоматрицы 2:1.

Для обезвоживания органических извлечений предложен безводный сульфат натрия. Показано, что при хроматографировании в полупрепаративной колонке силикагеля «Merk» 40/63  $\mu$  вначале целесообразно вначале пропускание через нее гексана, а затем элюирование смесью растворителей диэтиловый эфир-гексан в соотношении 8:2 по объему.

При определении извлеченного анализа методом хромато-масс-спектрометрии (вариант ГХ-МС) использовали газ-носитель гелий, подаваемый со скоростью 0,6 мл/мин, и масс-селективный детектор, работающий в режиме электронного удара. Начальная температура термостата колонки составляла 70 °С, данная температура выдерживалась в течение 3 минут, в дальнейшем температура повышалась от 70 до 290 °С со скоростью 20 °С в минуту, конечная температура колонки выдерживалась 16 минут, температура инжектора составляла 250 °С, температура квадруполя 150 °С, температура интерфейса детектора 300 °С. Способ фрагментации молекул — электронный удар с энергией 70 эВ.

Аналит идентифицировали по времени удерживания в капиллярной колонке и масс-спектру в диапазоне 40–400  $m/z$ . Количественную оценку содержания анализа проводили, исходя из площади хроматографического пика. Для этого рассчитывали уравнение градуировочного графика, которое в данном случае имеет вид:  $S = 5460 \cdot C - 5677$ , где  $S$  — площадь хроматографического пика;  $C$  — концентрация определяемого вещества в хроматографируемой пробе, нг. График линеен в интервале хроматографируемых концентраций  $1,6 \cdot 10^{-8} - 1,2 \cdot 10^{-6}$  г.

На основе предварительных исследований разработана методика определения бенсултапа в биологическом материале.

### **Методика определения**

10,0 г мелкоизмельченного (размер частиц 0,2–0,5 см) биологического объекта, содержащего анализ, двукратно по 30 мин обрабатывают порциями (по 20 г каждая) смеси ацетонитрил-дихлорэтан-этилацетат в соотношении (6:2:2). Извлечения объединяют, фильтруют через стеклянный фильтр диаметром 4 см со слоем безводного сульфата натрия высотой 1–1,5 см. Фильтр дополнительно промывают 20 г смеси ацетонитрил-дихлорэтан-этилацетат в соотношении 6:2:2 по объему. Фильтрат и промывную жидкость объединяют, растворитель из объединенного извлечения испаряют в токе воздуха при комнатной температуре. Остаток растворяют в 4 мл ацетона, 2 мл полученного раствора смешивают с 1 г силикагеля «Merk» 40/63  $\mu$  и испаряют остатки ацетона из сорбента в токе воздуха.

В колонку размером 490×10 мм вносят вначале 9 г силикагеля «Merk» 40/63  $\mu$ , а затем, поверх образующегося слоя — 1 г силикагеля «Merk» 40/63  $\mu$ , содержащего анализируемое вещество, предварительно введенное в виде ацетонового раствора. Хроматографируют в колонке силикагеля «Merk» 40/63  $\mu$ , вначале пропуская через колонку гексан. После истечения из колонки 20 мл гексана растворитель, находящийся над поверхностью столба сорбента, удаляют и начинают элюировать смесью растворителей диэтиловый эфир-гексан в соотношении 8:2 по объему. С момента начала подачи системы растворителей диэтиловый эфир-гексан в соотношении 8:2 по объему выходящий из колонки элюат собирают отдельными фракциями по 2 мл каждая. Фракции элюата с 18 по 24 включительно, содержащие анализируемое вещество, объединяют в выпарительной чашке, элюент испаряют в токе воздуха при комнатной температуре. Остаток растворяют в 10 мл дихлорметана (раствор А). 2,5 мл раствора А вносят в мерную колбу

вместимостью 25 мл, доводят дихлорметаном до метки (раствор Б) и проводят определение физико-химическим методом, которым является хромато-масс-спектрометрия.

В процессе определения 4 мкл раствора Б вводят в хромато-масс-спектрометр и хроматографируют в вышеописанных условиях.

Бенсултап идентифицировали по характерному времени удерживания и масс-спектру, совпадающим с таковыми вещества-стандарта. Количественное содержание вещества рассчитывали по площади хроматографического пика с использованием уравнения градуировочного графика и пересчитывали на навеску, предварительно добавленную в искусственную смесь. Результаты количественного определения рассматриваемого соединения в модельных смесях с тканью печени и тканью печени, подвергшейся гнилостным изменениям, представлены в таблице.

Как свидетельствуют полученные результаты, разработанные методики отличаются достаточными для химико-токсикологических исследований воспроизводимостью и правильностью.

На хроматограммах анализируемого соединения, выделенного из биологических объектов, полученных при использовании метода ГХ-МС, по сравнению с хроматограммой стандарта бенсултапа не удается выявить дополнительные пики и заметное смещение базовой линии (таблица 1).

Таблица 1 — Результаты количественного определения бенсултапа в ткани печени и в ткани гнилостно измененной печени в зависимости от содержания анализируемого вещества в модельной смеси (n = 5; P = 0,95).

Внесено бенсултапа, мг в 10 г биоматериала	Найдено, %							
	в ткани печени				в ткани гнилостно измененной печени			
	$\bar{x}$	S	$S_{\bar{x}}$	$\Delta\bar{x}$	$\bar{x}$	S	$S_{\bar{x}}$	$\Delta\bar{x}$
20,0	80,75	1,87	0,84	2,33	81,16	2,16	0,96	2,68
10,0	80,92	2,15	0,96	2,67	80,76	2,20	0,99	2,74
4,0	80,38	2,28	1,02	2,84	80,92	2,40	1,07	2,98
2,0	80,21	2,50	1,12	3,11	80,45	2,67	1,19	3,32
1,0	79,79	2,82	1,26	3,51	80,22	2,98	1,33	3,70

Как свидетельствуют полученные данные, при содержании бенсултапа 1,0–20,0 мг в 10 г биоматериала предлагаемая методика позволяет определить 79,79–80,75 % бенсултапа в ткани печени и 80,22–81,16 % в ткани печени, подвергшейся гнилостным изменениям с достаточной для биологических исследований воспроизводимостью и правильностью. При уменьшении содержания анализируемого вещества в модельных смесях с 0,2 до 0,01 % полуширина доверительного интервала возрастает с 2,33 до 3,51 (для модельных смесей с тканью печени) и с 2,68 до 3,70 (для модельных смесей с тканью гнилостно измененной печени) (n = 5; P = 0,95).

Использование смеси ацетонитрил-дихлорэтан-этилацетат в соотношении (6:2:2) в качестве изолирующего агента и предложенные условия изолирования и очистки позволяют обеспечить достаточно высокий уровень извлечения анализируемого соединения из различных растительных биологических объектов. Открываемый минимум, достигаемый применением разработанной методики, составляет 0,15–0,25 мг бенсултапа в 100 г биологического материала. Разработанная методика отличается хорошей воспроизводимостью и высокой чувствительностью. Она может быть использована для контроля содержания остаточных количеств рассматриваемого соединения в биологических объектах при проведении судебно-химических исследований.

### **Выводы**

1. Показана возможность и определены оптимальные условия извлечения бенсультапа из биоматериала смесью ацетонитрил-дихлорэтан-этилацетат в соотношении (6:2:2).
2. Для очистки извлекаемого из биоматриц аналита предложена хроматография в колонке силикагеля L 40/100 м.
3. Для идентификации и оценки количественного содержания бенсультапа в биологическом материале предложен метод ГХ-МС.
4. Показана возможность применения разработанной методики для исследования свежего и гнилостно измененного биологического материала.

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Григорьев, А. М. Определение производных и метаболитов бенсультапа (банкола) хроматографическими методами / А. М. Григорьев, Г. В. Недовизина, М. В. Пирожков // Судебно-медицинская экспертиза. — 2009. — Т. 52, № 5. — С. 30–35.
2. Мельников, Н. Н. Пестициды и регуляторы роста растений: справочник / Н. Н. Мельников, К. В. Новожилов, С. Р. Белан. — М.: Химия, 1995. — 575 с.
3. Судебно-химическое определение банкола / В. К. Шорманов [и др.] // Судебно-медицинская экспертиза. — 2010. — Т. 53, № 6. — С. 39–41.
4. Особенности распределения банкола в организме теплокровных животных / В. К. Шорманов [и др.] // Судебно-медицинская экспертиза. — 2013. — Т. 56, № 5. — С. 34–37.
5. Civelek, H. S. Effects of Some Plant Extracts and Bensultap on *Trichoferus griseus* (Fabricius, 1792) (Coleoptera: Cerambycidae) / H. S. Civelek, A. M. Çolak // World Journal of Agricultural Sciences. — 2008. — Vol. 4, № 6. — P. 721–725.

## СОДЕРЖАНИЕ

### СЕКЦИЯ 1. «ХИРУРГИЯ, ОНКОЛОГИЯ И ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ»

**Безводицкая А. А., Климук С. А.**

Современные подходы к лечению обширных дефектов кожи у пациентов, страдающих деструктивными формами рожистого воспаления нижних конечностей с применением препаратов гиалуроновой кислоты..... 3

**Бобр Т. В., Предко О. М.**

Анализ эффективности панретинальной лазеркоагуляции сетчатки при препролиферативной диабетической ретинопатии в отдаленном периоде..... 5

**Большов А. В., Козлов В. Г., Грибок А. С., Сокольчук Д. И.**

Псевдомембранозный колит — обратная сторона антибиотикотерапии..... 7

**Бондарчук Ю. М., Хоров О. Г.**

Взаимосвязь отосклероза с субъективным тиннитусом. Эффективность применения хирургического лечения (по материалам клиники)..... 10

**Валентюкевич А. Л., Меламед В. Д.**

Моделирование контактного отморожения в условиях общего переохлаждения..... 13

**Гарелик П. В., Мармыш Г. Г., Дешук А. Н., Шевчук Д. А.**

Хроническая эмпиема желчного пузыря..... 16

**Гороховский С. Ю., Лызиков А. А., Каплан М. Л., Тихманович В. Е.**

Функциональный контроль в определении объема реконструкции при окклюзирующих поражениях артерий нижних конечностей..... 18

**Гуща Т. С., Кудло В. В.**

Экспериментальное обоснование применения местных аппликационных средств гемостаза раневой поверхности печени после резекции..... 21

**Дешук А. Н., Мармыш Г. Г., Кояло С. И., Троян А. А.**

Лапароскопическая трансабдоминальная преперитонеальная герниопластика в лечении неосложненных паховых грыж..... 23

**Довнар Р. И., Васильков А. Ю., Соколова Т. Н., Юнусова Е. Р.**

Антибиотикорезистентный стафилококк в хирургии и наночастицы серебра..... 25

**Дорошко Е. Ю., Лызиков А. А., Маканин А. Я.**

Лечение трофической язвы правой пятки у пациентки с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей..... 28

**Дубровицк О. И., Мармыш Г. Г., Красницкая А. С., Жук Д. А.**

Этапное лечение трофических язв нижних конечностей при декомпенсированных формах варикозной болезни: преемственность в лечении и диспансеризация..... 30

**Жидков С. А., Ключко Д. А., Корик В. Е., Петеко А. В.**

Диагностика и лечение острого холецистита у пациентов старше 75 лет..... 34

**Жук С. А., Новицкая В. С., Копыцкий В. А., Кузнецов Б. К., Смотрин С. М.**

Возможности интраоперационной морфометрии в выборе метода паховой герниопластики у пациентов пожилого возраста..... 35

**Зыблева С. В., Зыблев С. Л.**

Метод прогнозирования начальной функции почечного трансплантата в раннем послеоперационном периоде..... 39

<b>Илюкевич Г. В., Карамышев А. М., Гринкевич М. В., Козлова И. М.</b> Инструментальное обоснование объема местного анестетика и контроль каудальной анестезии у детей при помощи УЗИ.....	41
<b>Илюкевич Г. В., Карамышев А. М., Гринкевич М. В., Предко С. Н.</b> Роль УЗИ в определении объема крестцового пространства у детей.....	43
<b>Ковальчук-Болбатун Т. В.</b> Термические ожоги кожи у крыс в раннем периоде беременности и их влияние на состояние гомеостаза организма матери и преимплантационную и постимплантационную гибель плода .....	46
<b>Колоцей В. Н., Страпко В. П., Кузнецов А. Г., Якимович Д. Ф.</b> Желчнокаменная кишечная непроходимость: особенности диагностики и лечения .....	48
<b>Куликович Ю. К., Лызиков А. А., Каплан М. Л., Тихманович В. Е., Панкова Е. Н., Стрельцов В. А., Артюшков Е. Л.</b> Анализ пациентов с острой артериальной недостаточностью нижних конечностей .....	51
<b>Мацевич Д. И., Лашковский В. В.</b> Гематологические показатели интоксикации при оценке тяжести течения перелома проксимального отдела большеберцовой кости .....	54
<b>Мисевич А. А., Берещенко В. В., Правдикова В. А., Гостев Р. О., Батт Т. А.</b> Основные хирургические аспекты лечения доброкачественных новообразований толстой кишки .....	57
<b>Молодой Е. Г., Призенцов А. А., Дмитриенко А. А., Воробьев С. А., Машук А. Л., Никифоров И. В., Платонова Т. А., Скуратов А. Г., Осипов Б. Б., Сильвистрович В. И., Артюшков Е. Л.</b> Результаты лечения пациентов с механической желтухой различной этиологии .....	60
<b>Мосолова А. В.</b> Современные способы лечения распространенного перитонита (обзор литературы).....	63
<b>Мурашко К. Л.</b> Радиочастотная абляция опухолей печени под ультразвуковым контролем с применением коагуляции прилегающих и/или питающих сосудов опухоли в Гомельском областном клиническом онкологическом диспансере.....	66
<b>Мурашко К. Л., Кудряшов В. А.</b> Сравнительный анализ данных (выполнения) резекций образований печени и радиочастотной абляции в Гомельском областном клиническом онкологическом диспансере .....	68
<b>Панкова Е. Н., Лызиков А. А., Каплан М. Л., Тихманович В. Е., Куликович Ю. К., Сильвистрович В. И.</b> Распространенность и результаты лечения декомпенсированных форм венозной недостаточности .....	72
<b>Парфенова Н. Н.</b> Использование технологий симуляционного обучения на занятиях по учебной дисциплине «сестринское дело в хирургии и травматологии» .....	75
<b>Побылец А. М., Цилиндзь И. Т.</b> Профузное рецидивирующее кровотечение из подслизистой ангиодисплазии желудка.....	77

<i>Садовская О. П., Дравица Л. В., Альхадж Хусейн А., Шестакова Н. А.</i> Корреляционный анализ метрических показателей толщины экстраокулярных мышц и диаметра зрительного нерва по данным магниторезонансной томографии и ультразвукового исследования у пациентов с эндокринной офтальмопатией.....	82
<i>Семенчук И. Д., Безводицкая А. А., Нехаев А. Н., Климук С. А.</i> ТЭП-методика в лечении паховых грыж .....	84
<i>Славников И. А., Ярец Ю. И., Дундаров З. А.</i> Особенности клинического статуса и морфологических критериев у пациентов с острыми и хроническими ранами различной этиологии.....	87
<i>Суковатых Б. С., Блинков Ю. Ю., Валуйская Н. М., Дубонос А. А., Щекина И. И., Геворкян Р. С.</i> Профилактика эвентрации в экстренной абдоминальной хирургии.....	90
<i>Тихманович В. Е., Лызиков А. А., Каплан М. Л., Куликович Ю. К., Панкова Е. Н., Стрельцов В. А., Артюшков Е. Л.</i> Анализ оперативных вмешательств с применением кондуитов различного происхождения у пациентов с острой артериальной недостаточностью нижних конечностей .....	93
<i>Федянин С. Д.</i> Применение провизорного шва и аутомиелоаспиратов в комплексном лечении гнойных ран .....	96
<i>Чур С. Н., Безводицкая А. А., Роговой Н. А., Попков О. В.</i> Комплексный подход к лечению синдрома диабетической стопы .....	99
<b>СЕКЦИЯ 2. «НОРМАЛЬНАЯ И ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ»</b>	
<i>Амбрушкевич Ю. Г., Банцевич В. В., Дричиц Ю. Г.</i> Маркеры предрасположенности к этанолиндуцированной гепатопатии: роль системы перекисного окисления липидов и биотрансформации этанола в печени.....	103
<i>Е. И. Бонь, С. М. Зиматкин</i> Влияние антенатальной алкоголизации на гистологические характеристики нейронов фронтальной коры 90-суточных и двухлетних крыс.....	106
<i>Бонь Е. И., Максимович Н. Е.</i> Гистологические изменения нейронов филогенетически разных отделов коры головного мозга крыс в динамике субтотальной церебральной ишемии.....	109
<i>Бонь Е. И., Максимович Н. Е.</i> Влияние введения омега-3 полиненасыщенных жирных кислот на гистологические характеристики нейронов теменной коры и гиппокампа крыс после субтотальной церебральной ишемии.....	111
<i>Брель Ю. И.</i> Гендерные особенности динамики показателей биоимпедансного анализа состава тела спортсменов, занимающихся греблей.....	114
<i>Гладкова Ж. А., Кузнецова Т. Е., Пашкевич С. Г.</i> Влияние хронической аппликации липополисахарида <i>Escherichia coli</i> на ядро солитарного тракта у крыс .....	117

<b>Городецкая И. В., Гусакова Е. А.</b> Влияние тиреоидного статуса на изменение вертикальной двигательной активности при стрессе .....	120
<b>Городецкая И. В., Маркевич Т. Н.</b> Влияние гипотиреоза на изменение жевательной эффективности, вызванное стрессом и переломом нижней челюсти .....	123
<b>Гусакова Е. А., Городецкая И. В.</b> Сопоставление стресс-протекторного эффекта L-тироксина и гидрокортизона при стрессе .....	127
<b>Жаворонок И. П., Ерофеева А.-М. В., Семёник И. А., Лисовская М. В.</b> Влияние производных 5-аминолевулиновой кислоты на динамику роста и жизнеспособность клеток асцитной карциномы Эрлиха у экспериментальных животных .....	130
<b>Жаворонок И. П., Семёник И. А., Лисовская М. В.</b> Влияние N-ацилэтанолламинов на заживление экспериментальных ран кожи различной этиологии.....	133
<b>Жадан С. А., Писарик Д. М., Висмонт Ф. И.</b> Выживаемость, особенности терморегуляции и изменения детоксикационной функции печени у гипотиреоидных крыс при перегревании .....	137
<b>Кизюкевич Л. С., Гуляй И. Э., Кизюкевич И. Л., Кизюкевич Д. Л., Мармыш В. Г., Амбрушкевич Ю. Г., Дрициц О. А., Левэ О. И., Шатрова В. О., Шелесный А. И., Шумчик В. К., Тетерятников М. В.</b> Влияние 72-часового подпеченочного обтурационного холестаза на процессы пол и антиоксидантной защиты в тканях внутренних органов .....	139
<b>Кизюкевич Л. С., Гуляй И. Э., Кизюкевич Д. Л., Мармыш В. Г., Кизюкевич И. Л., Дрициц О. А., Левэ О. И., Амбрушкевич Ю. Г., Шатрова В. О., Шелесный А. И., Тетерятников М. В., Шумчик В. К.</b> Процессы перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты в крови крыс при остром подпеченочном обтурационном холестазе .....	142
<b>Кизюкевич Л. С., Гуляй И. Э., Мармыш В. Г., Кизюкевич И. Л., Кизюкевич Д. Л., Левэ О. И., Дрициц О. А., Амбрушкевич Ю. Г., Шатрова В. О., Шелесный А. И., Тетерятников М. В., Шумчик В. К.</b> Характер изменений процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты в тканях внутренних органов при 24-часовом подпеченочном обтурационном холестазе.....	144
<b>Кравцова И. Л., Мальцева Н. Г., Шпаковская М. Ю., Шпаковский А. Ю.</b> Сосуды микроциркуляторного русла и Вирхов-Робеновские пространства коры головного мозга человека.....	147
<b>Куликович Д. Б., Петрова Е. С., Казущик А. Л., Савицкий А. И., Тельнова Е. М.</b> Фундаментальные аспекты гемодинамики в курсе медицинской и биологической физики .....	150
<b>Лобанова В. В., Висмонт Ф. И.</b> Роль аргиназы печени и клеток купфера в процессах детоксикации и формировании тиреоидного статуса у крыс при хронической этаноловой интоксикации .....	152

<b>Маркевич Т. Н., Городецкая И. В.</b> Влияние гипопункции щитовидной железы на вызванные стрессом и переломом нижней челюсти изменения показателей общей устойчивости организма.....	156
<b>Мельник С. Н., Белая Л. А.</b> Сравнительная характеристика уровней ситуативной и личностной тревожности у белорусских и иностранных студентов медицинского университета .....	159
<b>Ткаченко А. С., Наконечная О. А., Кот Ю. Г., Онищенко А. И.</b> Экспериментальное подтверждение захвата пищевой добавки каррагинан лейкоцитами .....	162
<b>Фащенко Я. И.</b> Исследование показателей внешнего дыхания студентов учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет».....	164
<b>Чудиловская Е. Н., Мигалевич А. С., Митюкова Т. А.</b> Влияние высококалорийной диеты и гиподинамии на активность тиреопероксидазы в щитовидной железе крыс.....	167
<b>СЕКЦИЯ 3. «ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ»</b>	
<b>Будник Я. И., Шаршакова Т. М.</b> Роль команды врача общей практики в профилактическом консультировании пациентов .....	171
<b>Гапанович-Кайдалов Н. В.</b> Особенности отношения к здоровью студентов учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет».....	174
<b>Каплиева М. П., Каплиев А. А.</b> Новые факты о первом руководителе здравоохранения Советской Беларуси — Илларионе Исаевиче Пузыреве.....	176
<b>Ковалевский Д. В., Шаршакова Т. М., Русаленко М. Г.</b> Приверженность лечению: взгляд врача и взгляд пациента.....	180
<b>Островский А. М., Коляда И. Н.</b> Характеристика «первичных» биоэтических представлений иностранных студентов-медиков.....	183
<b>Попова Т. М., Мельник О. Г., Рябоконт А. И.</b> Риск развития фатальных сердечно-сосудистых осложнений у работников предприятий Харьковской области .....	186
<b>СЕКЦИЯ 4. «ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ. СУДЕБНАЯ МЕДИЦИНА»</b>	
<b>Шорманов В. К., Сухомлинов Ю. А., Баранов Ю. Н., Коваленко Е. Н.</b> Определение бенсултапа при судебно-химическом исследовании биологического материала.....	189

Научное издание

**АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ  
МЕДИЦИНЫ**

**Сборник научных статей  
Республиканской научно-практической конференции  
с международным участием, посвященной 30-летию  
Гомельского государственного медицинского университета  
(Гомель, 12–13 ноября 2020 года)**

**В 5 томах**

**Том 1**

*В авторской редакции*

**Компьютерная верстка С. Н. Курт**

Подписано в работу 06.11.2020.

Тираж 50 экз. Заказ № 361.

Издатель и полиграфическое исполнение:  
учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет».

Свидетельство о государственной регистрации издателя,  
изготовителя, распространителя печатных изданий № 1/46 от 03.10.2013.

Ул. Ланге, 5, 246000, Гомель.