

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

Ежеквартальный рецензируемый научно-практический журнал

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

Издается с сентября 2004 года

Выходит один раз в квартал

№ 2 (28)

Апрель-июнь 2011

Учредитель — учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет»

Главный редактор Лызикив Анатолий Николаевич

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

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

Адрес редакции:

ул. Ланге, 5, 246000, г. Гомель

Телефоны: главного редактора — 74-10-62,

заместителей главного редактора — 74-21-60, 74-17-80

ответственный секретарь — 74-82-54

E-mail: plotkoN24@rambler.ru

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

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

Издатель — Учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет».

Ответственный секретарь: *И. А. Чешик*

Секретариат: *С. А. Дробышевская, С. М. Поладьева*

Редактор: *Т. А. Соколова, С. Н. Козлович*

Компьютерная верстка: *С. Н. Козлович*

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

Подписано в печать 05.08.2011. Формат 60×84¹/₈. Бумага офсетная. Гарнитура Times. Усл. печ. л. 17,9. Тираж 200 экз. Заказ 297.

Учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет».

ЛИ № 02330/0549419 от 08.04.2009. Ул. Ланге, 5, 246000, г. Гомель

© Учреждение образования
«Гомельский государственный
медицинский университет», 2011

СОДЕРЖАНИЕ

СТАТЬИ И ОБЗОРЫ

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

А. А. Козловский, С. К. Лозовик, Н. А. Покульневич Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у детей (обзор литературы)	7
Е. Г. Малаева Синдром системного воспалительного ответа и сепсис у пациентов с циррозом печени	13
А. М. Юрковский Связки, соединяющие дуги и остистые отростки позвонков: анатомический базис для лучевого диагноста (обзор литературы)	19
Н. М. Ермолицкий Сонография при малосимптомных диффузных заболеваниях печени: современное состояние (обзор литературы)	24
Г. М. Бронская, В. П. Вдовиченко, Т. А. Коршак, О. Г. Дыбов, Е. Н. Сак Нитрофураны в лечении инфекций мочевыводящих путей	28
В. П. Ситников, Эль-Рефай Хусам, Е. С. Ядченко Эволюция взглядов на реконструктивную хирургию уха при хроническом гнойном среднем отите (обзор литературы)	32
Е. Ф. Мицура Наследственный сфероцитоз у детей: современные представления (обзор литературы)	39
Л. В. Кривицкая, А. И. Зарянкина Сегментарные пневмонии у детей	44
А. А. Литвин, А. Н. Лызилов Анализ различных тактических подходов в хирургическом лечении тяжелого острого панкреатита	47
В. С. Крот, А. Ф. Рылюк Причины некрозов при операциях с низведением сигмовидной кишки	55
С. А. Сушков Циркулирующие эндотелиальные клетки как маркер дисфункции эндотелия при хронической венозной недостаточности	60
Н. В. Галиновская, Н. Н. Усова, О. В. Лыщенко, Е. В. Иванашко, В. Я. Латышева Лабораторные показатели воспалительного ответа у лиц с преходящими нарушениями мозгового кровообращения	65
Э. А. Надыров, Т. С. Угольник, С. Л. Ачинович, Ж. А. Чубуков, Т. Н. Чубукова Особенности местного иммунитета у пациентов с раком прямой кишки после радикального лечения	69
Н. В. Василевич Острые отравления лекарственными средствами в клинической практике врача на стационарном этапе лечения	74
Э. Н. Платошкин, С. А. Шут Синдром раздраженного кишечника в практике участкового терапевта	79
С. С. Осочук, С. В. Буюнова Влияние аторвастатина на содержание гормонов в липопротеиновых комплексах крови больных ишемической болезнью сердца	82
И. М. Сквиря Механизмы психологической защиты у лиц с алкогольной зависимостью в ремиссии и в рецидивоопасных клинических состояниях	86

О. В. Матющенко

Концентрации иммуноглобулинов и цитокинов у детей с бронхиальной астмой и их корреляционные взаимоотношения на фоне применения аутосеротерапии90

Д. И. Гавриленко

Бактериальные инфекции у госпитализированных пациентов с циррозом печени.....94

М. П. Каплиева, А. В. Ладюшкина

Оценка лабораторных показателей в диагностике синдрома гиперкортицизма.....97

Н. Ф. Бакалец, Укла Али

Изменения центральной гемодинамики и липидного спектра крови при тиреоидных кардиомиопатиях.....101

И. А. Васюхина, И. Г. Савастеева

Заболевания щитовидной железы и мастопатия105

Г. В. Дивович

Динамическая фиксация верхней конечности шиной для плечевого сустава с изменяющимся углом отведения108

А. Н. Куриленко, Т. В. Бобр

Стационарозамещающие технологии в офтальмологии113

Я. Л. Навменова, И. Г. Савастеева, Т. В. Мохорт

Оценка факторов, влияющих на развитие диабетической нефропатии и депрессии у пациентов с сахарным диабетом 1 типа116

П. Н. Ковальчук, Л. С. Ковальчук

Опыт применения различных методик озонотерапии в лечении осложнений сахарного диабета.....120

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА И БИОЛОГИЯ**Ю. В. Корноушенко, В. А. Игнатенко, П. А. Авдеев**

Флуоресцентные исследования конформационных изменений бычьего сывороточного альбумина под действием пероксинитрита в растворе.....124

ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ, ГИГИЕНА**Е. В. Анганова, А. В. Духанина, Е. Д. Савилов**

Характеристика микробного сообщества реки Ангары (Иркутская область).....129

В. А. Подоляко, Т. М. Шаршакова, И. В. Вуевская, Ж. А. Чубуков

Медико-социальные проблемы и потребности пожилых людей Гомельского региона.....132

Д. И. Ширко, В. И. Дорошевич, А. А. Ушков, М. Н. Тимошек

Гигиеническая оценка фактического питания курсантов139

В. И. Ключенович, В. Н. Бортновский

Тенденции и прогноз инфекционной заболеваемости в условиях изменения климата144

НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ**В. В. Берещенко, А. Н. Лызиков, А. Н. Кондрачук,****М. Н. Данченко, Д. Р. Петренев, Е. В. Воропаев**

Культивирование мезенхимальных стволовых клеток на полипропиленовом сетчатом эндопротезе.....148

C O N T E N T S

ARTICLES AND REVIEWS

CLINICAL MEDICINE

<i>A. A. Kozlovsky, S. K. Lozovik, N. A. Pokulnevich</i> Gastroesophageal reflux in children (literature review)	7
<i>E. G. Malayeva</i> Syndrome of systemic inflammatory response and sepsis in patients with liver cirrhosis	13
<i>A. M. Yurkovskiy</i> Ligaments jointing vertebral posterior elements: anatomical basis for a radiologist (literature review)	19
<i>N. M. Yermolitsky</i> Ultrasonography in oligosymptomatic diffuse liver diseases: current state (literature review)	24
<i>G. M. Bronskaya, V. P. Vdovichenko, T. A. Korshak, O. G. Dybov, E. N. Sak</i> Nitrofurans in the treatment for urinary tract infections	28
<i>V. P. Sitnikov, El-Refai Hossam, E. S. Yadchenko</i> Evolution of views on reconstruction ear surgery in chronic suppurative otitis media (literature review)	32
<i>E. F. Mitsura</i> Hereditary spherocytosis in children: modern conception (literature review)	39
<i>L. V. Krivitskaya, A. I. Zaryankina</i> Segmentary pneumonia in children	44
<i>A. A. Litvin, A. N. Lyzikov</i> Analysis of different tactical approaches in the surgical treatment for severe acute pancreatitis	47
<i>V. S. Krot, A. F. Ryliuk</i> Causes of necrosis in operations with descending sigmoid intestine	55
<i>S. A. Sushkov</i> Circulating endothelial cells as an endothelial dysfunction marker in chronic venous insufficiency	60
<i>N. V. Galinovskaya, N. N. Usova, O. V. Lytschenko, E. V. Ivanashko, V. Ya. Latysheva</i> Laboratory indicators of inflammatory response in persons with transient abnormalities of cerebral circulation	65
<i>E. A. Nadyrov, T. S. Ugolnik, S. L. Achinovich, Zh. A. Chubukov, T. N. Chubukova</i> Features of local immunity in patients with rectal cancer after radical treatment	69
<i>N. V. Vasilevich</i> Acute drug poisonings in clinical practice of a physician at hospital	74
<i>E. N. Platoshkin, S. A. Shut</i> Irritable bowel syndrome in the practice of a district therapist	79
<i>S. S. Osochuk, S. V. Buyanova</i> Effect of atorvastatin on hormone content in blood lipoproteins of patients with ischemic heart disease	82
<i>I. M. Skvira</i> Mechanisms of psychological defense in patients with alcohol dependens in remission and relapsp-dangerous clinical conditions	86
<i>O. V. Matiushchenko</i> Immunoglobulin and cytokine concentrations in children with bronchial asthma and their correlations in autoserum therapy	90
<i>D. I. Gavrilenko</i> Bacterial infections in hospitalised patients with liver cirrhosis	94

<i>M. P. Kapliyeva, A. V. Ladoshkina</i> Assesment of laboratory indices in hypercorticism diagnosis.....	97
<i>N. F. Bakalets, Ukla Ali</i> Changes of central hemodynamics and lipid blood spectrum in tyroid cardiopathias.....	101
<i>I. A. Vasiukhina, I. G. Savasteyeva</i> Thyroid diseases and mastopathy.....	105
<i>G. V. Divovich</i> Dynamic splint fixation of upper limb for shoulder joint with adjustable angle abduction	108
<i>A. N. Kurilenko, T. V. Bobr</i> Technologies substantituting in-patient department in ophthalmology	113
<i>Ya. L. Navmenova, I. G. Savasteyeva, T. V. Mokhort</i> Estimation of the factors influencing the development of diabetic nephropathy and depression in patients with diabetes I.....	116
<i>P. N. Kovalchuk, L. S. Kovalchuk</i> Experience of the application of different ozonotherapy techniques in the treatment for pancreatic diabetes complications	120

EXPERIMENTAL MEDICINE AND BIOLOGY

<i>Yu. V. Kornoushenko, V. A. Ignatenko, P. A. Avdeev</i> Fluorescence study of conformational changes of bovine serum albumin under peroxyinitrite in solution.....	124
--	-----

PUBLIC HEALTH AND HEALTH CARE, HYGIENE

<i>E. V. Anganova, A. V. Duhanina, E. D. Savilov</i> Description of the microbial community in the river of Angara (Irkutsk region)	129
<i>V. A. Podolyako, T. M. Sharshakova, I. V. Vuyevskaya, Z. A. Chubukov</i> Medical social problems and the elderly people`s needs in Gomel region	132
<i>D. I. Shyrko, V. I. Doroshevich, A. A. Ushkov, M. N. Timoshek</i> Hygienic assessment of cadets` actual diet	139
<i>V. I. Klyuchenovich, V. N. Bortnovsky</i> Trends and prognosis for infectious incidence in climate changes	144

NEW TECHNOLOGIES

<i>V. V. Bereschenko, A. N. Lyzikov, A. N. Kondrachuk, M. N. Danchenko, D. R. Petrenev, E. V. Voropayev</i> Cultivation of mesenchymal stem cells in polypropylene mesh prosthesis	148
---	-----

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК 616.329-002-053.2

ГАСТРОЭЗОФАГАЕАЛЬНАЯ РЕФЛЮКСНАЯ БОЛЕЗНЬ У ДЕТЕЙ (обзор литературы)

А. А. Козловский, С. К. Лозовик, Н. А. Покульневич

Гомельский государственный медицинский университет
Гомельская областная детская клиническая больница

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у детей продолжает оставаться одной из актуальных тем не только для клиницистов, но и для исследователей. Актуальность темы обусловлена высокой распространенностью и частым рецидивированием данной патологии. В связи с этим своевременная диагностика гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и адекватное лечение позволит улучшить прогноз заболевания и снизить частоту хронизации процесса.

Ключевые слова: дети, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, эзофагит, гастроэзофагеальный рефлюкс, лечение.

GASTROESOPHAGEAL REFLUX IN CHILDREN (literature review)

A. A. Kozlovsky, S. K. Lozovik, N. A. Pokulnevich

Gomel State Medical University
Gomel Regional Children`s Clinical Hospital

The disease of gastroesophageal reflux in children stays to be one of the actual topics not only for clinicians but also for researchers. The high prevalence and frequent relapses of the given pathology makes for the topicality of the problem. In view of that, the present-day diagnostics for gastroesophageal reflux and adequate treatment make it possible to improve the prognosis for the disease and to decrease the process chronization rate.

Key words: children, disease of gastroesophageal reflux, esophagitis, gastroesophageal reflux, treatment.

Среди функциональных и хронических воспалительных заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), отмечаемых у детей разного возраста, все большее место занимают поражения пищевода. До недавнего времени среди поражений пищевода педиатры в основном диагностировали различные аномалии и пороки развития, травмы слизистой оболочки в результате преимущественно термического или химического повреждения, а также отдаленные последствия этих повреждений. В настоящее время у детей все чаще встречаются изменения слизистой оболочки пищевода воспалительного характера [1].

В структуре хронических воспалительных заболеваний органов пищеварения изолированные эзофагиты занимают около 1,5 %. Чаще воспаление пищевода сочетается с поражением других органов и систем (при хронических гастритах сочетанное поражение пищевода определяется у 15 % детей, при хронических гастродуоденитах — у 38,1 %, при язвенной болезни эзофагит встречается практически у всех детей).

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГРБ) — это хроническое рецидивирующее заболевание, характеризующееся определенными пищеводными и внепищеводными клиническими

проявлениями и разнообразными морфологическими изменениями слизистой оболочки пищевода вследствие ретроградного заброса в него желудочного или желудочно-кишечного содержимого.

Этиопатогенез

Провоцирующими факторами развития ГРБ являются:

- нарушение режима и качества питания;
- состояния, сопровождающиеся повышением интраабдоминального давления (запоры, неадекватная физическая нагрузка, длительное наклонное положение туловища и т. д.);
- респираторная патология (бронхиальная астма, муковисцидоз, рецидивирующий бронхит и т. д.);
- прием некоторых лекарственных препаратов (холинолитики, седативные и снотворные средства, бета-адреноблокаторы и др.);
- курение, алкоголь;
- скользящая грыжа пищеводного отверстия диафрагмы;
- герпес-вирусная инфекция, цитомегаловирусная инфекция, грибковые поражения пищевода.

К *предрасполагающим факторам развития ГРБ* относятся:

- преимущественно старший школьный возраст;
- мужской пол;

- отягощенная наследственность по заболеваниям ЖКТ;
- органическая патология гастродуоденальной зоны;
- вегетативная дисфункция;
- глистно-паразитарная инвазия;
- очаги хронической инфекции;
- ожирение;
- скользящая грыжа пищеводного отверстия диафрагмы.

В основе патогенеза ГРБ лежит нарушение равновесия между факторами «агрессии» и факторами «защиты».

К факторам «агрессии» относятся: гастрозофагеальный рефлюкс (кислотный, щелочной, смешанный), гиперсекреция соляной кислоты, агрессивное воздействие лизолецитина, желчных кислот, панкреатического сока, некоторые лекарственные препараты (нестероидные противовоспалительные препараты, салицилаты, глюкокортикоиды и др.), некоторые продукты питания, *Helicobacter pylori*.

К факторам «защиты» относятся: антирефлюксная функция кардии, резистентность слизистой оболочки пищевода, эффективный клиренс, своевременная эвакуация желудочного содержимого.

Превалирование агрессивных факторов над факторами «защиты» создает условие для формирования патологического гастрозофагеального рефлюкса.

Выделяют ряд анатомических структур, обеспечивающих антирефлюксный механизм: диафрагмально-пищеводную связку, слизистую «розетку» (складка Губарева), ножки диафрагмы, острый угол впадения пищевода в желудок (угол Гиса), протяженность абдоминальной части пищевода. Однако доказано, что в механизме закрытия кардии основная роль принадлежит нижнему пищеводному сфинктеру, недостаточность которого может быть абсолютной или относительной. Кроме того, к антирефлюксным механизмам защиты пищевода от агрессивного желудочного содержимого можно отнести ощелачивающее действие слюны и «клиренс пищевода», то есть способность к самоочищению посредством пропульсивных сокращений. В основе данного явления лежит первичная (автономная) и вторичная перистальтика, обусловленная глотательными движениями. Немаловажное значение среди антирефлюксных механизмов занимает так называемая «тканевая резистентность» слизистой оболочки: предэпителиальная (слой слизи, неперемешиваемый водный слой, слой бикарбонатных ионов); эпителиальная структурная (клеточные мембраны, межклеточные соединительные комплексы); эпителиальная функциональная (внутриклеточные и внеклеточные буферные системы; клеточная пролиферация и дифференцировка); постэпителиальная (кровоток,

кислотно-щелочное равновесие ткани) [2].

Несостоятельность антирефлюксного механизма бывает первичной и вторичной. Вторичная несостоятельность может быть обусловлена грыжей пищеводного отверстия диафрагмы, пилороспазмом и (или) пилоростенозом, стимуляторами желудочной секреции и т. д. Давление нижнего пищеводного сфинктера также снижается под влиянием гастроинтестинальных гормонов (глюкагона, соматостатина, холецистокинина, секретина, вазоактивного интестинального пептида, энкефалинов), ряда медикаментозных препаратов (антихолинергических средств, кофеина, адреноблокаторов, теofilлина, блокаторов кальциевых каналов), пищевых продуктов, алкоголя, шоколада, жиров, пряностей, никотина.

В основе первичной несостоятельности антирефлюксных механизмов детей раннего возраста, как правило, лежат нарушения регуляции деятельности пищевода со стороны вегетативной нервной системы. В последнее время у детей отмечается значительная психоэмоциональная загруженность, что способствует более раннему развитию синдрома вегетативной дисфункции. Дети, имеющие интенсивные психические перегрузки, чаще жалуются на возникновение отрыжки и изжоги, при специальном обследовании у них достоверно чаще определяется гастрозофагеальный пролапс [3].

Классификация

В зависимости от степени выраженности воспалительного процесса различают несколько степеней эзофагита. В настоящее время существуют различные классификации эзофагита. Однако существующие классификации не всегда точно могут отразить состояние слизистой оболочки пищевода у детей. Поэтому для оценки у них состояния пищевода в 1999 г. была предложена классификация G. Tytgat в модификации В. Ф. Приворотского с соавт., согласно которой различают 4 степени эзофагита:

1 степень. Умеренно выраженная очаговая эритема и (или) рыхлость слизистой абдоминального отдела пищевода; умеренно выраженные моторные нарушения в области нижнего пищеводного сфинктера (подъем Z-линии до 1 см), кратковременное спровоцированное субтотальное (по одной из стенок) пролабирование на высоту 1–2 см, снижение тонуса нижнего пищеводного сфинктера.

2 степень. В дополнение к 1 степени отмечается тотальная гиперемия абдоминального отдела пищевода с очаговым фибринозным налетом и возможным появлением одиночных поверхностных эрозий, чаще линейной формы, располагающихся на верхушках складок слизистой оболочки пищевода; моторные нарушения: тотальное или субтотальное спровоцированное пролабирование на высоту 3 см с возможной частичной фиксацией в пищеводе.

3 степень. В дополнение к 1–2 степеням харак-

терно распространение воспаления на грудной отдел пищевода; множественные (иногда сливающиеся) эрозии, расположенные не циркулярно; возможна повышенная контактная ранимость слизистой оболочки; моторные нарушения: выраженное спонтанное или спровоцированное пролабирование выше ножек диафрагмы с возможной частичной фиксацией.

4 степень. Могут выявляться язва пищевода, синдром Баретта, стеноз пищевода.

В настоящее время общепринятой классификации гастроэзофагеальной рефлюксной болезни не существует. В 2006 г. В. Ф. Приворотским и Н. Е. Лупповой предложены следующие критерии ГРБ:

I. Степень выраженности гастроэзофагеального рефлюкса (ГЭР) (по результатам ФГДС):

1. ГЭР без эзофагита.
2. ГЭР с эзофагитом (I–IV степени).
3. Степень моторных нарушений в зоне пищеводно-желудочного перехода (А, В, С).

II. Степень выраженности ГЭР (по результатам рентгенологического исследования):

1. ГЭР (I–IV степени).
2. Скользящая грыжа пищеводного отверстия диафрагмы.

III. Степень выраженности клинических проявлений:

1. Легкая.
2. Средней тяжести.
3. Тяжелая.

IV. Инфицирование *Helicobacter pylori* (НР):

1. НР (+).
2. НР (-).

V. Внепищеводные проявления:

1. Бронхо-легочные.
2. Оториноларингологические.
3. Кардиологические.
4. Стоматологические.

VI. Осложнения ГРБ:

1. Пищевод Баретта.
2. Стриктура пищевода.
3. Постгеморрагическая анемия.

Клиника

ГРБ может встречаться у детей любого возраста. Клинические проявления заболевания во многом зависят от возраста ребенка. Так, у детей первого года жизни преобладают «внепищеводные» проявления в виде респираторных расстройств (кашель, дисфония, приступы удушья), а также синдром рвоты и срыгивания. По мере роста ребенка на передний план выходят «пищеводные» проявления рефлюкса. Более чем у 60 % детей при поражении пищевода отмечаются характерные клинические признаки, к которым относятся тупые, ноющие боли в подложечной области и за грудиной, усиливающиеся сразу после приема пищи и несколько ослабевающие в течение последующих 1,5–2 часов, а также различные диспепсические проявления, так называемая «верхняя диспепсия»: нарушение глотания (дисфагия), отрыжка (нередко кислым воздухом или съеденной пищей), периодически возникающая икота, тошнота, рвота [4].

У детей младшего возраста выявляется симптом «мокрой подушки» как проявление пассивной регургитации. Наиболее частой жалобой, которую предъявляют дети с заболеваниями пищевода, является изжога, клиническую картину которой четко описывают дети старшего возраста. Однако дети младшего возраста не всегда могут охарактеризовать свои ощущения конкретным термином «изжога». Только правильно собранный анамнез позволяет конкретизировать неприятные ощущения ребенка в виде «ожжения» в груди.

Клинические проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в зависимости от возраста представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Клинические проявления ГРБ в зависимости от возраста

Симптомы	Дети грудного возраста	Дети старше года	Взрослые
Рвота	++	++	+
Срыгивание	+++	+	+
Изжога	?	++	+++
Боль в эпигастрии	?	+	++
Боль за грудиной	?	+	++
Дисфагия	?	+	++
Раздражительность	+++	+	-
Анемия (рвота с кровью)	+	+	+
Отказ от еды (анорексия)	++	+	+
Задержка физического развития	++	+	-
Рецидивирующая пневмония	+	++	+
Стридор (ларингит)	+	++	-
Отит (синусит)	+	++	+
Бронхиальная астма	-	++	+
Синдром внезапной смерти	+	-	-
Нарушение сна	+	+	+
Эзофагит	+	+	++
Стеноз пищевода	-	+	+
Пищевод Баретта	-	+	+

Примечание: «+++» — очень часто, «++» — часто, «+» — встречается редко, «-» — отсутствует, «?» — нельзя определить

Диагностика

Диагностика ГРБ включает не только анамнестические и клинические данные, но и основные и дополнительные методы. К основным методам относятся: эзофагогастродуоденоскопия с прицельной биопсией слизистой оболочки пищевода, внутривнутрипищеводное суточное рН-мониторирование, рентгеноскопия пищевода и желудка с контрастированием, радиоизотопное исследование с ⁹⁹Tc (пищеводно-желудочная скинтиграфия). Дополнительные методы диагностики включают интраэзофагеальную импедансометрию, манометрию и ультразвуковое исследование пищевода.

Эзофагогастродуоденоскопия с прицельной биопсией слизистой оболочки пищевода является основным методом диагностики ГРБ на современном этапе. Эндоскопия позволяет оценить характер слизистой оболочки, ее цвет, степень выраженности и распространенности гиперемии, наличие на поверхности эрозий, язв, наложений фибрина, состоятельность кар-

диального сфинктера, отек складок пищевода и кардиального сфинктера, сосудистый рисунок. Гистологическое исследование биоптата слизистой оболочки пищевода позволяет точно определить степень выраженности воспалительного процесса, наличие очагов желудочной метаплазии. Гистологическими признаками эзофагита являются: гиперплазия базальной мембраны, удлинение сосочков, расширение венул, лейкоцитарная инфильтрация эпителия, эрозии и язвы [5].

Внутрипищеводное суточное рН-мониторирование является «золотым стандартом» в диагностике ГРБ. Этот метод позволяет не только диагностировать рефлюкс, но и определить степень его выраженности, выяснить влияние различных провоцирующих моментов на его возникновение и подобрать адекватную медикаментозную терапию. При оценке полученных результатов используются принятые во всем мире нормативные показатели, предложенные в 1993 году Т. R. DeMeester (таблица 2).

Таблица 2 — Показатели внутривнутрипищеводного суточного рН-мониторирования

	рН < 4 (общее, %)	рН < 4 (стоя, %)	рН < 4 (лежа, %)	Число ГЭР с рН < 4	Число ГЭР > 5 мин	Макс. ГЭР (длительность)
Норма	4,5	8,4	3,5	46,9	3,5	19 мин 48 с

Рентгенологическое исследование пищевода и желудка с сульфатом бария в прямой и боковой проекциях для диагностики ГРБ в настоящее время из-за низкой чувствительности и специфичности практически не используется.

Пищеводно-желудочная скинтиграфия в педиатрической практике используется крайне редко. Задержка изотопа ⁹⁹Tc в пищеводе более чем на 10 минут свидетельствует о замедлении эзофагеального клиренса. Выявление нарушения эвакуации желудочного содержимого указывает на одну из возможных причин ГРБ (вследствие повышения интрагастрального давления).

Интраэзофагеальная импедансометрия основана на изменении интраэзофагеального сопротивления в результате ГРБ и восстановлении его исходного уровня по мере очищения пищевода. Данная методика позволяет определить высоту и продолжительность гастроэзофагеального рефлюкса, относительный объем рефлюктата, установить наличие щелочного рефлюкса.

Ультразвуковое исследование пищевода. Определение диаметра нижней трети пищевода более 11 мм может указывать на выраженную недостаточность кардии и возможное формирование скользящей грыжи пищеводного отверстия диафрагмы.

Лечение

Лечение эзофагитов и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей комплексное и строится на трех основных принципах:

- диетотерапия;
- постуральная терапия;
- медикаментозная терапия, направленная на нормализацию перистальтической деятельности пищевода и желудка; на восстановление и нормализацию кислотообразующей функции желудка; на восстановление структуры слизистой оболочки пищевода, борьбу с воспалительными изменениями, возникающими в слизистой оболочке;
- хирургическое лечение.

Лечение любого заболевания органов пищеварения, в число которых входит и ГРБ, начинается с коррекции питания. Основным принципом рациональной диеты является частое, дробное питание с использованием химического и механического способа приготовления щадящей пищи. Последний прием пищи рекомендуется не позднее, чем за 3–4 часа до сна. У детей грудного возраста кормление проводится небольшими порциями с применением специальных добавок к молочным смесям. В настоящее время разработаны специальные детские смеси, которые могут быть использованы при ГРБ («Фрисовом», «Нутрилон АР»,

«Сэмпер Лемолак», «Нутрилак АР», «Беллакт АР+» и др.). У детей старшего возраста из меню исключаются продукты, усиливающие перистальтику и гастроэзофагеальный рефлюкс (кофе, шоколад, жирная и острая пища и т. д.).

Основу лечебных мероприятий при ГРБ составляет *постуральная терапия* (терапия положением), направленная на уменьшение степени рефлюкса, скорейшее опорожнение пищевода от желудочного содержимого, что уменьшает риск развития воспаления и респираторных осложнений. Постуральная терапия должна продолжаться не только во время приема пищи и короткого промежутка времени после него, но и в течение суток как днем, так и ночью. Кормление грудных детей целесообразно проводить в положении сидя под углом 45–60°. Для профилактики затекания желудочного содержимого в пищевод детям старшего возраста с недостаточностью нижнего пищеводного сфинктера рекомендуется спать на кровати с приподнятым на 20 см изголовьем.

Лекарственные препараты назначаются детям с ГРБ в зависимости от степени выраженности клинической симптоматики и воспалительных изменений пищевода. При отсутствии ярко выраженной клиники возможно использование только препаратов, нормализующих моторику желудочно-кишечного тракта. Наиболее эффективными лекарственными препаратами с антирефлюксным действием являются *прокинетики*: метоклопрамид и домперидон. Эти препараты повышают тонус пищеводного сфинктера, усиливают перистальтику антрального отдела желудка, улучшают антродуоденальную координацию, то есть устраняют дуоденогастральный рефлюкс. Однако при приеме метоклопрамида у детей раннего возраста могут наблюдаться экстрапирамидные расстройства, поэтому их следует назначать с осторожностью. Подобных эффектов практически не наблюдается при использовании домперидона. Он назначается по 0,25 мг/кг массы тела 3–4 раза в день за 15–20 минут до еды (но не более 30 мг в сутки). Курс антирефлюксной терапии обычно составляет 10–14 дней.

При наличии клинической симптоматики ГРБ показано применение совместно с препаратами, нормализующими перистальтику желудочно-кишечного тракта, лекарственных веществ, регулирующих процессы кислотообразования. Средствами первого ряда являются *антациды*, нейтрализующие кислоту, находящуюся в просвете желудка, и обладающие цитопротективным и репаративным действиями. Эти лекарственные препараты могут назначаться детям любого возраста, так как у них практически полностью отсутствуют по-

бочные эффекты. Различный состав антацидных препаратов обуславливает и особенности их назначения. Так, маалокс, содержащий сбалансированные между собой гидроокись магния и алюминия, нормализует моторику не только верхних, но и нижних отделов пищеварительного тракта, что обосновывает его преимущественное назначение детям с запорами. Наличие в составе фосфалюгеля, агар-агара и пектина обуславливает его защитное и репаративное действие на слизистую оболочку, поэтому использование этого препарата показано при выраженных признаках воспаления пищевода. Курс лечения антацидами зависит от степени выраженности гастроэзофагеального рефлюкса, воспалительных изменений пищевода и составляет в среднем от 10 до 14 дней. Препараты назначаются детям до 6 месяцев — по 5 мл после каждого кормления, старше 6 месяцев — по 10 мл после каждого кормления, детям старшего возраста — по 20 мл через 1–1,5 часа после еды.

При выраженных клинических проявлениях ГРБ немаловажная роль принадлежит назначению *антисекреторных препаратов*. По механизму воздействия на париетальную клетку слизистой оболочки желудка существующие антисекреторные препараты можно разделить на две группы — *блокаторы H2-гистаминорецепторов* и *ингибиторы протонной помпы*.

H2-гистаминоблокаторы снижают активность пепсина и в целом уменьшают значение пептического фактора в образовании язв и эрозий желудка и двенадцатиперстной кишки, способствуя их заживлению. Применение с этой целью H2-гистаминоблокаторов I–II поколения (циметидин, ранитидин) должно ограничиваться в педиатрической практике, учитывая побочное влияние данных препаратов на растущий организм. Препаратами выбора являются H2-гистаминоблокаторы III поколения (фамотидин), не обладающие антиандрогенной активностью и не оказывающие влияния на синтез пролактина. При назначении фамотидина используется меньшая средняя эффективная терапевтическая доза, для него характерна большая продолжительность действия. Фамотидин в педиатрической практике назначается из расчета 0,5–1,5 мг/кг/сут в течение 2–4 недель. В последующем рекомендуется переход на поддерживающую дозу (половинную) в течение 2–4 недель. При назначении H2-гистаминоблокаторов не следует забывать и о «синдроме рикошета»: при резкой отмене препарата возможно быстрое развитие рецидива заболевания.

Высокой эффективностью и избирательностью действия на кислую желудочную секрецию обладает группа антисекреторных средств —

ингибиторы протонной помпы (омепразол, лансопризол, пантопризол). Их действие направлено на изменение рН желудка. Препараты снижают продукцию соляной кислоты, тем самым способствуя защелачиванию антрального отдела желудка. Следует отметить, что в Беларуси не зарегистрирован ни один из препаратов данной группы, разрешенных к применению у детей в возрасте до 12 лет. В связи с наличием побочных явлений: тошнота, метеоризм, чередование запоров и поносов, головная боль, кожная сыпь — препараты применяются не более 2 недель однократно утром. Суточная дозировка ингибиторов протонной помпы составляет 0,5–2,0 мг/кг/сут.

Учитывая роль вегетативной нервной системы в формировании ГРБ, в отдельных слу-

чаях показано назначение *седативных* (экстракт валерианы, настойка пустырника и валерианы, ново-пассит и др.) и *ноотропных препаратов* (пантогам, ноотропил, фенотропил) продолжительностью до 3–4 недель.

Схемы лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей в зависимости от степени выраженности заболевания представлены в таблице 3.

Физиотерапевтическое лечение направлено на коррекцию моторных нарушений за счет стимуляции гладкой мускулатуры пищевода (СМТ-форез с церукалом на область эпигастрия) и вегетативного дисбаланса за счет улучшения церебральной и спинальной гемодинамики (ДМВ на воротниковую зону, электросон).

Таблица 3 — Схемы лечения ГРБ у детей

ГРБ (ГЭР без эзофагита)	<ul style="list-style-type: none"> • антациды: фосфалюгель, маалокс, альмагель, топалкан и др.; • прокинетики: мотилиум, метоклопрамид и др.
ГРБ (ГЭР с рефлюкс-эзофагитом I степени)	<ul style="list-style-type: none"> • антациды: фосфалюгель, маалокс, альмагель, топалкан и др. • прокинетики: мотилиум, метоклопрамид и др. <p>Целесообразно повторить этот курс лечения через 1 месяц</p>
ГРБ (ГЭР с рефлюкс-эзофагитом II степени)	<ul style="list-style-type: none"> • антисекреторные препараты: H₂-гистаминоблокаторы (фамотидин) или ингибиторы протонной помпы (омепразол); • прокинетики: мотилиум, метоклопрамид и др.; • антациды: фосфалюгель, маалокс, альмагель, топалкан и др.
ГРБ (ГЭР с рефлюкс-эзофагитом III–IV степени)	<ul style="list-style-type: none"> • антисекреторные препараты: H₂-гистаминоблокаторы (фамотидин) или ингибиторы протонной помпы (омепразол); • прокинетики: мотилиум, метоклопрамид и др.; • антациды: фосфалюгель, маалокс, альмагель, топалкан и др.

По данным В. В. Трояна, консервативное лечение эффективно у 70 % больных [2]. При отсутствии эффекта от лечения показана хирургическая коррекция. Показаниями к операции при ГРБ являются:

- гастроэзофагеальный рефлюкс при грыжах пищеводного отверстия диафрагмы;
- резистентные к консервативной терапии эрозивные формы эзофагита;
- осложнения ГРБ (стриктуры, кровотечения, пищевод Барретта);
- выраженная клиническая симптоматика ГРБ, существенно снижающая качество жизни пациента, несмотря на активное медикаментозное лечение;
- тяжелая респираторная патология вследствие аспирации.

Диспансеризация

Длительность наблюдения за детьми при неэрозивных формах ГРБ составляет 3 года, при эрозивных — 5 лет. При развитии осложнений (стриктуры пищевода, пищевод Барретта) дети с диспансерного учета не снимаются. Назначение антацидов, антисекреторных препаратов, прокинетиков в период стойкой клинико-морфологической ремиссии, как правило, не показано.

Противорецидивное лечение включает:

- назначение медикаментозной терапии (антациды, прокинетики) «по требованию»;
- при эзофагите III–IV ст. показано пролонгированное назначение антисекреторной терапии (1–3 мес.) в поддерживающих дозах;
- в осенне-весенний периоды рекомендуются курсы фитотерапии (семена льна, корень алтея, листья мать-и-мачехи, корень солодки; листья мяты перечной, корень валерианы, цветки ромашки; трава чабреца, корень алтея, листья Melissa), витаминотерапии и бальнеолечения.

В период ремиссии детям показано оздоровительное лечение в санаториях желудочно-кишечного профиля.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у детей и подростков: современные аспекты этиологии, клиники, диагностики и лечения: учеб.-метод. пособие / С. Э. Загорский [и др.]. — Минск: БелМАПО, 2008. — 40 с.
2. Троян, В. В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у детей (клиника, диагностика, лечение): учеб.-метод. пособие / В. В. Троян. — Минск: БелМАПО, 2003. — 23 с.

3. Hassall, E. Decisions in diagnosing and managing chronic gastroesophageal reflux disease in children / E. Hassall // J. Pediatr. — 2004. — Vol. 146, № 1. — P. 3–12.

4. Michail, S. Gastroesophageal reflux / S. Michail // Ped in Rev. — 2007. — Vol. 28 (3). — P. 101–109.

5. Suvandhi, E. Gastroesophageal reflux in infancy and childhood / E. Suvandhi, M. Ton, S. Schwarz // Pediatr Annals. — 2006. — Vol. 35(4). — P. 259–266.

Поступила 07.06.2011

УДК 616.36-004-002+616.94

СИНДРОМ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ОТВЕТА И СЕПСИС У ПАЦИЕНТОВ С ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ

Е. Г. Малаева

Гомельский государственный медицинский университет

Бактериальные инфекции являются частым осложнением цирроза печени, особенно у госпитализированных пациентов. Установлено, что спонтанный бактериальный перитонит и другие бактериальные инфекции у больных циррозом печени приводят к развитию синдрома системного воспалительного ответа, сепсиса и полиорганной недостаточности. В статье рассматриваются патогенез и лечение этих осложнений, роль надпочечниковой недостаточности и значение прогностических моделей интенсивной терапии.

Ключевые слова: бактериальная инфекция, цирроз, бактериальная транслокация, сепсис, синдром системного воспалительного ответа, полиорганная недостаточность.

SYNDROME OF SYSTEMIC INFLAMMATORY RESPONSE AND SEPSIS IN PATIENTS WITH LIVER CIRRHOSIS

E. G. Malayeva

Gomel State Medical University

Bacterial infections are a common liver cirrhosis complication especially in hospitalized patients. It has been established, that spontaneous bacterial peritonitis and other bacterial infections in the patients with liver cirrhosis lead to the development of syndrome of systemic inflammatory response, sepsis and multiple organ failure. In the article the pathogenesis and treatment for these complications, role of suprarenal insufficiency and value of prognostic models of intensive therapy are considered.

Key words: bacterial infection, cirrhosis, bacterial translocation, sepsis, syndrome of systemic inflammatory response, multiple organ failure.

Бактериальные инфекции встречаются у 32–34 % госпитализированных пациентов с циррозом печени (ЦП) и около 45 % из них поступили в стационар с гастроинтестинальным кровотечением [5, 8]. Частота инфекции у больных циррозом значительно превышает этот показатель в общей популяции госпитализированных (5–7 %). Появление признаков инфекции может приводить к развитию синдрома системного воспалительного ответа (ССВО)/сепсиса, который способствует развитию гипотензии (тяжелый сепсис), почечной дисфункции, энцефалопатии и коагулопатии, т. е. полиорганной недостаточности. Усугубление гемодинамических расстройств у пациентов с ЦП может привести к развитию септического шока и смерти. Установлено, что больные циррозом имеют более высокий относительный риск смерти от сепсиса по сравнению с другими больными [10].

Определение

ССВО определяется при наличии двух и более признаков из нижеприведенных:

- температура > 38 или < 36 °С;

- частота сердечных сокращений > 90 уд/мин;
- частота дыхания > 20 движений в мин или PaCO₂ < 4,3 кПА;
- количество лейкоцитов > 12 × 10⁹/л или < 4 × 10⁹/л, или наличие > 10 % незрелых нейтрофилов.

Сепсис относится к ССВО, ассоциированному с подтвержденной бактериальной инфекцией (то есть положительной бактериологической культурой). Тяжелый сепсис представляет более значимый дисбаланс в результате инфекции, с доказательством органной дисфункции, гипоперфузии или гипотензии, отвечающий только на внутрисосудистое восполнение объема.

Септический шок — сепсис, ассоциированный с гипотензией, рефрактерной к внутрисосудистому восполнению объема, связанный с нарушениями перфузии и требующий использования инотропных препаратов [22].

Патогенез

Цирроз является независимым фактором риска развития сепсиса и характеризуется плохим прогнозом при сепсисе [1, 5, 10]. Развитие

ССВО у больных ЦП ассоциируется с появлением так называемой острой-на-хроническую печеночной недостаточности (*acute-on-chronic liver failure*), недавно определенной как острое (в течение 2 недель) нарушение функции печени (энцефалопатия или гепаторенальный синдром и уровень билирубина > 5 мг/дл) с повышенной летальностью [19].

При циррозе ССВО в большинстве случаев инициируется бактериальными инфекциями. Бактерии и бактериальные продукты активируют различные механизмы, приводя к повреждению тканей и органной недостаточности, включая синтез цитокинов, таких как фактор некроза опухолей- α (ФНО- α), интерлейкинов (ИЛ) — ИЛ-6 и ИЛ-1, которые инициируют и запускают воспалительный ответ, гемодинамические нарушения и изменения коагуляционного каскада [26]. Предполагается, что в основе гиперергической системной реакции на инфекцию при циррозе лежит бактериальная транслокация (БТ) и освобождение бактериальных продуктов (эндотоксинов, протеаз, липополисахаридов, пептидогликанов). Уровень эндотоксинов повышен у пациентов с циррозом и имеет прямую зависимость от прогрессирования печеночной дисфункции [22]. Эти продукты стимулируют освобождение оксида азота (NO) и воспалительных цитокинов (ФНО- α , ИЛ-1, ИЛ-6 и ИЛ-12) [123, 124]. NO является критическим медиатором при ССВО, его уровень увеличивается с ухудшением печеночной функции. Метаболиты NO играют роль в формировании реактивных форм кислорода и приводят к развитию клеточных некрозов и тормозят агрегацию тромбоцитов [21]. NO может приводить к развитию рефрактерной гипотензии путем опосредованного влияния на гладкую мускулатуру и эндотелиальные клетки [26]. Противовоспалительные цитокины (ИЛ-10, ИЛ-4, ИЛ-13, простагландин E2) неспособны уравновесить эффекты провоспалительных медиаторов, что приводит к развитию выраженной реакции на бактериальную инфекцию [16, 21]. Гиперергический ответ на инфекцию у пациентов с ЦП может быть обусловлен снижением защитных (противовоспалительных) факторов, таких как С-реактивный белок и липопротеин высокой плотности. Установлено, что назначение липопротеина высокой плотности экспериментальным животным снижает синтез цитокинов и улучшает системную гемодинамику при циррозе путем снижения влияния эндотоксина [16].

В литературных источниках описана концепция «иммунного паралича» у пациентов с декомпенсированным ЦП. Он определяется как снижение экспрессии антигена человеческого лейкоцита-DR (HLA-DR) моноцитов и, следовательно,

нарушение липополисахарид-индуцированного синтеза провоспалительных цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО- α) [3]. Установлена взаимосвязь иммунного паралича с тяжестью сепсиса [22]. У пациентов с острой-на-хроническую печеночной недостаточностью и классом тяжести С выявлена редукция экспрессии HLA-DR и синтеза ФНО- α *ex vivo* [13]. Патогенез этих изменений недостаточно изучен. Хотя выявлено повышение уровня противовоспалительного цитокина ИЛ-10 при деактивации моноцитов, не ясно, играет ли это роль в редукции экспрессии HLA-DR [3, 13].

Полиорганная недостаточность

Вышеупомянутые изменения могут приводить к развитию рефрактерной гипотензии, почечной дисфункции, энцефалопатии, коагулопатии и другим осложнениям. Установлена взаимосвязь между количеством систем с органной недостаточностью и летальностью при циррозе [4].

Циркуляторные нарушения, тяжелый сепсис и септический шок

У пациентов с осложненным циррозом диагностика ССВО, сепсиса или тяжелого сепсиса может быть затруднена из-за исходной вторичной гипотензии как проявления гипердинамической циркуляции, вторичной нейтропении как проявления гиперспленизма и повышения частоты дыхания как проявления печеночной энцефалопатии [26]. Характерные гемодинамические нарушения при циррозе (висцеральная и периферическая вазодилатация) более выражены у больных с циррозом и инфекцией. При исследовании пациентов с септическим шоком в отделении интенсивной терапии установлено, что больные ЦП имеют более высокий кардиальный индекс (то есть гипердинамическую циркуляцию), более высокую концентрацию лактата плазмы, более низкую температуру и более высокую летальность по сравнению с пациентами без цирроза [22].

Почечная недостаточность

Почечная дисфункция развивается у 33 % пациентов со спонтанным бактериальным перитонитом (СБП), несмотря на антибиотикотерапию и разрешение инфекции [9, 22]. Почечную недостаточность на фоне продолжающейся бактериальной инфекции, но при отсутствии септического шока, предложено расценивать как гепаторенальный синдром (ГРС) [18]. Патогенез ренальной дисфункции при наличии инфекции связан с нарушением висцеральной и системной вазодилатации, что приводит к дальнейшему уменьшению эффективного объема циркулирующей крови с последующей активацией нейрогуморальных систем (ренин-ангиотензин-альдостероновой), вследствие чего развивается почечная вазоконстрикция и почечная дисфункция. Проспективное исследование пациентов со СБП выявило, что у

больных с почечной недостаточностью среднее артериальное давление ниже, а концентрация ренина, альдостерона, эпинефрина плазмы выше, чем у пациентов с нормальной функцией почек [17]. Интересно, что у пациентов с почечной недостаточностью выявлено снижение сердечного выброса, что может быть связано с развитием у них цирротической кардиомиопатии [22]. Увеличение концентрации ренина и альдостерона у пациентов со СБП-ассоциированной почечной недостаточностью связано с повышением уровня воспалительных цитокинов (ФНО- α , ИЛ-6) и сосудорасширяющих веществ (NO) [9, 22]. Назначение альбумина приводит к снижению почечных нарушений и уменьшению уровня внутригоспитальной летальности [22]. Два недавних проспективных исследования выявили, что развитие почечной дисфункции происходит быстрее у пациентов со СБП, также как и с другими инфекциями [7, 23]. Подобно СБП, другие инфекционные осложнения у пациентов с циррозом приводят к снижению эффективного объема циркулирующей крови и ускоряют развитие почечной недостаточности приблизительно у 1/3 больных [23].

Включение уровня креатинина в прогностическую модель MELD отражает важность почечной недостаточности в определении прогноза больных с циррозом [7, 23]. Риск летального исхода пациента нарастает с увеличением степени почечной дисфункции [18].

Энцефалопатия

Как известно, инфекция ускоряет развитие печеночной энцефалопатии. Доказано, что ССВО приводит к прогрессированию печеночной энцефалопатии при острой и острой-на-хроническую печеночной недостаточности [22]. У пациентов с циррозом и инфекцией (но без явной печеночной энцефалопатии) гипераммониемия приводит к значительному ухудшению показателей нейропсихологического теста на фоне ССВО, но не после его разрешения, что позволяет предполагать, что медиаторы ССВО, такие как NO и провоспалительные цитокины могут играть важную роль в регуляции церебрального эффекта аммиака при циррозе [20]. Эта «сепсис-ассоциированная энцефалопатия» может быть связана с продукцией реактивных форм кислорода, с прямым эффектом воспалительных цитокинов на церебральные эндотелиальные клетки, астроциты и вагусные окончания и со снижением церебрального кровотока [22]. В поддержку этой гипотезы свидетельствует то, что инъекция липополисахарида цирротическим крысам вызывает предкомму и усиливает цитотоксический отек из-за синергичного эффекта гипераммониемии и вызванного воспалительного ответа [27].

Коагулопатия

Расстройства коагуляции у пациентов с ЦП связаны со снижением синтеза факторов VII, V, X и протромбина, дефицитом витамина K, количественным и качественным дефектом тромбоцитов. Расстройства коагуляции чаще встречаются у больных циррозом с сепсисом [15], что может быть обусловлено более тяжелой печеночной дисфункцией. Кроме того, освобождение цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО- α) при сепсисе приводит к нарушению функции тромбоцитов, увеличивает фибринолиз, потребление факторов свертывающей системы крови и продукцию эндогенных веществ подобных гепарину [15, 24].

Бактериальные инфекции распространены у пациентов с кровотечением из варикозных вен. Наоборот, наличие инфекции может провоцировать варикозное кровотечение путем повышения портального давления и изменения гемостаза [24], что приводит к повышению летальности. В этом случае профилактическое назначение антибиотиков снижает частоту инфекции, рецидив кровотечения и летальность [22, 24].

Острый респираторный дистресс-синдром

Острый респираторный дистресс-синдром (РДСВ) диагностируется при наличии гипоксии и двухсторонних рентгенографических инфильтратов и при отсутствии повышения давления в левом предсердии [22]. В нескольких исследованиях предполагается, что цирроз является независимым предиктором летальности у пациентов с РДСВ [22]. Как и при других осложнениях, ассоциация между циррозом и РДСВ связана с увеличением цитокинов сыворотки, NO и легочных лейкотриенов [14].

Смерть

Вслед за инфекцией могут следовать развитие почечной недостаточности, шока и энцефалопатии, которые неблагоприятно влияют на выживаемость пациентов. Внутригоспитальная летальность больных ЦП с инфекцией составляет около 15 % и более чем в 2 раза превышает аналогичный показатель у пациентов без инфекции [26]. Инфекция является непосредственной причиной смерти у 30 % пациентов с циррозом. При наличии почечной дисфункции уровень летальности у пациентов со СБП доходит до 42 % [22]. Наиболее распространенным независимым предикторам внутригоспитальной летальности после перенесенного СБП является ренальная дисфункция, которая диагностируется на основании повышения сывороточного креатинина или азота мочевины крови [9]. В исследованиях пациентов с циррозом, поступивших в ИТАР, прогностическая шкала APACHE III (описана ниже), использование пресорных веществ, острая почечная недостаточность и кома являются независимыми предикторами внутригоспитальной летальности [4, 22].

Прогностические модели для пациентов с циррозом печени, поступивших в отделение интенсивной терапии

Точная оценка прогноза является необходимой для определения исхода заболевания у конкретного пациента, для выбора лечебной тактики. Были предложены различные оценочные системы прогноза, но немногие были утверждены у больных циррозом печени и ССВО/сепсисом. У терминальных пациентов с циррозом для определения исхода заболевания могут быть применимы гепатоспецифичные модели (такие как MELD, Child-Pugh), общепрогностические модели (APACHE II и III), модели органной недостаточности (OSF, SOFA) [12, 22]. Прогностическая модель OSF основана на количестве органных систем, которые имеют недостаточность (дыхательная, коагуляционная, печеночная, сердечно-сосудистая, центральная нервная система, почечная), тогда как модель SOFA учитывает оценку степени дисфункции каждого органа системы [22]. Систематический обзор 21 прогностического исследования выявил, что общие модели превосходят по прогностической ценности шкалу Child-Pugh [22]. Внутрибольничная летальность была высокой во всех исследованиях и составляла 44–74 %. Из общих моделей шкалы OSF и SOFA были более точными в прогнозировании летального исхода. В одном исследовании шкала MELD была сопоставима по точности со шкалой SOFA [6]. В этом исследовании установлена 90 % летальность (в отделении интенсивной терапии или в течение 6 недель) в случае недостаточности трех органных систем на момент поступления больного в стационар [6, 22].

Идеальной балльной системой является та, которая будет предсказывать летальный исход

как можно раньше, чтобы своевременно были предприняты меры, улучшающие выживаемость.

Относительная надпочечниковая недостаточность

Кортизол — стрессовый гормон, синтезирующийся гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системой в ответ на физиологический стресс или критическое заболевание. У пациентов без ЦП с септическим шоком снижение продукции кортизола связано с повышением летальности и плохим ответом на введение вазоконстрикторов [22]. Назначение стрессовой дозы стероидов улучшает выживаемость и системную гемодинамику [2].

Подобные результаты были получены у критически больных ЦП с сепсисом. Относительная надпочечниковая недостаточность, диагностированная на основании недостаточного повышения уровня кортизола сыворотки крови после назначения кортикотропина, встречается у 52 % этих пациентов [25]. Наличие надпочечниковой недостаточности коррелирует с увеличением внутрибольничной летальности (81 против 37 %), снижением кумулятивной 90-дневной выживаемости (15 против 63 %) и увеличением потребности назначения вазопрессорных веществ (73 против 25 %). Независимые предикторы надпочечниковой недостаточности, по данным многофакторного анализа: уровень сывороточного билирубина, бактериемия, вазопрессорная зависимость и уровень среднего артериального давления [25].

Лечение

На рисунке 1 представлены подходы к профилактике и лечению БТ, бактериальных инфекций, ССВО/сепсиса и их последствий у больных ЦП.

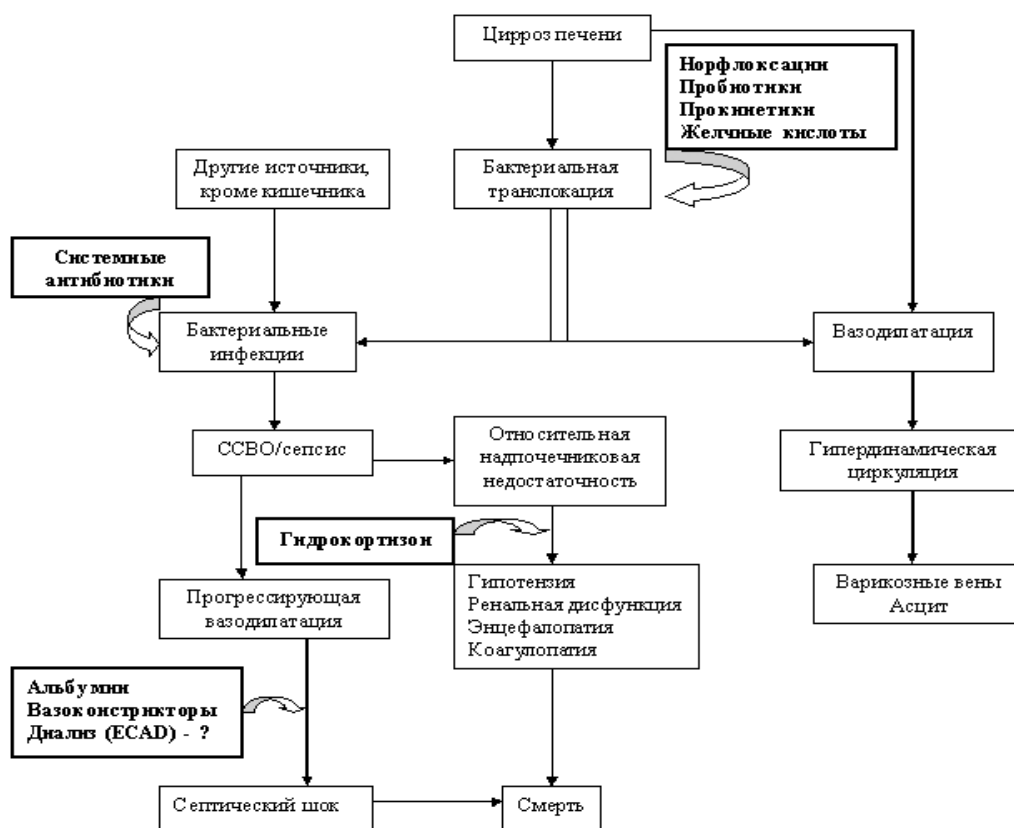


Рисунок 1 — Алгоритм ведения больных циррозом печени с ССВО/сепсисом

Антибиотики

Антибиотики являются основой лечения сепсиса у пациентов с ЦП. У пациентов с сепсисом, не имеющих ЦП, рано начатое лечение правильно подобранными антибиотиками связано с более высокой выживаемостью. В одном из исследований показано, что каждый час промедления терапии уменьшает выживаемость на 7,6 % [11]. Лечение должно быть направлено на предполагаемый источник сепсиса. Эмпирическая антибиотикотерапия должна назначаться с учетом эпидемиологических данных, распространенности антибиотикорезистентности, покрывать всех потенциальных возбудителей и не иметь серьезных побочных эффектов. В случае отсутствия ответа рекомендовано повторить бактериологическое исследование и назначить антибиотик с учетом чувствительности выделенных микроорганизмов.

Альбумин

Внутривенное назначение альбумина показано больным ЦП с ССВО/сепсисом, особенно при наличии у них признаков почечной дисфункции и желтухи (то есть острой-хроническую печеночной недостаточности). Минимальная эффективная доза еще не установлена, хотя по рекомендациям консенсуса [18] доза альбумина составляет 1 г/кг массы тела в первый день (до максимума 100 г), в последующем — 20–40 г/сут. при гепаторенальном синдроме. Показаниями к прекращению

введения альбумина являются уровень сывороточного альбумина > 4,5 г/дл и отек легких. У критически больных ЦП получены противоречивые данные о безопасности введения альбумина [22], что может быть связано с маленькой выборкой пациентов. Альбумин должен вводиться одновременно с вазоконстрикторами [9, 22].

Вазоконстрикторы

У больных ЦП с инфекционным осложнением часто развивается ГРС. По рекомендациям консенсуса [18], появление почечной недостаточности на фоне бактериальной инфекции при отсутствии септического шока должно рассматриваться как ГРС и является показанием к неотложной терапии.

Вазоконстрикторы назначают, потому что начальным звеном в патогенезе ГРС служит расширение артерий внутренних органов, вызванное активацией эндогенных вазоконстрикторных систем с частичным спазмом почечных сосудов. Вазоконстрикторы, такие как терлипрессин, октреотид и мидодрин в сочетании с альбумином приводят к улучшению почечной функции при гепаторенальном синдроме [9, 22]. Внутривенное введение терлипрессина изолированно или в комбинации с альбумином как плазмозаменителем значительно улучшает функцию почек и снижает уровень сывороточного креатинина ниже 1,5 мг/дл у 60–75 % больных, леченных в течение 5 дней. Терлипрессин назначают по 0,5 мг внутривенно каж-

дые 4 ч, максимальная доза — 2 мг каждые 4 ч. Он не зарегистрирован в ряде стран, например, в США и России, поэтому возможно применение мидодрина (агонист альфа-адренорецепторов) совместно с октреотидом (аналогом соматостатина и ингибитором глюкагона) и альбумином. Мидодрин назначается в дозе 2,5–7,5 мг (максимальная — 12,5 мг), октреотид — подкожно 2 раза в день в дозе 100 мг (максимальная — 200 мг). Также вместе с альбумином может применяться норадrenalин, другой агонист альфа-адренорецепторов в дозе 0,5–3 мг/ч внутривенно через инфузодоматор, либо дофамин — 100 мг за 12 ч (при отсутствии увеличения диуреза за указанное время необходимо прекратить введение дофамина). Длительность терапии составляет 1–2 недели, цель — снижение уровня сывороточного креатинина ниже 1,5 мг/дл. Не следует забывать, что при использовании вазоконстрикторов могут появиться спастические боли в животе, тошнота, рвота, головная боль. Причиной является повышение тонуса гладких мышц сосудистой стенки, что приводит к сужению вен и венул, особенно в брюшной полости. Во время лечения необходимо контролировать гемодинамические показатели (артериальное давление, частоту сердечных сокращений). В некоторых исследованиях показано, что у больных, ответивших на терапию (когда уровень сывороточного креатинина снижается до 1,5 мг/дл), выживаемость выше, чем у не ответивших на нее. Таким образом, основной целью медикаментозного лечения ГРС является нормализация функции почек с последующей пересадкой печени. Пациенты, успешно леченные перед пересадкой печени аналогами вазопрессина и альбумином, имеют те же посттрансплантационные исходы и показатели выживаемости, что и больные после трансплантации без ГРС. Это подтверждает концепцию, что перед пересадкой печени лечение ГРС должно проводиться очень активно, поскольку это улучшает функцию почек и ведет к более благоприятным исходам. Улучшать функцию почек может применение трансъюгулярного портосистемного шунта (TIPS). Важная роль отводится профилактическим мерам. Есть две клинические ситуации, когда развитие ГРС можно предупредить, в частности, при спонтанном бактериальном перитоните и алкогольном гепатите. При СБП назначают альбумин в дозе 1,5 г на 1 кг массы тела внутривенно в день постановки диагноза, через 48 ч вводят еще 1 г/кг. Частота развития ГРС у таких пациентов снижается с 30 до 10 %, что приводит к улучшению выживаемости. Назначение пентоксифиллина — 400 мг 2–3 раза в день перорально в течение месяца больным алкоголь-

ным гепатитом снижает частоту ГРС и летальность с 35 и 46 % до 8 и 24 % соответственно.

Гидрокортизон

В небольшом неконтролируемом исследовании внутривенное назначение гидрокортизона (50 мг каждые 6 часов) пациентам с относительной надпочечниковой недостаточностью приводило к улучшению гемодинамики и повышению уровня внутрибольничной выживаемости [22]. Относительная надпочечниковая недостаточность диагностируется при базисной концентрации кортизола < 35 мкг/дл или при увеличении уровня кортизола плазмы < 9 мкг/дл после назначения 250 мкг адренокортикотропина (у больных с базисной концентрации кортизола > 35 мкг/дл). Однако стероидная терапия не является безопасной, поскольку у 8 % пациентов развивается инвазивная грибковая инфекция.

Тяжелый аспергиллез обычно наблюдается у пациентов с длительной нейтропенией, злокачественными опухолями, трансплантацией органа. Однако существуют сообщения о развитии грибковой инфекции у пациентов, не имеющих перечисленных факторов риска. Тяжелый ЦП, особенно у пациентов, длительно пребывающих в отделении интенсивной терапии, и с другими иммуносупрессивными состояниями (гормонотерапия, ВИЧ и т. д.), был определен некоторыми авторами как фактор риска развития этой оппортунистической инфекции. В литературных источниках имеются данные о пациентах с выраженным ЦП и развившимся тяжелым кандидозом, чаще находящимся в отделении интенсивной терапии. Эти пациенты, как правило, имеют несколько факторов риска развития этой инфекции, такие как эндотрахеальная интубация, механическая вентиляция, центральная венозная или мочева катетеризация, длительная антибиотикотерапия и гормонотерапия.

Системы поддержки печени

Существующие данные о роли систем поддержки печени у пациентов с ЦП с сепсисом ограничены и нуждаются в дальнейшем изучении. В идеале эти системы должны улучшать печеночные функции, восстанавливать циркуляторные нарушения и удалять токсины, такие как аммиак. Экстракорпоральный альбуминовый диализ (ECAD) позволяет удалять альбуминсвязанные вещества, такие как эндотоксин, цитокины и NO [22]. Исследование 19 пациентов с декомпенсированным ЦП и прогрессирующей терминальной стадией печеночной недостаточности выявило незначительное улучшение системной гемодинамики после проведения ECAD [22]. Метаанализ четырех рандомизированных исследований выявил увеличение выживаемости пациентов с ЦП с тяжелой печеночной недостаточностью, прошедших ECAD, по сравнению с группой больных, получавших стан-

дартную терапию. В то же время другие исследования отмечают повышение риска геморрагических осложнений у пациентов с послеоперационной печеночной недостаточностью и септической полиорганной дисфункцией после ЕСАД [22]. Необходимо проведение многоцентрового рандомизированного контролируемого исследования ЕСАД для определения эффективности и безопасности этого метода.

Заключение

Бактериальная инфекция у больных циррозом печени может привести к развитию системного воспалительного ответа и полиорганной недостаточности, включая гемодинамические нарушения, почечную недостаточность и смерть. У этих пациентов терапия в основном направлена на лечение инфекции и циркуляторных нарушений путем назначения антибиотиков, вазоконстрикторов и альбумина. Использование гидрокортизона и систем поддержки печени должно изучаться в будущем. Больные ЦП с сепсисом имеют плохой прогноз, вследствие чего у них является целесообразным использование прогностических моделей с целью определения эффективности дальнейшего лечения и определения оптимального времени и исходов трансплантации.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. *Alberti, C.* Influence of systemic inflammatory response syndrome and sepsis on outcome of critically ill infected patients / C. Alberti, C. Brun-Buisson, S.V. Goodman // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* — 2003. — Vol. 168. — P. 77–84.
2. *Anname, D.* Corticosteroids for severe sepsis and septic shock: a systematic review and meta-analysis / D. Anname, E. Bellissant, P. E. Bollaert // *BMJ.* — 2004. — Vol. 329. — P. 480–489.
3. *Antoniades, C. G.* Paralyzed monocytes in acute on chronic liver disease / C. G. Antoniadis, J. Wendon, D. Vergani // *J. Hepatol.* — 2005. — Vol. 42. — P. 163–165.
4. *Arabi, Y.* Outcome predictors of cirrhosis patients admitted to the intensive care unit / Y. Arabi, Q.A. Ahmed, S. Haddad // *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* — 2004. — Vol. 16. — P. 333–339.
5. *Borzio, M.* Bacterial infection in patients with advanced cirrhosis: a multicentre prospective study / M. Borzio, F. Salemo, L. Piantoni // *Dig. Liver Dis.* — 2001. — Vol. 33. — P. 41–48.
6. *Cholongitas, E.* Risk factors, sequential organ failure assessment and model for end-stage liver disease scores for predicting short term mortality in cirrhotic patients admitted to intensive care unit / E. Cholongitas, M. Senzolo, D. Patch // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 2006. — Vol. 23. — P. 883–893.
7. *Fasolato, S.* Renal failure and bacterial infections in patients with cirrhosis: epidemiology and clinical features / S. Fasolato, P. Angeli, L. Dallagnese // *Hepatology.* — 2007. — Vol. 45. — P. 223–229.
8. *Fernandez, J.* Bacterial infections in cirrhosis: epidemiological changes with invasive procedures and norfloxacin prophylaxis / J. Fernandez, M. Navasa, J. Gomez // *Hepatology.* — 2002. — Vol. 35. — P. 140–148.
9. *Fernandez, J.* Primary prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis delays hepatorenal syndrome and improves survival in cirrhosis / J. Fernandez, M. Navasa, R. Planas // *Gastroenterology.* — 2007. — Vol. 133. — P. 818–824.
10. *Foreman, M. G.* Cirrhosis as a risk factor for sepsis and death: analysis of the national hospital discharge survey / M. G. Foreman, D. M. Mannino, M. Moss // *Chest.* — 2003. — Vol. 124. — P. 1016–1020.
11. *Gustot, T.* Severe sepsis in cirrhosis / T. Gustot, F. Durand, D. Lebrech // *Hepatology.* — 2009. — Vol. 50. — P. 2022–2033.
12. *Kamath, P. S.* A model to predict survival in patients with end-stage liver disease / P. S. Kamath, R. H. Wiesner, M. Malinchoc // *Hepatology.* — 2001. — Vol. 33. — P. 464–470.
13. *Lin, C. Y.* Endotoxemia contributes to the immune paralysis in patients with cirrhosis / C. Y. Lin, I. F. Tsai, Y. P. Ho // *J. Hepatol.* — 2007. — Vol. 46. — P. 816–826.
14. *Matuschak, G. M.* Lung-liver interactions in sepsis and multiple organ failure syndrome / G. M. Matuschak // *Clin. Chest. Med.* — 1996. — Vol. 17. — P. 83–98.
15. *Plessier, A.* Coagulation disorders in patients with cirrhosis and severe sepsis / A. Plessier, M.H. Denninger, Y. Consigny // *Liver Int.* — 2003. — Vol. 23. — P. 440–448.
16. *Ramirez, M. J.* High density lipoproteins reduce the effect of endotoxin on cytokine production and systemic hemodynamics in cirrhotic rats with ascites / M. J. Ramirez, A. Ibanez, M. Navasa // *J. Hepatol.* — 2004. — Vol. 40. — P. 424–430.
17. *Ruiz-del-Arbol, L.* Systemic, renal and hepatic hemodynamic derangements in cirrhotic patients with spontaneous bacterial peritonitis / L. Ruiz-del-Arbol, J. Urman, J. Fernandez // *Hepatology.* — 2003. — Vol. 38. — P. 1210–1218.
18. *Salerno, F.* Diagnosis, prevention and treatment of hepatorenal syndrome in cirrhosis / F. Salerno, A. Gerbes, P. Gine's // *Gut.* — 2007. — Vol. 56. — P. 1310–1318.
19. *Sanchez, W.* Prevention and treatment of acute liver failure in patients with chronic liver disease / W. Sanchez, P.S. Kamath // *Advances in the Therapy of Liver Diseases.* — 2007. — P. 73–77.
20. *Shawcross, D. L.* Systemic inflammatory response exacerbates the neuropsychological effects of induced hyperammonemia in cirrhosis / D. L. Shawcross, N. A. Davies, R. Williams // *J. Hepatol.* — 2004. — Vol. 40. — P. 247–254.
21. *Szabo, G.* Liver in sepsis and systemic inflammatory response syndrome / G. Szabo, J. L. Romics, G. Frendl // *Clin. Liver Dis.* — 2002. — Vol. 6. — P. 1045–1066.
22. *Tandon, P.* Bacterial infections, sepsis, and multiorgan failure in cirrhosis / P. Tandon, G. Garcia-Tsao // *Semin. Liver Dis.* — 2008. — Vol. 28. — P. 26–42.
23. *Terra, C.* Renal failure in patients with cirrhosis and sepsis unrelated to spontaneous bacterial peritonitis: value of MELD score / C. Terra, M. Guevara, A. Torre // *Gastroenterology.* — 2005. — Vol. 129. — P. 1944–1953.
24. *Thalheimer, U.* Infection, coagulation, and variceal bleeding in cirrhosis / U. Thalheimer, C. K. Triantos, D. N. Samonakis // *Gut.* — 2005. — Vol. 54. — P. 556–563.
25. *Tsai, M. H.* Adrenal insufficiency in patients with cirrhosis, severe sepsis and septic shock / M. H. Tsai, Y. S. Peng, Y. C. Chen // *Hepatology.* — 2006. — Vol. 43. — P. 673–681.
26. *Wong, F.* Sepsis in cirrhosis: report on the 7th meeting of the International Ascites Club / F. Wong, M. Bernardi, R. Balk // *Gut.* — 2005. — Vol. 54. — P. 718–725.
27. *Wright, G.* Endotoxemia produces coma and brain swelling in bile duct ligated rats / G. Wright, N. A. Davies, D. L. Shawcross // *Hepatology.* — 2007. — Vol. 45. — P. 1517–1526.

Поступила 19.04.2011

УДК 611.72:616-073-7

СВЯЗКИ, СОЕДИНЯЮЩИЕ ДУГИ И ОСТИСТЫЕ ОТРОСТКИ ПОЗВОНКОВ: АНАТОМИЧЕСКИЙ БАЗИС ДЛЯ ЛУЧЕВОГО ДИАГНОСТА (обзор литературы)

А. М. Юрковский

Гомельский государственный медицинский университет

Сложности с интерпретацией результатов радиологических исследований связок, соединяющих элементы заднего опорного комплекса позвонков, могут возникать вследствие недостаточного уровня знаний относительно анатомо-морфологических особенностей этих структур. Учитывая дефицит именно этой важной для диагностического поиска информации, проведен анализ публикаций, посвященных клинической и лучевой анатомии связок, соединяющих структурные элементы заднего опорного комплекса.

Ключевые слова: связки, соединяющие элементы заднего опорного комплекса, клиническая анатомия, лучевая диагностика.

LIGAMENTS JOINTING VERTEBRAL POSTERIOR ELEMENTS: ANATOMICAL BASIS FOR A RADIOLOGIST (literature review)

A. M. Yurkovskiy

Gomel State Medical University

Due to the absence of necessary knowledge about anatomic morphological features of ligaments jointing the posterior elements, it is often difficult to interpret the results of radiological studies of these structures. Taking into consideration the shortage of this information and its importance for diagnostic purposes, the analysis of the publications dedicated to clinical anatomy of ligaments that joint the posterior elements has been carried out.

Key words: ligaments jointing posterior elements, clinical anatomy, radiation diagnostics

Введение

Под синдромом боли в нижней части спины (СБНС) понимают боль, локализирующуюся ниже края реберной дуги и выше ягодичной складки [1]. К структурам, повреждение которых может инициировать СБНС, относят фиброзные кольца [1, 2], дугоотростчатые суставы и связки [1, 2, 3] и тораколумбальную фасцию [2].

В связи с этим диагностический алгоритм должен предусматривать оценку всех структурных элементов поясничного отдела позвоночника, в том числе и связок, изменения которых, кстати, нередко обнаруживаются при СБНС. Причем изменения эти весьма похожи на те, которые выявляются при поражении связок и сухожилий добавочного скелета (т. е. скелета верхних и нижних конечностей) [4]. Это сходство дает основание полагать, что патология связок пояснично-крестцового отдела позвоночника может быть причиной СБНС [1–4]. Однако отсутствие ясности относительно того, какие изменения и в каких связках способствуют формированию СБНС, а также отсутствие необходимого уровня знаний относительно анатомо-морфологических особенностей связочного аппарата пояснично-крестцового отдела позвоночника не позволяет лучевому диагносту рационально выстроить диагностический алгоритм и адекватно оценить структурные изменения. В то же время анализ публикаций, посвященных использованию лучевых методов диагностики при СБНС, показывает дефицит этой важной для диагностического поиска информации.

Цель исследования

Анализ и систематизация данных об анатомо-морфологических особенностях связочного аппарата поясничного отдела позвоночника.

Материал исследования

Изучены материалы по клинической и лучевой анатомии связочного аппарата поясничного отдела позвоночника, опубликованные в следующих изданиях: Spine; European Spine Journal; Acta Orthopaedica Scandinavica; Journal of Bone and Joint Surgery; Clinical Biomechanics; Journal of Anatomy; Journal of Rheumatology; Journal of Orthopaedic Science, International Orthopaedics, Cells Tissues Organs.

Результаты и обсуждение

При анализе диагностических изображений связок поясничного отдела позвоночника можно использовать классификацию, предложенную N. Bogduk (2005) [4]. Согласно данной классификации, лигаментозные структуры предлагается разделить на: связки, соединяющие тела позвонков (lig. longitudinal anterior, lig. longitudinal posterior); связки, соединяющие задние элементы (ligg. flava, ligg. interspinalis, ligg. supraspinalia); подвздошно-поясничные связки (ligg. ileolumbale) и ложные связки (ligg. intertransversaria, ligg. transforaminal, ligg. mamillo-accessory) [4]. Каждая из этих групп имеет свои анатомические и функциональные особенности, которые необходимо учитывать при анализе диагностических изображений.

Желтые связки (ligg. flava) — короткие, толстые связки, состоящие из двух разнонаправленных слоев эластических пучков (поверхностных и глубоких), соединяющих внутренние поверхности и нижний край дуги вышележащего позвонка с наружной поверхностью и верхним краем дуги нижележащего позвонка. Таким образом, желтые связки вместе с дугами позвонков образуют задне-боковые стенки позвоночного канала, а передними краями

ограничивают сзади межпозвонковые отверстия [3–6]. Состоят эти связки из 80 % эластина и 20 % коллагена [4]. Их роль в биомеханике позвоночника до конца не выяснена. Впрочем, их уникальные эластические свойства (способность деформироваться минимально или же вовсе не деформироваться) имеют, скорее всего, отношение к их местоположению, так как именно наличие этих свойств существенно уменьшает риск сдавления расположенных в непосредственной близости невралных структур [4].

Желтые связки относятся к слабо иннервированным структурам (свободные нервные окончания обнаружены только в дорзальном слое) [7–11]. Причем, по некоторым данным, количество нервных волокон в этих связках уменьшается по мере развития дистрофических процессов [5]. В связи с этим вряд ли есть серьезные основания рассматривать данные связки как потенциальный источник болевой импульсации при СБНС [4], тем более в случае выявления в них дистрофических изменений.

Однако, несмотря на отсутствие явной взаимосвязи между изменениями, выявляемыми в желтых связках и СБНС, интерес к данным структурам довольно высокий. И связано это с феноменом утолщения, или иначе гипертрофии желтых связок. По мнению ряда авторов, наличие данного феномена может привести к сдавлению спинномозговых нервов [12] или же стенозу спинномозгового канала [13, 14, 15]. Но проблема в том, что до сих пор нет единого мнения относительно того, какой диапазон толщины (в зависимости от уровня поясничного отдела позвоночника) следует считать нормой, а какой — патологией [15].

Наибольшей длины и толщины эти связки достигают в поясничном отделе [4]. По данным МРТ-скрининга 320 пациентов в возрасте от 21 до 82 лет (152 мужчины и 168 женщин), проведенного А. Safak с соавт. (2010), толщина желтых связок на уровне LIV-LV и LV-SI не

имеет статистически значимых различий между мужчинами и женщинами ($P > 0,05$) [13]. Аналогичные выводы были сделаны и А. Janan с соавт. (2010) по материалам КТ-морфометрических исследований двух групп пациентов: основной ($n = 65$) — с проявлениями стеноза спинномозгового канала на уровне поясничных сегментов (средний возраст — $66 \pm 9,7$ лет) и контрольной ($n = 150$), состоявшей из пациентов без проявлений стеноза спинномозгового канала (средний возраст: 52 ± 19 лет) [15].

А. Safak с соавт. (2010) были выявлены и некоторые другие особенности, которые, очевидно, нельзя не учитывать при интерпретации данных лучевых исследований. Так, левая половина связки на уровне LIV-LV и LV-SI была более толстой, чем на правой стороне ($P < 0,05$), а толщина связок на уровне LV-SI оказалась по их данным значительно большей, чем на соответствующих сторонах уровня LIV-LV ($P < 0,05$) [13].

В отличие от бессимптомных пациентов результаты обследования которых были приведены в публикации А. Safak с соавт. (2010), у больных со стенозом (на уровне поясничного отдела позвоночника) по данным А. Janan с соавт. (2010), напротив отмечалось статистически значимое ($P < 0,05$) преобладание толщины правой части связки над левой на уровне LIII-LIV ($2,9 \pm 0,90$ мм справа против $2,76 \pm 0,90$ мм слева) и LV-SI ($3,42 \pm 1,1$ мм справа против $3,22 \pm 1,22$ мм слева) [15].

Уместно отметить, что данные А. Safak с соавт. (2010) и А. Janan с соавт. (2010) об отсутствии корреляции между возрастом и толщиной связки [13, 15] не совпадают с данными Т. Sakamaki с соавт. (2009), исследовавшими группу из 162 пациентов (87 женщин и 75 мужчин) в возрасте от 16 до 82 лет (средний возраст — 52,1 года) с проявлениями СБНС и установившими наличие корреляции между возрастом и толщиной желтых связок у данных пациентов (морфометрические показатели приведены в таблице 1) [14].

Таблица 1 — Толщина желтых связок в зависимости от возраста (по Т. Sakamaki с соавт., 2009) [14]

Возраст (лет)	n	Толщина желтых связок в зависимости от возраста и уровня в группе пациентов с СБНС (мм)			
		LII-LIII	LIII-LIV	LIV-LV	LV-SI
10–19	23	$2,0 \pm 0,26$	$2,3 \pm 0,36$	$2,8 \pm 0,44$	$2,3 \pm 0,50$
20–29	10	$2,3 \pm 0,40$	$2,7 \pm 0,48$	$3,0 \pm 0,45$	$2,5 \pm 0,48$
30–39	20	$2,5 \pm 0,31$	$2,8 \pm 0,41$	$3,4 \pm 0,63$	$2,7 \pm 0,52$
40–49	14	$2,7 \pm 0,32$	$3,1 \pm 0,43$	$3,6 \pm 0,37$	$2,8 \pm 0,43$
50–59	21	$2,8 \pm 0,37$	$3,2 \pm 0,40$	$3,7 \pm 0,60$	$2,9 \pm 0,74$
60–69	30	$2,9 \pm 0,49$	$3,3 \pm 0,48$	$3,8 \pm 0,57$	$2,9 \pm 0,59$
70–79	34	$2,9 \pm 0,37$	$3,4 \pm 0,62$	$3,9 \pm 0,54$	$3,0 \pm 0,51$
≥ 80	10	$3,2 \pm 0,41$	$3,9 \pm 1,09$	$4,4 \pm 1,13$	$3,2 \pm 0,55$

Как видно из таблицы 1, наименьший прирост (относительно других уровней) был отмечен на уровнях LII-LIII и LV-SI и, наоборот, наибольший — на уровне LIV-LV. В возрастном периоде 30–39 лет толщина желтых связок в пределах 3,5 мм и более на уровне LIV-LV была явлением частым. Причем в тех случаях, когда толщина связок на уровне LII-LIII оказывалась 3 мм и более, утолщение желтых связок обязательно обнаруживалось на всех других уровнях поясничного отдела позвоночника [14]. Что же касается значимых изменений, то даже с учетом нарастания толщины связок на всех уровнях с возрастом преимущественно все они, по данным A. Japan (2010) с соавт., выявлялись только на уровне LIII-LIV и только в возрастном периоде 60 лет и старше [15].

Иными словами, не все однозначно и приведенные параметры, с одной стороны, хотя и позволяют сориентироваться относительно толщины желтых связок, с другой — все же недостаточны для их использования в качестве надежного признака так называемой гипертрофии, не говоря уже о попытках «привязать» подобные изменения к СБНС. Кстати, по этому поводу в свое время уже высказывались П. Л. Жарков с соавт. (2001) [4]. Правда, о том, что желтые связки играют в общем-то пассивную роль в невралгических нарушениях, говорили и до них. Так, К. Yong-Hing и соавт. (1976) ни в одном из проанализированных ими случаев ($n = 107$) не выявили истинного утолщения интактных связок [13].

По данным Sakamaki с соавт. (2009), не было отмечено и корреляции между уменьшением высоты диска и толщиной связок у пациентов старшего возраста. Кроме того, эти авторы не подтвердили и предположение о наличии корреляции между выраженностью дистрофических изменений межпозвоночного диска на уровне LIV-LV и толщиной желтых связок на этом же уровне [14]. Получается, что дистрофические изменения диска вовсе не обязательно сопровождаются так называемой гипертрофией желтых связок и тем более их бакингом в спинномозговой канал.

Любопытные данные приведены в работе A. Japan с соавт. (2010), где показано существование статистически значимых различий ($P < 0,05$) КТ-морфометрических параметров (толщины) желтых связок между пациентами, имеющими стеноз на уровне поясничного отдела позвоночника ($n = 65$, средний возраст $66 \pm 9,7$ лет), и пациентами контрольной группы ($n = 150$, средний возраст 52 ± 19 лет). В соответствии с этими данными, в группе со стенозом (на уровнях LIII-LIV и LIV-LV) с обеих сторон толщина желтых связок оказалась значительно большей, нежели в контрольной группе [15]. Нельзя не отметить и то, что этими же автора-

ми были высказаны сомнения относительно того, что граница между нормальными параметрами толщины желтых связок и их патологическим утолщением может быть установлена на уровне 4 мм [15]. Такая осторожность вполне оправдана в ситуации, когда отсутствует единая методика оценки толщины желтых связок.

Таким образом, на данный момент можно отметить отсутствие согласованной позиции относительно морфометрических (КТ/МРТ) критериев гипертрофии (утолщения) желтых связок на уровне поясничного отдела позвоночника. Кроме того, есть сомнения и относительно взаимосвязи выявляемых при лучевом исследовании изменений с клиническими проявлениями при СБНС [1, 3].

Что же касается дистрофических изменений с оссификацией желтых связок, то явление это редкое, особенно на уровне LIV-LV, и LV-SI [16], и пока не ясно, может ли оно иметь прямое отношение к СБНС.

Межостистые связки (ligg. interspinalia) — это связки, соединяющие смежные остистые отростки. Волокна этих связок имеют своеобразное строение и пространственную ориентацию. Выделяют три части:

— вентральную, формирующуюся волокнами, идущими от дорсального края желтых связок к передней половине каудальной поверхности вышерасположенного остистого отростка;

— среднюю, состоящую из волокон, идущих от передней половины краниальной поверхности нижерасположенного остистого отростка к каудальной поверхности задней половины вышерасположенного остистого отростка;

— дорсальную, состоящую из волокон, отходящих от краниальной поверхности задней половины нижерасположенного остистого отростка, огибающих вышележащий остистый отросток и участвующих в формировании надостистой связки [17, 18].

Вентрально (т. е. ближе к желтым связкам) межостистая связка разделена на две половины, промежуток между которыми заполнен жировой клетчаткой (дорсально это разделение отсутствует) [17].

Состоят межостистые связки преимущественно из коллагеновых волокон, хотя встречаются и эластические волокна (в основном в вентальной части) [18, 19, 20].

Межостистые связки получают иннервацию от медиальных веточек поясничных дорсальных ветвей [21], и, по некоторым данным, их раздражение в эксперименте воспроизводило болевые ощущения в области поясницы и отраженную боль в нижних конечностях [4]. Свободные нервные окончания в основном обнаруживаются в зоне прикрепления связок к остистым отрост-

кам [22]. Данные факты дают основание предполагать участие межкостистой связки в формировании болевого паттерна при СБНС [4, 21].

В связи с этим высказанное, например, П. Л. Жарковым с соавт. (2001), предположение о том, что межкостистые связки (особенно дистрофически измененные) могут повреждаться при чрезмерной флексии и инициировать развитие СБНС [3], выглядит вполне логично. Тем более с учетом того, что дистрофические изменения межкостистых связок выявляются при аутопсиях (особенно в центральных частях) довольно часто [17]. Так, например, А. Fujiwara и соавт. (2000) указали на довольно ранние сроки появления дистрофических изменений в межкостистых связках, причем нередко с разрывами волокон (более чем в 20 % случаев у субъектов старше 20 лет), особенно на уровне пояснично-двигательных сегментов LIV-LV и LV-SI [23].

При этом одновременно с нарастанием выраженности дистрофических изменений уменьшается и механическая прочность связок, что подтверждено исследованиями Т. Iida с соавт. (2002) [24]. Указанные авторы, изучая механические свойства материала межкостистых и надкостистых связок, полученного во время операций на уровне пояснично-двигательного сегмента LIV-LV у 24 пациентов (в возрасте от 18 до 85 лет) с СБНС, выявили отрицательную корреляцию между возрастом и пределом прочности связок ($p = 0,02$) [24].

Однако выявление и адекватная оценка выраженности дистрофических изменений межкостистой связки остается вопросом, до конца не решенным. Предлагались различные критерии для оценки характера изменений межкостистых связок. Например, А. Fujiwara и соавт.

(2000), основываясь на материалах МРТ-исследований 15 пациентов без дистрофических изменений межпозвоноковых дисков и 38 пациентов с СБНС, выделили пять типов МРТ-паттерна: тип «1А» (низкая интенсивность на T1- и T2-взвешенных изображениях, без сопутствующей гипертрофии остистого отростка); тип «1В» (тот же МРТ-паттерн, что и при типе «1А», но с сопутствующей гипертрофией остистого отростка); тип «2» (низкая интенсивность на T1 и высокая — на T2-взвешенных изображениях); тип «3» (высокая интенсивность на T1 и T2-взвешенных изображениях) и тип «4» (другие). При этом хондрометаплазия и некротизация волокон межкостистых связок отмечались при типе «1В», клеточная пролиферация и сосудистая инвазия — при типе «2», а жировая дегенерация — при типе «3» [24]. В дальнейшем G. Keorochana и соавт. (2010) предложили уточненные МРТ-признаки выраженности дистрофических изменений межкостистых связок [24] (таблица 2).

G. Keorochana и соавт. отмечают, что жировая дегенерация в пределах связки отмечалась при типе «В» [25]; экстенсивная пролиферация клеток и инвазия сосудов — при типе «С» (однако в этом случае уместно отметить, что аналогичный МРТ-паттерн считается еще и признаком Baastrup's синдрома, что, как полагают, обусловлено сопутствующими воспалительными изменениями) [24, 25]; массивный фиброз с хондрометаплазией наблюдался преимущественно при типе «D», и при этом же типе отмечалось прогрессивное уменьшение промежутка между остистыми отростками, их гиперплазия и склерозирование, что указывало на наличие выраженных дистрофических изменений [25].

Таблица 2 — МРТ-признаки выраженности дистрофических изменений межкостистых связок (G. Keorochana et al., 2010) [25]

Тип	Характеристика МРТ-паттерна
А	Низкий или изо-интенсивный сигнал на T1 и T2-взвешенных изображениях или сигнал смешанной интенсивности
В	Высокой интенсивности сигнал на T1 и на T2-взвешенных изображениях
С	Низкой интенсивности сигнал на T1 и высокой интенсивности сигнал на T2-взвешенных изображениях
D	Низкой интенсивности или изо-интенсивный сигнал на T1 и T2-взвешенных изображениях, сочетающийся с гипертрофией остистых отростков, либо с альтерацией костного мозга в пределах остистых отростков, либо с сужением межкостистого промежутка

Разумеется, приведенные критерии при всем том, что они помогают оценить выраженность поражения межкостистых связок, все же не должны безоговорочно восприниматься в случае их выявления как непосредственная причина СБНС, причем даже тогда, когда локализация болевых ощущений совпадает с месторасполо-

жением межкостистых связок [4]. И, как пример, можно привести данные клинического исследования, которое в свое время провели А. Steindler и J. V. Luck (1938) [26]. По их данным, инфильтрация анестетиком (раствором новокаина) межкостистых связок в гетерогенной группе пациентов ($n = 145$) только в 13 случаях привела к

купированию СБНС. То есть, удельный вес патологии межостистых связок оказался на уровне примерно 10 %. Причем в другом, более позднем исследовании этот показатель был еще ниже: только у 10 пациентов из 230 удалось уменьшить выраженность боли при проведении подобной манипуляции [27], что позволило ориентировочно определить удельный вес поражений межостистых связок в структуре СБНС на уровне 4 %.

Надостистая связка (ligg. supraspinalia) представляет собой непрерывный тяж, идущий по верхушкам остистых отростков позвонков [4, 17, 28]. Состоит из 3 слоев: поверхностного, срединного и глубокого. Поверхностный слой является подкожным и состоит из продольно идущих коллагеновых волокон, последовательно соединяющих 3–4 остистых отростка [29]. Этот слой не представлен на более низких уровнях поясничного отдела позвоночника и может быть расценен не как истинная связка, а скорее как весьма вариабельное уплотнение поверхностной фасции, сцепляющее кожу по срединной линии с тораколумбальной фасцией [4].

Средний слой имеет толщину около 1 мм и состоит из переплетения сухожильных волокон дорсального листка тораколумбальной фасции и апоневроза *m. longissimus thoracis* [4, 29]. Глубокий слой состоит из очень прочных сухожильных волокон, идущих от апоневроза *m. longissimus thoracis*. Эти сухожильные волокна направляются к остистым отросткам параллельно друг другу, создавая подобие надостистой связки. Самые глубокие волокна изгибаются, достигая верхней границы остистого отростка, и образуют дорсальную часть межостистой связки. Глубокий слой надостистой связки укреплен сухожильными волокнами *m. multifidus* [4, 29].

Таким образом, волокна, формирующие надостистую связку, исходят из тораколумбальной фасции, апоневроза *m. erector spinae* и сухожилий *m. multifidus* [4, 17, 28, 29]. То есть это образование, как заметил N. Bogduk (2005), скорее шов, чем связка [4].

По данным П. Л. Жаркова с соавт. (2001), надостистая связка довольно рано подвергается дистрофическим изменениям (у женщин нередко с 30–35-летнего возраста), часто обеспечивая, как пишет автор, болевые ощущения по остистым отросткам всех грудных и поясничных позвонков [4]. Однако есть сомнения относительно того, что эта связка может являться источником болевой импульсации на всех уровнях поясничного отдела позвоночника. И причина сомнений в том, что эта структура присутствует не везде [4, 17, 29]. Так, например, приблизительно у 22 % людей она заканчивается на уровне остистого отростка LIV, у 73 % — на уровне остистого отростка LIV, у 5 % людей — между остистыми отростками

LIV-LIV [4, 29] и полностью отсутствует на уровне остистых отростков LV-SI (т. е. именно на том уровне, на котором чаще всего отмечаются болевые ощущения при СБНС) [4, 17, 29].

Выводы

1. При анализе диагностических изображений желтых связок необходимо учитывать возрастные изменения структуры и морфометрических данных с учетом уровня пояснично-двигательного сегмента; кроме того, целесообразно учитывать и вероятность наличия асимметрии морфометрических данных на одном или нескольких уровнях у бессимптомных пациентов.

2. При анализе диагностических изображений межостистых и надостистых связок необходимо отмечать не только изменения их структуры, но и сопутствующие изменения остистых отростков.

3. Необходимо уделять внимание структурным изменениям элементов позвоночного столба, создающим предпосылки для функциональной перегрузки позвоночно-двигательных сегментов.

4. Учитывая недостаточную специфичность критериев, используемых для оценки выраженности дистрофических изменений связок (особенно ранних), целесообразно сопоставление данных лучевых исследований с клиническими проявлениями.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Panjabi, M. M. A hypothesis of chronic back pain: ligament subfailure injuries lead to muscle control dysfunction / M. M. Panjabi // Eur. Spine J. — 2006. — Vol. 15. — P. 668–676.
2. Letter to the Editor concerning «A hypothesis of chronic back pain: ligament subfailure injuries lead to muscle control dysfunction» (M. anjabi) / R. Schleip [et al.] // Eur. Spine. J. — 2007. — Vol. 16, № 10. — P. 1733–1735.
3. Жарков, П. Л. «Поясничные» боли / П. Л. Жарков, А. П. Жарков, С. М. Бубновский. — М.: Юниартпринт, 2001. — 143 с.
4. Bogduk, N. Clinical anatomy of the lumbar spine and sacrum / N. Bogduk. — Edinburgh.: Churchill Livingstone, 2005. — P. 39–48.
5. Morphologic and histologic study of the ligamentum flavum in the thoraco-lumbar region / D. Viejo-Fuertes [et al.] // Surgical and Radiologic Anatomy. — 1998. — Vol. 20, № 3. — P. 171–176.
6. Olszewski, A. The Anatomy of the Human Lumbar Ligamentum Flavum: New Observations and Their Surgical Importance / A. Olszewski // Spine. — 1996. — Vol. 21, № 20. — P. 2307–2312.
7. Hirsch, C. The anatomical basis for low back pain. Studies on the presence of sensory nerve endings in ligamentous, capsular and intervertebral disc structures in the human lumbar spine / C. Hirsch, B. E. Ingelmark, M. Miller // Acta. Orthop. Scand. — 1963. — Vol. 33. — P. 1–17.
8. Immunohistochemical study of nerves in lumbar spine ligaments / S. Rhalmi [et al.] // Spine. — 1993. — Vol. 18, № 2. — P. 264–267.
9. Yahia, H. Light and electron microscopic study of spinal ligament innervations / H. Yahia, N. Newman // Z. Mikrosk. Anat. Forsch. Leipzig. — 1989. — Vol. 103, № 4. — P. 664–674.
10. Ramsey, R. H. The anatomy of the ligamenta flava / R. H. Ramsey // Clin. Orthop. Relat. Res. — 1966. — Vol. 44. — P. 129–134.
11. Yong-Hing, K. The ligamentum flavum / K. Yong-Hing, J. Reilly, W. H. Kirkaldy-Willis // Spine. — 1976. — Vol. 1. — P. 226–234.
12. Winkler, P. A. Morphometrische Studien zum Ligamentum flavum: eine korrelative mikroanatomische und kernspintomographische Studie der Lendenwirbelsäule / P. A. Winkler // Zentralbl. Neurochir. — 2007. — Vol. 68, № 4. — P. 200–204.
13. The thickness of the ligamentum flavum in relation to age and gender / A. Safak [et al.] // Clin. Anat. — 2010. — Vol. 23. — P. 79–83.
14. Measurements of ligamentum flavum thickening at lumbar spine using MRI / T. Sakamaki [et al.] // Arch. Orthop. Trauma Surg. — 2009. — Vol. 129, № 10. — P. 1415–1419.

15. Ligamentum Flavum Thickness in Normal and Stenotic Lumbar Spines / A. Janan [et al.] // Spine. — 2010. — Vol. 35, № 12. — P. 1225–1230.
16. Radiculopathy due to Ossification of the Yellow Ligament at the Lower Lumbar Spine / Y. Tomonori [et al.] // Spine. — 2003. — Vol. 28, № 19. — P. 401–404.
17. Heylings, D. J. A. Supraspinous and interspinous ligaments of the human lumbar spine / D. J. A. Heylings // J. Anat. — 1978. — Vol. 125, № 1. — P. 127–131.
18. The lumbar interspinous ligaments in humans: anatomical study and review of the literature / R. Scapinelli [et al.] // Cells Tissues Organs. — 2006. — Vol. 183. — P. 1–11.
19. Ultrastructure of the human interspinous ligament and ligamentum flavum: a preliminary study / L. H. Yahia [et al.] // Spine. — 1990. — Vol. 15. — P. 262–268.
20. Etude de la structure microscopique des ligaments posterieurs du rachis lombaire / L. H. Yahia [et al.] // International Orthopaedics. — 1989. — Vol. 13, № 3. — P. 207–216.
21. Bogduk, N. The human lumbar dorsal rami / N. Bogduk, A. S. Wilson, W. Tynan // J. Anat. — 1982. — Vol. 134, № 2. — P. 383–397.
22. Yahia, L. H. Neurohistology of lumbar spine ligaments / L. H. Yahia, N. Newman, C. H. Rivard // Acta Orthop. Scand. — 1988. — Vol. 59, № 5. — P. 508–512.
23. The Interspinous Ligament of the Lumbar Spine: Magnetic Resonance Images and Their Clinical Significance / A. Fujiwara [et al.] // Spine. — 2000. — Vol. 25, № 3. — P. 358–363.
24. Effects of aging and spinal degeneration on mechanical properties of lumbar supraspinous and interspinous ligaments / T. Iida [et al.] // The Spine J. — 2002. — Vol. 2, № 2. — P. 95–100.
25. MRI classification of interspinous ligament degeneration of the lumbar spine: intraobserver and interobserver reliability and the frequency of disagreement / G. Keorochana [et al.] // Eur. Spine J. — 2010. — Vol. 19, № 10. — P. 1740–1745.
26. Steindler, A. Differential Diagnosis of pain low in the back: allocation of the source of pain by procain hydrochloride method / A. Steindler, J. V. Luck // JAMA. — 1938. — Vol. 110. — P. 106–112.
27. Wilk, V. Pain arising from the interspinous and supraspinous ligaments / V. Wilk // Australas Musculoskelet. Med. — 1995. — Vol. 1. — P. 21–31.
28. Johnson, G. M. Regional differences within the human supraspinous and interspinous ligaments: a sheet plastination study / G. M. Johnson, M. Zhang // Eur. Spine J. — 2002. — Vol. 11, № 4. — P. 382–388.
29. Rissanen, P. M. The surgical anatomy and pathology of the supraspinous and interspinous ligaments of the lumbar spine with special reference to ligament ruptures of lumbar spine ligaments / P. M. Rissanen // Acta. Orthop. Scand. — 1960. — Vol. 59. — P. 508–512.

Поступила 24.02.2011

УДК 616.36-073.48(048.8)

СОНОГРАФИЯ ПРИ МАЛОСИМПТОМНЫХ ДИФFUЗНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПЕЧЕНИ: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ

(обзор литературы)

Н. М. Ермолицкий

Гомельский государственный медицинский университет

В обзоре представлена информация о современной диагностике малосимптомных диффузных заболеваний печени.

Ключевые слова: ультрасонография, диффузные заболевания печени, эхопризнаки, стеатоз печени, фиброз печени.

ULTRASONOGRAPHY IN OLIGOSYMPTOMATIC DIFFUSE LIVER DISEASES: CURRENT STATE

(literature review)

N. M. Yermolitsky

Gomel State Medical University

The review presents the data on the modern diagnosis for oligosymptomatic diffuse diseases of liver.

Key words: ultrasonography, ultrasonic diagnostics, diffuse liver diseases, sonographic signs, steatosis of liver, liver fibrosis.

Актуальность изучаемого вопроса определяется неуклонным ростом хронических диффузных заболеваний печени в последние годы [1].

Пациенты с фиброзом печени представляют группу с наибольшим риском развития заболевания и летальности и нуждаются в адекватной диагностике (фиброз или цирроз) и этиотропном лечении [2].

Фиброз печени при прогрессировании в конечном счете во многих случаях приводит к выраженному снижению функции печени, циррозу печени и гепатоклеточной карциноме [3–6].

Важность изучения диффузных заболеваний состоит также в том, что стеатозы и гепатозы часто завершаются развитием цирроза печени [6, 7].

Установлено, что простой стеатоз печени, как правило, протекает без осложнений, в то время как неалкогольный стеатогепатит достаточно быстро прогрессирует в фиброз печени и цирроз как у взрослых, так и детей [8, 9].

Значимость стеатоза и ассоциированных метаболических факторов состоит еще и в том, что такие состояния могут модулировать эффекты гепатита С, алкоголя и лекарственно-индуцированной болезни печени и в то же время

являются существенными факторами риска развития гепатоклеточной карциномы [10].

На основании данных научных работ сегодня возможно указать основные многочисленные причины и заболевания, приводящие к различным исходам — как к незначительным изменениям, так и к нарастающим поражениям печени, вплоть до скоротечного гепатита или цирроза [3, 11–14]:

• многочисленные первичные и вторичные заболевания гепатобилиарной системы, в том числе и малосимптомные;

- инфекции;
- ревматоидные болезни;
- эндокринные заболевания;
- лекарственно-индуцированные состояния;
- генетически детерминированные заболевания;
- послеоперационные состояния;
- кожные болезни;
- легочные болезни;
- почечные болезни;
- сердечные болезни;
- гастроинтестинальные болезни;
- метаболические состояния;
- беременность;
- гематологические болезни;
- токсические воздействия;
- онкологические заболевания (в том числе и первичные печени);

• СПИД;

- системные заболевания, в том числе и фиброз;
- сочетания вышеперечисленного.

Функциональные пробы печени при стеатозе, гепатозе и фиброзе обычно не изменены, в связи с этим клиническая и лабораторная диагностика диффузных поражений печени затруднительна или невозможна без применения методов лучевой диагностики [2, 15, 16].

Многие авторы придерживаются мнения, что из лучевых методов диагностики УЗИ является наиболее оптимальным при определении состояния печени [12, 16, 17, 18]. Указывается также, что эхографические диагностические находки часто играют определяющую роль в тактике дальнейшего лечения, своевременность и адекватность которого служит залогом благоприятного исхода, например, при многих профессионально обусловленных клинических коллизиях [16].

По существующим стандартам именно ультразвуковое исследование принято за метод выбора в установлении патологических отклонений параметров кровотока в сосудах внутри и вне печеночного бассейна, поскольку позволяет количественно оценить многие параметры, играющие ведущую роль в диагностике изучаемого синдрома.

Из доступных литературных источников следует, что большинство авторов проводили свои исследования для вариантов острых и хронических гепатитов, цирроза печени средних и позд-

них стадий развития, но практически не встречаются данные УЗИ для диффузных заболеваний печени меньшей выраженности и ранних стадий.

Известно, что фиброз и стеатоз печени проявляются различными эхосимптомами, но в последние годы однозначно установлено совместное существование таких состояний, и эта ассоциация получила свое обозначение в терминах дальнего зарубежья «фиброзно-жировой признак» [18].

В связи с вышеизложенными существующими положениями по практическому применению эхографии возникает закономерный вопрос: возможна ли на современном этапе сонографическая диагностика маловыраженных форм и ранних стадий диффузных поражений печени, как одной из наиболее многочисленной группы заболеваний, прежде чем они станут клинически значимыми?

В работе анализируется возможность сонографической диагностики и сонографической дифференциальной диагностики наиболее многочисленных по встречаемости и небольших по морфологическому и функциональному проявлению таких диффузных поражений печени, как малосимптомные стеатозы, гепатозы и фиброзы, а также их сочетания.

В 80-х гг. прошлого столетия, в начальный период широкого развития ультразвуковой диагностики существовавшие мнения сводились к тому, что диффузные заболевания печени (жировой гепатоз, гепатит, начальная стадия цирроза печени) трудно выявить и диагностировать с помощью эхографии и что в связи с этим для дифференциации диффузных заболеваний печени ультразвуковое исследование нельзя считать достоверным. Точный диагноз в таких случаях может быть поставлен только на основании клинических данных, результатов биохимических исследований и пункционной биопсии [17].

Примерно через 25 лет после опубликования первых русскоязычных основополагающих руководств по ультразвуковой диагностике большинство специалистов признали положение, что УЗИ печени обладает высокой чувствительностью для выявления диффузной патологии печени (при неоднозначной оценке специфичности метода) [18].

Многие исследователи поддерживают сходные описания сонографических признаков при вариантах стеатоза печени, однако при этом не проводят ультразвуковую дифференциальную диагностику с другими диффузными поражениями печени [7, 11, 17, 18].

В то же время приводятся сведения, что такая ультразвуковая картина стеатоза печени может наблюдаться при целом ряде заболеваний, имеющих разную этиологию, прогноз и требующих разных подходов в лечении (хро-

нические вирусные гепатиты, алкогольный гепатит, обменные заболевания печени и т. д.) [11, 15, 19, 20].

Стал общепринятым такой главный сонографический критерий, отличающий фиброз от стеатоза, как ослабление звукопроводимости по глубине ткани печени [12, 18].

Ультрасонографические показатели, характеризующие фиброз печени в чистом варианте, в доступных литературных источниках практически не были представлены. В единичных работах описано сочетание таких эхопризнаков, как умеренное повышение эхогенности паренхимы печени, наличие участков и «полей» повышенной эхогенности, умеренно выраженной диффузной неоднородности структуры паренхимы [12].

Достаточно часто в практике встречается ультразвуковая картина, напоминающая в целом таковую при жировой инфильтрации, но имеющая следующие отличия: значительное повышение эхогенности поверхностных участков паренхимы, сочетающееся с выраженным затуханием в глубоких отделах вплоть до отсутствия изображения; появление достаточно выраженной неоднородности структуры паренхимы; выраженное обеднение сосудистого рисунка — до отсутствия возможности визуализации внутриворотных ветвей воротной вены, но, как правило, описываются в заключении как «диффузные изменения печени», без проведения сонографической дифференциальной диагностики. Такие проявления встречаются при комбинации жировой инфильтрации печени с фиброзными изменениями, например, при хроническом гепатите, циррозе печени или хронических диффузных поражениях печени другой этиологии [12, 19].

Нередко при ультразвуковом исследовании выявляются эхографические признаки, не соответствующие какому-либо первичному диффузному поражению печени. Сложность диагностики и дифференциальной диагностики в таких ситуациях заключается в практически полном отсутствии специфичных признаков. В некоторых случаях картина может быть настолько полиморфной, что возникает необходимость проведения дифференциального диагноза с множественным мелкоочаговым поражением печени. Как правило, наиболее успешное решение этого вопроса в настоящее время достигается при помощи пункционной биопсии [12].

Установлено, что основным вариантом вторичных изменений структуры печени при инфекционных заболеваниях является эхографическая картина типа острого гепатита, во многих деталях соответствующая этому первичному поражению печени [12], но на практике при формировании описания и заключения УЗИ это применяется недостаточно.

За период существования ультразвуковой диагностики были представлены единичные сведения, что в случае амилоидоза печени при эхографии выявляется увеличение печени в размерах за счет всех ее отделов, повышение эхогенности ткани печени с умеренным затуханием в глубоких отделах, появление неоднородности структуры в виде повышения зернистости изображения и некоторое «сглаживание» сосудистого рисунка, при этом контуры печени ровные, края закругленные, характерна спленомегалия [12, 17].

В случае обменных нарушений, различных наследственных и приобретенных метаболических дефектов установлено, что в эхографической картине печени могут присутствовать признаки типа жировой инфильтрации, фиброза или цирроза печени либо неспецифические изменения в виде увеличения размеров, повышения эхогенности или смешанной эхогенности с изо- и гиперэхогенными участками, мелко- и крупноочаговая неоднородность паренхимы печени, «сглаживание» или обеднение сосудистого рисунка [12].

Указывается, что после приема медикаментов достаточно часто возникают состояния, при которых данные сонографии не являются нормальными, они могут быть весьма разнообразны и отсрочены во времени, в этих случаях спектр лекарственно-индуцированных реакций печени обуславливается как механизмом действия конкретного лекарственного препарата на гепатоциты, так и особенностями индивидуальной чувствительности пациента и длительностью применения препарата [12].

Единичными авторами отмечается, что при саркоидозе, острых и хронических лейкозах, лимфогранулематозе и ряде других заболеваний нет специфического набора сонографических признаков для установления характера заболевания [12].

С помощью ультразвуковой диагностики при ВИЧ были выявлены диффузные изменения печени в 55,8 %. В 15,5 % случаев они соответствовали жировой инфильтрации органа, 11,1 % — хроническому гепатиту, 3,9 % — циррозу печени, а в 69,5 % случаях природа диффузных изменений не была установлена. Частота диффузных поражений печени на ранних стадиях ВИЧ-инфекции и на стадии СПИДа при этом достоверно не различалась [21].

Данные литературных источников по состоянию кровотока печени в случае малосимптомных диффузных изменений печени практически не встречаются. Отмечается лишь, что применение методики цветового доплеровского исследования при жировом гепатозе помогает обнаружить практически невидимые в В-режиме мелкие и иногда средние ветви печеночных вен и воротной вены, такой подход

позволял более четко оценить характер изменений в паренхиме печени [12]. В многочисленных опубликованных материалах все проведенные исследования касаются выраженных хронических гепатитов и циррозов печени, где чаще указывается на различной степени уменьшение портального и нарушения других типов кровотока печени у таких больных.

В последние годы отмечается прогрессивное увеличение числа ультразвуковых методик, основанных на новейших технических достижениях. В недавно выполненных исследованиях определено, что высокочастотная ультрасонография (20 МГц) позволяет разграничить стеатоз печени и фиброз, но применение такой методики ограничено относительно глубоким положением органа в брюшной полости [9]. Также выявлено, что эхография с применением частотного и амплитудного модулирования ультразвукового сигнала проводит более точную оценку выраженности фиброза печени в связи с лучшей разрешающей способностью этих методов [4].

Практически впервые в сонографии диффузных изменений печени проведена их количественная оценка выраженности и установлено, что ультразвуковая эластография высокочувствительна и может в числовом значении определить степень фиброза печени, при этом 0 и 1 степени фиброза соответствовали величине 5,1 килопаскалей, значения более 7.6 килопаскалей были характерны для 3 и 4 степеней фиброза печени [5, 18].

Одним из значительных достижений последних лет стало применение контрастной ультрасонографии с левовистом, когда использовался параметр транзитного времени по печеночным венам. Такой подход позволил авторам дифференцировать некроз, воспаление и фиброз в паренхиме печени, способствовал четкому разделению таких диффузных поражений печени, как гепатиты малой выраженности, хронические гепатиты и цирроз печени [2, 18].

В итоге можно сделать вывод: часть исследователей сходятся во мнении, что выявление любыми методами лучевого исследования диффузного поражения печени на ранних стадиях стеатоза и фиброза невозможно [5, 18].

Однако при этом имеются работы, указывающие на корреляцию данных ультразвуковой диагностики с выраженностью диффузных заболеваний печени, подтвержденных комплексным клиническим подходом [22], и на принципиальную возможность сонографической оценки выраженности диффузных поражений печени [23].

Для повышения точности диагностики рядом авторов был предложен объем ориентировочной минимальной комплексной оценки необходимых показателей при общепринятом ультразвуковом исследовании печени: 1 — размеры

печени; 2 — контуры печени; 3 — край печени; 4 — капсула печени; 5 — экзогенность паренхимы; 6 — экоструктура паренхимы; 7 — дистальное затухание ультразвука; 8 — диаметр печеночных вен; 9 — наличие утолщения стенок печеночных вен; 10 — архитектура печеночных сосудов; 11 — диаметр воротной вены; 12 — размеры селезенки; 13 — наличие асцита [13, 16].

В то же время практики заостряют внимание на необходимости для правильной диагностики применения тщательного системного анализа пациента в связи с тем, что печень изменяется при патологии многих других органов и установить причины изменения ее морфологии и функции только по данным сонографии невозможно [11].

Необходимо согласиться с заключением многих специалистов, что роль сонографии постоянно возрастает, в том числе и в гепатологии [18].

Существующие технические достижения, быстрая динамика развития и широкое внедрение в клиническую практику ультрасонографии позволяют надеяться, что в ближайшем будущем будут успешно решаться вопросы дифференциальной диагностики малосимптомных диффузных заболеваний печени в целях ранней диагностики, мониторинга истории болезни, адекватной курации и оценки проведенных терапевтических мероприятий.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. *Pinzani, M.* Fibrosis and Cirrhosis Reversibility: Clinical Features and Implications / M. Pinzani, F. Vizzutti // *Clin. Liver. Dis.* — 2008. — Vol. 12. — P. 901–913.
2. *Guha, I. N.* Noninvasive Assessment of Liver Fibrosis: Serum Markers, Imaging, and Other Modalities / I. N. Guha, W. M. Rosenberg // *Clin. Liver. Dis.* — 2008. — Vol. 12. — P. 883–900.
3. *Шерлок, Ш.* Заболевания печени и желчных путей / Ш. Шерлок, Дж. Дули. — М.: Геотар, 1999. — 921 с.
4. *Hoefs, J. C.* Noninvasive Evaluation of Liver Disease Severity / J. C. Hoefs, P. T. Chen, P. Lizotte // *Clin. Liver. Dis.* — 2006. — Vol. 10. — P. 535–562.
5. *Kelleher, B.* Noninvasive Assessment of Liver Fibrosis / B. Kelleher, N. Afdhal // *Clin. Liver. Dis.* — 2005. — Vol. 9. — P. 667–683.
6. *Lim, Y. S.* The Global Impact of Hepatic Fibrosis and End-Stage Liver Disease / Y. S. Lim, W. R. Kim // *Clin. Liver. Dis.* — 2008. — Vol. 12. — P. 733–746.
7. *Oo, Y. H.* Recurrence of Nonviral Diseases / Y. H. Oo, J. Neuberger // *Clin. Liver. Dis.* — 2007. — Vol. 11. — P. 377–395.
8. *Bondini, S.* Pathologic Assessment of Non-alcoholic Fatty Liver Disease / S. Bondini, D. E. Kleiner, Z. D. Goodman // *Clin. Liver. Dis.* — 2007. — Vol. 11. — P. 17–23.
9. *Bugianesi, E.* Non-alcoholic Steatohepatitis and Cancer / E. Bugianesi // *Clin. Liver. Dis.* — 2007. — Vol. 11. — P. 191–207.
10. *Clouston, A. D.* Steatosis as a Cofactor in Other Liver Diseases: Hepatitis C Virus, Alcohol, Hemochromatosis, and Others / A. D. Clouston, J. R. Jonsson, E. E. Powell // *Clin. Liver. Dis.* — 2007. — Vol. 11. — P. 173–189.
11. *Делягин, В. М.* Клиническая трактовка результатов ультразвуковых исследований печени / В. М. Делягин // *Медицинский журнал «SonoAce-Ultrasound»*. — 2010. — № 20. — С. 67–77.
12. *Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике: в 5 т. / под ред. В. В. Митькова* // — М.: Видар, 1996. — Т. 1. — 315 с.
13. *Радченко, В. Г.* Основы клинической гепатологии. Заболевания печени и билиарной системы / В. Г. Радченко, А. В. Шабров, В. Н. Зиновьева. — СПб.: Диалект, 2005. — 864 с.
14. *Hussain, S. M.* Hepatic Imaging: Comparison of Modalities Radiol / S. M. Hussain, R. C. Semelka // *Clin. N. Am.* — 2005. — Vol. 43. — P. 929–947.

15. Ультразвук в биологии и медицине / Н. М. Ермолицкий [и др.] // Материалы междунар. симпозиума. — 2003. — С. 79–81.
16. Попов, С. В. Эхография при поражениях гепатобилиарной системы на химических производствах / С. В. Попов // Вестник ВГУ. Серия: Химия. Биология. Фармация. — 2005. — № 1. — С. 128–130.
17. Клиническая ультразвуковая диагностика: рук-во для врачей: в 2 т. / под ред. Н. М. Мухарлямова. — М.: Медицина, 1987. — Т. 1. — 328 с.
18. Charatcharoenwithaya, P. Role of Radiologic Modalities in the Management of Non-alcoholic Steatohepatitis / P. Charatcharoenwithaya, K. D. Lindor // Clin. Liver. Dis. — 2007. — Vol. 11. — P. 37–54.
19. Руководство по гастроэнтерологии: в 3 т. — Т. 2. Болезни печени и билиарной системы / под ред. Ф. И. Комарова. — М.: Медицина, 1995. — 528 с.
20. Щербаков, П. Л. Детская гастроэнтерологии / П. Л. Щербаков // Русский медицинский журнал. — 2003. — Т. 11, № 3. — С. 107.
21. Серова, В. В. Поражение печени у больных ВИЧ инфекцией по данным ультразвуковых исследований / В. В. Серова, В. И. Шахгильдян // Материалы Всероссийского научного форума «Достижения и перспективы современной лучевой диагностики». — М., 2004. — С. 321–322.
22. Barakat, R. What do we expect from imaging? / R. Barakat, H. Hricak // Radiol. Clin. N. Am. — 2002. — Vol. 40. — P. 521–526.
23. Freeman, R. B. Jr The Model for End-stage Liver Disease Comes of Age / R. B. Freeman Jr // Clin. Liver. Dis. — 2007. — Vol. 11. — P. 249–263.

Поступила 13.06.2011

УДК 616.68-085.616.254

НИТРОФУРАНЫ В ЛЕЧЕНИИ ИНФЕКЦИЙ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

Г. М. Бронская, В. П. Вдовиченко, Т. А. Коршак, О. Г. Дыбов, Е. Н. Сак

Гомельский государственный медицинский университет
Гродненский государственный медицинский университет

В обзоре описаны современные представления о противомикробном спектре, механизме действия и практическом применении нитрофуранов при инфекциях мочевыводящих путей.

Ключевые слова: нитрофураны, инфекции мочевыводящих путей, нитрофурантоин, фуразидин.

NITROFURANS IN THE TREATMENT FOR URINARY TRACT INFECTIONS

G. M. Bronskaya, V. P. Vdovichenko, T. A. Korshak, O. G. Dybov, E. N. Sak

Gomel State Medical University
Grodno State Medical University

The modern point of view about antimicrobial spectrum, mechanism of effect and practical application of nitrofurans in the treatment for urinary tract infections are described in this review.

Key words: nitrofurans, urinary tract infections, nitrofurantoin, furazidin.

Нитрофураны как антибактериальные средства известны давно — с 40 гг. XX в. До введения в клиническую практику фторхинолонов интерес к ним практикующих врачей поддерживался на достаточно высоком уровне.

Например, известный справочник советского периода «Лекарственные средства» М. Д. Машковского [1] содержит информацию о 9 препаратах нитрофуранового ряда, что вдвое больше, чем используется в настоящее время (таблица 1).

Таблица 1 — Нитрофураны и их свойства

Вещество	Спектр активности	Применение	Побочные реакции *	Примечания
Нитрофурал (Фурацилин)	Грам(–) и грам(+) бактерии. Не действует на многие виды госпитальной флоры, включая синегнойную палочку [4, 5]	Для антисептики кожи, слизистых оболочек, в виде ушных капель и др. [4, 5]	Аллергические реакции, почечная недостаточность, сниженная активность глюкозо-6-фосфатазы [4]	Из-за токсичности и устойчивости к нему многих видов госпитальной флоры применяется редко [4]. В некоторых развитых странах, например, США не применяется [4, 6]

Фуразолидон	Преимущественно грам(-) бактерии, лямблии и трихомонады [4, 6]	Лямблиоз (препарат II ряда) [4, 6]	Тошнота, рвота, понос, головная боль, сонливость, аллергия, редко — гепатотоксичность, агранулоцитоз, гемолитическая анемия [4, 6]	Не назначается при инфекциях МВП, поскольку не создает терапевтических концентраций в моче [4, 6]. В настоящее время не применяется при бактериальной диарее [4, 6]
Нифуроксазид (Эрсефурил)	Большинство бактерий, вызывающих кишечные инфекции [7]	Острая диарея бактериального происхождения, особенно у детей [7, 8]. В целом ФХ значительно эффективнее, поэтому в США он не применяется [2]	Аллергия [7, 8]	Общая длительность лечения не должна превышать 1 неделю [7, 8]
Нитрофурантоин (Фурадонин)	Грам(-): E. coli, Enterobacter, Citrobacter, Corynebacterium, Salmonella, Shigella, Klebsiella, Neisseria и грам(+) бактерии: Staphylococcus aureus, S. epidermidis, Streptococcus faecalis [2, 4, 6]	Острый цистит, длительная супрессивная терапия хронического пиелонефрита [2, 4, 6, 9–19].	Диспептические явления (тошнота, рвота, понос), гепатотоксичность, ототоксичность, гематотоксичность, изредка — серьезные легочные реакции (легочной фиброз) [2, 4, 6, 10, 11, 15, 17]	Наиболее известный из нитрофуранов. Поскольку терапевтическая концентрация создается только в моче, то может применяться для лечения инфекций МВП — острого цистита и для супрессивной терапии хронического пиелонефрита [3, 7, 8, 15, 16].
Фуразидин (Фурагин, Фурамаг)	Аналогичен нитрофурантоину	Аналогично нитрофурантоину.	Аналогичны нитрофурантоину	Аналогичен нитрофурантоину, но менее токсичен [4, 6, 20, 21]

* Побочные реакции нитрофурантоина и фуразидина также см. ниже

После введения в клиническую практику ряда новых химиотерапевтических средств интерес к нитрофуранам резко упал. Так, фторхинолоны (ФХ) значительно потеснили нитрофураны в лечении заболеваний мочевыводящих путей (МВП) и инфекций желудочно-кишечного тракта [2, 3]. Нитрофураны на Западе оказались почти забыты. Например, в 1998 г. в очередном 29 издании широко известного в США справочника для практикующих врачей «Вашингтонское руководство по лекарственным средствам» вообще нет упоминания даже о наиболее известном представителе нитрофуранов — нитрофурантоине (фурадонине). Однако 10-летие спустя в 32 издании (2007 г.) вышеупомянутого руководства констатируется, что нитрофурантоин в лечении инфекций МВП «переживает второе рождение» [3].

Для четкого прояснения места и значения нитрофуранов в лечении заболеваний мочевыводящих путей необходимо свести воедино основную, зачастую противоречивую информацию, касающуюся этой группы химиотерапевтических средств. Нитрофураны представлены в настоящее время пятью основными веществами: нитрофурал (фурацилин), фуразолидон, нифуроксазид (эрсефурил), нитрофурантоин (фурадонин), фуразидин (фурагин, фурамаг).

Таким образом, как следует из данных таблицы 1, для лечения заболеваний мочевыводящих путей пригодны только нитрофурантоин и фурагин. В связи с этим указания на возможность применения для этих же целей (т. е. лечения инфекций МВП) фуразолидона, как это следует из некоторых публикаций прежних лет, следует считать устаревшими [4, 6]. Необходимо также исключить попытки отождествления чувствительности микроорганизмов к нитрофуранам (нитрофурантоину, фуразидину) *in vitro* и возможностью его применения при инфекциях, вызванных этими микробами [1]. Реальность такова, что нитрофураны не создают эффективных концентраций в тканях, хотя микроорганизмы могут быть высокочувствительны к ним. Следовательно, нитрофураны не могут применяться при системных заболеваниях, включая острый пиелонефрит [2, 4, 6, 19]. Так, В. П. Сахарчук пишет: «Например, у больного с пневмонией выделен протей, высокочувствительный к нитрофурантоину (фурадонину). Тем не менее, этот препарат совершенно не подходит для лечения в данной ситуации. Фурадонин в очень высоких концентрациях накапливается в моче, однако его концентрации в плазме крови невысоки, и он плохо проникает в легочную ткань. Поэтому фурадо-

нин применяется только для лечения инфекций мочевыводящих путей» [22].

Важное значение для прояснения места в клинической практике нитрофурантоина и фуразидина имеет их механизм действия. В целом он заключается в нарушении окислительно-восстановительных процессов в микробной клетке, что приводит к торможению синтеза ее компонентов [10, 11, 20]. Более подробно изучен механизм действия нитрофурантоина (следовательно, и его аналога — фуразидина), который не похож на другие антимикробные средства. Он состоит в повреждении рибосомальных белков бактерий, что приводит к нарушению сразу многих параметров жизнедеятельности бактерии: подавлению синтеза белка, аэробного энергетического метаболизма, синтеза нуклеиновых кислот и клеточной стенки [10, 11, 20]. Такое многостороннее нарушение обмена микробной клетки является основой главного преимущества нитрофурантоина относительно других антибактериальных средств — чрезвычайно низкой вероятности возникновения к нему устойчивости микроорганизмов. Последнее обстоятельство является основой клинического применения нитрофурантоина.

Следует учитывать, что правила рациональной химиотерапии требуют отдавать предпочтение антимикробным препаратам с узким спектром активности [4, 6]. Нитрофурантоин и фуразидин как раз и обладают сравнительно узким, по сравнению с фторхинолонами, спектром антибактериальной активности [4, 6]. Назначение подобных средств позволяет избежать дисбактериозов, риск которых возрастает при применении веществ широкого спектра противомикробной активности. Кроме того, для предотвращения развития устойчивости к химиотерапевтическим средствам не рационально использовать мощные противомикробные средства (например, фторхинолоны) с широким спектром активности при относительно легких инфекциях [4, 6]. Такой инфекцией является острый цистит, который будучи

пролеченным неэффективно становится хроническим или рецидивирующим. Причина — образование устойчивых штаммов бактериальной флоры. К сожалению, даже к группе фторхинолонов, своеобразному «золотому стандарту» лечения инфекций МВП, уже развилась устойчивость некоторых штаммов микроорганизмов [2, 11]. Это же обстоятельство в ещё большей мере справедливо в отношении длительной супрессивной терапии при хроническом пиелонефрите, поскольку очевидно, что риск развития устойчивости микроорганизмов возрастает при длительном использовании химиотерапевтических средств.

Все вышесказанное полностью относится и к фуразидину — веществу чрезвычайно близкому по свойствам к нитрофурантоину [4, 6]. У клинициста, естественно, возникает вопрос: какой препарат лучше применить при этих двух показаниях — нитрофурантоин или фуразидин? Считается, что фуразидин менее токсичен и лучше переносится [4, 6, 20–25]. Судя по ряду недавних публикаций, возможно, лучшим препаратом фуразидина в настоящее время является фурамаг [20, 21, 24]. Это объясняется тем, что он выпускается в капсулах, которые растворяются в кишечнике, благодаря чему становится минимальным риск желудочно-кишечных расстройств, улучшается всасывание, создаются более высокие концентрации в моче и продлевается действие препарата [6]. Сравнительная характеристика этих веществ представлена в таблице 2. Следует также остановиться на применении нитрофурантоина и фуразидина у так называемых «уязвимых» категорий населения, то есть детей, беременных и кормящих женщин. Как указано в таблице 2, применение нитрофурантоина безопасно при беременности (в классификации FDA, категория В) [2, 10], однако противопоказано при сроке беременности от 38 недели и позже из-за потенциального риска развития гемолитической болезни новорожденных [19]. Применение нитрофурантоина разрешено при грудном вскармливании и у детей старше 1 месяца [19].

Таблица 2 — Сравнительная характеристика препаратов нитрофурантоина и фуразидина

Вещество	Фурадонин (нитрофурантоин)	Фурамаг (фуразидин)
Активность	Зависит от pH мочи (более активен при кислой реакции мочи) [2, 4, 6, 17].	Не изменяет pH мочи, концентрация в моче выше, чем у фурадонина и фурагина [6]*.
Побочные реакции	Тошнота, рвота, понос из-за действия на ЦНС (у 15 % пациентов, получающих 7 мг/кг). Нередки также аллергические реакции: лихорадка, кожная сыпь, крапивница, экземопоподобные высыпания и даже (редко) анафилактический шок. Другие реакции — гепатит, холестатическая желтуха, непереносимость алкоголя, головная боль, головокружение, сонливость, полинейропатия. Периферические полиневриты с исходом в необратимый паралич могут быть при почечной недостаточности у 18 % пациентов с мочевиной плазмы крови более 15 ммоль/л, получающих высокие дозы препарата. Изредка — аллергические пневмонии, легочной фиброз, гемолитическая анемия при дефиците глюко-6-фосфат-дегидрогеназы [6, 10, 17].	Побочные эффекты (тошнота, рвота, понос) наблюдаются примерно в 4 % случаев [24]. Иные побочные реакции (головная боль, невриты, потеря аппетита, аллергические реакции, преходящая сенсibilизация) наблюдаются редко и обычно не требуют отмены препарата.
Эффективные дозировки	50–100 мг 3–4 раза в день или (при длительной супрессивной терапии хронического пиелонефрита — 50–100 мг перед сном). Максимальная доза фурадонина составляет 400 мг/сутки [11, 25].	Аналогично фурадонину [6, 7].
Применение при беременности/лактации	Категория В* / не противопоказан [2, 19].	Аналогично фурадонину [6, 7].
Применение в педиатрии	После 1 месяца жизни (при назначении в более раннем возрасте существует риск гемолитической анемии) [2, 6, 19].	Аналогично фурадонину [6, 7].

* Категория В (по классификации FDA) — применение при беременности безопасно, исходя из результатов опытов на животных.

Что касается фуразидина, то, поскольку этот препарат распространен исключительно в СНГ и некоторых странах Восточной Европы, он не имеет категорий FDA риска при беременности. Согласно имеющимся данным, как и нитрофурантоин фуразидин не противопоказан ни беременным, ни кормящим женщинам [6]. Тем не менее, поскольку контролируемые исследования на этот счет не проводились, то следует считать, что у данных категорий населения препараты фуразидина должны применяться с осторожностью [6]. В педиатрии разрешено применение препаратов фуразидина также с одного месяца жизни [7]. Опыт клинического применения свидетельствует о том, что у детей оптимальным препаратом фуразидина (и в целом нитрофуранов) для противорецидивной терапии хронического пиелонефрита является фурамаг [25].

Таким образом, из данных таблицы 2 следует, что фурамаг обладает преимуществом над нитрофурантоином из-за значительно бо-

лее низкой токсичности, отсутствия связи антибактериального эффекта с pH мочи и более высокой концентрацией в моче (по последнему параметру превосходит также и фурагин).

На основании всего вышеизложенного можно сделать следующие **выводы**:

1. Для лечения заболеваний мочевыводящих путей из производных нитрофурана пригодны только препараты нитрофурантоина и фуразидина.

2. Препараты нитрофурантоина и фуразидина являются средствами выбора для лечения: а) острого цистита, б) длительной супрессивной терапии хронического пиелонефрита и у так называемых «уязвимых» категорий населения, а именно: у детей, беременных женщин и при лактации, поскольку лучшие альтернативные препараты — фторхинолоны противопоказаны в педиатрии (до 18-летнего возраста), при лактации и не рекомендуются при беременности. Фторхинолоны относятся к категории С (то есть риск для плода не может быть исключен) согласно классификации FDA.

4. Наиболее комфортное лечение (повышение качества жизни) вышеупомянутых заболеваний обеспечивает фурамаг, поскольку у него самый низкий риск возникновения побочных реакций среди препаратов нитрофурантоина и фуразидина. Это создает высокую комплаентность, то есть низкую вероятность невыполнения предписаний врача больными.

5. В настоящее время лучшим препаратом нитрофуранов для лечения заболеваний мочевыводящих путей (острого цистита и длительной супрессивной терапии хронического пиелонефрита), включая детей после 1 месяца жизни, беременных и лактирующих женщин, является препарат фуразидина — фурамаг.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. *Маиковский, М. Д.* Лекарственные средства: в 2 т. / М. Д. Маиковский. — М.: Медицина 1988. — Т. 2. — С. 299–306.
2. The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy / D. N. Gilbert [et al.] // 38th Ed. — 2008. — P. 215.
3. The Washington Manual™ of Medical Therapeutics / D. H. Cooper [et al.] // 32nd Ed., Lippincott Williams & Wilkins. — 2007. — P. 354.
4. *Страчунский, Л. С.* Современная антимикробная химиотерапия, Руководство для врачей / Л. С. Страчунский, Л. Б. Белоусов, С. Н. Козлов. — М.: Боргес. — 2002. — С. 143–146.
5. *Красильников, А. П.* Справочник по антисептике / А. П. Красильников. — Минск: Выш. шк., 1995. — С. 126.
6. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии / под ред. Л. С. Страчунского, Ю. Н. Белоусова, С. Н. Козлова — Смоленск: МАКМАХ, 2007. — С. 128–130.
7. Справочник Видаль. Лекарственные препараты в России — М.: АОЗТ «АстраФармСервис». — 2005 — С.1342–1403.
8. PHARMINDEX. Справочник лекарственных средств. — 3-е изд. — MediMedia, 1998. — P. 542–543.
9. *Gomella, L. G.* Clinician's Pocket Drug Reference/ L. G. Gomella, S. A. Haist // McGraw-Hill. — 2004. — P. 127–129.
10. Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics / J. G. Hardman [et al.] // 9th Ed., McGraw-Hill. — 1996. — P. 1069.
11. *Katzung, B. G.* Basic & Clinical Pharmacology / B. G. Katzung // 9th Ed., McGraw-Hill. — 2007. — P. 820–826.
12. Handbook of Applied Therapeutics / M. A. Koda-Kimble [et al.] // 7th Ed., Lippincott Williams & Wilkins. — 2002. — P. 44–61.
13. *Kostowski, W.* Farmakologia/ Podstawy farmakoterapii / W. Kostowski // Wydanie II, PZWL. — 2001. — P. 956–958.
14. *Larsen, E. B.* Medical Therapeutics / E. B. Larsen, P. G. Ramsey. — 3rd Ed. — W. B. Saunders Company, 1998. — P. 47.
15. *McCormack, J.* Drug Therapy Decision Making Guide / J. McCormack. — W. B. Saunders Company, 1996. — P. 426.
16. Monthly Prescribing Reference. — New York, 2003 — P. 182.
17. Physicians' Desk Reference. 53rd Ed. — Tomson — 1999. — P. 2547–2551, 2627.
18. *Presacco, J.* Medical Drug Therapy / J. Presacco // Lippincott Williams & Wilkins. — 2003. — P. 339.
19. Tarascon Pocket Pharmacopoeia. — Loma Linda. — 2010. — 336 p.
20. *Пасечников, С. П.* Применение фурамага при лечении острого пиелонефрита / С. П. Пасечников, М. В. Митченко // Урология. — 2002. — № 4. — С. 16–20.
21. *Переверзев, А. С.* Клиническая эффективность нитрофуранов в урологической практике / А. С. Переверзев, В. В. Россихин, А. Н. Адаменко // Здоровье мужчины. — 2002. — № 3. — С. 24–26.
22. *Сахарчук, В. П.* Справочник лечебника / В. П. Сахарчук, А. Ф. Лемешев. — Минск: Издатель Ю. Л. Гладкий, 1994. — С. 32.
23. *Довбыш, М. А.* Использование фурамага для лечения и профилактики инфекций верхних мочевых путей / М. А. Довбыш // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. — 2002. — № 1–2. — С. 12–14.
24. *Иванов, Д. Д.* Современные подходы к лечению рецидивирующих инфекций мочевыводящих путей / Д. Д. Иванов, С. В. Куширенко // Клинічна Імунологія. Алергологія. Інфектологія. — 2007. — № (11). — С. 1–3.
25. *Шатохина, О. В.* Сравнительная эффективность противорецидивной терапии фурагином и фурамагом при инфекционной мочевиной у детей / О. В. Шатохина // Вестник педиатрической фармакологии и нутрициологии. — 2006. — Т 3(6). — С. 10–15.

Поступила 07.04.2011

УДК 616.284-002.2-089

ЭВОЛЮЦИЯ ВЗГЛЯДОВ НА РЕКОНСТРУКТИВНУЮ ХИРУРГИЮ УХА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГНОЙНОМ СРЕДНЕМ ОТИТЕ (обзор литературы)

В. П. Ситников, Эль-Рефай Хусам, Е. С. Ядченко

Гомельский государственный медицинский университет

Представлены современные литературные данные по проблеме хирургического лечения пациентов, страдающих хроническим гнойным средним отитом, и возможные пути повышения его эффективности.

Ключевые слова: хронический гнойный средний отит, тимпанопластика, оссикулопластика, результаты хирургического лечения.

EVOLUTION OF VIEWS ON RECONSTRUCTION EAR SURGERY IN CHRONIC SUPPURATIVE OTITIS MEDIA (literature review)

V. P. Sitnikov, El-Refai Hossam, E. S. Yadchenko

Gomel State Medical University

The article presents the modern literature data on the problem of surgical treatment of patients with chronic suppurative otitis media, and possible ways to enhance its efficacy.

Key words: chronic purulent otitis media, tympanoplasty, ossiculoplasty, results of surgical treatment.

Проблема хирургического лечения и реабилитации пациентов, страдающих хроническим гнойным средним отитом (ХГСО), до настоящего времени остается одной из наиболее актуальных в современной отиатрии, так как нередко неудовлетворительные исходы существующих способов как санирующих, так и реконструктивно-функциональных вмешательств [19].

Имеется несколько принципиальных подходов к хирургическому лечению ХГСО: одни виды оперативного лечения направлены на санацию гнойного очага в полостях среднего уха (при деструктивном процессе в аттикоантральной области, холестеатоме, фистуле лабиринта), другие — на достижение максимального функционального эффекта [15]. При благоприятных условиях возможно проведение санации и реконструкции уха одномоментно. В случае неадекватного выбора варианта операции или выполнения ее в недостаточном объеме неизбежен рецидив заболевания. Отохирург часто стоит перед альтернативой сохранения воздухоносной системы сосцевидного отростка, слуховых косточек и необходимостью тщательной санации гнойно-деструктивного процесса височной кости. До настоящего времени существующие способы хирургических вмешательств обладают как определенными достоинствами, так и недостатками.

В специальной литературе среди санирующих вариантов хирургического лечения уха выделяют операции, выполняемые по «открытому способу» — с созданием общей воздушной трепанационной полости, открытой в наружный слуховой проход, и по «закрытому способу». К первой группе относятся радикальная операция, консервативно-щадящая радикальная операция, консервативно-щадящая радикальная операция с тимпанопластикой, ко второй — интактная канальная мастоидэктомия, раздельная аттикоантротомия с тимпанопластикой и пр. [21, 33, 36, 53].

К недостаткам радикальной операции следует отнести наличие открытой мастоидальной полости больших размеров, за которой требуется систематический уход. Развивается «болезнь оперированного уха», связанная с неполной эпидермизацией трепанационной полости [6], сопровождающаяся отореей и рецидивом холестеатомы [49], персистенцией бактериальной и грибковой биоты [9, 12]. Эти пациенты, по данным некоторых авторов, составляют 1/3 случаев госпитализации от общего числа больных с ХГСО [28]. В настоящее время радикальные операции уха применяются лишь у пациентов при наличии лабиринтита и внутричерепных осложнений.

Необходимость формирования малых трепанационных полостей с максимальным щажением здоровой костной ткани и сохранением транс-

формационных элементов среднего уха (слуховые косточки, остатки барабанной перепонки) привела к разработке «щадящих» санирующих операций с эндауральным и заушным подходом [10]. Применение того или иного подхода во многом определяется анатомией, архитектурой среднего уха и характером патологического процесса.

В настоящее время из «открытых» способов оперативного лечения наиболее часто применяются транскортикальную консервативно-щадящую радикальную операцию [13]. Основным недостатком транскортикального вскрытия антрума является излишнее удаление здоровой костной ткани сосцевидного отростка. При благоприятном течении раневого процесса трепанационная полость покрывается тонким слоем грануляционной ткани с дальнейшей ее эпидермизацией. Несмотря на значительные достижения отоларингологии и лекарственной терапии, добиться полного прекращения воспалительного процесса после этого хирургического вмешательства на ухе удается далеко не всегда. По данным литературных источников, достижение стойкой эпителизации послеоперационной полости и ремиссии ХГСО наблюдается в 40–88 % случаев [1, 22, 25]. При транскортикальном подходе к антруму существует опасность возникновения ряда грозных осложнений (травма твердой мозговой оболочки средней и задней черепных ямок, ранение мозговой ткани, сигмовидного синуса, лабиринта, повреждение лицевого нерва). Наиболее щадящими методиками хирургической санации аттикоантральной области с транскортикальным подходом являются различные виды антродренажа. Данные методики учитывают индивидуальные особенности топографии полости антрума, а также сохраняют заднюю стенку наружного слухового прохода и звукопроводящую систему среднего уха [31, 32, 35, 44]. Однако недостатком антродренажа является ограничение хирургической ревизии только полостью антрума, тогда как адитус, где может находиться патологический очаг, остается недостаточно санированным. При этом сохраняется «блок» адитуса, клинические симптомы которого при перфоративном отите крайне скудны.

При «закрытых» операциях сохраняется задняя стенка наружного слухового прохода, а мастоидальная полость дренируется через адитус в барабанную полость. Странники данного вида вмешательств аргументируют показания к операции наличием длительно незаживающей (в течение 2–6 месяцев) трепанационной полости у 20–60 % пациентов, оперированных «открытым» способом [7, 37, 47]. По данным зарубежных авторов, «закрытая» техника практикуется в 77 % случаев [20]. К недостаткам «закрытых» санирующих операций на ухе относят невозможность визуального кон-

троля за санацией клеточной системы сосцевидного отростка, особенно при пневматическом типе строения, а также высокую частоту резидуальной и рецидивной холестеатомы [3, 4]. Этому способствует блок адитуса, приводящий к разобщению мастоидальной и барабанной полостей и предполагающий латентное течение деструктивного процесса с развитием отогенных осложнений [8, 48].

Основным показанием к выполнению раздельной аттикоантротомии с ТП (в зарубежной литературе она называется «интактная канальная мастоидэктомия») служит хронический гнойный мезотимпанит с признаками вялотекущего мукозита при отсутствии тубарного блока. Она может быть выполнена при ограниченном кариозно-грануляционном процессе в аттико-антральной области, ограниченных эпитимпанитах, грыжеподобных аттикальных холестеатомах. Кроме этой операции к «закрытым» хирургическим вмешательствам можно отнести остеопластическую аттикотомию и аттикоадитотомию, при выполнении которых хирургический дефект стенки надбарабанного углубления в конце операции реставрируют, что предотвращает развитие вторичной ретракции барабанной перепонки [30].

Разнообразие вариантов хирургического лечения ХГСО свидетельствует, что ни один из них не решает полностью потребности отохирурга. Выбор метода хирургического лечения ХГСО должен быть дифференцированным. При ограниченном поражении и непродолжительном течении патологического процесса рекомендуется «закрытый» тип операции. При наличии распространенной кариозно-грануляционной или холестеатомной форм отита, а также при наличии «пневматического» сосцевидного отростка предпочтительнее операция «открытого» типа [35]. Таким образом, хирургическое лечение требует совершенствования и разработки новых способов решения проблемы.

С внедрением в практику щадящих методов оперативного лечения с одновременным сохранением и использованием элементов трансформационной системы уха с целью улучшения слуха были заложены основы реконструктивно-функциональной отохирургии.

Первые попытки сознательной научно обоснованной реконструкции звукопроводящей системы относятся к 1950–1953 гг. В 1952 г. в Германии Х. Вульштейн опубликовал информацию о методе закрытия перфорации барабанной перепонки расщепленным кожным лоскутом, взятым из заушной области, а саму операцию назвал ТП. При этом Вульштейн полагал, что реконструктивная операция может проводиться в виде первичной ТП, когда сразу после санирующей ревизии среднего уха в ка-

честве второго этапа производится восстановление воздухоносной барабанной полости и системы звукопроводения. Автор указывал, что воспаленные ткани среднего уха могут быть излечены в послеоперационном периоде большими дозами антибиотиков и гормональных препаратов. Противником такой позиции выступил F. Zollner, который призывал к раздельному выполнению этих этапов в виде отсроченной или вторичной ТП в связи с тем, что только после полного заживления допустимо проводить реставрационный этап. В последующем Вульштейн систематизировал данные о ТП, разработал и выделил пять основных типов этой операции. При первых трех типах ТП осуществляется трансформация звукового давления в области окна преддверия, при IV типе создается звуковая защита окна улитки [7]. Подобные операции приблизительно в одно и то же время были проведены в США и Японии. Таким образом, начиная с середины прошлого века до настоящего времени в лечении ХГСО применяется ТП, целью которой является ликвидация патологического процесса в среднем ухе с одновременным улучшением слуха [2]. Предметом научной дискуссии остается вопрос целесообразности выполнения ТП в один или несколько этапов. Одноэтапная ТП предусматривает одновременное проведение санирующей и реконструктивно-функциональной (пластической) операций при относительно доброкачественно протекающем воспалительном процессе, без глубоких разрушений структур среднего уха, при условии возможности эффективной хирургической санации очага воспаления. При двухэтапной операции осуществление реконструктивного этапа производится в период, когда воспаление в ухе ликвидировано в результате предшествующего санирующего оперативного вмешательства. Большинство отохирургов отдает предпочтение проведению ТП на «сухом» ухе, то есть в два этапа [16, 39]. Таким образом, двухэтапная операция показана при рецидиве воспалительного процесса в ухе, больших дефектах барабанной перепонки и слуховых косточек, а также при деструктивных изменениях слизистой оболочки барабанной полости с нарушением функции слуховой трубы. Первым этапом выполняется санирующее вмешательство и отдельные элементы оссикулопластики и мирингопластика. На втором этапе осуществляется оссикулотимпаноластика. Нередко при значительных разрушениях воспалительным процессом структур среднего уха, а также у пациентов, перенесших в прошлом радикальную или консервативно-щадящую радикальную операцию уха, оперативное лечение может состоять даже из трех этапов. Для характеристики повреждения оссикулярной систе-

цепь слуховых косточек выполняет опорную функцию для пластического лоскута, удерживая его в нужном положении и способствуя формированию воздухоносной барабанной полости. Под термином «оссикулопластика» понимают хирургическое вмешательство, направленное на восстановление или улучшение механизма звукопередачи от барабанной перепонки к внутреннему уху. Остаются спорными вопросы о способах и вариантах реконструкции оссикулярной системы среднего уха, а также выборе пластического материала для восстановления утраченных элементов цепи слуховых косточек. Выбор варианта оссикулопластики зависит от степени сохранности звукопроводящей цепи, ее подвижности и определяется, в основном, сохранностью стремени и, в меньшей степени, молоточка. Наличие рукоятки молоточка позволяет сформировать звукопроводящую цепь, состоящую из рукоятки молоточка и колюмеллы (при отсутствии головки и ножек стремени колюмелла устанавливается на подножную пластинку). Важным условием является достаточная высота неотимпанальной полости, так как «плоская» полость часто приводит к образованию спаечного процесса, ухудшая процесс звукопроведения (например, при ТП по III типу). При сохранности стремени применяют частичный оссикулярный протез (PORP), при отсутствии суперструктур стремени и наличии подвижного основания стремени используют полный оссикулярный протез (TORP) [38]. При выборе материалов для изготовления протеза необходимо отдавать предпочтение тем, свойства которых максимально приближены к аутокости. С этой целью применяются ауто- и аллохрящ, ауто- и аллокость, ногтевая пластинка, керамика, титан, тефлон и другие материалы, каждый из которых обладает определенными преимуществами и недостатками [42, 43, 51]. Из аутооттрансплантатов в настоящее время наиболее часто применяют кость кортикального слоя сосцевидного отростка, остатки слуховых косточек, а также хрящ козелка или завитка ушной раковины. Аутопластика костной и хрящевой тканью с сохранением и использованием остатков слуховых косточек по праву считается наиболее рациональным методом хирургического вмешательства, удовлетворяющим современные требования функциональной хирургии уха. Небольшая величина и масса, требуемая для протезов слуховых косточек, позволяет получать их из местных или региональных тканей без нарушения функции ткани-донора. Из преимуществ также можно отметить легкость забора заготовок для протезов и их стерильность. Впервые аутохрящ в хирургии уха был применен в 1960–1961 гг. Utech, который использовал его в качестве колюмеллы, имевшей

форму пирамиды с широким основанием. К преимуществам хряща относятся неприхотливость его в отношении питания, сохранение жизнеспособности при пересадке в барабанную полость за счет диффузии питательных веществ из окружающих тканей. Pelerin et al. (1972) отметили высокую резистентность хряща при его применении в гнойном очаге без риска рецидива холестеатомы. К недостаткам хрящевых протезов, в частности, из хряща козелка, относится их мягкость. Длинная и узкая колюмелла, которой является полоска хряща, обладает чрезмерной эластичностью, в связи с чем не обеспечивается жесткость контакта слуховых косточек с окном преддверия. Нередко при пересадке в барабанную полость хряща с остатками надхрящницы возможно бурное развитие рубцовой ткани, что, по мнению некоторых исследователей, объясняется пролиферацией камбиальных клеток перихондрия в месте контакта его с воспаленной слизистой оболочкой барабанной полости, лишенной на некоторых участках эпителиального покрова. Впервые о применении аутокости в качестве колюмеллы с целью реконструкции слуховых косточек сообщил в 1960 г. Zollner, который поместил между барабанной перепонкой и основанием стремени смоделированный кусочек кости при дефекте наковальни и ножек стремени. В 1963 г. он же при тотальном дефекте слуховых косточек предложил Г-образный крючковидный протез из аутокости, короткая часть которого устанавливалась на основание стремени, а длинная — закреплялась на остатках барабанной перепонки в нижних отделах наружного слухового прохода. Широко использовал кость кортикального слоя сосцевидного отростка Wright (1967). Он различал несколько вариантов дефекта слуховых косточек, в зависимости от чего готовил протезы определенной формы. Smyth et al. (1967) одним из важнейших критериев при реконструкции звукопроводящей системы считали достижение эффекта колюмеллы посредством применения костной пластинки сосцевидного отростка, окутанного венозным лоскутом, взятым со стопы. Ю. А. Сушко (1972) при возмещении небольших дефектов слуховых косточек применял костные фрагменты, взятые из области навеса над окном улитки. К недостаткам трансплантатов из аутокости можно отнести склонность к резорбции, облитерацию ниши окна преддверия за счет бурного развития рубцовой ткани вокруг колюмеллы, вплоть до новообразования кости. Помимо этого хрупкость костной ткани не позволяет изготавливать «изящные» протезы слуховых косточек, в силу чего они часто бывают грубыми и массивными. Большая масса слуховых косточек, по мнению Ю. Б. Преображенского

(1970) и Sekula (1970), может существенно ухудшить остроту слуха. До настоящего времени успешно применяются также аутоотрансплантаты, изготовленные из ногтевой пластинки, впервые предложенные В. П. Ситниковым и Н. В. Мишенькиным (1974) [14]. Эффективность оссикюлопластики при применении аутокостных и аутоногтевых протезов составляет от 72 до 87 % [29].

Таким образом, использование аутокостных трансплантатов и их редкое отторжение в связи с отсутствием у них антигенной структуры. Доказано, что костные аутоотрансплантаты сохраняют форму, размеры и структуру в течение многих лет [46]. Однако не всегда возможно смоделировать оптимальную конфигурацию заменяемого элемента цепи, имеются трудности при фиксации протеза в барабанной полости, что может привести к его дислокации, есть вероятность частичной или полной резорбции протеза. По мнению ряда авторов, субтотальные перфорации барабанной перепонки нередко сочетаются со спаечным процессом в барабанной полости, который приводит к блокировке рычажного механизма слуховых косточек и окон лабиринта вследствие их рубцовой фиксации, анкилоза, смещения протеза и требует повторного оперативного вмешательства [29]. С целью профилактики данного осложнения производят максимальное иссечение фиброзной ткани, рассечение рубцов, иссечение патологически измененной слизистой оболочки с удалением очагов тимпаносклероза в области ниши окна преддверия. На медиальную стенку барабанной полости вокруг стремени, на участки, лишенные эпителиальной выстилки, и на аутокостные протезы укладывают протекторы из инертных материалов, таких как тефлон, силикон, силластик, или свободные фрагменты слизистой оболочки щеки, что повышает эффективность оссикюлопластики за счет уменьшения пролиферативных процессов в барабанной полости [46].

К преимуществам имплантатов относятся их биологическая инертность, биосовместимость, хорошие звукопроводящие свойства, а также вероятность определенной стандартизации операций с сокращением их продолжительности. Однако протезы, изготовленные в промышленных условиях (например, титановые, керамические), не всегда отвечают необходимым требованиям по размеру и форме, имеются технические трудности в их установке, они нередко подвержены экструзии [5]. Для предотвращения отторжения необходимо покрывать верхушку титанового протеза хрящем, что ухудшает визуализацию и уменьшает стабильность реконструкции [5]. Эффективность оссикюлопластики при применении титановых протезов составляет до 87 % [29].

Таким образом, важной задачей реконструктивной операции является необходимость сохранения состоятельности оссикюлярной системы в отдаленном послеоперационном периоде. Неудовлетворительные результаты слухулучшающих операций диктуют необходимость совершенствования техники ТП, поиск и использование для пластики дефектов барабанной перепонки и восстановления целостности слуховых косточек новых материалов [26]. В настоящее время понятие «тимпаноластика» включает ряд оперативных вмешательств, направленных на восстановление слуховой функции за счет:

- закрытия дефектов барабанной перепонки;
- тотальной реконструкции барабанной перепонки;
- транспозиции сохранившихся слуховых косточек и использования их в качестве колломеллы;
- использования аутоотрансплантатов и протезов из алломатериалов для восстановления цепи слуховых косточек;
- реконструкции костных стенок барабанной полости;
- формирования достаточного объема барабанной полости.

Выводы

1. До настоящего времени остается открытым вопрос о выборе необходимого объема и характера хирургического вмешательства при различных формах хронического гнойного среднего отита.

2. Сложность выбора оптимального трансплантата (имплантата) при оссикюлотимпаноластике предполагает дальнейшие исследования в этой области.

3. Представляет интерес разработка оптимальных вариантов оссикюлотимпаноластики, исходя из принципов физиологии и биомеханики среднего уха.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Бартенева, А. А. Проблемы тимпаноластики / А. А. Бартенева, М. Я. Козлов. — Л.: Медицина, 1974. — 181 с.
2. Борисенко, О. Н. Основные принципы тимпаноластики / О. Н. Борисенко, Ю. А. Сушко, И. А. Скребняк // Сучасні проблеми післядипломної підготовки лікарів оториноларингологів: матеріали конференції. — Львов, 18–19 сент. 2009 г. / ЛНМУ; редкол.: М. Б. Крук [и др.]. — Львов, 2009. — С. 140–146.
3. К вопросу о выборе типа хирургического вмешательства при хроническом гнойном среднем отите / Н. В. Бойко [и др.] // II науч.-практ. конф. оториноларингологов Южного федерального округа: матер. конф. — Сочи, 2006. — С. 13–14.
4. Быстренин, В. А. Обеспечение полного и стойкого санитизирующего эффекта — основное требование к операциям, выполняемым при эптитимпаните / В. А. Быстренин, Л. В. Быстренина // Вестник оториноларингологии. — 1999. — № 3. — С. 31–32.
5. Вишняков, В. В. Отдаленные результаты тимпаноластики с использованием протезов слуховых косточек / В. В. Вишняков // Современные вопросы диагностики и реабилитации больных с тугоухостью и глухотой: матер. науч.-практ. конф. с междунар. участием. — Суздаль, 28 февраля – 1 марта 2006 г.: — Суздаль, 2006.
6. Волошина, И. А. Послеоперационное воспаление в трепанационных полостях височной кости / И. А. Волошина, А. А. Миронов // Вестник оториноларингологии. — 2004. — № 2. — С. 56–58.

7. Вульштейн, Х. Л. Слухоулучшающие операции / Х. Л. Вульштейн. — М.: Медицина, 1972. — 423 с.
8. Джапаридзе, Ш. В. О нецелесообразности дренажа антро-мастоидальной полости при одномоментной тимпанопластике / Ш. В. Джапаридзе, Д. В. Вачарадзе, Л. С. Ломидзе // Вестник оториноларингологии. — 2001. — № 5. — С. 41.
9. Грибковые заболевания послеоперационных полостей уха, их клиника и лечение / А. И. Коломийченко [и др.] // Журнал ушных, носовых, горловых болезней. — 1968. — № 1. — С. 43–48.
10. Корвяков, В. С. Хирургическое лечение больных воспалительными заболеваниями среднего уха по закрытому типу / В. С. Корвяков // XII съезд оториноларингологов РФ: тез. докл. — Н. Новгород, 2006. — С. 315–316.
11. Куницкий, В. С. Миринопластика при хроническом тубо-тимпанальном отите / В. С. Куницкий, С. Хамид, Э. Р. Хусам // Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации: матер. 61-й науч. сессии университета. — Витебск, 2006. — С. 267–270.
12. Лев, Н. А. Грибковые заболевания послеоперационной полости среднего уха: обзор литературы / Н. А. Лев // Журнал ушных, носовых, горловых болезней. — 1968. — № 6. — С. 109–112.
13. Мануйлов, Е. Н. Техника щадящей радикальной операции среднего уха с заушным разрезом / Е. Н. Мануйлов // Вестник оториноларингологии. — 1955. — № 1. — С. 32–38.
14. Мишенькин, Н. В. Новый вид трансплантации слуховых косточек у больных хроническим гнойным отитом: метод рекомендации / Н. В. Мишенькин, В. П. Ситников. — Омск, 1975. — 13 с.
15. Мишенькин, Н. В. Современные тенденции и возможности при хирургическом лечении хронических гнойных средних отитов / Н. В. Мишенькин // Вестник оториноларингологии. — 1999. — № 5. — С. 30–31.
16. Использование пленки «облекол» для пластики костной трепанационной полости при saniрующих операциях на среднем ухе / Ю. М. Овчинников // Тез. 3 съезда оториноларингологов Республики Беларусь. — Минск, 1992. — С. 48–49.
17. Петрова, Л. Г. Применение хрящевого трансплантата в тимпанопластике I-го, III-го типа / Л. Г. Петрова, Ж. Г. Романова, И. И. Горностай // Современные проблемы заболеваний верхних дыхательных путей и уха: матер. Рос. науч.-практ. конф., Москва, 19–20 нояб. 2002 г. — Москва.: РАГС, 2002.
18. Плавский, Д. М. Клинико-морфологические результаты тимпанопластики I типа / Д. М. Плавский, О. Г. Хоров // Оториноларингология в Беларуси. — 2011. — № 1 (2). — С. 71–79.
19. Плужников, М. С. Современное состояние проблемы хирургической реабилитации больных с хроническими воспалительными заболеваниями среднего уха / М. С. Плужников, В. В. Дискаленко, Л. М. Курмашова // Вестник оториноларингологии. — 2006. — № 5. — С. 63–66.
20. Полякова, С. Д. Функциональные результаты после «закрытых» и «открытых» типов операций на среднем ухе / С. Д. Полякова // Вестник оториноларингологии. — 2010. — № 5. — С. 26–27.
21. Преображенский, Ю. Б. Очерки по истории радикальной операции уха (за 100-летнее развитие) / Ю. Б. Преображенский // Вестник оториноларингологии. — 1992. — № 4. — С. 39–42.
22. Комплексная терапия с целью улучшения репаративных процессов в послеоперационных полостях среднего уха / В. И. Родин [и др.] // Журн. ушных, носовых и горловых болезней. — 1983. — № 3. — С. 13–17.
23. Ситников, В. П. Миринопластика у лиц с обширными дефектами барабанных перепонок: Метод. рекомендации / В. П. Ситников, Т. И. Кин. — М., 1990. — Р. 22.
24. Ситников, В. П. Способ миринопластики с обширными дефектами барабанной перепонки / В. П. Ситников, Т. И. Кин, Ю. К. Александровский // Вестник оториноларингологии. — 1992. — № 3. — С. 31–33.
25. К вопросу о «болезни оперированного уха» / В. П. Ситников [и др.] // VIII съезд оториноларингологов Украины: тез. докл. — Киев, 1995. — С. 293.
26. Ситников, В. П. Динамика акустических свойств двухслойного трансплантата в различные сроки миринопластики / В. П. Ситников, А. В. Бизунков, Х. Эль-Рефай // Вестник оториноларингологии. — 1998. — № 3. — С. 21–22.
27. Ситников, В. П. Реконструкция цепи слуховых косточек после радикальной операции на среднем ухе / В. П. Ситников, А. Каушик // Вестник оториноларингологии. — 2001. — № 4. — С. 16–19.
28. Ситников, В. П. Реконструктивная мастоидопластика у лиц, страдающих «болезнью оперированного уха» / В. П. Ситников // Матер. Рос. науч.-практ. конф. — СПб., 2002.
29. Использование аутоотрансплантатов и имплантов при оссидулопластике / В. П. Ситников [и др.] // Вестник оториноларингологии. — 2006. — № 2. — С. 38–41.
30. Сушко, Ю. А. Применение декальцинированного костного трансплантата для восстановления латеральной стенки надбарабанного углубления у больных ХГСО / Ю. А. Сушко, О. Н. Борисенко // Журнал ушных, носовых и горловых болезней. — 1991. — № 1. — С. 59–69.
31. Ульянов, Д. П. Модификация «антродренажа» при лечении хронических гнойных средних отитов / Д. П. Ульянов // Вестник оториноларингологии. — 1972. — № 4. — С. 13–15.
32. Устьянов, Ю. А. Методика эндоурального дренажа антрума / Ю. А. Устьянов // Вестник оториноларингологии. — 2005. — № 6. — С. 56–59.
33. Федорова, О. К. Хронический средний отит и функциональная хирургия / Федорова, О. К. // Современные методы диагностики и лечения хронических оториноларингологических заболеваний: сб. науч. тр. — М.: Медицинская литература, 1986. — С. 9–13.
34. Хоров, О. Г. Использование хрящевой ткани в хирургии среднего уха / О. Г. Хоров, В. Д. Меланьин // Журнал ушных, носовых и горловых болезней. — 2007. — № 6. — С. 73.
35. Шадыев, Х. Д. Возможности щелевой антро-аттикотомии / Х. Д. Шадыев, Ю. П. Ульянов // Матер. V Всерос. науч.-практ. конф. оториноларингологов // Вестник оториноларингологии. — 2006. — № 5 (приложение). — С. 131.
36. Austin, D. J. Single stage surgery for cholesteatoma: an actual analysis / D. J. Austin // J. Laryngol. Otol. — 1989. — Vol. 10, № 5. — P. 419–425.
37. Beales, P. H. Rapid healing after mastoid surgery by the use of the post-auricular flap / P. H. Beales, W. Hynes // J. Laryngol. Otol. — 1968. — Vol. 72, № 9. — P. 888–901.
38. Brackman, D. E. [et al.] // Otolaryngol Head Neck Surg. — 1984. — № 92. — P. 32–37.
39. Buckingham, R. A. // Ann Otol-Rhinol-Laryngol. — 1992. — Vol. 101, № 9. — P. 755–758.
40. Dornhoffer, J. Cartilage tympanoplasty: indications, techniques, and outcomes in a 1000-patient series / J. Dornhoffer // Laryngoscope. — 2003. — Vol. 113, № 11. — P. 1844–1856.
41. Gerard, J. Tragal cartilage tympanoplastic membrane reconstruction / J. Gerard, M. Decat, M. Gersdoff // Acta Otorhinolaryngol. Belg. — 2003. — Vol. 57, № 2. — P. 147–150.
42. Goldenberg, R. A. Hydroxylapatite ossicular replacement prostheses: a four year experience / R. A. Goldenberg // Otolaryngol. Head Neck Surg. — 2002. — Vol. 106. — P. 261–269.
43. Guilford, E. R. Tympanoplasty: Use of prosthesis in conduction mechanism / E. R. Guilford // Arch. Otolaryngol. — 1994. — № 80. — P. 80–86.
44. Holt, J. J. Transcanal antrotomy / J. J. Holt // Laryngoscope. — 2008. — № 118. — P. 2036–2039.
45. Khan, I. Middle ear reconstruction: a review of 150 cases / I. Khan, A. Jan, F. Shahzad // J. Laryngol. Otol. — 2002. — Vol. 116, № 6. — P. 435–439.
46. Merchant, S. N., Nadol, J. B. // Otolaryngol Clin North Am. — 1994. — Vol. 27, № 4. — P. 813–833.
47. Nadol, J. B. Causes of failure of mastoidectomy for chronic otitis media / J. B. Nadol // Laryngoscope (St. Louis). — 1985. — Vol. 95, № 4. — P. 410–413.
48. Sigmoid sinus thrombosis following mastoiditis: early diagnosis enhances good prognosis / D. Ozdemir [et al.] // Pediatric Emergency Care. — 2005. — Vol. 21, № 9. — P. 60–69.
49. Paparella, M. M. Mastoidectomy Update / M. M. Paparella, C. S. Kim // Laryngoscope. — 1977. — Vol. 87, № 12. — P. 1877–1888.
50. Puls, T. Tympanoplasty using conchal cartilage graft / T. Puls // Acta Otorhinolaryngol. Belg. — 2003. — Vol. 57, № 3. — P. 187–191.
51. Shea, J. Pastipore ossicular prostheses / J. Shea // Laryngoscope. — 2006. — № 86. — P. 239–240.

52. *Sitnikov, V. P.* Basic Principles of the Reconstruction of the Ossicular Chain / V. P. Sitnikov // 4-th European Congress of Oto-Rhino-Laryngology Head and Neck Surgery. — Berlin, 2000.

53. *Villarejo, P. L.* The antrum exclusion in cholesteatoma surgery / P. L. Villarejo, E. C. Banos, J. Ramos // J. Laryngol. Otol. — 1992. — Vol. 106, № 2. — P. 120–123.

Поступила 07.06.2011

УДК 616.155.194.113-056.7-053.2

**НАСЛЕДСТВЕННЫЙ СФЕРОЦИТОЗ У ДЕТЕЙ:
СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ
(обзор литературы)**

Е. Ф. Мицура

**Республиканский научно-практический центр
радиационной медицины и экологии человека, Гомель**

В статье рассмотрены основные взгляды на наследственный сфероцитоз — распространенное наследственное заболевание, проявляющееся гемолитической анемией, желтухой и спленомегалией. Приводится классификация наследственного сфероцитоза, подходы к диагностике и лечению в зависимости от тяжести течения заболевания и наличия наиболее частых осложнений.

Ключевые слова: наследственный сфероцитоз, гемолитическая анемия, спленэктомия.

**HEREDITARY SPHEROCYTOSIS IN CHILDREN:
MODERN CONCEPTION
(literature review)**

E. F. Mitsura

**Republican Research Centre for Radiation Medicine
and Human Ecology, Gomel**

The modern conception of hereditary spherocytosis has been considered in the article. Hereditary spherocytosis is a common inherited disease declaring itself in haemolytic anaemia, jaundice and splenomegaly. The contemporary classification, approaches to the diagnosis and treatment depending on severity of the disease course and presence of the most frequent complications have been given.

Key words: hereditary spherocytosis, haemolytic anaemia, splenectomy.

Наследственный микросфероцитоз (или болезнь Минковского-Шоффара) относится к группе гетерогенных заболеваний, наследуемых преимущественно по аутосомно-доминантному типу, и характеризуется анемией, желтухой, спленомегалией и наличием в мазке периферической крови эритроцитов сферической формы — сфероцитов. Заболевание было описано О. Minkowski (1900) и А. М. Chauffard (1908) и в настоящее время чаще всего называется «наследственный сфероцитоз» [1].

Наследственный сфероцитоз (НС) — часто встречающаяся наследственная гемолитическая анемия, которая встречается во всем мире, но больше всего распространена у жителей Северной Европы [2]. Распространенность НС порядка 1 на 5 тыс. населения, но есть мнение, что при учете более легких форм болезни может возрастать до 1 на 2 тыс. [3]. НС встречается у большинства этнических групп и может проявиться в любом возрасте, легкие формы часто диагностируются у взрослых людей [4].

Патогенез

В патогенезе наследственного сфероцитоза основное значение имеют два фактора: 1) врожденный дефект эритроцитарной оболочки и 2) селезенка, избирательно захватывающая и разрушающая дефектные эритроциты [1, 2]. Дефекты при НС располагаются в мембране эритроцитов [3]. Белки, необходимые для целостности структуры мембраны, лежат непосредственно под липидным бислоем. Горизонтально расположенные молекулы альфа и бета спектрина формируют гетеродимеры со связями с вертикальными элементами — анкирин, протеины 4.1 и 4.2 и полоса 3 (которая представляет собой трансмембранный белок). Различные гены кодируют каждый из этих белков, таким образом, НС — гетерогенная болезнь, возникающая в результате дефекта в любом из этих белков [5, 6]. В результате дестабилизация мембран ведет и к аномальной морфологии, и к сокращению времени жизни эритроцитов (от 120 в норме до нескольких дней). Чем короче время жизни эритроцитов, тем больше выражена клиника заболевания. Дефект и связанная с ним клиническая тяжесть в пределах

данной семьи довольно постоянны, но между семьями варьирует от легкого бессимптомного гемолиза до тяжелой непрерывной анемии с желтухой. Наследственность обычно аутосомно-доминантная (75 %) [1, 7].

Клинические проявления

Типичными проявлениями наследственного сфероцитоза являются гемолитическая анемия, желтуха, ретикулоцитоз, образование камней в желчном пузыре, спленомегалия и наличие сфероцитов в мазке периферической крови, сниженная осмотическая стойкость эритроцитов, положительный семейный анамнез [8].

Анемия часто незначительна или отсутствует, когда гемолиз хорошо компенсирован (около трети случаев), так как костный мозг может увеличивать продукцию эритроцитов в 6–8 раз. В таких случаях единственной находкой у пораженных людей является повышенный ретикулоцитоз, отражающий усиленную функцию костного мозга. Желтуха переменна, часто отсутствует, а повышается при воз-

действии на костный мозг сопутствующих инфекций. Спленомегалия, чаще всего слабая, обычно имеется, наличие массивной спленомегалии должно побуждать к поиску альтернативного диагноза [2]. Увеличенная селезенка не более склонна к разрыву, чем в норме, ее размер не является ни показанием к спленэктомии, ни поводом ограничить активность.

Наследственный сфероцитоз может проявляться в любом возрасте — от неонатального периода до девятой декады в зависимости от тяжести. В неонатальном периоде желтуха частая, иногда требует заменного переливания крови. Тяжесть желтухи, которая может развиваться через несколько дней, не обязательно предсказывает тяжелое последующее течение и, возможно, не зависит от тяжести самого мембранного дефекта [9]. НС у детей может быть классифицирован по клиническим проявлениям как тяжелый, умеренный или легкий в соответствии с критериями, показанными в таблице 1.

Таблица 1 — Классификация степени тяжести наследственного сфероцитоза (Еберг и др., с изменениями [2, 3])

Классификация	Легкий	Умеренный	Тяжелый
Гемоглобин, г/л	110–150	80–120	60–80 или ниже
Ретикулоциты, %	3–6	> 6	>10
Билирубин, мкмоль/л	17–34	34–51	>51
Спленэктомия	Обычно не требуется	Показана в школьном возрасте, до полового созревания	Необходима — отложить до 6 лет если возможно

Оценку тяжести следует проводить, когда ребенок в стабильном обычном состоянии, тогда как при сопутствующих заболеваниях тяжесть может быть завышена. Дети с тяжелым НС (редко, около 5 %) постоянно анемичны и могут быть зависимы от трансфузий особенно в течение нескольких первых лет жизни. Лечение эритропоэтином может быть успешным и снижать потребность в трансфузиях на первом году жизни [10]. После этого времени регулярные трансфузии требуются редко, большинство детей может хорошо переносить низкий уровень гемоглобина, который сам по себе не должен являться показанием для трансфузий. Тяжелый НС — это больше исключение, чем правило. Большинство детей с НС имеют нормальный или слегка сниженный гемоглобин и живет нормальной жизнью. Гемолиз ассоциирован с повышенным оборотом эритроцитов и повышенной пигментной нагрузкой на, это может приводить к образованию желчных камней уже на первом или втором десятилетии жизни, причем риск повышается при сочетании с синдромом Жильбера [11]. Считается, что чем выше число ретикулоцитов, тем выше риск образования желчных камней. Это один

из параметров, который может служить поводом для принятия решения о спленэктомии.

Люди с НС (и дети, и взрослые) могут оставаться недиагностированными годы или десятилетия, если гемолиз легкий. И в детском, и во взрослом возрасте для начального проявления болезни важна инфекция парвовирусом В19, который вызывает аплазию эритроцитов на несколько дней [12]. У лиц с нормальной продолжительностью жизни эритроцитов это едва заметно, но у людей с НС или любыми другими формами гемолитической анемии парвовирусная инфекция приводит к внезапному резкому падению гемоглобина, иногда до 20–30 г/л. Они часто чувствуют себя плохо и могут иметь сопутствующую легкую лейкопению и тромбоцитопению, при которых следует исключить более серьезные диагнозы [12, 13]. Диагноз может быть заподозрен по мазку крови (сфероциты) и клиническому нахождению спленомегалии. Характерно низкое число ретикулоцитов в начале парвовирусной инфекции, но их количество будет резко возрастать в период выздоровления. После выздоровления (в пределах недели или двух) парвовирусная В19 инфекция в дальнейшем не повторяется. Важно затем установить обычный уровень гемоглобина и число ретику-

лоцитов, так как часто люди с подобным началом имеют все же легкую болезнь. Повышение гемолиза и, как следствие, падение гемоглобина может провоцироваться стрессом или рядом инфекций, но никакие другие инфекции не провоцируют такое внезапное падение гемоглобина, как парвовирусная [13].

Указания на диагноз НС включает семейный анамнез подобных «апластических» кризов, желтухи или спленэктомии. Удивительно, что люди, имевшие спленэктомию в прошлом, могут не знать, что ее причиной была аномалия эритроцитов. Лица с НС, которые не имели парвовирусной инфекции, и их семейные врачи должны быть предупреждены о возможной инфекции в будущем, их должна насторожить степень анемии и имеющиеся симптомы. Так что им может потребоваться трансфузионная поддержка (обычно единственный эпизод трансфузии). Полезно подтвердить диагноз обнаружением повышенного титра антител IgM к парвовирусу В19 или ДНК парвовируса В19 в крови. В настоящее время нет возможности предотвратить инфекцию, но новая рекомбинантная парвовирусная вакцина показала успешную сероконверсию у взрослых в 1 фазе испытаний [14]. Парвовирусная инфекция легко распространяется, так что несколько членов семьи могут инфицироваться одновременно.

Люди с легким НС могут оставаться недиагностированными до десятилетий и быть выявлены, когда сфероциты видны в анализе крови, сделанном по другому поводу, или у человека случайно находят увеличенную селезенку.

Осложнения НС:

1. Желчнокаменная болезнь. Вследствие хронического гемолиза в желчном пузыре образуются билирубиновые камни. Желчнокаменная болезнь наблюдается у 5 % детей младше 10 лет, достигая 40–50 % у лиц старше 20–30 лет. Одновременное наследование синдрома Жильбера повышает риск холелитиаза в 4–5 раз. Рекомендуется выполнять ультразвуковое обследование для выявления желчных камней у детей, не подвергавшихся спленэктомии, каждые 3–5 лет, а при сочетании с синдромом Жильбера — каждый год [15].

2. Гемолитический криз. Чаще всего в детском возрасте он провоцируется вирусными инфекциями. Кризы проявляются транзиторным нарастанием желтухи, спленомегалии, анемии, ретикулоцитоза. Лечение требуется редко [6, 7].

3. Апластический криз. Развивается реже, чем гемолитический, однако он может привести к тяжелой анемии, требующей гемотрансфузий, сердечной недостаточности и к летальному исходу. За редким исключением тяжелый апластический криз развивается только один раз в жизни, что связано с инфекцией парвовирусом В19, оставляющей стой-

кий пожизненный иммунитет. Апластический криз длится обычно 10–14 дней [1, 12].

4. Мегалобластический криз. Встречается редко в развитых странах и связан с дефицитом фолатов у беременных, подростков и на фоне восстановления после апластического криза. С целью профилактики рекомендуется прием фолиевой кислоты [8].

5. Другие осложнения. У больных с НС могут развиваться экстрамедуллярный эритропоэз, подагра, язвы голени, хронический дерматит, злокачественные гематологические заболевания [1].

Лабораторная диагностика

Ключевые особенности НС — сфероциты в мазке крови и повышенное количество ретикулоцитов с или без анемии. В эритроцитах наблюдается снижение их объема (MCV) и повышение концентрации в них гемоглобина (MCHC). Увеличивается и показатель распределения эритроцитов по объему (RDW — red blood cell distribution width). Характерно снижение осмотической стойкости эритроцитов, особенно через сутки инкубации, отрицательная прямая проба Кумбса. Уровень билирубина (неконъюгированного) часто повышен.

Следует учитывать, что некоторые другие заболевания также могут сопровождаться сфероцитозом: иммунная гемолитическая анемия, посттрансфузионная гемолитическая реакция, ожоги, кластридиальный сепсис, заболевания печени, отравления цинком, прооксидантами, ядом змей, пауков и перепончатокрылых, гиперспленизм, несовместимость по АВ0 у новорожденных и др. Сфероциты являются наиболее частым артефактом в мазках крови и определяются также при длительном хранении крови в пробирке [6, 8].

Наиболее часто дифференциальный диагноз проводят с аутоиммунной гемолитической анемией (АИГА). Прямой антиглобулиновый тест (для определения антител на эритроцитах) будет отрицательным при НС и обычно положительным при АИГА. Следует учитывать и клинику: люди с НС обычно клинически удовлетворительны и часто имеют семейный анамнез, АИГА редко встречается у детей и чаще всего ассоциируется с острой вирусной инфекцией. С классической клинической картиной и этими простыми лабораторными тестами обычно нет нужды в дальнейших исследованиях. Тест осмотической резистентности требует времени, интенсивного труда и не добавляет ничего к диагнозу, если имеются типичные сфероциты в мазке. Этот тест не различает причины сфероцитоза и будет также положительным при АИГА. Он может быть также ложно негативным при наличии железодефицита и механической желтухи. Тест осмотической резистентности сложно интерпретировать у новорожденных, которые в норме могут иметь сфероциты, и есть вероятность,

что диагноз НС невозможно будет подтвердить в течение первых нескольких месяцев жизни.

Многообещающий тест, который сейчас внедряется во многие лаборатории, — это эозин-5-малеимид (ЕМА) связывающий тест, выполняемый с помощью проточной цитометрии. ЕМА связывает белок полосы 3, скелетный протеин [16]. Тест может быть сделан быстро (в пределах двух часов) на небольшом образце крови, имеет высокую чувствительность (92,7 %) и специфичность (99,1 %) для НС [17, 18]. При сравнении нескольких тестов (тест криогемолиза, ЕМА, тест осмотической резистентности, тест аутогемолиза и SDS-PAGE) было установлено, что наиболее пригодны для скрининга НС тест криогемолиза и ЕМА, применяемые вместе. Показатели теста ЕМА коррелировали также с тяжестью болезни [18].

Хотя возможно определить генетический базис НС в каждой данной семье (то есть установить дефектный белок), это обычно не является необходимым в клиническом ведении. Генетический анализ — это научное исследование, которое может быть полезным в необычных случаях. Большинство лиц с НС легко диагностируется рутинными методами, если лабораторный персонал обеспечен достоверной клинической информацией. Сомнения могут иногда возникать при атипичной картине мазка крови, имеются некоторые редкие расстройства, которые могут напоминать НС. Атипичные случаи поэтому должны тщательно пересматриваться гематологом. В этих случаях возможно есть необходимость дальнейшего исследования [2].

Лечение

Как только диагноз установлен, важно убедить родителей и детей, что НС не является в общем серьезным расстройством и не требует ограничения активности или изменения стиля жизни. Если ребенок был диагностирован в результате парвовирусной инфекции, тогда и родители, и медицинский персонал могут получить ложное впечатление о тяжести заболевания. Поэтому важно пересмотреть анализ крови через несколько месяцев, чтобы получить более точное отражение нормального статуса. В семье могут иметься взрослые, имеющие спленэктомию в анамнезе по поводу НС. Это поднимает другие вопросы, в прошлом спленэктомия выполнялась более охотно, чем сейчас. Спленэктомия у других членов семьи не обязательно предсказывает, что она есть у вновь диагностированного ребенка, поскольку показания для хирургического лечения сейчас более строгие.

Дети с тяжелым НС могут иметь значительную анемию (например, 60 г/л), но обычно они здоровы и активны. Трансфузии требуются редко и должны определяться тяжестью состояния, а не только уровнем гемоглобина. В общем, как

только диагноз и тяжесть НС у ребенка установлены, нет необходимости выполнять повторные анализы крови, если не имеется дополнительных клинических показаний, таких как сопутствующие инфекции, бледность или усиление желтухи. Ежегодных осмотров обычно достаточно, внеплановые визиты к врачу возможны в случае потенциальных осложнений, таких как парвовирусная инфекция или абдоминальная боль, которые могут послужить поводом для обследования на желчные камни.

Традиционно ребенку с хроническим гемолизом назначаются фолаты, но большинство детей в развитых странах потребляют их больше минимальной дневной потребности. Нет большой необходимости в назначении фолатов всем детям с НС, похоже, что они необходимы только детям с тяжелым и умеренным НС, а также всем взрослым пациенткам во время беременности. Нет стандартных дозировок фолатов, разумная суточная доза — 2,5 мг до 5-летнего возраста и 5 мг/сут — после 5 лет.

Спленэктомия. Наиболее важный вопрос в ведении больных с НС — это решить, будет ли спленэктомия полезна и когда она должна быть выполнена. Как только устанавливалось, что спленэктомия устраняет клинические симптомы НС, она применялась всем пациентам. Однако затем появилась информация о риске тяжелого постспленэктомического сепсиса, часто фатального, вызываемого обычно различными видами пневмококков. Риск этого осложнения связан с возрастом, он максимален у детей младшего возраста и в пределах первых нескольких лет после операции. Действующие в Великобритании руководства рекомендуют перед спленэктомией вакцинацию против пневмококков, гемофилюса и менингококка вместе с длительной (пожизненной) постоперационной профилактикой пенициллином [2, 6]. Хотя и эти меры не могут полностью исключить риск. Остается много вопросов без ответа: «Как долго длится пневмококковый иммунитет? Какая вакцина наилучшая? Как долго должна продолжаться профилактика пенициллином?». Повышенная чувствительность к серьезному пневмококковому сепсису сохраняется на протяжении жизни, но нет исследований, показывающих пользу от длительного приема антибиотиков. Другие руководства более осторожны, рекомендуют профилактику пенициллином как минимум 2 года у взрослых и как минимум 5 лет у детей, но не всю жизнь. Это частично продиктовано возрастанием у пневмококков устойчивости к пенициллину. Решение о спленэктомии должно приниматься с осторожностью, взвесив преимущества и малые, но реальные риски, которые необходимо тщательно обсудить с ребенком и семьей. Хроническая анемия ослабляет. И хотя дети младшего возраста

переносят значительную хроническую анемию обычно хорошо в плане активности, изредка она может привести к повышению сердечного выброса с кардиомегалией и язвами на ногах. Дети с хронической анемией могут отставать в росте и прибавке массы тела, пока они не приблизятся к пубертату. Хронический тяжелый гемолиз ассоциируется со значительным риском образования желчных камней, которые могут вызывать клинические симптомы уже в первом-втором десятилетии жизни. Так как селезенка — это место разрушения ненормальных эритроцитов, спленэктомия приводит к значительному увеличению продолжительности жизни эритроцитов — до нормального или близкого к нормальному уровню в большинстве случаев. Морфология эритроцитов не улучшается, но их разрушение снижается, приводя к улучшению уровней гемоглобина и снижению числа ретикулоцитов. Повышенный риск образования желчных камней также снижается. Поэтому имеются значительные преимущества выполнения спленэктомии у детей с тяжелым НС и, возможно, у большинства с умеренным НС. Спленэктомию следует по возможности избегать у детей младшего возраста и если можно — отложить ее до возраста как минимум 6 лет. Некоторые центры выступают за частичную спленэктомию для наиболее тяжелых зависимых от трансфузий детей. Это уменьшает гемолиз, но опыт применения такой технологии имеется только в отдельных центрах, и многим из этих детей в дальнейшем требуется повторная операция полной спленэктомии [19, 20].

Родителям трудно принять решение о хирургическом вмешательстве, когда ребенок кажется здоровым, особенно с учетом некоторых рисков. Однако ребенок или подросток часто отмечает значительное улучшение самочувствия после операции. Традиционно хирургическая операция была открытой, с лапаротомией, но во многих центрах возрастает опыт лапароскопических операций, которые имеют преимущество в более быстром выздоровлении, меньшем пребывании в больнице и лучшем косметическом эффекте. Решение должно приниматься хирургом в зависимости от его опыта и наличия подходящего оборудования.

Имеет смысл провести ультразвуковую диагностику желчного пузыря в конце первого десятилетия жизни. Обнаружение желчных камней, даже без наличия симптомов, может повлиять на решение о спленэктомии. В одном из недавних обзоров описывается 44 пациента в возрасте от 1 до 22 лет, которые подлежали ежегодному ультразвуковому обследованию с возраста 4 лет или во время постановки диагноза. Всего у 18 (41 %) имелись желчные камни, более часто — у лиц с умеренным и тяжелым НС, однако

камни были у 4 из 14 (29 %) пациентов с легким НС в среднем возрасте 13 лет, и всего 94 % камней образовывались к этому возрасту [21]. Если у ребенка есть симптомы желчнокаменной болезни, большинство хирургов предпочитает удалить желчный пузырь во время спленэктомии, и наоборот, если ребенку требуется операция по поводу желчнокаменной болезни, осложняющей НС, одновременно должна быть удалена селезенка [22].

Обычно после спленэктомии растет количество тромбоцитов, иногда до уровня более $1000 \times 10^9/\text{л}$, но нет доказательств, что это само по себе является фактором риска тромбозов у лиц с НС в ранние или поздние сроки, и поэтому повышение количества тромбоцитов не требует какого-нибудь лечения. В целом выполнение спленэктомии у детей с НС считается эффективным и безопасным, так как не несет существенных рисков для ребенка [22].

Заключение

НС — самая частая причина гемолитической анемии в северной Европе. Большинство детей имеет легкую болезнь, они могут жить нормальной жизнью, им не требуется спленэктомия. Парвовирусная инфекция В19 может привести к острой апластической фазе, но в дальнейшем не повторяется. Спленэктомия выполняется при тяжелой болезни или при клинике желчнокаменной болезни, когда холецистэктомия должна быть выполнена в то же время. Риск постспленэктомического сепсиса должен обсуждаться с семьей, необходимо применять адекватную профилактику.

К перспективным направлениям изучения НС относятся: 1) определение молекулярной основы генетических дефектов заболевания; 2) разработка точных, чувствительных и специфичных диагностических лабораторных тестов для выявления НС; 3) установление критериев для оценки показаний для выполнения спленэктомии, определение времени ее проведения у детей с тяжелой формой заболевания и долгосрочных результатов субтотальной спленэктомии [6].

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Современные представления о наследственном микросфероцитозе / А. Г. Максимов [и др.] // Вестник гематологии. — 2009. — Т. 5, № 3. — С. 36–44.
2. Bolton-Maggs, P. H. B. Hereditary spherocytosis; new guidelines / P. H. B. Bolton-Maggs // Arch. Dis. Child. — 2004. — Vol. 89. — P. 809–812.
3. Eber, S. W. Variable clinical severity of hereditary spherocytosis: relation to erythrocytic spectrin concentration, osmotic fragility and autohemolysis / S. W. Eber, R. Armbrust, W. Schroter // J. Pediatr. — 1990. — Vol. 177. — P. 409–411.
4. Практическое руководство по детским болезням. Т. IV. Гематология/онкология детского возраста / под ред. А. Г. Румянцевой и Е. В. Самочатовой. — М.: ИД МЕДПРАКТИКА-М, 2004. — 792 с.
5. An, X. Disorders of red cell membrane / X. An, N. Mohandas // British Journal of Haematology. — 2008. — Vol. 141. — P. 367–375.
6. Perrotta, S. Hereditary spherocytosis / S. Perrotta, P. G. Gallagher, N. Mohandas // Lancet. — 2008. — Vol. 372. — P. 1411–1426.
7. Lanzkowsky, P. Manual of pediatric hematology and oncology / P. Lanzkowsky. — 4th ed. — Elsevier Inc., 2005. — P. 147–209.

8. Modern Hematology: Biology and Clinical Management, Second Edition / Edit. by R. Munker, E. Hiller, J. Glass, R. Paquette. — Humana Press Inc.: Totowa, New Jersey. — 2007. — 498 p.
9. Natural history of hereditary spherocytosis during the first year of life / F. Delhommeau [et al.] // *Blood*. — 2000. — Vol. 95. — P. 393–397.
10. Recombinant erythropoietin therapy as an alternative to blood transfusions in infants with hereditary spherocytosis / G. Tchernia [et al.] // *Hematol. J.* — 2000. — Vol. 1. — P. 146–152.
11. Coinheritance of Gilbert syndrome increases the risk for developing gallstones in patients with hereditary spherocytosis / E. M. del Giudice [et al.] // *Blood*. — 1999. — Vol. 94. — P. 2259–2262.
12. Brown, K. E. Haematological consequences of parvovirus B19 infection. / K. E. Brown // *Baillieres Best Pract. Res. Clin. Haematol.* — 2000. — Vol. 13. — P. 245–259.
13. Servey, J. T. Clinical presentations of parvovirus B19 infection / J. T. Servey, B. V. Reamy, J. Hodge // *Amer. Fam. Physician*. — 2007. — Vol. 75, № 3. — P. 373–376.
14. Safety and immunogenicity of a recombinant parvovirus B19 vaccine formulated with MF59C.1 / W. R. Ballou [et al.] // *J. Infect. Dis.* — 2003. — Vol. 187. — P. 675–678.
15. High incidence of early cholelithiasis detected by ultrasonography in children and young adults with hereditary spherocytosis / H. Tamary [et al.] // *J. Pediatr. Hematol. Oncol.* — 2003. — Vol. 25. — P. 952–954.
16. King, M.-J. Eosin-5-maleimide binding to band 3 and Rh-related proteins forms the basis of a screening test for hereditary spherocytosis / M.-J. King, J. Smythe, R. Mushens // *Br. J. Haematol.* — 2004. — Vol. 124. — P. 106–113.
17. Rapid flow cytometric test using eosin-5-maleimide for diagnosis of red blood cell membrane disorders / K. Tachavanich [et al.] // *Southeast Asian J. Trop. Med. Public Health*. — 2009. — Vol. 40, № 3. — P. 570–575.
18. A prospective study to assess the predictive value for hereditary spherocytosis using five laboratory tests (cryohemolysis test, eosin-5'-maleimide flow cytometry, osmotic fragility test, autohemolysis test, and SDS-PAGE) on 50 hereditary spherocytosis families in Argentina / R. L. Crisp [et al.] // *Ann. Hematol.* — 2011. — Vol. 90. — P. 625–634.
19. Clinical and hematologic benefits of partial splenectomy for congenital hemolytic anemias in children / H. E. Rice [et al.] // *Ann. Surg.* — 2003. — Vol. 237. — P. 281–288.
20. Long-term evaluation of the beneficial effect of subtotal splenectomy for management of hereditary spherocytosis / B. Bader-Meunier [et al.] // *Blood*. — 2001. — Vol. 97. — P. 399–403.
21. The role of prophylactic cholecystectomy during splenectomy in children with hereditary spherocytosis / A. Sandler [et al.] // *J. Pediatr. Surg.* — 1999. — Vol. 34. — P. 1077–1078.
22. Splenectomy in Hereditary Spherocytosis: Review of 1,657 Patients and Application of the Pediatric Quality Indicators / F. Abdullah [et al.] // *Pediatr. Blood Cancer*. — 2009. — Vol. 52, № 7. — P. 834–837.

Поступила 13.06.2011

УДК 616.24-002-053.2

СЕГМЕНТАРНЫЕ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ

Л. В. Кривицкая, А. И. Зарянкина

Гомельский государственный медицинский университет

В статье приводятся данные о частоте встречаемости, клинико-рентгенологических особенностях течения и этиологических факторах развития сегментарных пневмоний у детей различного возраста.

Ключевые слова: дети, сегментарная пневмония, этиология пневмоний.

SEGMENTARY PNEUMONIA IN CHILDREN

L. V. Krivitskaya, A. I. Zaryankina

Gomel State Medical University

This article presents the data on the prevalence, clinical and roentgenological features of the course and etiological factors of segmentary pneumonia development in children of different age.

Key words: children, segmentary pneumonia, etiology of pneumonia.

Введение

Пневмония — острое инфекционное воспаление нижних дыхательных путей с обязательным поражением альвеол, проявляющееся клинически респираторной симптоматикой и воспалительной инфильтрацией участков легочной ткани, выявляемой при лучевых методах исследования [4].

Возбудители пневмонии многообразны: бактерии, вирусы, микоплазмы, хламидии, патогенные грибы, простейшие и другие микроорганизмы, которые нередко образуют ассоциации. Вирусная инфекция чаще всего играет роль фактора, способствующего возникновению пневмонии [1, 6, 7, 8].

По клинико-рентгенологическим данным различают очаговые, сегментарные, крупозные (долевые) и интерстициальные пневмонии [5].

В клинической пульмонологии используются термины «пневмония с типичным течением» и «пневмония с нетипичным (атипичным) течением», которые различаются по выраженности клинических симптомов и этиологии. Типичные пневмонии характеризуются четкой клинической симптоматикой, выявляемой при перкуссии и аускультации, и соответствующей рентгенологической картиной. Для пневмонии с нетипичным течением очаговая аускультативная и перкуторная симптоматика не характерна. Возбудители пневмонии с не-

типичным течением — внутриклеточные патогены, чаще микоплазмы и хламидии [4].

Сегментарная пневмония встречается у детей всех возрастных групп, составляет около четверти среди всех острых пневмоний и характеризуется поражением одного или нескольких сегментов. Сегментарная пневмония вовлекает в патологический процесс ткани всего сегмента, находящегося, как правило, в состоянии ателектаза. Это и обуславливает торпидность обратного развития легочных изменений, склонность к фиброзной трансформации и ограниченному пневмосклерозу [2, 7].

Цель работы

Определить с помощью клинико-морфологического анализа возрастные особенности формирования сегментарных пневмоний, проанализировать ведущие клинические синдромы и тяжесть течения воспалительного процесса, выявить наиболее часто поражаемые участки легочной ткани и этиологические факторы развития сегментарных пневмоний.

Материал и метод

Проведен ретроспективный анализ 138 историй болезни детей с сегментарной пневмонией, которые лечились в Гомельской областной детской клинической больнице с января по декабрь 2009 г.

В процессе анализа учитывались возраст больных, объем поражения легочной ткани (лучевые методы исследования), сроки поступления в стационар, характеристика основных клинических синдромов, длительность лечения в стационаре, частота формирования осложнений, а также результаты некоторых лабораторных исследований (гемограмма, посев мокроты на патогенную флору, вирусологическое исследование носоглоточных смывов).

Результаты и обсуждение

Анализ возрастной структуры пациентов с сегментарной пневмонией показал, что наиболее часто эта патология отмечалась у детей первых 3 лет жизни — у 37 (26,9 %) больных и в возрастном диапазоне от 7 до 11 лет — у 40 (29 %), реже сегментарная пневмония встречалась в возрасте от 12 до 17 лет — у 33 (23,9 %)

больных и у детей от 4 до 6 лет — у 28 (20,2 %), что согласуется с литературными данными: новорожденные и дети грудного возраста весьма эффективно защищены материнскими и секреторными антителами, неспецифическими факторами, содержащимися в грудном молоке. Выявляемые в высоких концентрациях противопневмококковые антитела в молоке способствуют местной защите слизистых оболочек ребенка в области входных ворот инфекции, так как они могут длительно сохраняться на слизистой полости рта и глотки, препятствуя адгезии микроорганизмов. Грудное молоко, помимо антител, содержит и другие факторы: фагоцитирующие клетки, комплемент, лактоферрин, лизоцим, интерферон. Мальтоза молока блокирует адгезины пневмококка, препятствуя колонизации им дыхательных путей. К концу первого года жизни роль этих факторов снижается и увеличивается заболеваемость. Наиболее высокая частота пневмококковой пневмонии наблюдается на 2–3 году жизни, что связано с минимальным количеством антител в крови детей и временем расширения контактов с источниками инфицирования [2, 3, 8].

Мальчики болели чаще, чем девочки — 84 (60,9 %) и 54 (39,1 %) больных соответственно.

Из общего количества пациентов наиболее часто болели так называемые «организованные» дети, посещающие дошкольные учреждения и школу. Из них 53 (38,4 %) ребенка посещали детский сад; из школьников наиболее часто болели ученики начальных классов — 46 (33,3 %) детей, реже — школьники старших классов — 33 (23,9 %) ребенка. Домашние дети составили всего 4,4 % (6 детей). Такая структура заболеваемости обусловлена расширением контактов детей между собой, особенно в период подъема заболеваемости острыми респираторными инфекциями.

Проведенный нами анализ сезонности развития сегментарных пневмоний свидетельствует о преобладании осенне-зимнего периода, когда частота встречаемости сегментарных пневмоний была максимальной (от 10,2 до 17,4 % ежемесячно в октябре-декабре 2009 г.) (таблица 1).

Таблица 1 — Частота встречаемости сегментарных пневмоний в зависимости от времени года

Месяц года	Абсолютное число	%
Январь	6	4,3
Февраль	8	5,8
Март	6	4,3
Апрель	15	10,9
Май	13	9,4
Июнь	10	7,2
Июль	7	5,1
Август	7	5,1
Сентябрь	7	5,1
Октябрь	14	10,2

Ноябрь	21	15,2
Декабрь	24	17,4
Итого	138	100

Подавляющее большинство детей (68,1 %) поступило в стационар в состоянии средней степени тяжести, тяжелая сегментарная пневмония отмечалась в 31,9 % случаев.

Более половины детей с сегментарной пневмонией поступили в стационар в течение первой недели заболевания: в первые трое суток — 55 (40 %) детей, на 4–6 сутки — 38 (28,3 %). Позднее поступление больных — на 7–9 сутки (26 (18,8 %) детей) и позднее 10 суток (18 (12,9 %) детей) обусловлено отсутствием эффекта от антибактериальной терапии в амбулаторных условиях, а также в ряде случаев — переводом из детских отделений районных больниц.

Клиническая картина сегментарных пневмоний не всегда проявляется достаточно четко и в полном объеме. Клинические синдромы могут характеризоваться скудными физикальными данными. Рентгенологический метод исследования имеет решающее значение для диагностики пневмоний и уточнения ее локализации и степени распространенности [2].

У детей пневмонический процесс наиболее часто локализуется в определенных сегментах, что связано с особенностями аэрации данных сегментов, дренажной функцией их бронхов, эвакуацией из них секрета и возможностью инфекции. Наиболее часто пневмония локализуется в нижней доле, а именно, в базально-верхушечном сегменте (S6), так как его бронх в известной степени изолирован от остальных сегментов нижней доли и идет под прямым углом прямо назад, что создает условия для плохого дренирования [7, 8].

Особое место занимает поражение средней доли (S4, 5). Имеется даже термин «среднедолевой синдром». Сегментарные бронхи этой локализации имеют относительно узкий просвет, большую длину и отходят под прямым углом. Вследствие этого бронхи легко сдавливаются увеличенными бронхопульмональными узлами, что вызывает значительное выключение дыхательной поверхности и развитие тяжелой дыхательной недостаточности [2, 7, 8].

Проведенный нами анализ показал, что при рентгенологическом исследовании чаще выявлялось поражение сегментов правого легкого.

Наиболее часто поражаемыми сегментами правого легкого являлись: S8–10 — 19 (13,8 %) случаев; S3 — 11 (8 %) случаев; S4, 5 — 10 (7,2 %) случаев; S6 — 10 (7,2 %) случаев.

В левом легком сегментарные пневмонии развивались реже: S4, 5 — 13 (9,4 %) случаев;

S3 — 9 (6,5 %) случаев; S8–10 — 7 (5,1 %) случаев; S10 — 4 (2,9 %) случая.

Поражение 1 сегмента было зарегистрировано у 46 (33,3 %) детей, 2 — у 50 (36,2 %), 3 — у 24 (17,4 %); реже отмечалось поражение 4 и более сегментов — у 18 (12,4 %) детей.

Тяжесть и длительность течения пневмонии во многом определялась выраженностью основных клинических синдромов: дыхательной недостаточностью, интоксикационным, обструктивным и гипертермическим синдромами.

Дыхательная недостаточность I степени отмечена у 39 (28,4 %) детей, II степени — у 7 (5,5 %), преимущественно, раннего возраста.

Из других клинических синдромов наиболее часто был выявлен интоксикационный синдром — у 94 (68,1 %) детей, что в ряде случаев требовало проведения инфузионной дезинтоксикационной терапии глюкозо-солевыми растворами. Обструктивный синдром отмечался у 40 (29 %) больных, что обусловлено значительной аллергизацией детского населения. Реже был зарегистрирован гипертермический синдром — у 4 (2,9 %) детей.

Легочные осложнения сегментарных пневмоний были представлены в основном плевритами и составили 13 % от общего количества больных (18 детей). В 16 % случаев (22 ребенка) была отмечена сопутствующая патология ЛОР-органов в виде отитов и синуситов.

У значительной части больных с пневмонией определяются антигены респираторных вирусов в клетках носового эпителия, однако частота вирусных антигенов у больных пневмонией ниже, чем при бронхите. В связи с этим ведущий российский пульмонолог В. К. Таточенко убежден, что нет оснований считать все пневмонии вирусно-бактериальными, хотя ОРИ — важный фактор риска присоединения бактериальной инфекции, особенно у детей раннего возраста [1, 6, 8].

У обследованных нами детей чаще всего были обнаружены антигены респираторно-синцитиального вируса и вируса парагриппа, реже — аденовируса; антиген вирусов гриппа А и В определялся в 2–3 раза реже, чем антигены других респираторных вирусов.

Несмотря на большую распространенность пневмоний, примерно в половине случаев не удается идентифицировать патогенный микроорганизм. Наиболее доступный метод бактериологического исследования — посев мокроты, однако этот материал может быть загрязнен обычной ротоглоточной микрофлорой. Критерием для назначения эмпирической терапии может быть выявление в мазке мокроты

большого количества грамположительных и грамотрицательных патогенов.

При изучении этиологии пневмоний бактериальные патогены были выявлены в мокроте в диагностическом титре (10^6 КОЕ) в 24,6 % случаев. Наиболее частым возбудителем сегментарных пневмоний у детей является пневмококк, реже встречались другие различные штаммы стрептококков; золотистый стафилококк обнаруживался относительно редко. Следует отметить,

что у детей раннего возраста кроме пневмококка выявлялась *Klebsiella pneumoniae*, у школьников — *Chlamidophylla pneumoniae* (рисунок 1).

Изучение резистентности выделенных штаммов бактериальных патогенов показало рост числа штаммов стрептококка, резистентных к наиболее часто применяемому в условиях поликлиники антибактериальным препаратам: ампиоксу (86–88 %), цефазолину (44–71 %), амоксициллину (29–34 %).

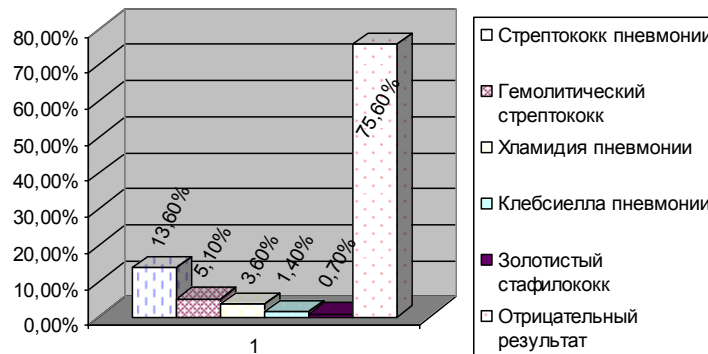


Рисунок 1 — Этиологическая структура сегментарных пневмоний

Полученные данные свидетельствуют о необходимости обдуманного подхода к стартовой терапии пневмоний в амбулаторно-поликлинических условиях.

Гемограмма у детей с сегментарной пневмонией характеризовалась следующими воспалительными изменениями: у 68 (49,3 %) детей отмечался нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево; у 105 (76,1 %) детей было выявлено ускорение СОЭ более 15 мм/час, у 23 (16,7 %) детей наблюдалась гипохромная анемия легкой степени тяжести.

Средняя длительность пребывания в стационаре детей с сегментарной пневмонией составила 17,2 дня.

Заключение

Пневмонии по-прежнему остаются одним из распространенных инфекционных заболеваний с серьезным прогнозом у детей различного возраста. Сегментарные пневмонии у детей наиболее часто локализуются в правом легком (S8–10), поражая 1–2 сегмента. Наиболее подвержены сегментарным пневмониям дети раннего возраста и школьники начальных классов.

Основными клиническими синдромами сегментарной пневмонии у детей являются: интоксикационный, синдром дыхательной недостаточности, чаще I степени, бронхообструктивный синдром, говорящий о высокой алергизации детского населения.

Госпитализацию детей в первые 3 дня от начала заболевания обуславливает, в основном, выраженность интоксикационного синдрома.

Полноценное этиотропное лечение пневмоний предопределяет знание ее этиологии, однако эффективность бактериологического метода исследования мокроты в настоящее время остается явно запоздалой и недостаточной. В связи с этим наиболее актуальным в повседневной практике является широкое использование для верификации микроорганизмов современных идентификационных систем и экспресс-методов (реакции латекс-агглютинации и встречного иммуноэлектрофореза с коммерческими сыворотками).

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Баранов, А. А. Острые респираторные заболевания у детей: лечение и профилактика: научно-практическая программа / А. А. Баранов. — М., 2002. — 70 с.
2. Бойко, Д. В. Особенности сегментарной пневмонии у детей / Д. В. Бойко // Новости лучевой диагностики. — 2000. — № 2. — С. 16–17.
3. Berman, S. Respiratory rate and pneumonia in infancy / S. Berman, T.A.F. Simoes, C. Lanata // Arch. Dis. Child. — 1991. — № 66. — P. 81–84.
4. Жерносек, В. Ф. Острые пневмонии у детей: стартовая антибактериальная терапия типичных пневмоний в условиях стационара / В. Ф. Жерносек // Медицинские новости. — 2006. — № 10. — С. 32–38.
5. Классификация клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 1996. — № 2. — С. 52–56.
6. Коровина, Н. А. Острые респираторные вирусные инфекции в амбулаторной практике врача-педиатра / Н. А. Коровина, А. Л. Заплатников. — М., 2005. — 52 с.
7. Самсыгина, Г. А. Тяжелые внебольничные пневмонии у детей: особенности клиники и терапии / Г. А. Самсыгина, Т. А. Дубинина // Педиатрия. — 2001. — № 3. — С. 83–86.
8. Таточенко, В. К. Практическая пульмонология детского возраста / В. К. Таточенко. — М., 2006. — 250 с.

Поступила 11.03.2011

АНАЛИЗ РАЗЛИЧНЫХ ТАКТИЧЕСКИХ ПОДХОДОВ В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ТЯЖЕЛОГО ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА

А. А. Литвин, А. Н. Лызиков

Гомельский государственный медицинский университет
Гомельская областная клиническая больница

Острый панкреатит остается основной проблемой экстренной хирургии. Целью исследования явился анализ различных тактических подходов в хирургическом лечении тяжелого острого панкреатита в течение 3 этапов разработки проблемы. В работе изучены результаты хирургического лечения 571 пациента с панкреонекрозом за период 1995–2009 гг.

За последние десятилетия произошла естественная эволюция во взглядах на хирургическое лечение тяжелого острого панкреатита. Миниинвазивные методы эффективны как первый и окончательный вариант лечения в ограниченной группе пациентов с панкреонекрозом. В большинстве случаев необходимо этапное комбинированное хирургическое лечение пациентов с распространенными неограниченными формами тяжелого острого панкреатита. Использование такого подхода позволило улучшить результаты лечения пациентов с панкреонекрозом.

Ключевые слова: тяжелый острый панкреатит, хирургическое лечение, этапное лечение.

ANALYSIS OF DIFFERENT TACTICAL APPROACHES IN THE SURGICAL TREATMENT FOR SEVERE ACUTE PANCREATITIS

A. A. Litvin, A. N. Lyzikov

Gomel State Medical University
Gomel Regional Clinical Hospital

Acute pancreatitis remains a major concern of emergency surgery. The aim of the study was to analyze different tactical approaches in the surgical treatment for severe acute pancreatitis in 3 stages of the problem development. We studied the results of the surgical treatment of 571 patients with acute necrotizing pancreatitis for the period of 1995–2009.

Over the past decades, there was a natural evolution of views about the surgical treatment for severe acute pancreatitis. Minimally invasive techniques are effective as first and final treatment in the limited group of patients with pancreatic necrosis. In most cases, the patients with severe unlimited acute pancreatitis need a stepped combined surgery. The application of the step-up approach has improved the treatment outcomes in the patients with pancreatic necrosis.

Key words: severe acute pancreatitis, surgical treatment, step-up approach.

Введение

Одной из основных проблем медицины продолжает оставаться выбор наиболее рациональной тактики хирургического лечения тяжелого острого панкреатита (ТОП) и инфицированного панкреонекроза (ИПН) [1, 2, 3]. Практика показала абсолютную бесперспективность консервативного подхода в лечении панкреатической инфекции [4, 5]. Согласованной позиции в отношении принципов хирургического лечения панкреонекроза на сегодняшний день не существует [6, 7, 8]. Не определены оптимальные сроки оперативного вмешательства, технические решения и методы дренирования. В конкурирующих отношениях находятся основные тактические варианты хирургического лечения панкреонекроза: «закрытый», предполагающий однократность оперативного пособия, и метод «открытого» дренирования, предоставляющий широкий доступ к поджелудочной железе, с последующим проведением этапных некрсеквестрэктомий [6, 8, 9]. Аргументированная позиция сторонников различных

хирургических подходов оставляет вопрос выбора тактики лечения открытым [3, 4, 6, 8].

Появление миниинвазивных вариантов лечения тяжелого острого панкреатита и инфицированного панкреонекроза (пункционно-дренирующие методы под контролем УЗИ/КТ, ретроперитонеоскопическая некрсеквестрэктомия и др.) расширило диапазон эффективных лечебных мероприятий [10, 11]. Однако в настоящее время требуется точная их дифференцировка в зависимости от распространенности, характера и локализации очагов панкреатической инфекции, определение места и роли в лечении панкреонекроза [8, 9, 11]. Происходящая естественная эволюция во взглядах на хирургическое лечение панкреонекроза выводит на первый план этапное комбинированное хирургическое лечение тяжелого острого панкреатита [12, 13].

Цель работы

Анализ эффективности различных тактических подходов в хирургическом лечении тяжелого острого панкреатита.

Материалы и методы

Дизайн исследования — ретро- и проспективное, нерандомизированное, наблюдательное, одноцентровое. Задача исследования — оценка клинической эффективности сравниваемых тактик хирургического лечения в различные периоды разработки проблемы.

Критерии включения: пациенты с тяжелым острым панкреатитом, которым проводилось хирургическое лечение; возраст старше 18 лет; отсутствие исходных декомпенсированных заболеваний, конкурирующих с острым панкреатитом по влиянию на тяжесть состояния пациента. Критерии исключения: несоответствие критериям включения; отечная форма ОП, быстро разрешающаяся на фоне проводимого лечения; пациенты с развитием ферментативного шока панкреатогенной этиологии, умершие в первые 5 суток с момента развития заболевания. Конечная точка — результаты хирургического лечения пациентов с ТОП. Анализируемый период: январь 1995 г. — декабрь 2009 г.

Нами выполнен анализ результатов хирургического лечения 571 пациента с тяжелым острым панкреатитом. В соответствии с задачей исследования анализ тактики хирургического лечения пациентов с панкреонекрозом проведен в 3 периодах разработки проблемы. В 1 период (1995–2000 гг.) прооперирован 131 пациент с ТОП; во 2 (2001–2005 гг.) — 239; в 3 (2006–2009 гг.) — 201 пациент. Данные периоды (этапы) отличались различными подходами к выбору показаний к операции, тактике хирургических вмешательств, включающих применение миниинвазивных методов (лапароскопических, чрескожных хирургических технологий) и лапаротомии (люмботомии) в зависимости от клиникопатоморфологической формы заболевания, его осложнений и степени тяжести состояния больного.

В 1 периоде (1995–2000 гг.) хирургическое лечение панкреонекроза старались начинать на ранних стадиях развития заболевания с выполнения лечебно-диагностической лапароскопии. Показаниями для нее в ранние сроки заболевания были клинические проявления панкреатогенного перитонита, «свободная жидкость» в брюшной полости по данным УЗИ, неясность диагноза. Выбор показаний к «открытому» хирургическому вмешательству при ТОП в основном не имел строго регламентированного характера в рамках стерильного и инфицированного процесса и определялся, в первую очередь, наличием распространенного перитонита и неэффективностью консервативной терапии в течение 3 суток интенсивной терапии. Выполнение повторных операций производилось при развитии внутрибрюшных осложнений, т. е. «вынужденных» или «по требованию» санацион-

ных релапаротомий. Основным доступом являлась срединная лапаротомия, дополненная при необходимости люмботомией (справа, слева). После этапа некрсеквестрэктомии применяли преимущественно «открытый» или «полуоткрытый» методы дренирования различных зон забрюшинной клетчатки, для осуществления которых дренажные конструкции выводили через оментобурсостомию, сформированную по типу операции «марсупиализации» и (или) через люмботомию. В этих условиях этапную замену установленных на первой операции перчаточномарлевых дренажей проводили в среднем через 5 суток.

По мере совершенствования оперативной техники и вариантов дренирования забрюшинной клетчатки очевидное преимущество при распространенных формах панкреонекроза стали получать «открытые» методы ее дренирования с использованием тактики программируемых некрсеквестрэктомий. При этом варианты «открытого» метода дренирования забрюшинного пространства использовались в зависимости от обширности и локализации некротического поражения поджелудочной железы и парапанкреатической клетчатки, степени тяжести состояния больного и включали формирование панкреатооментобурсостомы и (или) люмбостомы.

В период 2001–2005 гг. (2 период) более активно начали использоваться миниинвазивные пункционно-дренирующие (под УЗ-контролем) методы лечения. Показанием для выполнения пункционного дренирования под УЗ-контролем являлось наличие ограниченных острых скоплений жидкости в сальниковой сумке, парапанкреатической клетчатке. Лечебно-диагностическая лапароскопия в большинстве случаев выполнялась при клинической картине панкреатогенного перитонита и соответствующих данных ультразвукового исследования (свободная жидкость в брюшной полости). Показания к «открытой» операции мы старались строго ограничить фактом инфицирования, а при стерильном панкреонекрозе — только полной несостоятельностью методов интенсивной терапии. При распространенных формах панкреонекроза преимущество отдавали срединной лапаротомии, что позволяло формировать ретроперитонеостому (ограниченную лапаростому) верхнего этажа брюшной полости, тем самым использовать возможности разграничения органов в брюшной полости и забрюшинного пространства.

Тактика хирургических вмешательств при инфицированном панкреонекрозе в этот период предусматривала проведение повторных ревизий, некрсеквестрэктомий только в программируемом, запланированном режиме, т. е. «по программе» с использованием преимуществ «открытой ретроперитонеостомии». Абдоминализацию поджелудочной железы, ее ре-

зекцию не применяли, так как интраоперационная оценка жизнеспособности поджелудочной железы крайне затруднительна и чаще преувеличивается распространенность некротических изменений в связи с отсутствием четкой демаркации тканей органа. При наличии признаков обширной и крупномасштабной секвестрации этапные вмешательства выполняли через 24–48 часов, при менее выраженной некротической деструкции интервал между вмешательствами увеличивали до 3–4 суток.

В течение 2 периода нами разработана этапная комбинированная тактика хирургического лечения пациентов с тяжелым острым панкреатитом, проведена ее клиническая апробация, а в 3 период (с 2006 по 2009 гг.) она стала использоваться. Суть тактики этапного комбинированного хирургического лечения ТОП заключается в следующем. На 1 этапе (миниинвазивном) проводится дренирование острых жидкостных скоплений парапанкреатической и забрюшинной клетчатки под УЗ-контролем и (или) лечебная лапароскопия с эвакуацией панкреатогенного асцита. Миниинвазивный этап выполняется как в начале заболевания с целью удаления токсичного выпота и «обрыва» острого панкреатита, так и на 10–24 сутки от начала заболевания, когда происходит трансформация стерильного панкреонекроза в инфицированный. 2 этап — некрсеквестрэктомия путем лапаротомии и (или) люмботомии, выполняется на 14–40 сутки от начала заболевания в случае неэффективности 1 (миниинвазивного) этапа хирургического лечения.

Миниинвазивный этап (пункция и дренирование под УЗ-наведением и (или) лечебная лапароскопия) в начале заболевания применялся по поводу острых жидкостных образований, панкреатогенного асцита для эвакуации содержимого, цитологического и микробиологического исследования. Решающими факторами при выборе дренирования под УЗ-наведением в качестве 1 этапа хирургического лечения являлись преобладание жидкостного компонента в очаге панкреонекроза, ограниченность некротизирующего процесса, а также наличие секвестров и их размеры; при отсутствии секвестров или при наличии мелкой эховзвеси рассчитывали на дренирование как на окончательный и радикальный метод лечения. При крупных секвестрах, недоступных эвакуации через дренаж, в доказанных случаях инфицирования постнекротических скоплений, если по тяжести состояния пациент может не перенести «открытую» операцию, метод рассматривался как паллиативная мера, направленная на удаление жидкой части и уменьшение интоксикации в качестве подготовки к основному этапу вмешательства. Техника миниинвазивных манипуляций была стандартной.

Показаниями к открытым хирургическим операциям служили: 1) неограниченный распространенный инфицированный панкреонекроз (забрюшинная флегмона); 2) ограниченный инфицированный панкреонекроз (абсцесс и инфицированная псевдокиста) при технической невозможности, противопоказаниях или неэффективности миниинвазивного дренирования; 3) невозможность исключить инфицирование зон некроза при нарастающих явлениях полиорганной недостаточности и синдрома системной воспалительной реакции. Выбор операционного доступа зависел от локализации, распространенности и ограниченности зон некроза поджелудочной железы и забрюшинной клетчатки. Использовали люмботомию, срединную лапаротомию ограниченной протяженности, а также комбинацию лапаротомии и люмботомии, выполняемых одновременно или последовательно, мини-доступ с помощью аппарата «Мини-Ассистент». Оперативный прием предусматривал вскрытие очага некроза, удаление некротических тканей тупым путем, удалялись свободно лежащие секвестры. Способом завершения операции во всех случаях было дренирование зоны некроза и брюшной полости.

Таким образом, результатом «естественного процесса эволюции взглядов на хирургическое лечение панкреонекроза» [6] стали разработка и внедрение этапной комбинированной хирургической тактики лечения ТОП. Новизна данного тактического подхода, по нашему мнению, предполагает дифференцированную тактику этапного и одномоментного хирургического лечения больных с ограниченными и распространенными формами панкреонекроза в соответствии с эволюцией заболевания от стерильного процесса к инфицированным его формам, включает последовательный подход к выбору «закрытых», «открытых» методов дренирования забрюшинного пространства, режимов повторных некрсеквестрэктомий. Показания к «открытой» операции, выбор методов миниинвазивных дренирующих операций при этапной комбинированной хирургической тактике основывается на оценке распространенности, ограниченности поражения поджелудочной железы, забрюшинной клетчатки, степени тяжести состояния больного в динамике интенсивной терапии панкреонекроза.

В целом в 1 период разработки проблемы хирургического лечения ТОП нами использовалась общепринятая хирургическая тактика. 2 период являлся «переходным» — использовались как тактические подходы 1 периода, так и начали шире применяться пункционно-дренирующие операции под УЗ-наведением, разрабатывалась этапная комбинированная тактика хирургического лечения ТОП. В 3 пе-

риоде внедрено этапное хирургическое лечение панкреонекроза; сравнительный анализ эффективности различных тактических подходов в хирургическом лечении ТОП стал целью нашего исследования.

Полученные цифровые данные обработаны с применением программы «Statistica» 6.0. Для сравнения двух независимых выборок с непараметрическим распределением использовали U-тест Манна-Уитни, в таблицах сопряженности — χ^2 , двухсторонний критерий Фишера, метод четырехпольных таблиц.

Результаты исследования

В течение прошедших 15 лет наши взгляды на хирургическое лечение тяжелого острого панкреатита претерпевали естественную эволюцию. В течение изучаемых периодов хирургическая активность при различных формах тяжелого острого панкреатита была различной (таблица 1) и составила в 1 период (1995–2000 гг.) — 67,9 %, 2-й период (2001–2005 гг.) — 79,4 %, 3 период (2006–2009 гг.) — 68,1 % ($p > 0,05$). В целом, за период 1995–2009 гг. оперирован 571 пациент из 789 (72,4 %) больных с тяжелым острым панкреатитом (общая характеристика пациентов с ТОП представлена в таблице 1). Все па-

циенты получали стандартную базисную терапию ТОП, включающую в себя такие компоненты как устранение болевого синдрома, десенсибилизирующую, спазмолитическую терапию, обеспечение функционального покоя поджелудочной железы путем исключения питания через рот, зондовой декомпрессии верхнего отдела желудочно-кишечного тракта и аспирации отделяемого, инфузионную терапию с целью борьбы с гиповолемией, гемоконцентрацией, интоксикацией и для коррекции нарушений микроциркуляции. Следует отметить, что в число оперированных пациентов для данного анализа вошли больные с ТОП, оперированные как миниинвазивно (лечебная лапароскопия, пункционно-дренирующие вмешательства по УЗИ-контролем, ЭПСТ), так и «открытым» путем (лапаротомия, люмботомия). Для «открытых» хирургических вмешательств оперативная активность составила 40,9, 36,5 и 34,6 % в разные периоды соответственно ($p > 0,05$) (таблица 1). При этом видна тенденция к снижению числа пациентов, прооперированных путем лапаротомии, с 40,9 % (79 из 193) в 1 период до 34,6 % (102 из 295) — в 3 ($p = 0,55$).

Таблица 1 — Общая характеристика и результаты лечения пациентов с тяжелым острым панкреатитом

Показатели	Периоды хирургического лечения пациентов с ТОП			Всего (1995–2009 гг.)
	1 группа (1995–2000 гг.)	2 группа (2001–2005 гг.)	3 группа (2006–2009 гг.)	
Всего пациентов с ТОП, n	193	301	295	789
Пол (М : Ж), абс. число (%)	123 (63,7): 70 (36,3)	207 (68,8): 94 (31,2)	204 (69,2): 91 (30,8)	534 (67,7) : 255 (32,3)
Возраст, лет, Ме [25%–75%]	42 [35–58]	44 [34–55,5]	46 [36–55]	44 [35–57]
Этиология, абс. число (%)				
— алкогольный	111 (57,5)	182 (60,5)	184 (62,4)	477 (60,5)
— билиарный	36 (18,7)	56 (18,6)	61 (20,7)	153 (19,4)
— посттравматический,	13 (6,7)	19 (6,3)	13 (4,4)	45 (5,7)
— идиопатический	33 (17,1)	44 (14,6)	37 (12,5)	114 (14,4)
М-АРАСНЕ II, баллы, Ме [25%–75%]	3 [2–4]	3 [2–4]	3 [2–4]	3 [2–4]
СПН : ИПН, абс.число (%)	122 (63,2) : 71 (36,8)	198 (65,8) : 103 (34,2)	201 (68,1) : 94 (31,9)	521 (66,0): 268 (34,0)
Пролечено консервативно, n (%)	62 (32,1)	62 (20,6)	94 (31,9)	218 (27,6)
Оперировано, n (%)	131 (67,9)	239 (79,4)	201 (68,1)	571 (72,4)
Оперативная активность (общая), %	67,9	79,4	68,1	72,4
Оперативная активность («открытые» операции), %	40,9	36,5	34,6	36,9

Примечание: СПН — стерильный панкреонекроз; ИПН — инфицированный панкреонекроз; М-АРАСНЕ II — модифицированная шкала АРАСНЕ II [14]

В таблице 2 представлены виды хирургических вмешательств, выполненных при панкреонекрозе в различные периоды (этапы) разработки проблемы. Хирургическое лечение начиналось ли-

бо сразу с «открытых» вариантов операций, либо использовались миниинвазивные вмешательства (МИВ), либо применялось комбинированное лечение (миниинвазивные и открытые операции).

Таблица 2 — Виды оперативных вмешательств

Вид операции	Периоды хирургического лечения пациентов с ТОП			Всего (1995–2009 гг.)
	1 группа (1995–2000 гг.)	2 группа (2001–2005 гг.)	3 группа (2006–2009 гг.)	
1	2	3	4	5
Хирургическое лечение начато с выполнения «открытых» операций:	49 (62 %)	48 (43,6 %)	46 (45,1 %)	143 (49,1 %)
— лапаротомия (диагностическая) с дренированием СС, БП	4	1	-	5
— лапаротомия с некрсеквестрэктомией + дренирование (ретроперитонеостомия)	10	7	13	30
— лапаротомия + люмботомия с некрсеквестрэктомией + дренирование (ретроперитонеостомия)	11	13	15	39

Окончание таблицы 2

1	2	3	4	5
— люмботомия с некрсеквестрэктомией + дренирование (ретроперитонеостомия)	4	3	1	8
— лапаротомия + холецистэктомия + дренирование по Холстеду с дренированием СС, БП	7	10	5	22
— релапаротомия (перевод из других ЛПУ)	11	12	11	34
— другие	2	2	1	5
Комбинированное (МИВ и «открытая операция») лечение:	30 (38,0 %)	62 (56,4 %)	56 (54,9 %)	148 (50,9 %)
— лапароскопия + лапаротомия	25	21	7	53
— чрескожное дренирование + лапаротомия (люмботомия)	5	25	32	62
— лапароскопия + чрескожное дренирование+лапаротомия (люмботомия)	-	10	7	17
— ЭПСТ+ лапаротомия + холецистэктомия + дренирование по Холстеду с дренированием СС, БП	-	5	4	9
— другие	-	1	6	7
МИВ — первый и окончательный метод хирургического лечения	52 (39,7 %)	129 (54 %)	99 (49,3 %)	280 (49 %)
— чрескожное дренирование	7	80	63	150
— лапароскопия	34	24	17	75
— лапароскопия + чрескожное дренирование	3	15	9	27
— ЭПСТ	6	2	3	11
— ЭПСТ + лапароскопия и/или чрескожное дренирование	1	5	7	13
— другие	1	3	-	4

Примечание. МИВ — миниинвазивные вмешательства; СС — сальниковая сумка; БП — брюшная полость; ЭПСТ — эндоскопическая папиллосфинктеротомия; другие операции — объединенные в одну группу единичные операции (например, катетеризация truncus coeliacus и др.)

Из представленных в таблице 2 данных видно, что 2 период (2001–2005 гг., пролечен 301 пациент с ТОП, оперированы 239 (79,4 %) больных) отличается от предыдущего более широким использованием миниинвазивных технологий. Пункции и дренирование под УЗ-контролем начали использоваться отдельно и вместе с другим миниинвазивным методом — лечебной лапароскопией, шире стала применяться ЭПСТ при билиарном панкреатите. Причем в 1 периоде из миниинвазивных вмешательств преобладала лечебная лапароскопия, во 2 периоде значительно чаще начали

использоваться чрескожные вмешательства под УЗ-контролем (таблица 2). В этот период совершенствование методов чрескожного дренирования под УЗ-контролем позволило отказаться от «ранних» открытых вмешательств в большинстве наблюдений. В остальных случаях метод миниинвазивной хирургии стал существенным дополнением к комплексному хирургическому лечению панкреонекроза.

Однако первоначальное восторженное впечатление об эффективности чрескожных дренирующих вмешательств под УЗ-контролем у пациентов с ТОП сменилось более дифференциро-

ваным походом к этому методу лечения. Первым и окончательным методом хирургического лечения чрескожные вмешательства под УЗ-контролем оказались возможными только у трети пациентов (33,5 %) с ТОП (80 пациентов из 239 оперированных во 2 период). У большей части пациентов после выполнения миниинвазивных вмешательств либо в ближайшие сроки, либо в отдаленном периоде потребовалось выполнение «открытых» оперативных вмешательств.

Тем не менее, у большей части пациентов миниинвазивные вмешательства позволили стабилизировать состояние, подготовить их к «открытой» операции, которую удавалось выполнить в условиях более «созревшего» пана-

креонекроза. Этот подход и стал основным в разработке тактики этапного комбинированного лечения. В итоге в течение 3 периода (2006–2009 гг., 201 (68,1 %) пациенту с ТОП выполнены различные виды операций) использовалась разработанная и прошедшая клиническую апробацию во 2 периоде тактика этапного комбинированного хирургического лечения панкреонекроза с последовательным использованием миниинвазивного этапа (1 этап) и открытых хирургических вмешательств (2 этап, при неэффективности миниинвазивного лечения).

В таблице 3 показаны результаты хирургического лечения тяжелого острого панкреатита в зависимости от вида хирургического лечения.

Таблица 3 — Результаты хирургического лечения пациентов с тяжелым острым панкреатитом

Показатели	Периоды хирургического лечения пациентов с ТОП			Всего (1995–2009 гг.)
	1 группа (1995–2000 гг.)	2 группа (2001–2005 гг.)	3 группа (2006–2009 гг.)	
Всего оперировано пациентов с ТОП, n	131	239	201	571
из них умерло, n (%)	36 (27,5 %)	42 (17,6 %)*	28 (13,9 %)**	106 (18,6 %)
Выполнены МИВ (1 и окончательный метод хирургического лечения), n (%)	52 (39,7 %)	129 (54 %)	99 (49,3 %)	280 (49 %)
из них умерло, n (%)	12 (23,1 %)	6 (4,7 %)*	8 (8,1 %)**	26 (9,3 %)
Всего «открыто» оперировано пациентов с ТОП, n (%)	79 (60,3 %)	110 (46 %)	102 (50,7 %)	291 (51 %)
из них умерло, n (%)	24 (18,3 %)	36 (15,1 %)	20 (10 %)	80 (14 %)
Хирургическое лечение начато с МИВ с переходом на «открытые» операции, n (%)	30 (38 %)	62 (56,4 %)	56 (54,9 %)	148 (50,9 %)
из них умерло, n (%)	12 (40 %)	16 (25,8 %)	4 (7,1 %)**	32 (21,6 %)
Хирургическое лечение начато с выполнения «открытых» операций, n (%)	49 (62 %)	48 (43,6 %)	46 (45,1 %)	143 (49,1 %)
из них умерло, n (%)	12 (24,5 %)	20 (41,7 %)	16 (34,8 %)	48 (33,6 %)

Примечание. * — различия достоверны между 1 и 2 группами ($p < 0,05$); ** — различия достоверны между 2 и 3 группами ($p < 0,05$); *** — различия достоверны между 1 и 3 группами ($p < 0,05$); использовался двухсторонний точный критерий Фишера

Как видно из представленных в таблице 3 данных, выявлено достоверное снижение летальности среди оперированных пациентов во 2 период — 17,6 % (42 из 239 пациентов) по сравнению с 1 периодом — 27,5 % (36 из 131) ($p = 0,03$), а также в 3 период — 13,9 % (28 из 201) по сравнению с 1 периодом ($p = 0,003$). Конечно, достигнутое снижение летальности среди оперированных пациентов с ТОП во 2 и 3 периоды можно объяснить не только улучшением хирургической тактики, но и произошедшей оптимизацией лечебно-диагностической тактики при панкреонекрозе в целом. Этой проблеме посвящены наши предыдущие публикации [15].

Также выявлено достоверное снижение летальности в группе пациентов, которым проводилось миниинвазивное лечение как 1 и окончательный метод хирургического лечения. В 1 период, когда подавляющее большинство

МИВ составила диагностическая и лечебная лапароскопия, умерли 12 из 52 пациентов (23,1 %), во 2 период (начали преобладать чрескожные вмешательства под УЗ-контролем) умерли 6 из 129 (4,7 %) пациентов ($p = 0,0005$), в 3 период умерли 8 (8,1 %) из 99 пациентов (различия с 1 группой — $p = 0,02$). У выживших пациентов миниинвазивное лечение было достаточным для последующего выздоровления. Ретро- и проспективный анализ случаев летальности среди пациентов с выполненными изолированными миниинвазивными вмешательствами позволяет отметить, что это были пациенты с наиболее тяжелым течением острого панкреатита, выраженной сопутствующей патологией. Иными словами, эти пациенты «не доживали» до «открытого» хирургического лечения. В связи с тем, что лапароскопия, в отличие от пункционно-дренирующих манипуляций под УЗ-контролем, выполнялась в большинстве

случаев под эндотрахеальным обезболиванием, даже такой объем анестезиолого-хирургического пособия зачастую усугублял тяжесть общего состояния этих пациентов в ранние сроки заболевания.

В группе пациентов, в которой хирургическое лечение начиналось с миниинвазивного вмешательства с последующим переходом на лапаротомию и (или) люмботомию, также выявлены достоверные различия по уровню летальности. Следует отметить, что в 1 период лапаротомия в основном выполнялась в ближайшие дни или сразу после проведения лапароскопии, что обосновывалось предполагаемой недостаточной эффективностью МИВ у наиболее тяжелой категории пациентов с ТОП. Во 2 период в половине случаев МИВ выполнены чрескожные дренирующие вмешательства под УЗ-контролем. В 3 период чрескожные дренирующие вмешательства как 1 этап хирургического лечения выполнялись в подавляющем большинстве случаев (таблица 2). Летальность в группе пациентов с комбинированным хирургическим лечением в 1 период составила 40 % (12 пациентов из 30), 2 период — 25,8 % (16 из 62), 3 период — 7,1 % (4 из 56); различия значимы между 1 и 3 периодом ($p = 0,0004$), а также 2 и 3 периодом ($p = 0,007$). Относительно высокий уровень летальности в группе пациентов, хирургическое лечение которых начиналось с миниинвазивного этапа, объясняется крайне тяжелой категорией этих больных, что отразилось на неэффективности 1 (миниинвазивного) этапа хирургического лечения. Достоверных различий в уровне летальности у пациентов, которым хирургическое лечение началось с выполнения «открытых» оперативных вмешательств, в различные периоды исследования мы не выявили.

Результаты исследования и их обсуждение

В настоящее время наша клиника придерживается дифференцированной тактики лечения пациентов с тяжелым острым панкреатитом в зависимости от распространенности некротической деструкции, факта инфицирования, определяющих тяжесть состояния пациента, реальных возможностей консервативных и хирургических методов лечения. При этом все инфицированные формы панкреонекроза независимо от степени распространенности некротического процесса и выраженности полиорганной недостаточности являются показанием для проведения хирургического вмешательства (миниинвазивного либо «открытого»). «Открытое» хирургическое лечение стерильного панкреонекроза выполняется крайне редко.

Миниинвазивный этап в начале заболевания ТОП применяется по поводу острых жидкостных скоплений (пункция и дренирование с УЗ-наведением), панкреатогенного асцита (ла-

пароскопия) для эвакуации токсичного содержимого, цитологического и микробиологического исследования. Решающими факторами при выборе варианта дренирования с УЗ-наведением в качестве 1 этапа хирургического лечения являются ограниченность некротизирующего процесса, а также наличие секвестров и их размеры: при отсутствии секвестров или при наличии мелкой экзвези рассчитываем на дренирование как на окончательный и радикальный метод лечения. При крупных секвестрах, недоступных эвакуации через дренаж, метод рассматриваем как паллиативную меру, направленную на удаление жидкой части и уменьшение интоксикации, в качестве подготовки к основному этапу хирургического лечения.

Обоснованием этапной комбинированной хирургической тактики являются данные, что однократного оперативного пособия при распространенном остром некротизирующем панкреатите в большинстве случаев недостаточно и санация гнойно-некротических очагов должна осуществляться путем этапных программных некрэксеквестрэктомий [12]. Миниинвазивный этап позволяет проводить постепенное, щадящее вмешательство на гнойно-некротические очаги. При этом первоочередное значение отдается дренированию этих зон, а не радикальному удалению, сопряженному с рядом осложнений, имеющих прямую связь с летальным исходом (кровотечение, образование свищей, развитие сепсиса). Минимальный характер вмешательства на 1 этапе хирургического лечения позволяет стабилизировать состояние пациентов, уменьшить агрессию на органы-мишени. В выборе оптимальной тактики хирургического лечения ИПН большое значение приобретает четкая верификация соотношения организованного (плотного) и жидкостного компонентов очага деструкции, что обосновывает целесообразность и необходимость дифференцированного подхода к последовательному использованию миниинвазивных и традиционных вмешательств [9, 10, 12, 13].

Вместе с тем следует констатировать, что при распространенном «несозревшем» панкреонекрозе отсутствует эффект от миниинвазивных пункционно-дренирующих и эндоскопических вмешательств, используемых в качестве самостоятельного радикального метода лечения. Миниинвазивное лечение у данной категории пациентов позволяет добиться стабилизации общего состояния, подготовить к «открытому» хирургическому лечению, а также выполнять операцию в условиях наступившего «созревания» очагов инфицированного панкреонекроза.

Использование разработанных тактических подходов в хирургическом лечении пациентов с ТОП в составе общей оптимизированной лечебно-диагностической тактики позволило

установить отчетливую тенденцию в улучшении результатов лечения. Так как в 1 период разработки проблемы хирургического лечения ТОП нами использовалась общепринятая хирургическая тактика, а в 3 периоде внедрена разработанная в течение 2 периода оптимизированная хирургическая тактика с этапным комбинированным лечением панкреонекроза, мы провели сравнительный анализ эффективности различных тактических подходов между 1 и 3 периодами (методом четырехпольных таблиц). Абсолютный риск летального исхода среди оперированных пациентов с ТОП в 1 период составил 27,5 % (умерли 36 из 131 оперированного пациента), в 3 период — 13,9 % (умерли 28 из 201) (таблица 3) ($p < 0,05$). Снижение абсолютного риска летального исхода составило 13,6 %. Относительный риск летального исхода в группах сравнения составил 0,505 (50,5 %), т. е. абсолютный риск смерти в 3 период на 49,5 % ниже, чем в 1 период ($p < 0,05$). Число больных, которых необходимо пролечить с использованием оптимизированной лечебно-диагностической и хирургической тактик, чтобы избежать одного летального исхода, составило 7 (у каждого седьмого пациента получен положительный эффект, выражающийся в предотвращении летального исхода).

Выводы

В течение прошедших 15 лет наши взгляды на хирургическое лечение тяжелого острого панкреатита претерпевали естественную эволюцию. В последние годы все большее распространение получили миниинвазивные методы лечения панкреонекроза в виде чрескожных дренирующих операций под УЗ-контролем. Однако миниинвазивные методы как 1 и окончательный вариант лечения эффективны в ограниченной группе пациентов с панкреонекрозом. В большинстве случаев необходимо этапное комбинированное хирургическое лечение, особенно у пациентов с распространенными неограниченными формами тяжелого острого панкреатита и инфицированного панкреонекроза. Проведенный ана-

лиз тактик хирургического лечения в различные периоды работы клиники дает основание сделать вывод, что использование дифференцированного этапного комбинированного хирургического лечения в составе комплексной оптимизированной лечебно-диагностической тактики позволяет улучшить результаты лечения пациентов с панкреонекрозом.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. *Мартов, Ю. Б.* Острый деструктивный панкреатит / Ю. Б. Мартов, В. В. Кирковский, В. Ю. Мартов; под ред. Ю. Б. Мартова. — М.: Мед. лит., 2001. — 79 с.
2. Острый панкреатит: дифференцированная лечебно-диагностическая тактика / М. В. Лысенко [и др.]. — М.: Литтерра, 2010. — 165 с.
3. *Пугаев, А. В.* Острый панкреатит / А. В. Пугаев, Е. Е. Ачкасов. — М.: Профиль, 2007. — 335 с.
4. International Association of Pancreatology guidelines for the surgical management of acute pancreatitis / W. Uhl [et al.] // *Pancreatology*. — 2002. — Vol. 2. — P. 565–573.
5. *Forsmark, C. E.* Pancreatitis and its complications / C. E. Forsmark. — New Jersey: Humana Press Inc., 2005. — 349 p.
6. *Савельев, В. С.* Панкреонекрозы / В. С. Савельев, М. И. Филимонов, С. З. Бурневич. — М.: Медицинское информационное агентство, 2008. — 264 с.
7. *Bradley, E. L.* 3rd. Management of severe acute pancreatitis: a surgical odyssey / E. L. 3rd. Bradley, N. D. Dexter // *Ann. Surg.* — 2010. — Vol. 251, № 1. — P. 6–17.
8. Intervention in necrotizing pancreatitis: an evidence-based review of surgical and percutaneous alternatives / E. L. 3rd. Bradley [et al.] // *J. Gastrointest. Surg.* — 2008. — Vol. 12, № 4. — P. 634–639.
9. Treatment strategy for acute pancreatitis / K. Wada [et al.] // *J. Hepatobiliary Pancreat. Sci.* — 2010. — Vol. 17, № 1. — P. 79–86.
10. Minimally invasive techniques in pancreatic necrosis / U. Navaneethan [et al.] // *Pancreas*. — 2009. — Vol. 38, № 8. — P. 867–875.
11. Therapeutic intervention and surgery of acute pancreatitis / H. J. Amano [et al.] // *J. Hepatobiliary Pancreat. Sci.* — 2010. — Vol. 17, № 1. — P. 57–59.
12. A step-up approach or open necrosectomy for necrotizing pancreatitis / H. C. van Santvoort [et al.] // *N. Engl. J. Med.* — 2010. — Vol. 362, № 16. — P. 1491–1502.
13. Тактика этапного комбинированного хирургического лечения острого некротизирующего панкреатита / А. А. Литвин [и др.] / Актуальные вопросы хирургии: матер. XIV съезда хирургов Республики Беларусь / под ред. А. Н. Косинца. — Витебск: ВГМУ, 2010. — С. 212.
14. *Радзиховский, А. П.* Оценка тяжести состояния больных с перитонитом с использованием модифицированной системы АРАСНЕ II / А. П. Радзиховский, О. Е. Бобров, Н. А. Мендель // *Клин. хирургия*. — 1997. — № 9–10. — С. 20–22.
15. *Литвин, А. А.* Профилактика инфекционных осложнений тяжелого острого панкреатита / А. А. Литвин, А. Н. Лызинов // *Проблемы здоровья и экологии*. — 2011. — № 1 (27). — С. 48–53.

Поступила 26.04.2011

УДК 616.349-002.4-089

ПРИЧИНЫ НЕКРОЗОВ ПРИ ОПЕРАЦИЯХ С НИЗВЕДЕНИЕМ СИГМОВИДНОЙ КИШКИ

В. С. Крот, А. Ф. Рылюк

Гомельская областная специализированная клиническая больница
Белорусская медицинская академия последипломного образования, г. Минск

На 50 препаратах левой половины толстой и прямой кишки посредством наливки сосудов бариевой взвесью, рентгенографии и анатомической препаровки изучен краевой сосуд вдоль левого фланга толстой кишки. Выявлено, что дуга Риолана была сужена до 1–1,3 мм в 22 %, анастомоз между левой ободочной и первой сигмовидной был сужен до 0,5 мм в 2 %, анастомоз между 1–2 сигмовидными сосудами прерван в 4 %, сужен до 0,3 мм в 2 %. Краевой сосуд между 2–3 сигмовидными сосудами прерван в 16 %, между 3–4 сигмовидными артериями прерван в 32 %, между 4–5 сигмовидными сосудами — в 6 случаях из 7. В связи с прерванными ана-

стомозами при низведении сигмовидной кишки может наступить некроз кишки ниже прерванного анастомоза. В подобных случаях при низведении сигмовидной кишки необходимо проводить ее реваскуляризацию.

Ключевые слова: некроз сигмовидной кишки; нижняя брыжеечная артерия, точка Зудека, артериальные аркадные анастомозы.

CAUSES OF NECROSIS IN OPERATIONS WITH DESCENDING SIGMOID INTESTINE

V. S. Krot, A. F. Ryliuk

Gomel Regional Specialized Clinical Hospital
Belarussian Medical Academy for Postgraduate Education, Minsk

The edge vessel along the left flank of the colon has been examined on fifty preparations of the left half of colon and rectum by means of barium suspension pouring, X-Ray examinations and anatomical preparations. It has been revealed that Reolan's arc was contracted up to 1–1,3 mm in 22 % cases, anastomose between the left colon and first sigmoid flexure was contracted up to 0,5 mm in 2 % cases, anastomose between sigmoid vessels was absent in 4 % cases it was contracted up to 0,3 mm in 2 % cases, the anastomose between first-second sigmoid vessels was absent in 4% and was contracted up to 0,3 mm in 2 % of cases.

The edge vessels between second-third sigmoid vessels were absent in 16 %, between sigmoid arteries 3–4 were absent in 32 %, between sigmoid vessels 4–5 were absent in 6 cases out 7.

Due to the absence of the anastomose rohere necrosis may occur in descending sigmoid intestine lower the place where the rohere anastomose was absent. In such cases it is necessary to perform the revascularization of the sigmoid flexure.

Key words: necrosis of sigmoid intestine, lower mesenteric artery, Zudek's point, arterial arcade anastomoses.

В последние 10-летия увеличивается число сфинктеросохраняющих операций, таких как передняя резекция и брюшно-анальная резекция прямой кишки, причем ближайшие и отдаленные результаты этих операций не хуже, чем при брюшно-промежностной экстирпации прямой кишки [1, 2].

Непосредственные результаты оперативного лечения рака прямой кишки зависят от характера кровоснабжения низводимой петли сигмовидной кишки. Тяжелым осложнением после операции является несостоятельность анастомоза независимо от способа его формирования, которая часто ведет к летальному исходу. Вторым тяжелым осложнением, часто приводящим к смерти больного, является некроз низводимой петли при брюшно-анальной резекции прямой кишки, передней резекции прямой кишки, а также при операциях ликвидации концевой колостомы [2].

Цель исследования

Создание хорошо кровоснабжаемой петли сигмовидной кишки, уменьшение количества ее некрозов при операциях с низведением сигмовидной кишки.

Материал и метод исследования

Нами изучена анатомия нижней брыжеечной артерии на 50 препаратах, состоящих из левой половины ободочной кишки, дистальной трети поперечноободочной кишки, нисходящей, сигмовидной и проксимальной трети прямой кишки. Нижняя брыжеечная артерия забиралась с площадкой аорты. Артерию наливали взвесью бария на желатине, производили рентгенографию, препаровку, морфометрию нижней брыжеечной артерии, ее ветвей и анастомозов между ветвями.

Результаты и обсуждение

Диаметр главного ствола нижней брыжеечной артерии варьировал с 3 до 5,5 мм и в среднем составил 4,19 мм, длина ствола от 0,2

до 5 см и в среднем 2,46 см. Половых различий в длине и диаметре главного ствола не выявлено. На нашем материале магистральный тип деления нижней брыжеечной артерии с последовательным отхождением ветвей выявлен в 64 % случаев. Деление главного ствола по бифуркационному типу обнаружено в 30 % случаев, Трифуркационное деление, когда диаметры левой ободочной, первой сигмовидной и оставшегося ствола были одинаковыми, встретилось в 6 % случаев.

Несмотря на различные типы деления нижней брыжеечной артерии архитектура сосудов всегда остается постоянной, но диаметры артерий отличаются. Количество ветвей нижней брыжеечной артерии зависит от количества сигмовидных артерий, которое варьирует от 2 до 5. Распределение материала по количеству сигмовидных артерий следующее: 2 сигмовидные артерии — 14 %, 3 сигмовидные артерии — 40 %, 4 сигмовидные артерии — 32 % и 5 сигмовидных артерий — 14 % случаев.

В преобладающем магистральном типе деления главной конечной ветвью была верхняя прямокишечная артерия. В зависимости от количества отходящих от основного ствола ветвей промежутки между ветвями были малыми или большими. При этом расстояние между первой и последней сигмовидными артериями при одинаковых размерах сигмовидной кишки было примерно одинаковым — 9–12 см в зависимости от длины корня брыжейки сигмовидной кишки. Если количество артерий превышало 2, последние располагались в промежутке между первой и последней сигмовидными артериями.

Более 5 сигмовидных артерий на нашем материале не встретилось. При наличии 2 сигмовидных артерий первая всегда соответствует

типичному месту своего расположения, вторая — всегда уровню последней сигмовидной артерии (точке Зудека), Как правило, ниже точки Зудека ветви к сигмовидной кишке не отходили. Но в 4 % случаев ниже точки Зудека отходили 1–2 ветви диаметром 1–1,5 мм с промежутками 1–1,5 см. Эти ветви делились в зоне ректосигмоидного отдела толстой кишки по типу прямых сосудов на передние и задние,

что указывает на переходную зону ректосигмоидного отдела между брыжеечным и прямокишечным типами ветвления сосудов.

Для практических целей значение имеют промежутки между сигмовидными артериями. Самый малый промежуток между первой и второй сигмовидными артериями составил 1 см, что вполне достаточно для наложения лигатуры без повреждения предыдущего артериального ствола.

Таблица 1 — Расстояние между сигмовидными артериями

Количество сигмовидных артерий	Промежутки между сигмовидными артериями (см)			
	1–2	2–3	3–4	4–5
2 артерии	6,8 ± 0,37	—	—	—
3 артерии	3,4 ± 1,6	6,1 ± 1,0	—	—
4 артерии	2,6 ± 1,4	4,5 ± 1,4	2,0 ± 0,6	—
5 артерий	2,2 ± 0,5	4,6 ± 0,7	1,2 ± 0,2	1,3 ± 0,3

Важное значение имеет промежуток между левой ободочной и первой сигмовидной артериями, поскольку при онкологических операциях нижняя брыжеечная артерия перевязывается ниже отхождения первой сигмовидной артерии или ниже левой ободочной артерии [3, 4, 5]. На нашем материале в 42 % случаев левая ободочная артерия и первая сигмовидная артерия начинались раздельно. Минимальное расстояние между ними составило 0,7 см, максимальное — 2,5 см и в среднем — $1,1 \pm 0,3$ см. В 50 % случаев левая ободочная и первая сигмовидная начинались общим стволом. Длина общего ствола колебалась в пределах 0,2–2,5 см и в среднем составила $0,31 \pm 0,1$ см. Оба варианта важны при лигировании указанных ветвей.

Левая ободочная артерия

Была постоянной ветвью нижней брыжеечной артерии. Раньше или позже она делилась на левую и правую ветви, которые, соединяясь со средней ободочной и первой сигмовидной артериями, замыкали краевой сосуд в области левого угла ободочной кишки. В области деления левой ободочной артерии часто образуется артериальное кольцо (первый вариант деления), величина которого зависит от уровня деления левой ободочной артерии. В 6 % случаев на нашем материале левая ободочная артерия отсутствовала, ее заменял крупный ободочно-сигмовидный ствол и левая ветвь средней ободочной артерии. При данном варианте дуга Риолана имела наиболее крупный диаметр.

Как правило, левая ободочная артерия имела крупный диаметр — $2,65 \pm 0,45$ мм. Мы встретили два типа деления левой ободочной артерии. При первом типе артерия начиналась под углом 90° , поднималась почти вертикально под брюшиной левого брыжеечного синуса к левому углу толстой кишки и делилась на конечные ветви вблизи толстой кишки. По пути артерия ветвей не отдавала, и ее длина была равна от начальной точки до угла толстой кишки (9–12 см) в среднем $10 \pm 1,3$ см. Диа-

метр артерии при данном типе деления составил $2,5 \pm 0,41$ мм. Первый тип деления левой ободочной артерии выявлен в 50 % случаев.

На остальных препаратах (42 %) выявлен второй тип деления левой ободочной артерии. В этом случае артерия отходила под острым углом и сразу отклонялась в сторону нисходящей ободочной кишки, отдавала ей 1–2 ветви и приближалась к нисходящей ободочной кишке, играя роль краевого сосуда. Главный ствол при этом варианте был короче в связи с ранним отхождением вторичных ветвей и составил $4 \pm 1,3$ см, диаметр был равен $2,8 \pm 0,5$ мм. В области левого угла толстой кишки конечный отдел артерии делился на восходящую и нисходящую ветви, которые и участвовали в образовании краевого сосуда, соединяясь со средней ободочной артерией (дуга Риолана) и первой сигмовидной артерией. Часто в зоне деления на конечные ветви образовывалась вторичная аркада.

При втором типе деления артерия сопровождала изгиб кишки и в области левого угла превращалась в краевой сосуд. Для образования трансплантата из левой половины толстой кишки второй тип более благоприятен, поскольку артерия легко выделяется вместе с кишкой. При этом левый угол выпрямляется вместе с артерией и трансплантат будет иметь большую длину. При первом типе, чтобы не повредить артерию, необходимо специально заниматься ее выделением под брюшиной левого брыжеечного синуса. Конечные ветви при первом типе деления контактируют с хвостом поджелудочной железы, что также необходимо помнить при выделении хвоста поджелудочной железы при его резекции. Средний диаметр дуги Риолана составил $1,8 \pm 0,5$ мм, но в 38 % случаев он составил 1–1,5 мм, а в 22 % случаев — 1–1,3 мм. Суженная до 1–1,3 мм дуга Риолана представляет опасность для левой половины толстой кишки при лигировании нижней брыжеечной артерии.

Двойная левая ободочная артерия встрети­лась на нашем материале в 2 % случаев. Пер­вая из них ветвилась по первому типу, вторая — по второму. Диаметры артерий были соответ­ственно меньшими. Первая имела диаметр $2,05 \pm 0,4$ мм и длину $10,5 \pm 1,2$ см, вторая — в диа­метре составила $2,7 \pm 0,55$ мм, длина ствола была равна $5,6 \pm 1,3$ см.

Первая сигмовидная артерия

Была постоянной ветвью нижней брыже­чной артерий и выявлена на всех препаратах. Артерия отходила самостоятельным стволом в 42 % случаев и общим стволом с левой обо­дочной артерией — в 58 % случаев. Диаметр первой сигмовидной артерии составил $2,5 \pm 0,38$ мм, длина — $4,1 \pm 0,9$. Тип деления пер­вой сигмовидной артерии представлен следу­ющими вариантами:

1. Одноствольный тип первой сигмовид­ной артерии. При этом типе ветвления артерия представлена длинным стволом, равным ши­рине брыжейки в данном месте, она не отдает боковых ветвей, вблизи кишки делится на вос­ходящую и нисходящую ветви, образующие краевой сосуд. В месте деления артерии всегда образуется вторичная аркада $0,5$ мм в диаметре. Длина главного ствола при этом варианте со­ставила $6,2 \pm 1,05$ см, диаметр — $2,2 \pm 0,3$ мм. Данный тип ветвления встретился в 18 % случаев.

2. Восходящий магистральный тип ветвле­ния первой сигмовидной артерии (60 %). При таком варианте основной ствол первой сигмо­видной артерии располагался в забрюшинном пространстве, резко изгибался влево и кверху, где ее конечная ветвь в области левого угла толстой кишки замыкала анастомоз с левой ободочной артерией. От ее наружного, выпук­лого края отходили наиболее крупные ветви ($1-2$ мм) к сигмовидной кишке, более мелкие ветви и конечная ветвь — к нисходящей обо­дочной кишке. При данном варианте левая ободочная артерия в основном ветвилась по пер­вому типу. Кровоснабжение левого угла осу­ществлялось за счет анастомоза между левой ободочной и первой сигмовидной артериями. Ветвление артерии при восходящем магистраль­ном типе было очень характерным: первая ветвь сигмовидной была наиболее крупной и имела наибольшую длину, равную ширине брыжейки сигмовидной кишки. При раннем делении ветви происходило деление сосуда по двухаркадному строению с образованием острова. Вторая ветвь была меньшего диаметра и короче по длине, что связано с укорочением брыжейки в верхних от­делах сигмовидной кишки. Относительно часто вторая ветвь проходила на границе нисходящей и сигмовидной кишки, тогда ее восходящая ветвь питала нисходящую кишку, а нисходящая — сигмовидную кишку. Конечная ветвь была про-

должением главного ствола, она поднималась вверх, приближалась к кишке и принимала ха­рактер краевого сосуда. Между ветвями первой сигмовидной артерий имели место крупные (1 мм) анастомозы, которые наряду с главным стволом создавали двухаркадное строение со­судов вдоль нисходящей ободочной кишки. Описанный тип ветвления первой сигмовидной артерий был преобладающим.

3. Магистральный прямой тип кровоснаб­жения встретился на одном препарате (2 %). Он характеризовался тем, что от главного ствола последовательно отходили ветви кверху и книзу, а между ветвями замыкались крупные анастомозы, создающие краевой сосуд.

4. Магистральный нисходящий тип ветв­ления первой сигмовидной артерии встретился на двух препаратах (4 %). Он вился по направ­лению противоположностью магистрального восходящего типа ветвления. Основной ствол изгибался книзу, первая ветвь наиболее крупная ($1,5$ мм) отходила к нисходящей кишке, осталь­ные ветви и конечная ветвь снабжали сигмовид­ную кишку. Наиболее крупными были первые две ветви ($1-2$ мм), конечная ветвь замыкала краевой сосуд со второй сигмовидной артерией.

5. Бифуркационный тип деления первой сигмовидной артерии встретился в 16 %. Сюда мы отнесли случаи, когда первая сигмовидная артерия делилась на две равные ветви. Верхняя целиком или частично кровоснабжала нисхо­дящую ободочную кишку, нисходящая явля­лась истинно сигмовидным стволом и распола­галась в брыжейке сигмовидной кишки. Меж­ду ветвями замыкалась аркада, которая и со­ставляла краевой сосуд сигмовидной кишки диаметром $1-1,3$ мм. Основной ствол распола­гался забрюшинно, верхняя ветвь — на грани­це нисходящей и сигмовидной кишки, нижняя ветвь — в брыжейке сигмовидной кишки, диа­метр артерии при данном варианте составил $2,6 \pm 0,53$ мм, длина ствола — $3,3 \pm 1,03$.

Ветвление левой ободочной и первой сиг­мовидной артерии взаимосвязаны. При первом типе ветвления левой ободочной артерии, ко­гда она делится на свои конечные ветви только в области левого угла толстой кишки, крово­снабжение всей нисходящей ободочной кишки или ее $2/3$ осуществляется первой сигмовидной артерией. Причем она при этом делится по вос­ходящему магистральному типу, отдавая две первые ветви к сигмовидной кишке, остальные к нисходящей ободочной кишке, с образовани­ем аркады в области левого угла толстой кишки. Основной ствол первой сигмовидной артерии при этом лежит забрюшинно, первые ветви — в брыжейке сигмовидной кишки. В месте ветвления вторичных ветвей первой сигмовидной артерии в 50 % случаев выявлены вторичные аркады, но

они располагались только в зоне деления сосудов, в связи с чем особого практического значения иметь не могут.

Вторая сигмовидная артерия

Анализировалась только на тех препаратах, где сигмовидных артерий более двух. В анализируемую группу вошли 43 препарата с тремя и более сигмовидными артериями. Вторая сигмовидная артерия всегда начиналась отдельным стволом под углом 45° и имела диаметр $1,8 \pm 0,5$ мм. Длина артерии зависела от ширины брыжейки в месте ее расположения и уровня деления последней и варьировала от 1 до 10 см, средние цифры составили $3,4 \pm 1,8$ см. На препаратах с тремя сигмовидными артериями диаметр второй сигмовидной артерии составил $1,9 \pm 0,37$ мм при длине $3,0 \pm 0,1$ см, на препаратах с четырьмя сигмовидными сосудами диаметр второй сигмовидной артерии составил $1,97 \pm 0,26$ мм, длина — $2,0 \pm 0,8$. На препаратах с 5 сигмовидными артериями диаметр второй сигмовидной артерии был равен $1,5 \pm 0,23$, длина — $5,6 \pm 1,7$ см. Наиболее длинными вторые сигмовидные артерии наблюдались при их высоком расположении. Они напоминали первую сигмовидную артерию или ее нижние ветви по зоне кровоснабжения. Самый малый промежуток между первой и второй сигмовидными сосудами был 0,8 см, что необходимо учитывать при лигировании сосудов. Деление второй сигмовидной артерии было типичным. Она делилась на восходящую и нисходящую ветви, переходящие в краевой сосуд. При низком расположении и коротких стволах на месте деления имела место вторая аркада диаметром 0,5–1 мм, которая может играть определенную роль в притоке крови при пересечении второй сигмовидной артерии (12 %). Прямой анастомоз (артериальное кольцо) между первой и второй сигмовидными артериями выявлен на одном препарате (2 %).

Третья сигмовидная артерия

Анализируется на препаратах с 4 и 5 сигмовидными артериями (23 препарата), поскольку последняя сигмовидная артерия будет анализироваться отдельно. Она брала начало от главного ствола под углом $45-50^\circ$. Устье артерии располагалось на 1,2–8 см ниже устья второй сигмовидной артерии. Самый малый промежуток был равен 1,2–1,3 см. Диаметр артерии составил $1,65 \pm 0,24$ мм, длина — $1,12 \pm 0,25$ см. Во всех случаях, кроме одного, артерия располагалась в нижней трети брыжейки сигмовидной кишки, что соответствует нижней трети главного ствола нижней брыжеечной артерии. Стволы длиной 2–3 см встретились только на двух препаратах. На остальных препаратах длина ствола составила $0,6 \pm 0,6$ см. Характер деления третьей сигмовидной артерии

также был типичным: вблизи кишки основной ствол делился на 2 ветви — восходящую и нисходящую, которые переходили в краевой сосуд.

Четвертая сигмовидная артерия

Анализируется на 7 препаратах с 5 сигмовидными сосудами. Диаметр артерии составил $1,06 \pm 0,23$ мм, длина — $1,0 \pm 0,55$ см. Делится на восходящую и нисходящую ветви.

Пятая сигмовидная артерия

Обнаружена на 7 препаратах. Диаметр артерии составил $0,9 \pm 0,18$ мм, длина — $0,63 \pm 0,18$. На всех препаратах, кроме одного, анастомозов с вышележащим сосудом не было.

В диаметрах сигмовидных сосудов прослеживается закономерность: чем ниже в брыжейке сигмовидной кишки располагается артерия, тем меньше ее диаметр.

Последняя сигмовидная артерия

В это понятие мы отнесли ту последнюю сигмовидную артерию, которая образует с предыдущей выраженный аркадный анастомоз и замыкает краевой сосуд в области терминального отдела сигмовидной кишки, то есть артерия соответствует точке Зудека. С нижележащими сосудами артерия анастомозов не имеет, следовательно, на ней обрывается краевой сосуд вдоль сигмовидной кишки. Кроме последней сигмовидной артерии, которая имеет аркадный анастомоз с вышележащей сигмовидной артерией, в области мыса встречаются артерии в количестве 1–3, которые не имеют анастомозов между собой и с вышерасположенной сигмовидной артерией. Поскольку эти артерии питают ректосигмоидный отдел толстой кишки, данный участок часто лишен краевого сосуда. Последняя сигмовидная артерия, расположенная в точке Зудека, имеет только ей присущие признаки и особенности, поскольку расположена в переходной зоне толстой кишки — на границе брыжеечного и небрыжеечного ее отдела. К особенностям этого сосуда мы отнесли:

1. Независимо от порядкового номера артерия всегда расположена в области ректосигмоидного отдела сигмовидной кишки на уровне мыса или несколько выше его. Ниже этого места анастомозы выраженного характера отсутствуют. Если ниже расположены дополнительные сигмовидные артерии, отходящие от главного ствола нижней брыжеечной артерии к ректосигмоидному отделу толстой кишки, они делятся на переднюю и заднюю ветви, чем и отличаются от типичных сигмовидных сосудов, которые по своему строению имеют брыжеечный тип деления.

2. Для последней сигмовидной артерии в точке Зудека в 42 % характерно, что она имеет такой же диаметр, как предыдущая или даже превышает его. В каждом конкретном случае, особенно при наличии 3–4 артерий в сигмовидной кишке, этот ствол превышает по диаметру предыдущую сигмовидную артерию или

остается такого же диаметра.

3. Последняя сигмовидная артерия делится на три характерные ветви:

а) восходящая ветвь — замыкает краевой сосуд с предыдущей сигмовидной артерией;

б) средняя ветвь — к ректосигмоидному отделу сигмовидной кишки;

в) нисходящая ветвь — к ректосигмоидному отделу толстой кишки или к надампулярному отделу прямой кишки. В этом случае нисходящая ветвь делится на переднюю и заднюю ветви.

В 6 % вместо нижней ветви отходит длинная прямокишечная право- или левосторонняя ветвь, достигающая анального отдела прямой кишки. Такая длинная ветвь в 2 раза чаще встречается у женщин. При наличии длинной дополнительной артерии прямой кишки дополнительные сигмовидные артерии отсутствуют.

Дополнительные сигмовидные артерии ниже точки Зудека мы выявили в 38 %, одна дополнительная ветвь встретилась в 22 %, две — в 12 %, три — в 4 % случаев. Эти дополнительные артерии кровоснабжали ректосигмоидный отдел толстой кишки или надампулярный отдел прямой кишки и делились по типу прямых артерий на передние и задние. Они не имели анастомозов между собой и с вышерасположенной сигмовидной артерией.

4 и 5 сигмовидные артерии в большинстве случаев не имели анастомозов между собой и с вышерасположенной сигмовидной артерией. Из этого можно сделать вывод, что последняя сигмовидная артерия по порядковому номеру не всегда соответствует точке Зудека. Если 4 сигмовидная артерия не имеет анастомозов, тогда точка Зудека переносится на порядок выше, если две последние артерии не имеют анастомозов, тогда точка Зудека переносится на 2

порядка выше. В связи с этим хирург не должен ориентироваться на последнюю сигмовидную артерию по порядковому номеру при операциях на прямой и сигмовидной кишке. Единственным критерием в процессе операций должна быть артерия в точке Зудека, с наличием анастомоза с вышележащей сигмовидной артерией.

Выводы

1. Прерванные и резко суженные анастомозы между сигмовидными артериями выявлены в нижней трети сигмовидной кишки.

2. Пересечение сигмовидных артерий ниже первой сигмовидной артерии, а также ветвей первой сигмовидной артерии может привести сигмовидную кишку к некрозу в связи с перерывом и сужением анастомозов ниже первой сигмовидной артерии и ветвями первой сигмовидной артерий.

3. В 22 % дуга Риолана истончена до 1–1,3 мм. Лигирование и пересечение нижней брыжеечной артерии опасно при низведении левого фланга толстой кишки.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Низкая брюшно-анальная резекция в лечении больных раком прямой кишки / Г. В. Бондарь [и др.] // Онкология. — 2002. — № 1. — С. 59–61.
2. Башеев, В. Х. Оптимизация тактики лечения рака нижнеампулярного отдела прямой кишки: автореф. дис. ... канд. мед. наук / В. Х. Башеев. — Донецк, 2003.
3. Surtees, P. High versus low ligation of the inferior mesenteric artery in rectal cancer / P. Surtees, J. Ritchie, R. K. S. Phillips // Br. J. Surg. — 1990. — Vol. 77. — P. 618–621.
4. Pezim, M. F. Survival after high and low ligation of the inferior mesenteric artery during curative surgery for rectal cancer / M. F. Pezim, R. J. Nicholls // Ann. Surg. — 1984. — Vol. 200. — P. 729–733.
5. Randomized comparison of straight and colonic J pouch anastomosis after low rectal excision / O. Hallbooc [et al.] // Ann. Surg. — 1996. — Vol. 224. — P. 58–65.

Поступила 10.06.2011

УДК 616.14-008.64:612.014

ЦИРКУЛИРУЮЩИЕ ЭНДОТЕЛИАЛЬНЫЕ КЛЕТКИ КАК МАРКЕР ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ВЕНОЗНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

С. А. Сушков

Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет

Проведено изучение содержания циркулирующих эндотелиоцитов в крови, взятой из локтевой вены у 127 пациентов, страдающих варикозной болезнью нижних конечностей, относящихся к разным классам хронической венозной недостаточности. Для оценки состояния глубоких вен пациентам проводилось инструментальное обследование.

В результате проведенного исследования установлено, что у пациентов с варикозной болезнью нижних конечностей отмечается повышение в крови уровня циркулирующих эндотелиальных клеток (ЦЭК). При прогрессировании хронической венозной недостаточности их содержание увеличивается, что может свидетельствовать о более выраженном повреждении эндотелиального слоя венозной стенки. Содержание циркулирующих эндотелиальных клеток в крови также зависит от типа гемодинамических нарушений, развивающихся в венах нижних конечностей. Установлено, что определение уровня ЦЭК может служить дополнительным диагностическим критерием степени тяжести хронической венозной недостаточности, а также использоваться для прогнозирования характера течения заболевания.

Ключевые слова: варикозная болезнь, хроническая венозная недостаточность, дисфункции эндотелия, циркулирующие эндотелиальные клетки.

CIRCULATING ENDOTHELIAL CELLS AS AN ENDOTHELIAL DYSFUNCTION MARKER IN CHRONIC VENOUS INSUFFICIENCY

S. A. Sushkov

Vitebsk State Order of Peoples` Friendship Medical University

The content of circulating endothelial cells in the blood, taken from the ulnar vein in 127 patients suffering from chronic varicosity of lower limbs, referring to different classes of chronic venous insufficiency, has been studied. To evaluate the state of deep veins, the patients underwent an instrumental examination.

As a result of the performed investigation it has been established that the patients with varicosity of lower limbs have an increased level of the circulating endothelial cells level in the blood. Their content increases in chronic venous insufficiency progression, which may testify to a more marked lesion of the endothelial layer of the venous wall. The content of the circulating endothelial cells in the blood also depends on the type of hemodynamic disturbances developing in the lower limbs veins. It has been found out that the determination of the CEC level can be an additional diagnostic criterion for the severity of chronic venous insufficiency and it can be used to predict the nature of the disease course.

Key words: varicosity, chronic venous insufficiency, endothelium dysfunction, circulating endothelium cells.

Несмотря на длительный период изучения патогенеза хронической венозной недостаточности нижних конечностей, к настоящему времени единого мнения о характере патологических изменений в венах нижних конечностей нет. Несомненно, что основным патогенетическим фактором являются гемодинамические нарушения венозного кровотока, которые и запускают каскад патологических нарушений, развивающихся как в стенке вены, так и в окружающих тканях.

В последнее десятилетие серьезное внимание уделяется исследованию молекулярно-клеточных механизмов развития хронической венозной недостаточности [1–4]. В соответствии со сложившимися к настоящему времени представлениями повреждения вен нижних конечностей происходит в результате инфильтрации их стенки и створок клапанов моноцитами и макрофагами. Причем клеточные инфильтраты формируются на участках венозной стенки, эндотелиоциты которой продуцируют молекулы клеточной адгезии [1, 2, 3]. Данный факт свидетельствует о существенной роли эндотелия в развитии варикозной трансформации вен и формировании недостаточности их клапанного аппарата. Необходимо отметить, что механизмы, вызывающие изменения венозной стенки и клапанов, точно не известны. Предполагается, что нарушения венозного оттока приводят к изменению давления сдвига жидкости на эндотелий. Это, в свою очередь, инициирует воспалительные реакции с участием лейкоцитов и эндотелиоцитов, приводящие к последующим патологическим структурным изменениям [1].

Как видно, в сложившейся концепции патогенеза венозной недостаточности существенная роль отводится эндотелиоцитам. В то же время эндотелиоциты нельзя воспринимать как просто клетки, обеспечивающие внутреннюю выстилку сосудов. Эндотелий — фактически «железа внутренней секреции», обеспечивающая

нормальное протекание многих физиологических процессов. Он представляет собой метаболически активную систему клеток, которая поддерживает гомеостаз сосудистой стенки посредством регуляции транспорта веществ в клетки сосуда, их рост, защищает сосуд от потенциально агрессивных субстанций и клеток, циркулирующих в крови, принимает участие в регуляции процесса гемостаза, пролиферации, воспаления и восстановления при локальном повреждении.

Многочисленными исследованиями показано, что дисфункция эндотелия играет существенную роль в развитии артериальной патологии. Длительное время при венозной патологии эндотелиальной дисфункции не уделялось особого внимания. Однако в последнее время многие исследователи, понимая, что артериальная и венозные системы не могут существовать изолированно, все же начали активно работать в этом направлении.

Проведенные исследования позволили выявить активацию эндотелия при острой и хронической венозной недостаточности [2, 5–8]. При остром и хроническом нарушении эндотелий вен подвергается действию многих факторов (гипоксия, влияние экзо- и эндотоксинов, антиэндотелиальных и антифосфолипидных антител, клеточных и плазменных протеаз и т. д.), это приводит к дисфункции и дисрегуляции эндотелия, а эндотелиальные клетки сами становятся источником патогенных факторов. В то же время следует отметить, что непосредственно механизмы развития эндотелиальной дисфункции при хронической венозной недостаточности нижних конечностей к настоящему времени изучены недостаточно, хотя уже предпринимаются попытки разработки способов корригирующей терапии, направленной на нормализацию функционирования эндотелиальных клеток [2, 9–12].

Повреждение эндотелиальной выстилки сосудов сопровождается десквамацией эндотели-

альных клеток и попаданием их в кровоток. Поэтому количество циркулирующих эндотелиальных клеток (ЦЭК) многими исследователями признается как маркер дисфункции эндотелия [12, 13, 14]. Представляется интересным изучение данных показателей и у пациентов с варикозной болезнью.

Цель работы

Оценка содержания циркулирующих эндотелиальных клеток в крови у пациентов с варикозной болезнью нижних конечностей и определение возможности использования их как маркера дисфункции эндотелия при хронической венозной недостаточности.

Материал и методы

В исследование включено 127 пациентов страдающих варикозной болезнью нижних конечностей, в возрасте от 17 до 70 лет, средний возраст — $43 \pm 11,2$ года ($M \pm \sigma$). Среди обследованных 72 (56,69 %) женщины, 55 (43,31 %) мужчин. Длительность заболевания варьировала от 1 до 40 лет и в среднем составила $11,8 \pm 8,2$ года ($M \pm \sigma$). На основании клинического обследования, в соответствии с международной классификацией СЕАР, пациенты были разделены на клинические классы следующим образом: С 2 — 26 (20,47 %), С 3 — 62 (48,82 %), С 4 — 29 (22,84 %), С 5–6 — 10 (7,87 %). Для оценки состояния глубоких вен пациентам проводилось инструментальное обследование (дуплексное ангиосканирование, флебография). На основании полученных данных делалось заключение о состоятельности клапанов глубоких вен.

Количество циркулирующих эндотелиоцитов в крови, взятой из локтевой вены, определяли по методу J. Hladovec [15, 16]. Он основан на изоляции клеток эндотелия вместе с тромбоцитами с последующим осаждением тромбоцитов с помощью аденозиндифосфата (АДФ). Количество клеток подсчитывали в камере Горяева методом фазоконтрастной микроскопии. Эндотелиальные клетки окрашивались метиленовым синим и выглядели как большие (35×50 мкм) полигональные клетки с овальным, расположенным в центре ядром, часто образующие кластеры из 2–3 и более клеток. От одного пациента обсчитывалось 10 проб по 10 мкл обогащенной клетками плазмы. Суммируя данные каждой из 10 проб, получали количество циркулирующих эндотелиальных клеток в 100 мкл обогащенной клетками плазмы. Количество циркулирующих эндотелиальных клеток выражалось в ед. на 100 мкл плазмы. В качестве контроля исследовалась кровь 33 здоровых лиц, взятая из локтевой вены.

Статистический анализ полученных данных производился с использованием прикладных программ Microsoft Excel for Windows и программного пакета «Statistica», 6.0 фирмы StatSoft Inc. (США). Учитывая характер срав-

нимаемых выборок, применялись параметрические методы. Для описательной статистики использованы следующие характеристики: среднее арифметическое (M), стандартное отклонение (δ), ошибка среднего (m). Оценку достоверности различия средних величин для независимых переменных осуществляли по t -критерию Стьюдента. Для определения взаимосвязи между изучаемыми показателями использовался коэффициент ранговой корреляции Спирмена (R). Для оценки значимости различия по альтернативному признаку применяли расчет χ^2 -критерия Пирсона. Различия между сравниваемыми вариационными рядами считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В контрольной группе в венозной крови количество циркулирующих эндотелиоцитов составило 22 ± 1 кл/100 мкл ($M \pm m$). У пациентов с варикозной болезнью отмечено увеличение количества циркулирующих эндотелиальных клеток до 49 ± 2 кл/100 мкл ($M \pm m$), что превышало показатели в контрольной группе на 123 % (t -критерий, $p \leq 0,01$). Выявленное повышение содержания циркулирующих эндотелиоцитов более чем в 2,2 раза свидетельствует об интенсивной десквамации эндотелиальных клеток и, соответственно, о повреждении целостности эндотелиальной выстилки сосудов.

С целью выявления возможной зависимости содержания циркулирующих эндотелиоцитов в венозной крови от тяжести хронической венозной недостаточности пациенты были разделены на 3 группы.

В 1 группу вошли пациенты с варикозной болезнью без клинических проявлений ХВН (класс С 2 в соответствии с классификацией СЕАР) — 26 (20,47 %) человек. Во 2 группу включены пациенты, у которых выявлялся отек (класс С 3), но отсутствовали трофические нарушения — 62 (48,82%) человека. 3 группу составили пациенты, имеющие трофические нарушения (классы С 4, С 5, С 6) — 39 (30,71 %) человек.

В результате проведенного анализа установлено, что содержание ЦЭК в крови составило: 1 группа — 44 ± 3 кл/100 мкл; 2 группа — 49 ± 2 кл/100 мкл; 3 группа — 52 ± 3 кл/100 мкл ($M \pm m$). Полученные данные свидетельствуют, что по мере нарастания ХВН отмечается увеличение содержания ЦЭК в венозной крови (рисунок 1). Так, у пациентов, имеющих трофические нарушения, количество ЦЭК на 18,2 % превышало их уровень у пациентов с варикозной болезнью без признаков ХВН (t -критерий, $p \leq 0,05$). Корреляционный анализ позволил выявить, что имеется прямая слабая достоверная корреляционная связь между тяжестью заболевания и изменением содержания ЦЭК в венозной крови ($R = 0,19$, $p = 0,031$).

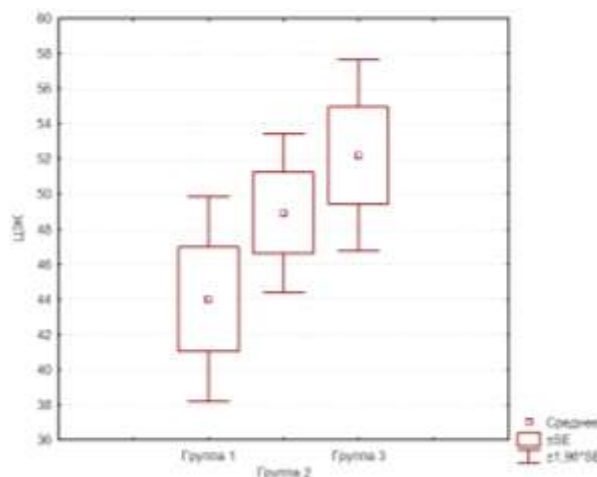


Рисунок 1 — Содержание циркулирующих эндотелиальных клеток в венозной крови у больных варикозной болезнью с разной тяжестью ХВН

Полученные нами результаты согласуются с данными других авторов [5, 10], которые также выявили увеличение ЦЭК по мере усугубления тяжести заболевания. В то же время следует отметить, что несколько неожиданным оказалось то, что мы не выявили достоверной корреляционной связи между длительностью заболевания и изменением содержания ЦЭК ($R = 0,05$, $p = 0,567$). Логично предположить, что если тяжесть патологического процесса усугубляется по мере увеличения длительности заболевания, то и количество ЦЭК при увеличении продолжительности болезни должно увеличиваться. Однако, как указано выше, такую очевидную, на первый взгляд, закономерность нам подтвердить не удалось. По-видимому, существуют другие значимые факторы, которые могут влиять на состояние эндотелия, предопределять степень его повреждения и соответственно содержание в крови десквамированных клеток. Наиболее вероятно, что одним из таких факторов может быть вид гемодинамических нарушений, развивающихся в венозном русле нижних конечностей. Это побудило провести дополнительный анализ полученных данных.

Из обследованных пациентов с наиболее часто встречаемым классом ХВН — С3 мы сформировали 2 группы. Первая группа (26 человек) — пациенты с варикозным расширением поверхностных вен, с функционально полноценным клапанным аппаратом глубоких

вен. Вторая группа (36 человек) — пациенты, у которых, кроме варикозной трансформации поверхностных вен выявлена клапанная недостаточность глубоких вен. Известно, что у этих двух категорий больных гемодинамические нарушения в венах нижних конечностей различны. Наиболее важной отличительной чертой является то, что при клапанной недостаточности глубоких вен к нарушениям венозного оттока в поверхностных венах добавляются нарушения в глубоких венозных сосудах. Учитывая, что по глубоким венам нижних конечностей осуществляется до 80 % венозного оттока, это обстоятельство нельзя игнорировать. Кроме того, известно, что при несостоятельности клапанов глубоких вен заболевание протекает более тяжело и приводит к более быстрому появлению трофических нарушений.

Обе сформированные группы не отличались друг от друга по возрастному и половому составу (возраст — t -критерий, пол — χ^2 -критерий, $p > 0,05$). Следует отметить, что имелось достоверное отличие ($p \leq 0,05$) по средней длительности заболевания. Так, в первой группе длительность заболевания составила $14,2 \pm 1,4$, во второй — $8,2 \pm 1$ год ($M \pm m$). Этот факт был учтен при проведении последующего анализа.

В первой группе количество циркулирующих эндотелиоцитов в венозной крови составило 43 ± 3 кл/100 мкл, во второй оно оказалось 53 ± 3 кл/100 мкл ($M \pm m$), что было на 23 % выше, чем в первой группе ($p \leq 0,05$) (рисунок 2).

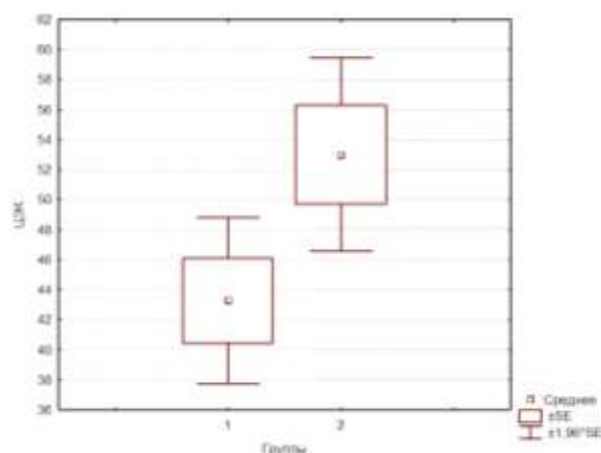


Рисунок 2 — Содержание циркулирующих эндотелиальных клеток у пациентов с варикозной болезнью

Представленные данные свидетельствуют о том, что интенсивность десквамации эндотелия при вовлечении в патологический процесс глубоких вен более выражена. Это позволяет предположить, что при недостаточности клапанов глубоких вен развиваются более существенные гемодинамические и микроциркуляторные нарушения, которые и могут быть одной из основных причин, приводящих к повреждению эндотелиальной выстилки сосудов.

Обращает на себя внимание и тот факт, что средняя длительность заболевания во второй группе на 6 лет была меньше, чем у пациентов первой группы. С одной стороны, это объясняет, почему при ранее проведенном анализе у пациентов с варикозной болезнью мы не смогли выявить корреляционной связи между длительностью заболевания и уровнем содержания циркулирующих эндотелиальных клеток. В частности, как оказалось, одним из факторов, который может предопределять степень десквамации эндотелия, является характер гемодинамических нарушений в венах нижних конечностях. С другой стороны, выявленный факт может еще очередной раз свидетельствовать о том, что при вовлечении при варикозной болезни в патологический процесс глубоких вен циркуляторные нарушения развиваются быстрее.

Проведенные исследования показали, что при варикозной болезни нижних конечностей наблюдается избыточная десквамация эндотелиальных клеток, что выражается в увеличении количества циркулирующих эндотелиальных клеток в крови. Наши данные согласуются с результатами других исследователей [5, 10], которые также выявили увеличение ЦЭК при данной патологии. В то же время следует отметить, что авторы этих работ считают, что по степени выраженности эндотелиемии можно судить об активности процессов варикозной трансформации вен. По их данным, отмечаются различия по содер-

жанию циркулирующих эндотелиоцитов при сегментарном и распространенном варикозе. Не оспариваем эту позицию, но нам кажется, что нельзя вопрос дисфункции эндотелия рассматривать только с такой упрощенной позиции, увязывая характер изменения уровня эндотелиоцитов с объемом пораженных поверхностных вен. Дисфункцию эндотелия все же следует рассматривать как системную реакцию на венозный застой в конечности, развивающийся при варикозной болезни. Эта точка зрения подтверждается и нашими результатами. Как было продемонстрировано, у пациентов с более высокими классами хронической венозной недостаточности и гемодинамическими нарушениями в глубоких венах наблюдаются более высокие уровни содержания ЦЭК в периферической крови.

Этими же авторами [5, 10] высказывается мнение о возможности использования ЦЭК в качестве маркера активности процессов варикозной трансформации вен. Они предлагают, в частности, использовать определение уровня эндотелиемии для раннего выявления рецидива варикозной болезни вен нижних конечностей, то есть появления новых варикозно-измененных вен. Мы согласны, что данный показатель можно использовать в качестве маркера активности патологического процесса. Однако он будет отражать все же не появление и увеличение варикозно-расширенных вен, а прогрессирование хронической венозной недостаточности. Если у пациента без трофических нарушений отмечается увеличение количества ЦЭК, то это может свидетельствовать о нарастании нарушений венозного оттока и появлении в ближайшее время трофических нарушений. Соответственно, такой прогноз нацелит врача на более активную тактику лечения заболевания.

Выводы

1. У пациентов с варикозной болезнью нижних конечностей отмечается повышение в крови уровня циркулирующих эндотелиальных клеток.

2. При прогрессировании хронической венозной недостаточности отмечается нарастание в крови содержания циркулирующих эндотелиальных клеток, что может свидетельствовать о более выраженном повреждении эндотелиального слоя венозной стенки.

3. Содержание циркулирующих эндотелиальных клеток в крови зависит от типа гемодинамических нарушений, развивающихся в венах нижних конечностей.

4. Определение уровня ЦЭК может служить дополнительным диагностическим критерием степени тяжести хронической венозной недостаточности, а также использоваться для прогнозирования характера течения заболевания.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Bergan, J. Molecular mechanisms in chronic venous insufficiency / J. Bergan // *Ann. Vasc. Surg.* — 2007. — Vol. 21. — P. 260–266.
2. Nicolaidis, A. N. Chronic venous disease and the leukocyte-endothelium interaction: from symptoms to ulceration / A. N. Nicolaidis // *Angiology.* — 2005. — Vol. 56, № 1. — P. 11–19.
3. Pistorius, M. A. Chronic venous insufficiency: the genetic influence / M. A. Pistorius // *Angiology.* — 2003. — Vol. 54, № 1. — P. 5–12.
4. The impact of differential expression of extracellular matrix metalloproteinase in ulcer, matrix metalloproteinase-2, tissue inhibitor of matrix metalloproteinase-2 and PDGF-AA on the chronically of venous leg ulcers / B. Mwaura [et al.] // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* — 2006. — Vol. 31, № 4. — P. 306–310.

УДК 616.831-005-002.1-074/078

**ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ОТВЕТА
У ЛИЦ С ПРЕХОДЯЩИМИ НАРУШЕНИЯМИ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ**

**Н. В. Галиновская, Н. Н. Усова, О. В. Лыщенко,
Е. В. Иванашко, В. Я. Латышева**

Гомельский государственный медицинский университет

Исследование посвящено сравнительному анализу лабораторных показателей при ишемических повреждениях головного мозга, для чего было обследовано 212 человек в возрасте от 35 до 74 лет. В результате показано изменение лейкоцитарной формулы крови, отражающее воспалительный ответ у пациентов с инфарктом мозга, транзиторной ишемической атакой, церебральным гипертензивным кризом и транзиторной глобальной амнезией.

Ключевые слова: воспалительный ответ, транзиторная ишемическая атака, церебральный гипертензивный криз, транзиторная глобальная амнезия.

**LABORATORY INDICATORS OF INFLAMMATORY RESPONSES
IN PERSONS WITH TRANSIENT ABNORMALITIES OF CEREBRAL CIRCULATION**

**N. V. Galinovskaya, N. N. Usova, O. V. Lytschenko,
E. V. Ivanashko, V. Ya. Latsysheva**

Gomel State Medical University

The research is dedicated to the comparative analysis of blood test spectrum in 212 examined persons aged from 35 to 74 with ischemic brain abnormalities. As a result, the change of blood leukogram, reflecting the inflammatory response in the patients with brain infarction, transient ischemic attack and cerebral hypotensive crisis and transient global amnesia crisis has been shown.

Key words: inflammatory response, transient ischemic attack, cerebral hypotensive crisis, transient global amnesia.

5. Эндотелиальная дисфункция в патогенезе венозной трансформации / Ю. Л. Шевченко [и др.] // *Ангиология и сосудистая хирургия.* — 2008. — Т. 14, № 1. — С. 15–20.

6. Raffetto, J. D. Mechanisms of varicose vein formation: valve dysfunction and wall dilation / J. D. Raffetto, R. A. Khalil // *Phlebology.* — 2008. — Vol. 23, № 2. — P. 85–98.

7. In vivo and in vitro assessment of human saphenous vein wall changes / A. M. Asbeutah [et al.] // *Open Cardiovasc Med J.* — 2007. — Vol. 1. — P. 15–21.

8. Contrasting effects of varicose vein surgery on endothelial-dependent and -independent cutaneous vasodilation in the perimalleolar region / M. Klonizakis [et al.] // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* — 2006. — Vol. 31, № 4. — P. 434–438.

9. Бредихин, Р. А. Эффективность препарата «Антистакс» в лечении хронической венозной недостаточности нижних конечностей / Р. А. Бредихин, Е. Е. Фомина, И. М. Игнатьев // *Хирургия сердца и сосудов.* — 2007. — № 1. — С. 40–42.

10. Дисфункция эндотелия у больных хронической венозной недостаточностью нижних конечностей и возможности ее коррекции / Ю. М. Стойко [и др.] // *Новости хирургии.* — 2010. — № 4. — С. 57–64.

11. Exercise training improves cutaneous microvascular endothelial function in post-surgical varicose vein patients / M. Klonizakis [et al.] // *Microvasc. Res.* — 2009. — Vol. 78, № 1. — P. 67–70.

12. Increase in circulating endothelial cells in patients with primary chronic venous insufficiency: protective effect of Ginkor Fort in a randomized double-blind, placebo-controlled clinical trial / D. Janssens [et al.] // *J. Cardiovasc. Pharmacol.* — 1999. — Vol. 33, № 1. — P. 7–11.

13. Michiels, C. Endothelial cell repressens to hypoxia: initiation of a cascade of cellular interactions / C. Michiels, T. Arnould, J. Remabe // *J. Biophys. Biophys. Acta.* — 2000. — Vol. 1497, № 1. — P. 1–10.

14. Vanhoutte, P. M. How to assess endothelial function in human blood vessels / P. M. Vanhoutte // *J. Hypertens.* — 1999. — Vol. 17, № 8. — P. 1047–1058.

15. Hladovec, J. Circulating endothelial cells as a sign of vessels wall lesions / J. Hladovec // *Physiologia bohemoslovaca.* — 1978. — Vol. 27. — P. 140–144.

16. Определение количества циркулирующих эндотелиальных клеток в плазме крови: инструкция на метод / С. Н. Занько [и др.]; Витебск. гос. мед. ун-т: утв. МЗ РБ 21.06.05. — Витебск, 2005. — 4 с.

Поступила 15.06.2011

Введение

Преходящее нарушение мозгового кровообращения (ПНМК) — остро возникающее изменение мозговых функций сосудистого генеза, проявляющееся очаговой и (или) общемозговой симптоматикой и регрессирующее в течение 24 ч [1, 2]. Традиционно ПНМК включает в себя транзиторные ишемические атаки (ТИА) и церебральные гипертензивные кризы (ЦГК) и относится к рубрике G 45 «Пароксизмальные нарушения» Международной классификации болезней X пересмотра [2]. Некоторые авторы к этой категории дополнительно относят транзиторную глобальную амнезию (ТГА) [2, 3]. ПНМК составляет 20–30 % у стационарных пациентов с острыми нарушениями мозгового кровообращения и около 46 % — у амбулаторных [1, 2].

ТИА характеризуется кратковременным эпизодом неврологической дисфункции, вызванным фокальной церебральной или ретинальной ишемией с клинической симптоматикой, длительностью не более суток [1, 2]. На их долю приходится от 13 до 15 % всех острых нарушений мозгового кровообращения [1, 2]. По статистике у 4–8 % пациентов с ТИА после первого эпизода инфаркт мозга (ИМ) развивается в течение месяца, у 12% — к концу первого года [1, 2], что определяет актуальность изучения данной клинической дефиниции.

ЦГК в Международной классификации болезней отсутствует [2]. Под ЦГК понимают изменение мозгового кровообращения, наступающее в результате значительного повышения артериального давления и сопровождающееся появлением или усугублением имевшейся ранее симптоматики. При этом в клинической картине на первый план выступает общемозговая симптоматика в виде головной боли с тошнотой и рвотой, головокружения, шума в голове; возможны легкие очаговые симптомы [2, 4].

ТГА — синдром преходящего расстройства кратковременной памяти, ориентации в пространстве и времени в течение 24 ч [3, 5]. Этиология и патогенез данного расстройства до настоящего времени полностью не изучены. В его реализации предполагается участие ишемии гиппокампадно-форникальной системы, нарушения венозного оттока, эпилепсии или мигрени [2, 6].

В патогенезе ПНМК основная роль отводится атеротромбоземболии, гемодинамическим и реологическим нарушениям, а также вазоспазму, сосудистым аномалиям, нарушениям гемодинамики, шейному остеохондрозу, травме, диссекции артерий, инфекции, мигрени, аутоиммунному и метаболическому факторам и др. [1, 7]. Такая этиологическая гетерогенность порождает отсут-

ствие единого подхода к формированию патогенеза и лечебным мероприятиям.

Диагностика ПНМК базируется на наличии клинического эпизода и отсутствии ИМ по данным нейровизуализации. При этом предпочтительно проведение магнитно-резонансной томографии. Дополнительные обследования включают: общий и развернутый биохимический анализ крови, коагулограмму, липидограмму, холтеровское мониторирование, ультрасонографию [2, 3, 5].

Нам представляется, что проведение такого многообразного комплекса лабораторных и инструментальных исследований в связи с некоторым пересмотром патогенеза ишемических нарушений не целесообразно. Это обусловлено тем, что в случае преходящего эпизода ишемии тромб лизируется и не ведет к образованию очага стойкого повреждения головного мозга [1, 2, 3, 5]. Каскад патологических событий при ИМ хорошо изучен, однако недостаточно известно, что взаимодействие между воспалительными клетками крови и тромбоцитами имеет важное значение в генерации тромбина, а ингибирование этого взаимодействия препятствует тромбообразованию [8].

В последние годы прошлого века было установлено, что аутоиммунное воспаление является обязательным компонентом развития ишемии мозговой ткани [9, 10]. Впоследствии сложилось представление об ИМ как варианте церебральной недостаточности, протекающей с генерализацией воспалительной реакции в ответ на повреждение нервной системы [10]. Однако обращает на себя внимание тот факт, что нарушению мозгового кровообращения обязательно предшествует состояние, являющееся базой для его развития, такое как артериальная гипертензия или атеросклероз [9, 11]. Согласно проведенным исследованиям, оба эти патологические процессы сочетаются с разной степенью выраженности системного воспаления. Предполагая участие системного воспаления в патогенезе как ИМ, так и ПНМК, мы прогнозируем дополнительные возможности объективизации диагноза путем исследования воспалительной реакции.

В связи с этим представляет интерес изучение особенностей воспалительного ответа у пациентов с ПНМК в сравнении с больными ИМ, а также с группами, достоверно не имеющими ишемического повреждения головного мозга. В качестве контроля предлагаются лица с неврологическими проявлениями остеохондроза позвоночника (НПОП) и пациенты с ишемической болезнью сердца (ИБС), в патогенезе которой доказано участие системного воспаления [12].

Цель работы

Изучение особенностей общелабораторных показателей воспалительного ответа у пациентов с ПНМК.

Материал и методы исследования

Исследование проводилось на базе I неврологического, кардиологического и реабилитационного отделений У «Гомельский областной клинический госпиталь ИОВ». В него было включено 212 чел., из них 65 пациентов с лакунарным ИМ (ЛИ) (35 женщин и 30 мужчин, средний возраст $50,1 \pm 1,8$ года), 28 — с большим ИМ (БИ) (11 женщин, 17 мужчин, средний возраст $61,1 \pm 2,8$), 43 пациента с ТИА (24 женщины и 14 мужчин, средний возраст — $57,2 \pm 1,8$ года), 32 чел. с ЦГК (26 женщин и 6 мужчин, средний возраст $57,9 \pm 1,9$ года), 13 — с ТГА (9 женщин и 4 мужчины, средний возраст $62,2 \pm 1,9$ года). В контрольную группу входило 19 лиц с ИБС (7 женщин и 12 мужчин, средний возраст $70,5 \pm 2,6$ года) и 15 чел. с НПОП (5 женщин и 10 мужчин, средний возраст $48,6 \pm 2,1$ года). Все группы во время пребывания в стационаре проходили клиническое обследование, включавшее общий анализ крови, который являлся предметом исследования. Состояние клинической картины ИМ как наиболее грозной патологии было объективизировано с помощью шкалы Бартела. При этом тяжесть неврологических нарушений у пациентов с ИМ составила на первые сутки по шкале Бартела $70,4 \pm 2,6$ балла для ЛИ и $22,9 \pm 3,6$ — для БИ. На момент выписки из отделения этот показатель равнялся $95,1 \pm 1,7$ балла у лиц с ЛИ и $55,9 \pm 6,8$ — с БИ.

В клинической картине заболевания пациентов с ТИА преобладали жалобы на онемение конечностей и головную боль (44,2 %), головокружение (39,5 %), слабость в конечностях (32,6 %), нарушение речи (23,3 %). Объективно при поступлении были выявлены: легкий ге-

мипарез (76,7 %), сглаженность носогубной складки (67,4 %), неустойчивость в позе Ромберга (65,1 %), асимметрия глубоких рефлексов и симптом Бабинского (55,8 %), гипестезия в половине лица или тела (37,2 %).

Лица с ЦГК предъявляли жалобы на головокружение (69,6 %), головную боль (65,2 %), тошноту (43,5 %). Объективно определялись: легкий гемипарез (73,9 %), статокINETические нарушения (52,2 %), асимметрия оскала (47,8 %), признаки односторонней пирамидной недостаточности (25,1 %). При ТГА ни один из пациентов жалоб не предъявлял. Со слов очевидцев, пострадавшие становились дезориентированными, что создавало ощущение неадекватности поведения. Во время осмотра на вторые сутки пребывания в стационаре сами обследуемые жаловались на нарушение памяти в период своего заболевания.

Пациенты с ИБС в 63,2 % случаев не имели признаков неврологического дефицита, в 37,8 % — наблюдались рефлексы орального автоматизма.

Статистический анализ данных проводили с помощью методов описательной и непараметрической статистики на базе программы «Statistica», 7.0.

Результаты и обсуждение

В результате проведенного исследования по данным общего анализа крови было выявлено, что уровень лейкоцитов периферической крови у пациентов с ИМ оказался выше ($8,65 \pm 0,45 \times 10^9$), чем таковой в группе ИБС ($6,85 \pm 0,53 \times 10^9$; $p < 0,05$), а также — НПОП ($5,95 \pm 0,32 \times 10^9$; $p < 0,05$) (рисунок 1).

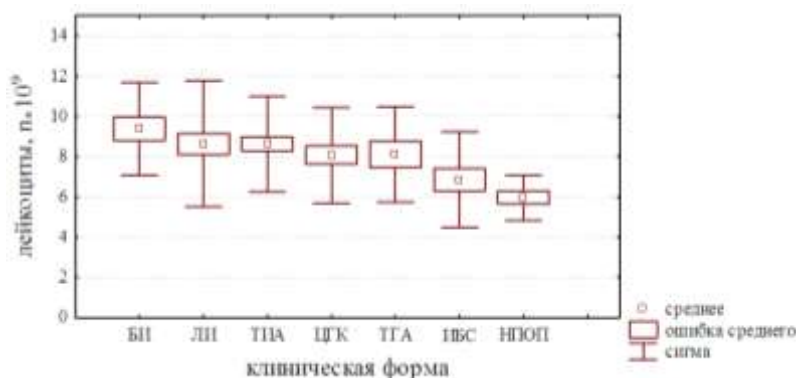


Рисунок 1 — Распределение уровня лейкоцитов крови

При этом достоверного различия между подтипами инсульта выявлено не было: ЛИ — $8,58 \pm 0,5 \times 10^9$, БИ — $9,13 \pm 0,88 \times 10^9$. Не установлено статистически значимых отличий в содержании лейкоцитов периферической крови как при различных вариантах ПНМК между собой (ТИА — $8,62 \pm 0,36 \times 10^9$, ЦГК — $8,07 \pm 0,44 \times 10^9$, ТГА — $8,09 \pm 0,65 \times 10^9$), так и при

ЛИ и БИ. Вместе с тем следует отметить, что уровень этого показателя в крови у пациентов с ИБС был достоверно ниже чем в группе БИ ($p < 0,05$), ЛИ ($p < 0,05$), ТИА ($p < 0,01$), ЦГК ($p < 0,05$), но не отличался от такового в группе лиц с ТГА ($p > 0,1$). Также более низким этот показатель определялся в контроле по отношению ко всем группам ($p < 0,01$), кроме

объединяющей пациентов с ИБС. Полученные данные могут свидетельствовать об общности патогенетического рисунка ИМ и ПНМК, указывая на наличие воспалительного ответа в обоих случаях и отражая повышение коагуляционного потенциала у таких пациентов. Однако, учитывая тот факт, что в большинстве

случаев лейкоцитоз определялся в пределах нормы, представляло интерес изучение остальных параметров воспалительного ответа, каковыми являлись палочкоядерные нейтрофилы как показатель острого воспаления, нейтрофильный и лимфоцитарный лейкоцитоз (рисунок 2).

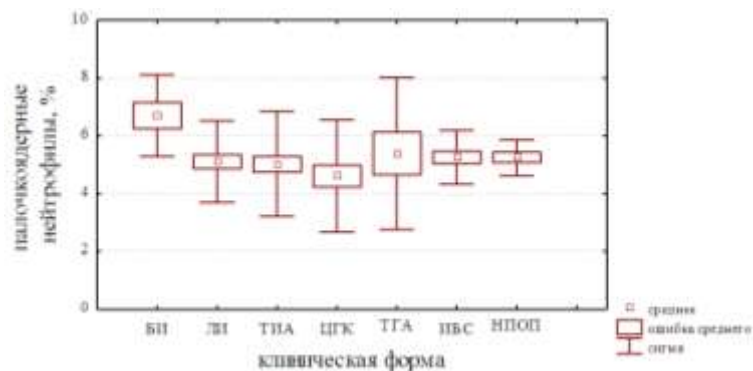


Рисунок 2 — Распределение уровня палочкоядерных нейтрофилов крови

При этом обращало на себя внимание достаточно компактное распределение параметра в основных группах (ТИА — $5 \pm 0,3$ %, ЦГК — $4,6 \pm 0,7$ %, ТГА — $5,4 \pm 0,7$ %), у лиц с ЛИ ($5,1 \pm 0,2$ %) и ИБС ($5,3 \pm 0,4$ %), а также при НПОП ($5,2 \pm 0,2$ %). У пациентов с БИ процент палочкоядерных лейкоцитов был существенно выше по сравнению с больными с ЛИ, ТИА, ЦГК, ИБС и НПОП ($p < 0,01$ во всех группах соответственно). Такая картина, по нашему мнению, может отражать активацию воспалительного ответа у лиц с клиникой острой очаговой патологии головного мозга только при размере очага более 16 мм, где наблюдается ответ иммунной системы на некротический очаг, что отражается в палочкоядерном сдвиге формулы крови.

Представляло определенный интерес также распределение нейтрофильного и лимфоцитарного лейкоцитоза в исследуемых группах как отражение неспецифической адаптационной реакции крови (рисунок 3) [13].

Из рисунка 3 следует, что значение нейтрофильного лейкоцитоза у пациентов с БИ

($65,4 \pm 3,1$ %) и ЛИ ($63,7 \pm 1,7$ %), а также у лиц с ПНМК: ТИА ($68,2 \pm 1,2$ %), ЦГК ($68,5 \pm 1,5$ %), ТГА ($67,1 \pm 2,7$ %) существенно отличалось от таковых для группы ИБС ($56,2 \pm 1,9$ %, $p < 0,05$ по отношению к БИ; $p < 0,05$ — к ЛИ, $p < 0,01$ — к ТИА, $p < 0,01$ — к ЦГК, $p < 0,01$ — ТГА) и контрольной (НПОП $56,2 \pm 2,5$ %; $p < 0,05$ по отношению к БИ; $p < 0,05$ — к ЛИ, $p < 0,01$ — к ТИА, $p < 0,01$ — к ЦГК, $p < 0,05$ — к ТГА). Разницы изучаемого параметра для групп ИБС и НПОП выявлено не было. Интересен факт практически одинакового распределения нейтрофильного лейкоцитоза в подгруппах ПНМК, но при этом установлено, что выраженность изучаемого параметра у пациентов с ЛИ достоверно ниже, чем при ТИА ($p < 0,05$) и ЦГК ($p < 0,05$). По нашему мнению, такое положение может объясняться большей стабильностью процесса у лиц с состоявшимся ишемическим повреждением головного мозга.

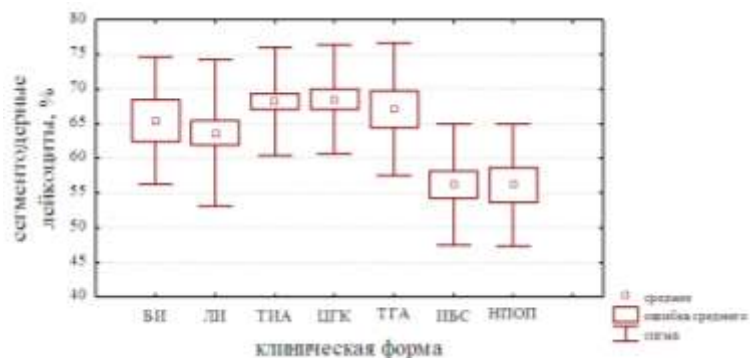


Рисунок 3 — Распределение нейтрофильного лейкоцитоза крови

Зеркальным отражением предыдущего рисунка выглядит изменение лимфоцитарного лейкоцитоза в исследуемых группах. На полученной диаграмме видно, что лимфоцитоз у пациентов с ИМ существенно ниже (БИ $24,6 \pm 2,9$ %; ЛИ $27,6 \pm 1,6$ %) и ПНМК (ТИА $23,7 \pm 1,1$ %; ЦГК $24,5 \pm 1,5$ %;

ТГА $23,2 \pm 2,6$ %), чем у пациентов с ИБС ($35,7 \pm 1,9$ %; $p < 0,05$ по отношению к БИ; $p < 0,05$ — к ЛИ; $p < 0,01$ — к ТИА; $p < 0,01$ — к ЦГК; $p < 0,05$ — к ТГА) и НПОП ($35,2 \pm 2,5$ %; $p < 0,05$ по отношению к БИ; $p < 0,05$ — к ЛИ; $p < 0,01$ — к ТИА; $p < 0,01$ — к ЦГК; $p < 0,01$ — к ТГА) (рисунок 4).

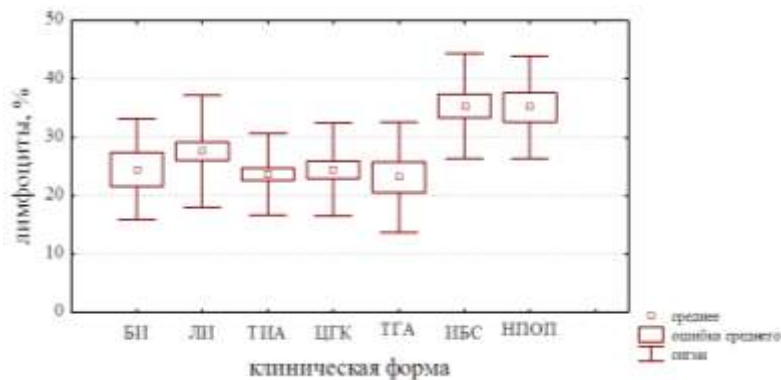


Рисунок 4 — Распределение лимфоцитарного лейкоцитоза крови

Представленные результаты исследования согласуются с данными литературных источников, в соответствии с которыми тяжесть ИМ коррелирует с повышением уровня нейтрофильного лейкоцитоза и снижением лимфоцитов периферической крови [14], что также, по нашему мнению, отражает большую выраженность неспецифической адаптационной реакции в случае ишемического повреждения головного мозга. Однако по-прежнему имеет место превалирование изменений в случае нестойкого неврологического дефицита, на что указывает больший процент лимфоцитов у лиц с ЛИ по сравнению с ТИА ($p < 0,05$).

Определенные изменения выявлены также для скорости оседания эритроцитов (СОЭ), однако характер их не совсем ясен. В группе БИ СОЭ ($8,4 \pm 1,32$ мм/ч) не имеет достоверных отличий от других групп. При ЛИ ($7,69 \pm 0,66$ мм/ч) и ТИА ($8,9 \pm 0,64$ мм/ч) этот параметр выше, чем в группе ИБС ($5,68 \pm 1,03$ мм/ч; $p < 0,05$ по сравнению с ЛИ; $p < 0,01$ — с ТИА) и НПОП ($5,83 \pm 0,61$ мм/ч; $p < 0,05$ по сравнению с ЛИ; $p < 0,01$ — с ТИА). При этом достоверно значимых различий для пациентов с ЦГК и ТГА выявлено не было.

Таким образом, в процессе исследования было показано наличие воспалительного ответа у пациентов с ПНМК, который, в соответствии с литературными данными [8], может формировать прокоагуляционную направленность гомеостаза, обуславливающую возможность образования тромба в сосудах головного мозга.

Выявленные изменения у лиц с ПНМК согласуются с указанными в литературных источниках данными в отношении ИМ и дисциркуляторной энцефалопатии, при которых тяжесть клинической картины коррелирует с нейтропенией и лимфоцитозом [13, 14]. При этом обращает на себя внимание меньшая степень выраженности клинической картины при больших изменениях в лабораторном спектре пациентов с ишемией головного мозга, что предполагает у этих категорий лиц различную степень выраженности церебрального резерва и будет являться предметом наших дальнейших исследований. Интересен тот факт, что наши результаты соотносятся с данными литературных источников, посвященных изучению неврологических осложнений при аутоиммунной патологии. Согласно последним, при ревматических заболеваниях, таких как системная красная волчанка, с нарастанием стажа болезни наблюдается уменьшение в качестве осложнений процента ПНМК и нарастание частоты развития ИМ [15].

Сравнительный анализ подтипов ПНМК указывает на сходство лабораторной картины у лиц с ТИА и ЦГК с таковыми при ИМ, в большей степени — с ЛИ, что определяет перспективы поиска дополнительного диагностического критерия повреждения головного мозга в случае быстрой редукции неврологического дефицита.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Транзиторные ишемические атаки в клинической практике: диагностика и неотложная помощь в XXI веке / В. А. Яворская [и др.] // Практическая ангиология. — 2006. — № 1 (2). — С. 3–9.

2. Лихачёв, С. А. Транзиторные ишемические атаки: этиология, патогенез, классификация, клиника, диагностика / С. А. Лихачёв, А. В. Астапенко, Н. Н. Белявский // Мед. новости. — 2003. — № 10. — С. 31–37.
3. Болезни нервной системы: рук-во для врачей: в 2 т. / под ред. Н. Н. Яхно, Д. Р. Штульмана. — М.: Медицина, 2001. — Т. 1. — С. 253–256.
4. Неврология / под ред. М. Самуэльса. — М.: Практика, 1997. — 640 с.
5. Виберс, Д. Руководство по цереброваскулярным заболеваниям / Д. Виберс, В. Фейгин, Р. Браун; пер. с англ. — М.: Бино, 1999. — 672 с.
6. Транзиторная глобальная амнезия. Очаговые изменения на диффузионно-взвешенных томограммах и цереброваскулярные заболевания / К. Энзингер [и др.] // Stroke (Инсульт). — 2008. — № 5. — С. 68–71.
7. Возможности методов искусственного интеллекта для дифференциальной диагностики подтипов транзиторных ишемических атак / В. В. Евстигнеев [и др.] // ARS MEDICA. — 2009. — № 3 (13). — С. 60–72.
8. Суханов, В. А. Воспалительно-коагуляционный ответ как часть синдрома системной воспалительной реакции / В. А. Суханов // Интенсивная терапия. — 2006. — № 1. — С. 1–5.
9. Гусев, Е. И. Ишемия головного мозга / Е. И. Гусев, В. И. Скворцова. — М.: Медицина, 2001. — 327 с.
10. Синдром острой церебральной недостаточности (ОЦН) / А. А. Белкин [и др.] // Интенсивная терапия. — 2006. — № 4. — С. 127–134.
11. Юршевич, Е. А. Артериальная гипертензия как фактор риска острой и хронической ишемии мозга / Е. А. Юршевич // ARS MEDICA. — 2009. — № 3 (13). — С. 119–131.
12. Влияние инфекционных факторов на активацию провоспалительных цитокинов при хронической сердечной недостаточности / С. Н. Мамаев [и др.] // Клини. и лаб. диагностика. — 2009. — № 10. — С. 37–39.
13. Гаркави, Л. Х. Адаптационные реакции и резистентность организма / Л. Х. Гаркави, Е. Б. Квакина, М. А. Уколова. — Ростов н/Д: РГУ, 1990. — 224 с.
14. Пизова, Н. В. Острые нарушения мозгового кровообращения при системных ревматических заболеваниях / Н. В. Пизова, Н. Н. Спирин // Журн. неврол. и психиатрии. — 2006. — № 6. — С. 16–19.
15. Кашаева, Л. Н. Иммунологические нарушения при церебральных инсультах и их коррекция: метод. рекомендации / Л. Н. Кашаева, Л. М. Карзакова, В. Н. Саперов. — Чебоксары, 2005. — 27 с.

Поступила 30.03.2011

УДК 616.35–006.6–08–039.76–097

ОСОБЕННОСТИ МЕСТНОГО ИММУНИТЕТА У ПАЦИЕНТОВ С РАКОМ ПРЯМОЙ КИШКИ ПОСЛЕ РАДИКАЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ

Э. А. Надыров, Т. С. Угольник, С. Л. Ачинович,
Ж. А. Чубуков, Т. Н. Чубукова

Гомельский областной клинический онкологический диспансер
Гомельский государственный медицинский университет
Республиканский научно-практический центр
радиационной медицины и экологии человека, г. Гомель

Рак прямой кишки является одной из актуальных проблем современной онкологии. Проведен анализ различий по клинико-морфологическим и гистохимическим показателям в группах пациентов из Гомельского региона, получавших различные виды лечения по поводу рака прямой кишки I–III стадии. По ряду показателей выявлены статистически значимые различия. Проведен анализ выживаемости в изучаемых группах.

Ключевые слова: рак прямой кишки, иммуногистохимические прогностические факторы, выживаемость.

FEATURES OF LOCAL IMMUNITY IN PATIENTS WITH RECTAL CANCER AFTER RADICAL TREATMENT

E. A. Nadyrov, T. S. Ugolnik, S. L. Achinovich,
Zh. A. Chubukov, T. N. Chubukova

Gomel Regional Clinical Oncologic Dispensary
Gomel State Medical University
Republican Research Center for Radiation Medicine and Human Ecology, Gomel

Rectal cancer is one of the topical problems of modern oncology. The analysis of the differences in clinical, morphological and histochemical indicators in the groups of patients from Gomel region, which underwent different types of treatment for cancer of the rectum I–III stages has been carried out. A number of indicators revealed statistically significant differences. The survival analysis in the investigated groups was performed.

Key words: rectal cancer, immunohistochemical prognostic factors, survival analysis

Введение

Рак прямой кишки (РПК) остается одной из актуальных проблем современной онкологии. В Республике Беларусь (РБ) в последние десятилетия отмечается постоянный рост заболеваемости колоректальным раком (КРР) и РПК. В 2000 г. заболеваемость РПК в РБ составила 17,9 случая на 100 тыс. жителей, а в 2009 г. — 19,2. В Гомельской области заболе-

ваемость РПК для всего населения в 2000 г. составила 16,6 на 100 тыс. жителей, а в 2009 г. — 20,1 [1]. В настоящее время в онкологии большое внимание уделяется изучению перспектив использования молекулярно-генетических маркеров и поиску критериев прогноза клинического течения РПК, а также анализу взаимосвязей между прогностическими маркерами. Особенности местного иммунного ответа при РПК

остаются недостаточно изученными. Так, по данным Y. Funada и соавторов [2], наличие в ткани РПК выраженной макрофагальной инфильтрации прямо коррелирует с хорошей выживаемостью, отсутствием метастазов в лимфоузлах и слабой выраженностью инвазии сосудов. По данным J. C. Kong и соавторов [3], наличие выраженной макрофагальной инфильтрации в ткани РПК является признаком плохого прогноза и маркером прогрессии опухолевого роста.

Цель исследования

Изучение различий по клинико-морфологическим и иммуногистохимическим показателям в группах пациентов после различных видов радикального лечения РПК.

Материал и методы

Изучены образцы опухолевой ткани пациентов из Гомельского региона, которым было проведено радикальное лечение по поводу РПК I–III стадии в Гомельском областном клиническом онкологическом диспансере (ГОКОД) в период с 1996 по 2001 гг.

Радикальное хирургическое лечение с предоперационной лучевой терапией было проведено 44 пациентам (группа 1), согласно имеющимся протоколам, с подведением к первичному очагу суммарной дозы 25 Гр концентрированным курсом. В контрольную группу вошли 60 пациентов, которым произведено радикальное хирургическое вмешательство без предоперационной лучевой терапии (группа 2). Данные о клиническом течении заболевания были получены из медицинской документации ГОКОД.

В исследование были включены только опухоли, имеющие гистологическое строение аденокарциномы согласно гистологической классификации ВОЗ (2000 г.). Забор материала проводился в день операции. В дальнейшем образцы тканей фиксировали в 10 % нейтральном формалине и подвергали стандартной проводке с заливкой в парафин. Из данных блоков готовили срезы толщиной 4 мкм, окрашивали их гематоксилин-эозином и проводили обзорную микроскопию. Для детализации структур стромы и паренхимы срезы выборочно окрашивали пикрофуксином по Ван-Гизону, проводились ШИК-реакция и серебрение по Футу. Иммуногистохимическим (ИГХ) методом изучали экспрессию p53, Ki-67, CD3, CD20, CD68, bcl-2, Cyclin D1, Chromogranin A, CD34, IgA с использованием наборов корпорации «DAKO Citomation» (Дания).

В качестве визуализирующей системы использовали набор LSAB+ корпорации «DAKO Citomation» (Дания). Для морфометрии применялся микроскоп Nikon Eclipse 50i с цифровой камерой Ds-Fi1 и пакетом прикладных программ анализа изображения «analySIS getIT 5.0».

На основе полученной информации была разработана электронная база данных. Результаты исследований и клинические данные занесены в таблицы и обработаны статистически с использованием пакета прикладного программного обеспечения «Statsoft Statistica», 8.0.

Для определения соответствия распределения изучаемых параметров нормальному закону использовали критерий Шапиро-Уилка. Так как распределение большинства изучаемых показателей отличалось от нормального, для статистической обработки применяли непараметрические методы и критерии. Параметры описательной статистики представлены в виде медианы и квартилей — Me (Q1; Q3).

Анализ различий в двух независимых группах по количественным признакам, распределение которых отличалось от нормального, проводили с использованием критерия Манна-Уитни. Анализ различий частот между двумя независимыми группами проводили с использованием точного двустороннего критерия Фишера. Анализ различий частот между несколькими независимыми группами проводили с использованием критерия χ^2 . Анализ взаимосвязи проводили, рассчитывая коэффициент ассоциации τ Кендалла. Анализ выживаемости проводили с использованием метода Каплана-Майера. Статистическую значимость различий выживаемости в двух независимых группах проводили с использованием критерия Гехана-Вилкоксона.

Результаты и обсуждение

Проведена статистическая обработка полученных данных о 104 пациентах (из них 47 мужчин и 57 женщин) в возрасте от 40 до 70 лет, медиана возраста составила 63 (58; 66) года. Статистически значимых различий по возрасту в группах с различными видами лечения выявлено не было ($U = 1053$; $Z = -1,757$; $p = 0,079$). I стадия РПК выявлена в 8 (7,69 %) случаях, II стадия — в 64 (61,54 %) случаях, III стадия — в 32 (30,77 %) случаях. Статистически значимых различий по частоте встречаемости различных стадий РПК в группах с различными видами лечения выявлено не было ($\chi^2 = 3,240$; $df = 2$; $p = 0,198$).

Опухоль инфильтрировала мышечную оболочку (T2) в 18 (17,31 %) случаях, распространялась на серозную оболочку (T3) в 68 (65,38 %) случаях, на другие органы и структуры (T4) — в 18 (17,31 %) случаях. Статистически значимых различий по степени распространения первичной опухоли (T) в группах с различными видами лечения выявлено не было ($\chi^2 = 0,264$; $df = 2$; $p = 0,876$).

Наличие метастазов в регионарных лимфоузлах не было обнаружено (N0) в 74 (71,16 %) случаях, метастазы в 1–3 регионарных лимфоузлах (N1) выявлены в 28 (26,92 %) случаях, в 4 и более регионарных лимфоузлах (N2) — в 2 (1,92 %) случаях. Статистически значимых разли-

чий по наличию метастазов в регионарных лимфоузлах (N) в группах с различными видами лечения выявлено не было ($\chi^2 = 0,572$; $df = 2$; $p = 0,972$).

Хорошо дифференцированные новообразования (G1) встречались в 3 (2,88 %) случаях, умеренно дифференцированные (G2) — в 81 (77,88 %) случае, низкодифференцированные (G3) — в 20 (19,24 %) случаях. Были выявлены статистически значимые различия по степени дифференцировки между группами пациентов, получавших различные виды лечения ($\chi^2 = 12,362$; $df = 2$; $p = 0,002$). В 1 группе умеренно дифференцированные опухоли (G2) выявили в 29 (65,9 %) случаях, низкодифференцированные (G3) — в 15 (34,1 %) случаях, высокодифференцированные опухоли (G1) выявлены не были. Во 2 группе высокодифференцированные РПК (G1) были выявлены в 3 (5 %) случаях, умереннодифференцированные РПК (G2) — в 52 (86,67 %), низкодифференцированные РПК (G3) — в 5 (8,33 %).

В верхнеампулярном отделе прямой кишки (ПК) новообразование локализовалось в 31 (29,81 %) случае, в среднеампулярном — в 34 (32,69 %) случаях, в нижнеампулярном — в 39 (37,5 %) случаях. Были выявлены статистически значимые различия по локализации неоплазий в группах пациентов, получавших разные виды лечения ($\chi^2 = 27,120$; $df = 2$; $p < 0,001$). В 1 группе РПК в верхнеампулярном отделе ПК выявили в 23 (52,27 %) случаях, в среднеампулярном — в 16 (36,36 %), в нижнеампулярном — в 5 (11,36 %). Во 2 группе в верхнеампулярном отделе ПК новообразование выявили в 8 (13,33 %) случаях, в среднеампулярном — в 18 (30 %), в нижнеампулярном — в 34 (56,67 %).

Данные описательной статистики количественных показателей, полученные при анализе результатов гистологического и ИГХ-исследований, приведены в таблице 1.

Таблица 1 — Количественные показатели пациентов с РПК

Показатель, единицы измерения	Медиана	Нижний квартиль	Верхний квартиль
Экспрессия Ki-67 ⁺ , %	20,35	8,25	35,05
Экспрессия p53 ⁺ , %	22,30	8,45	43,60
Cyclin D1 ⁺ , кл/ед. площади	11,70	5,75	17,85
CD3 ⁺ , кл/ед. площади	61,25	40,65	78,40
CD20 ⁺ , кл/ед. площади	19,50	11,75	25,10
IgA ⁺ , кл/ед. площади	23,80	17,80	46,10
CD34 ⁺ , сосудов/ед. площади	16,90	15,00	18,90
Chromogranin A ⁺ , кл/ед. площади	1,55	1,30	2,15
CD68 ⁺ , кл/ед. площади	172,05	133,60	209,90
S100 ⁺ , кл/ед. площади	11,55	9,90	12,60
Размер опухоли, см	4,50	4,00	6,00
bcl2 ⁺ , кл/ед. площади	8,70	6,95	26,00

Окончание таблицы 1

Показатель, единицы измерения	Медиана	Нижний квартиль	Верхний квартиль
Площадь сосудов (CD34 ⁺), мкм ²	5789,54	4661,55	7097,34
Периметр сосудов (CD34 ⁺), мкм	874,78	802,38	1006,26
Площадь ядер, мкм ²	285,01	251,33	311,00
Периметр ядер, мкм	74,35	69,49	79,57
Площадь паренхимы, мкм ²	56040,17	48773,90	60837,55
Площадь стромы, мкм ²	79729,98	75034,58	86600,00

Примечание: за единицу площади принята площадь изображения, полученного при фотографировании объекта с увеличением $\times 400$, равная 135770 мкм².

По ряду количественных показателей были выявлены статистически значимые различия

между 1 и 2 группами пациентов. Результаты расчетов приведены в таблице 2.

Таблица 2 — Количественные показатели в группах пациентов с РПК, получавших различные виды лечения

Показатель, единицы измерения	Медиана в группе ЛТ	Медиана в группе ХЛ	U	Z	p
Экспрессия Ki-67 ⁺ , %	9,50	23,50	924,5	-2,602	0,009

CD3 ⁺ , кл/ед. площади	35,35	74,35	86,5	-8,115	< 0,001
CD34 ⁺ , сосудов/ед. площади	15,10	18,50	482,0	-5,513	< 0,001
CD68 ⁺ , кл/ед. площади	133,60	180,30	778,0	-3,566	< 0,001
bc12 ⁺ , кл/ед. площади	7,98	9,30	946,5	-2,457	0,014
Площадь сосудов (CD34 ⁺), мкм ²	4617,53	6343,11	417,0	-5,941	< 0,001
Периметр сосудов (CD34 ⁺), мкм	866,80	890,88	958,0	-2,381	0,017
Площадь ядер, мкм ²	309,40	272,70	818,5	3,299	0,001
Площадь паренхимы, мкм ²	47573,98	58634,41	514,0	-5,303	< 0,001
Площадь стромы, мкм ²	87797,92	77543,59	573,0	4,914	< 0,001

Примечание: за единицу площади принята площадь изображения, полученного при фотографировании объекта с увеличением $\times 400$, равная 135770 мкм².

При оценке выживаемости в целом по выборке с использованием метода Каплана-Майера медиана вероятности наступления ле-

тального исхода не достигнута, нижний квартиль составил 30,7 месяцев. Результаты расчетов представлены на рисунке 1.

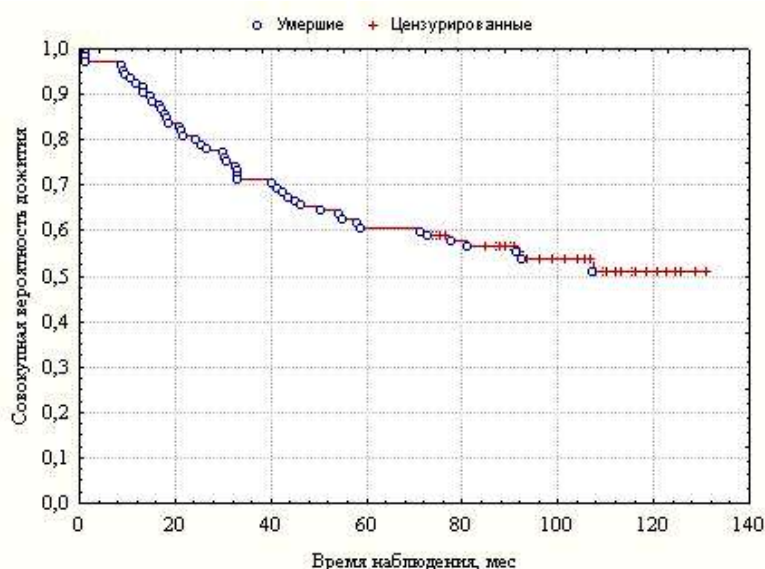


Рисунок 1 — Выживаемость пациентов с РПК по выборке в целом

Статистически значимых различий по показателю выживаемости между группами пациентов, получавших различные виды лечения, выявлено не было ($W = -1,441$; $p = 0,149$). Результаты расчетов приведены на рисунке 2.

По данным ряда авторов, пролиферативная активность Ki-67 при РПК находится в обратной взаимосвязи со степенью дифференциров-

ки опухоли и благоприятным прогнозом. Проллиферативная активность, определяемая ИГХ-методом путем оценки степени ядерной экспрессии протеина Ki-67, в ткани РПК в 1 группе была снижена более чем в два раза относительно значений аналогичного показателя во 2 группе, что соответствует результатам, которые были получены другими исследователями [4].

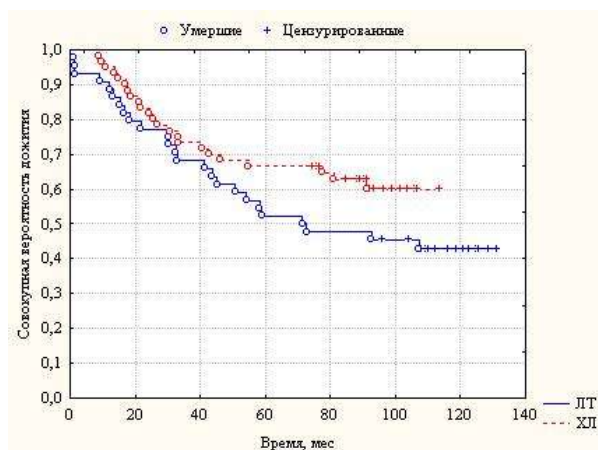


Рисунок 2 — Выживаемость в группах пациентов, получавших различное лечение

Высокая экспрессия Vcl-2 прямо коррелирует с благоприятным прогнозом при РПК [5]. В группе пациентов без предоперационной лучевой терапии уровень экспрессии Vcl-2 был выше, чем значение аналогичного показателя в группе с предоперационной лучевой терапией.

Данные, полученные при изучении ряда эпителиальных опухолей желудочно-кишечного тракта, свидетельствуют, что содержание лимфоцитов CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺ неоднозначно отражает клиническое течение и до сих пор четкой связи этих показателей со стадиями заболевания, локализацией и гистологическим строением опухолей не обнаружено [6]. Полученные в результате исследования данные указывают на то, что содержание CD3⁺ лимфоцитов в ткани РПК во 2 группе более чем в два раза превышает значения аналогичного показателя в 1 группе.

По данным проведенного исследования, площадь сосудов микроциркуляторного русла, определяемая по экспрессии CD34, в 1 группе была меньше, чем во 2 группе, площадь ядер опухолевых клеток в 1 группе оказалась большей, чем во 2 группе, что совпадает с данными, полученными другими исследователями [7, 8].

В ткани РПК пациентов 1 группы количество макрофагов CD68⁺ на единицу площади было статистически значимо ниже аналогичного показателя во 2 группе. Результаты других исследователей противоречивы [2, 3] и не позволяют однозначно охарактеризовать влияние данного показателя на прогноз заболевания.

Заключение

Таким образом, проведение предоперационной лучевой терапии способствует снижению пролиферативной активности ткани РПК, но вместе с тем снижает экспрессию проап-

оптического протеинов семейства Vcl-2. После проведения предоперационной лучевой терапии происходит уменьшение количества CD3⁺ лимфоцитов и CD68⁺ макрофагов, наблюдается уменьшение площади сосудов микроциркуляторного русла, увеличение площади стромы и уменьшение площади паренхимы РПК. Эти данные не могут расцениваться прогностически однозначно и требуют дальнейшего изучения.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Злокачественные новообразования в Беларуси 2000–2009 / С. М. Поляков [и др.]; под ред. М. М. Сачек, А. И. Ларинова. — Минск: РНПЦ МТ, 2010. — 205 с.
2. Prognostic significance of CD8⁺ T-cell and macrophage peritumoral infiltration in colorectal cancer / Y. Funada [et al.] // *Oncol.Rep.* — 2003. — Vol. 10. — P. 309–313.
3. Intratumoral macrophage counts correlate with tumor progression in colorectal cancer / J. C. Kang [et al.] // *J.Surg. Oncol.* — 2010. — Vol. 102. — P. 242–248.
4. Maksimovic, S. Laboratory-immunology indicators according as prognostic factors of patients with colon and rectum cancer / S. Maksimovic // *Med. Arch.* — 2005. — Vol. 59. — P. 7–10.
5. Прогностическое значение маркеров пролиферативной активности и апоптоза при аденоматозном полипозе и колоректальном раке / О. Н. Касьяненко [и др.] // *Сахаровские чтения 2008 г.: экологические проблемы XXI в.: Материалы 8-й междунар. науч. конф.*, Минск, 22–23 мая 2008 г. / под ред. С. П. Кундаса, С. Б. Мельнова, С. С. Позняка. — Минск: МГЭУ им А. Д. Сахарова, 2008. — С. 63.
6. Олейник, Е. К. Динамика экспрессии маркеров активации лимфоцитов больных с опухолями желудочно-кишечного тракта на различных стадиях заболевания / Е. К. Олейник, М. И. Шибяев, В. М. Олейник // *Вопр. онкол.* — 2005. — Т. 51, № 5. — С. 571–574
7. Association of microvessel density and blood vessel invasion with the prognosis in rectal carcinoma at stages I to II / Y. J. Zhou [et al.] // *Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi.* — 2010. — Vol. 13. — P. 516–519.
8. The radiation-induced changes in rectal mucosa: hyperfractionated vs. hypofractionated preoperative radiation for rectal cancer / J. J. Starzewski [et al.] // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol.Phys.* — 2006. — Vol. 64. — P. 717–724.

Поступила 30.05.2011

УДК 615.099.036.8-071

**ОСТРЫЕ ОТРАВЛЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ
В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ ВРАЧА НА СТАЦИОНАРНОМ ЭТАПЕ ЛЕЧЕНИЯ****Н. В. Василевич****Гомельский государственный медицинский университет**

Представлен в динамике анализ структуры острых отравлений лекарственными средствами у пациентов на госпитальном этапе лечения на протяжении десятилетнего периода.

Ключевые слова: острые отравления, пол, возраст, летальность.

**ACUTE DRUG POISONINGS IN CLINICAL PRACTICE
OF A PHYSICIAN AT HOSPITAL****N. V. Vasilevich****Gomel State Medical University**

The structural analysis of acute drug poisonings in patients during their stay at hospital within the period of ten years has been presented in its dynamics.

Key words: acute poisonings, sex, age, morbidity.

Введение

Отравление — патологическое состояние, развивающееся вследствие воздействия на организм человека или животного химических веществ, способных вызвать нарушение различных физиологических функций и создать опасность для жизни. Отравления являлись и являются постоянной проблемой клинической медицины, поскольку в окружающей человека среде всегда существовали, существуют и будут появляться новые химические вещества, обладающие токсическими свойствами. При этом особую значимость проблема отравлений стала приобретать с развитием химии и, особенно, при синтезе химических веществ, применяемых для промышленных, бытовых, сельскохозяйственных, медицинских и других целей. Рост количества медицинских препаратов приобретает широкомасштабный характер, увеличивается и число осложнений, связанных с приемом медикаментов, при этом растет и количество пациентов, использующих лекарственные средства при суицидальных попытках. Суицидальная попытка (парасуицид) определяется как нефатальный, не завершенный по каким-то причинам суицид [1, 2]. Проведенные многочисленные исследования показывают, что уровень парасуицидов выше среди женщин, чем среди мужчин, что максимальное количество суицидальных попыток приходится на возраст 15–34 года и риск парасуицидов снижается после 55 лет [3, 4]. Однако имеются данные о преобладании мужчин среди парасуицидентов [1]. Основным способом парасуицида чаще всего является отравление медикаментами, но далеко не все они фиксируются статистикой [5, 6]. На улучшение суицидальной обстановки в стране направлен

комплексный план профилактики самоубийств на 2009–2012 гг. В его реализации принимают совместное участие различные министерства: здравоохранения и образования, труда и соцзащиты, внутренних и иностранных дел, МЧС, а также религиозные и общественные организации. Определены основные направления профилактики суицидов, особенно важное значение придается раннему выявлению пациентов, находящихся в депрессии.

Цель исследования

Провести анализ структуры острых отравлений лекарственными средствами у пациентов на госпитальном этапе. Дать оценку динамики частоты острых медикаментозных отравлений за десятилетний период. Определить гендерные и возрастные факторы риска медикаментозных отравлений, связанных с парасуицидом.

Материалы и методы исследования

Объектами исследования стали больные с острыми отравлениями лекарственными средствами, проживающие в городе Гомеле и Гомельском районе, находившиеся на лечении в Гомельской городской клинической больнице скорой медицинской помощи (ГГКБСМП); истории болезни больных с острыми отравлениями, проходивших лечение в ГГКБСМП; данные статистических отчетов.

Статистический анализ проведен с использованием пакета прикладных программ «Statistica» 6.0, достоверность сравниваемых показателей оценивалась с помощью критериев Стьюдента-Фишера. Достоверными считались различия показателей при $p < 0,005$, где минимальная достоверность различий составляла 95 %.

В 1977 г. в ГГКБСМП были развернуты койки токсикологического профиля, а с 1991 г.

токсикологическое отделение на 30 коек стало функционировать как самостоятельное структурное подразделение больницы, являясь единственным в городе Гомеле клиническим отделением, концентрирующим практически всех больных города Гомеля и Гомельского района с различными видами острых отравлений.

С 2001 по 2010 гг. в токсикологическом отделении ГГКБСМП находилось на стационарном лечении 11962 пациента с различными видами острых отравлений, вызванных лекарственными средствами, наркотическими веществами, алкоголем и его суррогатами, препара-

тами бытовой химии, грибами, угарным и другими газами, нефтепродуктами, фосфорорганическими соединениями, а также пострадавшие от укусов змей и насекомых.

Отравление лекарственными средствами имело место у 2895 пациентов, что составило 24,2 % от всех видов отравлений. Среди поступивших с острыми медикаментозными отравлениями больных было 1969 (68 %) женщин и 926 (32 %) мужчин. Динамика удельного веса медикаментозных отравлений в общей структуре отравлений с учетом половых различий на протяжении десятилетнего периода приведена в таблице 1.

Таблица 1 — Удельный вес медикаментозных отравлений в общей структуре отравлений с учетом половых различий

Год	Всего отравлений	Всего медикаментозных отравлений		Мужчины		Женщины	
		абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
2001	1039	367	35,3	131	35,7	236	64,3
2002	986	327	33,2	103	31,5	224	68,5
2003	1203	290	24,1	67	23,1	223	76,9
2004	1139	297	26,1	87	29,3	210	70,7
2005	1237	277	22,4	74	26,7	203	73,3
2006	1358	305	22,4	95	31,1	210	68,9
2007	1287	281	21,8	90	32,0	191	68,0
2008	1252	274	21,9	114	41,6	160	58,4
2009	1188	247	20,8	76	30,8	171	69,2
2010	1273	230	18,1	89	38,7	141	61,3
Всего за 10 лет	11962	2895	24,2	926	32,0	1969	68,0

Из приведенных в таблице данных видно, что имеет место снижение удельного веса острых медикаментозных отравлений с 35,3 % в 2001 г. до 18,1 % в 2010 г. ($p \leq 0,001$) в общей структуре отравлений. Данная тенденция про-

слеживается на протяжении всех лет исследований. Однако при этом сохраняется значительное преобладание среди поступивших пациентов лиц женского пола, что наглядно видно на рисунке 1.

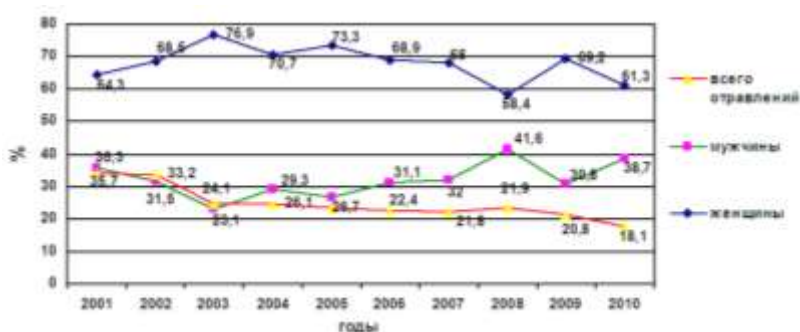


Рисунок 1— Процентное соотношение поступивших пациентов с острыми медикаментозными отравлениями за 10-летний период исследования в зависимости от пола

возрастная структура пациентов с острыми медикаментозными отравлениями по годам поступления представлена в таблице 2.

Как видно из приведенных в таблице данных, основная часть пациентов с острыми медикаментозными отравлениями находится в

возрастной группе 21–30 лет (27,8 %). В отдельные годы наибольший процент отравлений приходился на возраст: до 20 лет (2005 г. — 31,1 %), 31–40 лет (2001 г. — 30,5 %). Необходимо отметить, что с 2006 г. отмечается достоверное снижение числа отравлений медикаментами среди

самой молодой возрастной группы — до 20 лет: с 31,1 % в 2005 г. до 12,6 % в 2010 г. ($p \leq 0,001$). Столь высокое внимание к возрастной и половой структуре пациентов с острыми медикаментозными отравлениями объясняется тем, что 78,6 % таких отравлений (о чем будет сказано ниже) связаны с суицидальными попытками. Следовательно, пол и возраст в какой-то мере могут являться факторами риска суицидов.

В первые 6 часов с момента отравления медикаментами поступил в стационар 1381 (47,7 %) пациент, через 6–12 часов — 972 (33,6 %). После 24 часов с момента отравления госпитализировано 542 (18,7 %) пациента. В таблице 3 представлены данные, характеризующие динамику поступления пациентов с острыми медикаментозными отравлениями в различные сроки от начала отравления за десятилетний период.

Таблица 2 — Возрастная структура пациентов с острыми медикаментозными отравлениями за исследуемый период

Годы	Всего	Возрастные группы											
		до 20 лет		21–30 лет		31–40 лет		41–50 лет		51–60 лет		> 60 лет	
		абс. числ	%	абс. числ	%	абс. числ	%	абс. числ	%	абс. числ	%	абс. числ	%
2001	367	30	8,2	104	28,3	112	30,5	38	10,4	40	10,9	43	11,7
2002	327	78	23,9	87	26,6	56	17,1	38	11,6	13	4,0	55	16,8
2003	290	72	24,8	88	30,4	36	12,4	50	17,2	14	4,8	30	10,4
2004	297	76	25,6	75	25,3	70	23,5	37	12,5	28	9,4	11	3,7
2005	277	86	31,1	90	32,5	35	12,6	23	8,3	12	4,3	31	11,2
2006	305	52	17,1	86	28,2	36	11,8	43	14,1	30	9,8	58	19,0
2007	281	51	18,2	75	26,7	48	17,1	33	11,7	25	8,9	49	17,4
2008	274	29	10,6	78	28,4	47	17,2	47	17,2	25	9,1	48	17,5
2009	247	26	10,5	61	24,7	54	21,9	39	15,8	34	13,8	33	13,3
2010	230	29	12,6	61	26,5	36	15,7	44	19,1	33	14,4	27	11,7
Всего за 10 лет	2895	529	18,3	805	27,8	530	18,3	392	13,5	254	8,8	385	13,3

Таблица 3 — Процентное соотношение больных с острыми медикаментозными отравлениями по срокам поступления в стационар за исследуемый период

Год	Всего	Время поступления					
		до 6 часов		6–12 часов		больше 24 часов	
		абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
2001	367	253	68,9	76	20,7	38	10,4
2002	327	230	70,3	19	5,8	78	23,9
2003	290	138	47,6	79	27,2	73	25,2
2004	297	139	46,8	82	27,6	76	25,6
2005	277	140	50,6	71	25,6	66	23,8
2006	305	101	33,1	182	59,7	22	7,2
2007	281	80	28,5	137	48,7	64	22,8
2008	274	88	32,1	122	44,5	64	23,4
2009	247	106	42,9	102	41,3	39	15,8
2010	230	106	46,1	102	44,3	22	9,6
Всего за 10 лет	2895	1381	47,7	972	33,6	542	18,7

Таким образом, до 6 часов с момента отравления поступило менее 50 % пациентов. Из всех поступивших с острыми медикаментозными отравлениями за исследуемый период 2568 (87,7 %) человек доставлены в отделение отравлений ГКБСМП службой скорой медицинской помощи, 197 (6,8 %) обратились самостоятельно в приемный покой больницы и 160 (5,5 %) переведены из других ЛПУ города. При поступлении 575 (19,9 %) пациентов находились в состоянии легкой степени отравления, 1104 (38,1 %) в средней и 1116 пациентов поступили с тяжелой степенью отравления.

Распределение пациентов с медикаментозными отравлениями по степени тяжести за исследуемый период приведено в таблице 4.

Таким образом, подавляющая часть пациентов (80,1 %) поступила в стационар в состоянии средней и тяжелой степени отравления.

Из приведенных в таблице 4 данных видно достоверное снижение количества пациентов, поступивших в первые 6 часов с момента отравления (68,9 % в 2001 г. и 46,1 % в 2010 г.; $p \leq 0,001$), при стабильно высоком количестве пациентов, доставленных с тяжелой степенью отравления.

Таблица 4 — Распределение поступивших пациентов с отравлениями лекарственными средствами по степени тяжести

Годы	Всего	Степень тяжести					
		легкая		средняя		тяжелая	
		абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
2001	367	128	34,9	127	34,6	112	30,5
2002	327	89	27,2	95	29,1	143	43,7
2003	290	27	9,3	139	47,9	124	42,8
2004	297	30	10,1	141	47,5	126	42,4
2005	277	30	10,8	131	47,3	116	41,9
2006	305	76	24,9	91	29,8	138	45,3
2007	281	27	9,6	115	40,9	139	49,5
2008	274	20	7,3	114	41,6	140	51,1
2009	247	74	29,9	84	34,0	89	36,1
2010	230	74	32,2	67	29,1	89	38,7
Всего за 10 лет	2895	575	19,9	1104	38,1	1216	42,0

Не вызывает сомнений, что особое место среди всех видов отравлений, в том числе и медикаментами занимают отравления, связанные с суицидальными попытками.

Из 2875 пациентов, доставленных в стационар с острыми медикаментозными отравлениями, у 2275 (78,6 %) причиной поступ-

ления явилась суицидальная попытка и только 21,4 % приходится на случайные бытовые отравления.

В таблице 5 приведена структура отравлений медикаментами в зависимости от причины за десятилетний период. Соответствующие данные наглядно представлены на рисунке 2.

Таблица 5 — Структура острых медикаментозных отравлений в зависимости от причины за 10-летний период

Годы	Всего	Причина отравлений			
		парасуицид		бытовое отравление	
		абс. число	%	абс. число	%
2001	367	291	79,3	76	20,7
2002	327	254	77,7	73	22,3
2003	290	242	83,4	48	16,6
2004	297	237	79,8	60	20,2
2005	277	215	77,9	62	22,4
2006	305	213	69,8	92	30,2
2007	281	211	75,1	70	24,9
2008	274	234	85,4	40	14,6
2009	247	202	81,8	45	18,2
2010	230	176	76,5	54	23,5

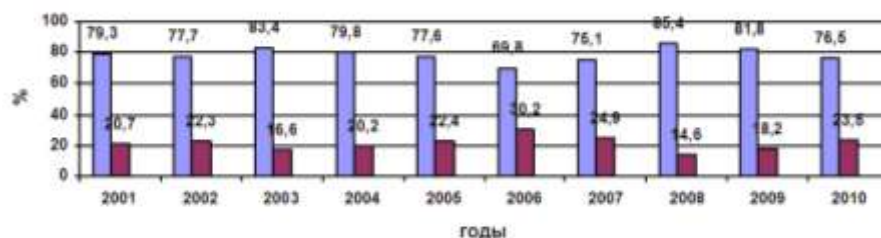


Рисунок 2 — Процентное соотношение отравлений, связанных с суицидальной попыткой и бытовыми отравлениями

Анализируя полученные данные, приходится, к сожалению, констатировать, что отсутствует достоверно значимая динамика снижения медикаментозных отравлений, связанных с суицидальными попытками, более того, в 2008–2009 гг. удель-

ный вес медикаментозных отравлений, связанных с суицидальными попытками, превышал удельный вес аналогичных отравлений в 2004–2007 гг.

Из 2895 пациентов, поступивших в стационар ГКБСМП с острыми медикаментозными отравлениями, умерло 26 человек. Общая летальность составила 0,9 %. Все летальные исходы отмечались у больных, поступивших по поводу отравлений, причиной которых была суицидальная попытка.

Данные летальности пациентов от острых медикаментозных отравлений приведены в таблице 6 и на рисунке 3.

Летальность в зависимости от возрастной структуры представлена в таблице 7.

Таблица 6 — Летальность от острых отравлений с учетом пола пациентов

Годы	Кол-во поступивших пациентов	Кол-во умерших пациентов всего	Пол		Общая летальность
			мужчины	женщины	
2001	367	2	1	1	0,5
2002	327	5	3	2	1,5
2003	290	4	2	2	1,4
2004	297	1	—	1	0,3
2005	277	2	1	1	0,7
2006	305	5	2	3	1,6
2007	281	3	2	1	1,1
2008	274	0	—	—	—
2009	247	2	1	1	0,8
2010	230	2	—	2	0,9

Таблица 7 — Летальность от острых отравлений в зависимости от возрастной структуры пациентов

Возраст	До 20 лет	21–30 лет	31–40 лет	41–50 лет	51–60 лет	Старше 60 лет
Летальный исход	1	2	7	3	10	3

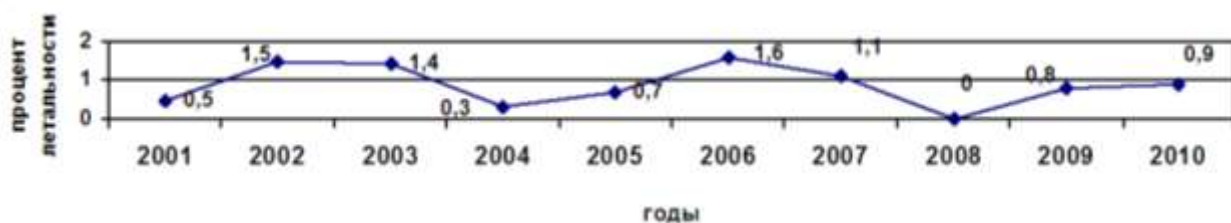


Рисунок 3 — График летальности пациентов от медикаментозных отравлений за исследуемый период

Анализируя летальность от острых отравлений лекарственными средствами за десятилетний период, необходимо отметить, что она колеблется на уровне 0,3–1,5 %, не имеет существенной тенденции к росту или снижению, наблюдалась во всех выделенных возрастных группах, но чаще отмечалась среди пациентов 31–40 лет (7 человек) и 51–60 лет (10 человек).

Выводы

1. Общий удельный вес острых отравлений лекарственными средствами за десятилетний период составляет 24,2 % в структуре всех отравлений и имеет достоверную тенденцию к снижению — с 35,3 % в 2001 г. до 18,1 % в 2010 г. ($p \leq 0,001$).

2. Подавляющее большинство всех острых отравлений лекарственными средствами (78,6 %) связано с суицидальными попытками.

3. Преобладающий контингент пациентов с острыми медикаментозными отравлениями составляют лица женского пола.

4. Наиболее часто лекарственные отравления, в том числе связанные с суицидальными попытками, наблюдаются у лиц в возрасте 31–40 лет (27,7 %).

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Разводовский, Ю. Е. Социальные и психопатологические корреляты парасуицида в Гомельской области / Ю. Е. Разводовский, О. Л. Дукорская, В. В. Дукорский // Проблемы здоровья и экологии. — 2010. — № 3 (25). — С. 137–143.
2. Welch, S. S. A review of the literature on the epidemiology of parasuicide in the general population / S. S. Welch // Psychiatric Services. — 2001. — Vol. 52, № 3. — P. 368–375.
3. Клинико-эпидемиологическое исследование суицидального поведения среди жителей г. Минска / С. Б. Позняк [и др.]. — Минск, 2001. — 14 с.
4. The WHO-EURO multicentre study: risk of parasuicide and me comparability of the areas under study / U. Bille-Brahe [et al.] // Crisis. — 1996. — Vol. 17, № 1. — P. 32–42.

5. Игумнов, С. Л. Структура и динамика суицидального и парасуицидального поведения жителей г. Минска / С. А. Игумнов, С. В. Давидовский // Психотерапия и клиническая психология. — 2008. — № 4. — С. 11.

6. Attempted suicide among young adults: progress toward a meaningful estimate of prevalence / P. J. Median [et al.] / 7 American Journal of Psychiatry. — 1992. — Vol. 49. — P. 41–44.

Поступила 11.03.2011

УДК 616.34-008

СИНДРОМ РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА В ПРАКТИКЕ УЧАСТКОВОГО ТЕРАПЕВТА

Э. Н. Платошкин, С. А. Шут

Гомельский государственный медицинский университет

В связи с высоким уровнем заболеваемости синдромом раздраженного кишечника в Гомельской области по сравнению с другими областями Республики Беларусь проведено анкетирование 140 врачей-терапевтов поликлиник. Результаты выявили низкую информированность врачей первичного звена г. Гомеля и области по вопросу функциональной патологии желудочно-кишечного тракта и, как следствие, искажение статистических показателей в сторону гипердиагностики в результате отсутствия единых подходов к менеджменту функциональных расстройств кишечника.

Ключевые слова: синдром раздраженного кишечника, Римские диагностические критерии, лечение, заболеваемость.

IRRITABLE BOWEL SYNDROME IN THE PRACTICE OF A DISTRICT THERAPIST

E. N. Platoshkin, S. A. Shut

Gomel State Medical University

Due to a high rate of irritable bowel syndrome incidence in Gomel region in comparison with the other regions of the Republic of Belarus, 140 therapists in outpatient clinics were questioned. The results revealed a low awareness of the primary care physicians of the city of Gomel and Gomel region in the problem of functional pathology of gastrointestinal tract and as a consequence — aberration of statistical indices with a tendency to overdiagnosis due to the absence of unified approaches in the management of functional gastrointestinal pathology.

Key words: irritable bowel syndrome, Rome diagnostic criteria, treatment, incidence.

Введение

Синдром раздраженного кишечника (СРК) — это функциональное расстройство, при котором абдоминальный дискомфорт или боли ассоциируются с дефекацией или изменением привычной функции кишечника и нарушениями формы стула. В основе заболевания лежит взаимодействие двух патологических механизмов: психосоциального воздействия и нарушения висцеральной чувствительности и моторики кишечника. Данная патология весьма часто встречается в практике участкового терапевта и наносит большой экономический ущерб обществу по затратам на медицинское обслуживание, лечение и компенсацию временной нетрудоспособности [1]. По данным статистики, распространенность этого заболевания варьирует от 2 до 60 %. Такие различия обусловлены неодинаковым социальным статусом, этническими различиями, уровнем развития медицины в различных странах. В среднем распространенность СРК составляет 17–20 % [2]. В 2010 г., по данным статистики, в Гомельской области зафиксировано более чем 3-кратное превышение заболеваемости синдромом раздраженного кишечника по сравнению с другими областями Респуб-

лики Беларусь, не имеющими существенных популяционных различий. Возникает вопрос: это реальная цифра заболеваемости или гипердиагностика заболевания?

Цель исследования

Изучение степени информированности врачей-терапевтов о функциональных заболеваниях кишечника, в частности, о синдроме раздраженного кишечника.

Материал и методы

Проведено анкетирование 140 врачей-терапевтов первичного звена здравоохранения. Разработанная нами анкета была анонимной, включала 20 вопросов.

В анкетировании приняли участие терапевты с трудовым стажем от 2 до 30 лет, работающие в г. Гомеле (60 %) и Гомельской области (40 %).

Результаты и обсуждение

По результатам анкетирования были получены следующие ответы на вопросы:

- «Откуда Вы черпаете информацию о функциональных расстройствах?»: 79 % опрошенных назвали периодику и интернет, 15 % — конспекты лекций, 6 % в информации не нуждались.

- «Как часто в практике участкового терапевта встречаются пациенты с функциональными желудочно-кишечными расстройства-

ми?»: 51 % — еженедельно, 29 % — ежедневно, 20 % — очень редко.

- «Как часто в практике участкового терапевта встречаются проблемы с обследованием пациентов с функциональными желудочно-кишечными расстройствами?»: 43 % опрошенных испытывают сложности с обследованием пациентов независимо от места работы (г. Гомель — 43 %, Гомельская область — 44 %). Трудности связаны с отсутствием эндоскопических кабинетов в поликлиниках и большими очередями на исследования.

- «Есть ли у участковых терапевтов проблемы с направлением пациентов на консультацию к гастроэнтерологу?»: более 80 % врачей не испытывают трудностей при направлении пациентов на консультацию к гастроэнтерологу.

- «Каких пациентов направляют к гастроэнтерологу терапевты?»: с органической патологией желудочно-кишечного тракта — 24 %, с функциональными заболеваниями — 6 %, с органическими и функциональными заболеваниями — 21 %, только скандалистов — 5 %, всех перечисленных — 23 %, не направляют на консультации — 21 %.

- «Как участковые терапевты оценивают комплаентность пациентов с функциональными заболеваниями кишечника?»: четверть пациентов имеют низкую приверженность к лечению, 64 % — среднюю и 11 % — высокую. По мнению большинства терапевтов (62 %), комплаентность зависит от материального достатка пациентов, в меньшей степени от уровня тревожности (21 %) и уровня образования (17 %).

- «Как участковые терапевты оценивают эффективность лечения пациентов с функциональными желудочно-кишечными расстройствами?»: 11 % врачей оценивают как низкую (менее 10 %), 77 % — как среднюю (от 10 до 50 %) и 12 % — как высокую (от 60 до 100 %).

- «Как часто в лечении пациентов с функциональными желудочно-кишечными расстройствами необходима психотерапевтическая коррекция?»: 51 % терапевтов, работающих в городе, и 35 % терапевтов, работающих в районных центрах, считают ее необходимой. 39 % опрошенных применяют психотропные препараты в лечении функциональных заболеваний кишечника.

- «Используете ли Вы «дополнительные вмешательства» при лечении функциональных заболеваний кишечника и как часто?»: практически все опрошенные дали положительный ответ. В качестве «дополнительных вмешательств» указаны: коррекция дисбиоза (69 % опрошенных), коррекция ферментной недостаточности (93 %), симптоматическое лечение (включая коррекцию мальабсорбции, регидратацию, детоксикацию, в том числе энтеросорбцию и др.), лечение сопутствующей патологии (атрофического гастрита, целиакии, хронических неспе-

цифических воспалительных заболеваний кишечника, гепатита, желчно-каменной болезни (ЖКБ) и др.).

- «Какие препараты Вы наиболее часто используете в лечении пациентов с функциональными заболеваниями кишечника?»: все опрошенные терапевты указали, что при назначении лечения они руководствуются Республиканскими протоколами (стандартами). Среди наиболее часто назначаемых препаратов оказались: мезим-форте 10 000 — 76 %, эспумизан — 57 %, дротаверин — 53 %, спазмомен — 19 %.

Анализ результатов анкетирования показал, что большинство врачей-терапевтов первичного звена считают, что СРК — это функциональное заболевание кишечника, являющееся следствием атрофического гастрита, целиакии, хронических неспецифических воспалительных заболеваний кишечника, гепатита, ЖКБ и др. Таким образом, выявлена низкая информированность врачей первичного звена о функциональных заболеваниях кишечника.

Установлено, что только половина врачей использовала в лечении СРК патогенетически обоснованные препараты (рекомендованные протоколами лечения для данной категории). Назначение терапевтами ферментных препаратов, пробиотиков при СРК не имеет достаточной доказательной базы и носит симптоматический характер.

В связи с вышеизложенным считаем необходимым еще раз обратить внимание терапевтов на проблему СРК. Это заболевание не имеет специфической органической патологии, поэтому диагностика строится на определении клинических критериев СРК и исключении других заболеваний, сопровождающихся нарушением функции кишечника. Определение заболевания, критерии для постановки диагноза СРК были определены Римским консенсусом III в 2006 г. [2–7].

Диагностические критерии СРК:

- Рецидивирующая боль в животе или дискомфорт по крайней мере 3 дня в месяц за последние 3 месяца, связанные с двумя или более из следующих ниже признаков:

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

Дополнительные симптомы:

- Патологическая частота стула:

[a] ≤ 3 раз в неделю;

[b] > 3 раз в неделю.

- Патологическая форма стула:

[c] шероховатый / твердый стул;

[d] расслабленный / водянистый стул;

[e] натуживание при дефекации;

[f] безотлагательность позывов или чувство неполного опорожнения кишечника, выделение слизи с калом, вздутие живота.

Классификация МКБ-10:

— K58 — Синдром раздраженного кишечника.

K58.0 — Синдром раздраженного кишечника с диареей.

K58.1 — Синдром раздраженного кишечника без диареи.

В клинической практике наиболее часто пользуются классификацией СРК, основанной на оценке формы стула (по Бристольской шкале) в сочетании с другими симптомами:

1. СРК с преобладанием диареи — расслабленный (кашицеобразный) или водянистый стул $\geq 25\%$ и шероховатый или твердый стул $< 25\%$ из всех опорожнений кишечника.

2. СРК с преобладанием констипации (запоров) — шероховатый или твердый стул $\geq 25\%$ и расслабленный (кашицеобразный) или водянистый стул $< 25\%$ из всех опорожнений кишечника.

3. Смешанный вариант (диарейно-констипационный) — шероховатый или твердый стул $\geq 25\%$ и расслабленный (кашицеобразный) или водянистый стул $\geq 25\%$ из всех опорожнений кишечника.

4. С аноректальными проявлениями — неудовлетворенность после акта дефекации и (или) ощущение неполного опорожнения прямой кишки при наличии нормального режима опорожнения кишечника и оформленного пластичного стула.

5. С преобладанием метеоризма — ощущение увеличения живота, его вздутия или растяжения, которые могут сочетаться с урчанием, переливанием и избыточным отхождением газов.

6. С преобладанием абдоминальной боли — в нижней части живота без точной локализации, разлитого характера, обязательно связанные с режимом и ритмом опорожнения кишечника.

Бристольская шкала форм стула предусматривает оценку последних самим пациентом по семи вариантам:

1) отдельные твердые комки размером с орех («овечий кал»), проходит с трудом;

2) колбасовидный комковатый кал;

3) колбасовидный кал с ребристой поверхностью;

4) колбасовидный мягкий кал с гладкой поверхностью;

5) мягкие шарики с ровными краями (легко проходит);

6) рыхлые частицы с неровными краями (неоформленный стул);

7) водянистый, жидкий стул, не содержащий плотных частиц.

Следующие симптомы были определены экспертами как несвойственные для СРК:

- начало заболевания в среднем и более позднем возрасте;

- наличие острых симптомов (СРК рассматривается как хроническое заболевание, при котором не может быть острых проявлений);

- прогрессирующее течение симптомов;

- проявление симптомов в ночное время;

- отсутствие аппетита и снижение массы тела;
- лихорадка;
- ректальные кровотечения;
- безболезненная диарея;
- стеаторея;
- непереносимость лактозы и фруктозы;
- непереносимость глютена.

Диагностика СРК начинается с учета диагностических критериев заболевания и определения преобладающего синдрома с постановкой предварительного клинического диагноза. В последующем исключаются симптомы тревоги и несвойственные для СРК симптомы, а также проводится дифференциальный диагноз. Назначается клиническое обследование, включающее общий и биохимический анализ крови, копрологическое исследование с анализом кала на яйца гельминтов, фиброгастроуденоскопия, ультразвуковое исследование органов брюшной полости и малого таза, при необходимости — фиброколоноскопия и ирригоскопия [2, 8].

Лечение СРК должно быть патогенетическим с учетом клинических симптомов. Рекомендации экспертов сводятся к тому, что медикаментозное лечение является вторым этапом терапии, на первом плане: модификация образа жизни, диета, психотерапия, достаточная физическая активность, полноценный отдых.

В большинстве случаев медикаментозное лечение носит симптоматический характер. При диарее используются антидиарейные препараты — антагонисты опиатных рецепторов (лоперамид), при запорах — слабительные средства, причем наиболее эффективными оказались полиэтиленгликоль, лактулоза (при отсутствии метеоризма) и прокинетики (домперидон, метоклопрамид). Болевой синдром можно купировать с помощью холиноблокаторов (гиосцин бутилбромид), спазмолитиков (отилония бромид, дротаверин, мебеверин, пинаверия бромид), масла мяты перечной. Для уменьшения метеоризма используются сорбенты (симетикон). В случае недостаточного эффекта от симптоматических средств возможно использование антидепрессантов [2, 5, 6].

Выводы

1. Выявлена недостаточная информированность врачей первичного звена здравоохранения Гомельской области по функциональным заболеваниям кишечника.

2. Высокий уровень заболеваемости синдромом раздраженного кишечника в Гомельской области является результатом гипердиагностики, которая объясняется недостаточным уровнем знаний врачей, а также неиспользованием стандартизованных (республиканских и международных) подходов к диагностике и лечению данной патологии.

3. Задачей кафедр терапии УО «Гомельский государственный медицинский университет» является включение в план ежегодно проводимых образовательных семинаров для врачей первичного звена здравоохранения соответствующих тем лекций и клинических разборов с возможным последующим принятием зачета.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Синдром раздраженного кишечника / под ред. И. В. Маева — М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2004. — 72 с.
2. Дорощев, А. Э. Возможности применения отилония бромид у больных с синдромом раздраженного кишечника / А. Э. Дорощев, Н. Н. Руденко, О. А. Рассохина // Новости медицины и фармации. — 2010. — № 313. — С. 39–40.
3. American College of Gastroenterology IBS Task Force / J. V. Lawrence [et al.] // An evidence-based systematic review on the

management of irritable bowel syndrome // Am. J. Gastroenterol. — 2009. — Vol. 104, № 1. — P. 8–35.

4. Карасева, Г. А. Синдром раздраженного кишечника. Римские критерии III / Г. А. Карасева // Мед. новости. — 2010. — № 10. — С. 47–53.

5. Силивончик, Н. Н. Еще раз о синдроме раздраженного кишечника / Н. Н. Силивончик // Мед. новости. — 2010. — № 8. — С. 60–62.

6. Клинические рекомендации. Гастроэнтерология / под ред. В. Т. Ивашкина. — М., 2006. — 208 с.

7. Пиманов, С. И. Римский III Консенсус: избранные разделы и комментарии: пособие для врачей / С. И. Пиманов, Н. Н. Силивончик. — Витебск, 2006. — 160 с.

8. Ивашкин, В. Т. Синдром раздраженной кишки: практ. рук-во для врачей / В. Т. Ивашкин. — М.: РГА, 1999. — 123 с.

Поступила 10.06.2011

УДК 616-005.4:577.125:577.17

ВЛИЯНИЕ АТОРВАСТАТИНА НА СОДЕРЖАНИЕ ГОРМОНОВ В ЛИПОПРОТЕИНОВЫХ КОМПЛЕКСАХ КРОВИ БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

С. С. Осочук, С. В. Буянова

Витебский государственный медицинский университет

Установлено, что липопротеиновые комплексы больных ИБС людей транспортируют кортизол и трийодтиронин, но не транспортируют тетраидотиронин. Аторвастатин не оказывает влияния на содержание гормонов и их распределение в липопротеинах, но вносит достоверные отличия в формирование гормон-позитивных групп по переносу трийодтиронина через 24 и 60 часов после его однократного приема у мужчин и женщин.

Ключевые слова: липопротеины, аторвастатин, кортизол, три- и тетраидотиронины, ИБС.

EFFECT OF ATORVASTATIN ON HORMONE CONTENT IN BLOOD LIPOPROTEINS OF PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE

S. S. Osochuk, S. V. Buyanova

Vitebsk State Medical University

It has been established that blood lipoproteins of patients with ischemic heart disease transport cortisol and triiodothyronine but do not transport tetraiodothyronine. Atorvastatin does not influence the hormone content and their distribution in lipoproteins, but brings authentic differences in the formation of triiodothyronine transfer hormone-positive groups in 24 and 60 hours after its single application in men and women.

Key words: lipoproteins, atorvastatin, cortisol, triiodothyronine, tetraiodothyronine, ischemic heart disease.

Введение

Одним из современных фармакологических средств замедления развития атеросклероза являются статины — ингибиторы ключевого фермента синтеза холестерина (ХС) ОМГ-редуктазы (КФ 1.1.1.34). Наиболее широко используемым препаратом этой группы является производное пиролл-гептановой кислоты — аторвастатин (АТВ) [1]. АТВ как липофильное вещество транспортируется в составе липопротеиновых комплексов (ЛПК). В составе ЛПК он способен проникать через цитоплазматические мембраны [2], оказывая существенное влияние на метаболизм ХС. В свою очередь, снижение активности синтеза ХС в надпочечниках и других гормонально активных тканях

способно сделать эти ткани зависимыми от поставки экзогенного ХС и изменить активность продукции гормонов стероидной природы. Вторично изменение активности синтеза ХС способно привести к модификации липидного обмена, продукции гормонов его регулирующих и, в частности, тиреоидных гормонов, а также к ряду иных изменений, таких как продукция коэнзима Q10 [3] и связанных с этим изменениям антиоксидантной активности ЛПК и др.

Несмотря на широкое применение АТВ в клинической практике, в научной литературе отсутствует информация о каскаде метаболических событий, связанных с его применением, и, в частности, влиянии АТВ на транспорт

кортизола и тиреоидных гормонов в составе ЛПК лиц, больных ишемической болезнью сердца. Учитывая способность ЛПК захватываться рецепторно-опосредованным путем или при дислиппротеинемиях различного генеза неспецифическим захватом, информация о транспортируемых в них гормонах и ксенобиотиках может позволить прогнозировать эффекты, обусловленные транспортируемыми веществами. Исследование этого аспекта действия препарата позволит дополнить информацию о его влиянии на метаболизм человека.

Цель исследования

Определение количества тетраiodтиронина (T_4), трийодтиронина (T_3) и кортизола в ЛПК больных ИБС после однократного приема ATV.

Материалы и методы

Для достижения цели обследованы 18 мужчин и женщин в возрасте 35–60 лет, что, согласно возрастной классификации, соответствует второму периоду зрелого возраста [4]. Все обследованные имели клинический диагноз «Ишемическая болезнь сердца» и принимали ATV перорально однократно утром за 4 часа до завтрака в дозе 80 мг. ATV был предоставлен для исследований СООО «Лекфарм» (Беларусь). Кровь для исследований забирали из локтевой вены в гепаринизированные пробирки до приема, через 24 и 60 часов после приема препарата. Плазму получали центрифугированием в рефрижераторной центрифуге РС-6 при 3000 оборотах в минуту, расфасовывали в пластиковые пробирки и до обработки хранили в морозильной камере при -60 °С. Липопротеины высокой плотности (ЛПВП), низкой плотности (ЛПНП) и очень низкой плотности (ЛПОНП) выделяли методом ультрацентрифугирования [5] на центрифуге Optima LE80K с ротором 50,4 Ti. Содержание кортизола и тиреоидных гормонов определяли в выделенных ЛПК с использованием коммерческих радиоиммунных наборов производства ИБОХ (НАН РБ) на γ -счетчике Vizard (Финляндия). Абсолютное количество гормонов рассчитывали по стандарту и выражали в нМ/л ЛПК, удельное содержание гормонов рассчитывали на 1 мг белка, определенного по методу Лоури.

Исследованные показатели были сопоставлены у мужчин и женщин с целью выявления гендерных отличий. Показатели, по которым не были выявлены гендерные отличия, в дальнейшем обрабатывались статистически в объединенных группах. Для показателей с наличием гендерных отличий дальнейшая обработка проводилась с учетом половой принадлежности. В связи с тем, что исследуемые гормоны выявлены в составе ЛПК не у всех обследованных, они были разделены на гормон-позитивные и гормон-негативные в зависимости от наличия в составе ЛПК детектируемых избранным методом

гормонов. Для оценки влияния ATV на формирование гормон-позитивных и гормон-негативных групп был применен метод греко-латинских квадратов с предварительным построением таблицы сопряженности, содержащей частоты для взаимодействующих значений изучаемого бинарного признака каждой из сравниваемых групп [6]. Оценка достоверности изменений содержания гормонов в гормон-позитивных группах проводилась с использованием сравнения средних значений для зависимых и независимых выборок с использованием критериев Манна-Уитни и критерия Уилкоксона [6].

Результаты и обсуждение

Сравнение исследуемых показателей у не принимавших статины больных ИБС мужчин и женщин не выявило достоверных отличий, поэтому дальнейшая обработка данных проводилась в объединенных группах. Исследование содержания T_4 показало, что ЛПК больных ИБС не транспортируют этот гормон. Содержание кортизола в различных ЛПК объединенных групп не имело отличий. Из числа обследованных 25 % способны транспортировать кортизол в составе ЛПВП, 16,6 % — в составе ЛПНП и 11,7 % — в составе ЛПОНП. Сравнение содержания кортизола в ЛПК гормон-позитивных групп показало, что ЛПНП содержит достоверно большее количество кортизола, чем ЛПВП ($p = 0,03$, таблица 1). Содержание кортизола в составе ЛПОНП также было значительным, однако ввиду малой выборки в гормон-позитивной группе достоверных отличий не определено. Более высокое содержание кортизола в ЛПНП может обуславливать транспорт этого гормона в клетку рецепторно-опосредованным захватом. В то же время, учитывая, что при атеросклерозе захват окисленных ЛПНП может происходить скавенджер рецепторами макрофагов [7], есть основание предположить, что у данной группы людей из-за повышенного поступления кортизола активность макрофагов может существенно модифицироваться. Такое предположение согласуется с результатами работы [8], в которой описаны дозозависимые эффекты глюкокортикоидов на активность макрофагов. Определено, что малые дозы кортикостерона стимулируют продукцию оксида азота и экспрессию РНК провоспалительных цитокинов, в то же время высокие дозы кортикостерона подавляли активность макрофагов. Таким образом, можно предположить, что у лиц, способных транспортировать кортизол в составе ЛПНП, активность макрофагов существенно отличается от активности у людей, не способных транспортировать этот гормон.

Сравнение распределения на гормон-позитивные и негативные группы с использованием греко-латинских квадратов показало наличие достоверных отличий между ЛПВП и ЛПОНП, а также между ЛПВП и ЛПНП

($p=0,018$). Сравнение содержания T_3 в ЛПК показало, что максимальное количество гормона транспортируется в составе ЛПОИП ($p=0,006$). Учитывая, что его содержание в составе ЛПОИП преобладало над ЛПИП, можно предположить, что гормон был доставлен в периферические клетки в ходе липолитической

трансформации ЛПОИП. Учитывая достоверные отличия в разделении гормон-позитивных групп ЛПОИП и ЛПИП, проведенный анализ также показал более высокое содержание T_3 в составе ЛПОИП гормон-позитивных групп ($p=0,013$, таблица 2).

Таблица 1 — Содержание гормонов в ЛПК больных ИБС до приема ATV

Белок, мкг/мл	Кортизол, нМ/мг белка		T_3 , нМ/мг белка	
	вся группа	гормон-позитивные	вся группа	гормон-позитивные
1	2	3	4	5
ЛПВП				
80,8 ± 35,7	7,4 ± 15,7 n = 18	33,3 ± 15,5 n = 4	0,6 ± 0,6 n = 18	0,8 ± 0,6 n = 13
ЛПИП				
72,5 ± 49,1	21,1 ± 49,8 n=18	126,8 ± 31,9 n = 3 $P_{VP} = 0,033$	1,3 ± 1,7 n = 18 $P_{VP} = 0,032$	1,4 ± 1,8 n = 17 ($p_{VP}=0,018$)
ЛПОИП				
47,1 ± 36,9	28,8 ± 101,4 n = 18	258,9 ± 236,0 n = 2	6,7 ± 8,1 n = 17 $P_{VP} = 0,006$ $P_{NP} = 0,006$	6,7 ± 8,1 n=17 ($p_{VP}=0,018$) $P_{VP} = 0,013$

Примечание: P_{VP} — достоверно по сравнению с ЛПВП, P_{NP} — достоверно по сравнению с ЛПИП. (p_{VP}) — достоверность распределения на гормон-позитивные группы с использованием греко-латинских квадратов по сравнению с ЛПВП.

Таблица 2 — Содержание гормонов в ЛПК больных ИБС через 24 и 60 часов после приема ATV

Период времени	Белок, мкг/мл	Кортизол, пМ/мг белка		T_3 , пМ/мг белка			
		вся группа	гормон-позитивные	вся группа		гормон-позитивные	
24 часа	ЛПВП						
	72,3 ± 36,5	1,54 ± 6,5 n = 17	27,7 n = 1	М	Ж	М 100 %	Ж 44,4 % $P_M = 0,0085$
				1,0 ± 1,1 n = 9	0,2 ± 0,3 n = 9	1,0 ± 1,1 n = 9	0,5 ± 0,2 n = 4
	ЛПИП						
	62,8 ± 48,8	51,27 ± 217,5 n = 17	922,8 n = 1	1,29 ± 2,6 n = 18		1,6 ± 2,8 n = 3	
	ЛПОИП						
63,6 ± 38,4	14,6 ± 53,8 n = 16	131,3 ± 136,2 n = 2	7,0 ± 16,4 n = 13 $P_{VP} = 0,006$ $P_{NP} = 0,002$		7,0 ± 16,4 n = 13		
60 часов	ЛПВП						
	76,8 ± 42,2	2,4 ± 10,0 n = 17	41,1 n = 1	М	Ж	М 22,2 % $P_{24} = 0,007$	Ж 77,7 % $P_M = 0,007$
				0,06 ± 0,1 n = 9 $P_0 = 0,006$ $P_{24} = 0,0017$	1,7 ± 2,7 $P_M = 0,018$ n = 8	0,27 ± 0,2 n = 2	2,0 ± 2,9 n = 7
	ЛПИП						
50,1 ± 40,3	—	—	М	Ж	М 55,5%	Ж 100 % $P_M = 0,031$	
			0,55 ± 0,8 n = 9	2,5 ± 1,8 n = 8	1,0 ± 0,8 n = 5	2,5 ± 1,8 n = 8	

ЛПОНП				
54,6 ± 46,2	11,9 ± 33,7 n = 16	101,3 ± 10,0 n = 2	8,6 ± 15,7 n = 12 P _{VP} = 0,003	9,4 ± 16,2 n = 11 P _{VP} = 0,003

Примечание: P_{VP} — достоверно по сравнению с ЛПВП, P_{NP} — достоверно по сравнению с ЛПНП, P_m — достоверно по сравнению с мужчинами, P₀ — по сравнению с нулевой группой, P₂₄ — по сравнению с 24 часовой группой.

В литературных источниках описана сравнительная характеристика действия T₃ и T₄ на антиоксидантную активность макрофагов, выделенных из крови человека, которая оценивалась по накоплению ТБК-активных продуктов после стимуляции перекисного окисления липидов ионами двухвалентной меди *in vitro* или индуктором свободнорадикального окисления 2,2'-азобис-'2-амидинопропане' dihydrochloride в присутствии ЛПНП в различной концентрации. Выявлено, что T₄ более активно, чем T₃ подавлял накопление ТБК-активных продуктов [9].

Таким образом, отсутствие T₄ и наличие T₃ в ЛПК крови больных ИБС может быть рассмотрено как один из возможных патогенетических механизмов развития атеросклероза, способствующих снижению антиоксидантной активности макрофагов и, возможно, окислению ЛПНП.

Таким образом, можно сделать вывод, что у больных ИБС только 22,2 % ЛПВП, 16,6 % ЛПНП и 11,1 % ЛПОНП способны транспортировать кортизол, причем его количество в ЛПНП выше, чем в ЛПВП, что способно внести существенные коррективы в метаболизм клеток, захватывающих такие ЛПНП. Трийодтиронин транспортируется главным образом в составе ЛПОНП.

Через 24 часа после однократного приема ATV отмечены достоверные отличия между мужчинами и женщинами по способности к связыванию T₃ ЛПВП (p = 0,008, таблица 2). В гормон-позитивную группу вошли 100 % обследованных мужчин и только 44,4 % женщин, при этом достоверных отличий в содержании гормона по сравнению с группой до приема ATV не выявлено. Достоверных изменений в гормональном спектре ЛПНП и ЛПОНП также не определено. Сравнение содержания гормонов в ЛПК показало, что наиболее высокое содержание T₃ как и до введения ATV определяется в составе ЛПОНП (p = 0,006 и 0,002). Как и до приема статинов ЛПК не выявили способности к транспорту T₄.

Заключение

Таким образом, можно утверждать, что ATV не оказал выраженного действия на количество и распределение гормонов в ЛПК через 24 часа после его однократного приема, однако привел к достоверному разделению ЛПВП мужчин и женщин на гормон-позитивные и негативные группы по способности транспортировать T₃.

Через 60 часов после однократного приема ATV кортизол в составе ЛПВП, как и в предыдущий срок исследования, определен лишь у 1

человека, что из-за малого количества людей в гормон-позитивных группах, вероятно, не является следствием действия ATV. Как и в предыдущий срок исследований, выявлены достоверные — между мужчинами и женщинами — отличия в количестве людей в гормон-позитивных группах. Однако в отличие от предыдущего срока исследований гормон-позитивная группа мужчин достоверно уменьшилась (p = 0,007), уступая в количестве гормон-позитивной группе женщин (p = 0,007, таблица 2). Возможно, выявленные изменения являются динамическим возвратом к исходным значениям после однократного приема ATV. В объединенных (гормон-позитивных и гормон-негативных) группах женщин содержание T₃ было выше, чем у мужчин (p = 0,018), при этом содержание T₃ у мужчин было ниже, чем до и через 24 часа после приема ATV (p = 0,006, 0,0017). Вместе с тем, учитывая достоверное разделение мужчин и женщин на гормон-позитивные и гормон-негативные группы, вероятно, результатами, полученными в объединенных группах, можно пренебречь.

В ЛПНП кортизол не обнаружен. В отличие от предыдущего срока исследований и исходного состояния по содержанию T₃ отмечено достоверное разделение на гормон-позитивные и гормон-негативные группы у мужчин и женщин (p = 0,031). В группу гормон-позитивных вошли 100 % обследованных женщин и 55 % мужчин. Достоверных отличий в содержании T₃ не выявлено. Вместе с тем, учитывая способность T₃ стимулировать антиоксидантную активность макрофагов, хотя и в меньшей степени, чем T₄ [7], у 45 % обследованных мужчин действие ATV, вероятно, можно расценить как негативное.

В ЛПОНП содержание кортизола и T₃ не отличалось от такового во всех группах сравнения. Сравнение распределения гормонов в составе ЛПК показало, что, как и в предыдущих случаях, более высокое количество T₃ определяется в составе ЛПОНП по сравнению с ЛПВП (p = 0,003) и не отличается от такового в составе ЛПНП.

Таким образом, исходя из полученных данных, можно сделать вывод, что через 60 часов после однократного приема ATV произошли изменения лишь в делении на гормон-позитивные и гормон-негативные группы по распределению T₃ в ЛПВП и ЛПНП. Вместе с тем, учитывая способность T₃ стимулировать антиоксидантную активность макрофагов, вероятно, действие ATV у 45 % мужчин могло способствовать перекисной модификации ЛПНП.

Изменений содержания и распределения гормонов в ЛПК не выявлено.

Выводы

1. Липопротеиновые комплексы больных ИБС людей не транспортируют в своем составе тетраидтиронин.

2. 22,2 % ЛПВП, 16,6 % ЛПНП и 11,1 % ЛПОНП больных ИБС способны переносить кортизол.

3. У больных ИБС трийодтиронин транспортируется всеми ЛПК, однако наибольшее его количество переносится в составе ЛПОНП.

4. Однократный прием аторвастатина в дозе 80 мг не оказывает влияния на содержание гормонов и их распределение в ЛПК.

5. Аторвастатин вносит достоверные отличия в формирование гормон-позитивных групп по переносу трийодтиронина в ЛПВП через 24 часа, а также ЛПВП и ЛПНП — через 60 часов после его однократного приема мужчинами и женщинами.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Ялымов, А. А. Влияние аторвастатина на показатели липидного обмена, микроциркуляции и суточного мониторирования ЭКГ у больных острым коронарным синдромом / А. А. Ялымов, Г. Г. Шехян, В. С. Задонченко // От диспансеризации к высоким технологиям: материалы конгресса кардиологов. — 2006. — С. 449.

2. Fonarow, G. Effective strategies for long-term statin use / G. Fonarow, K. Watson // Am J. Cardiol. — 2002. — Vol. 92. — № 1A. — P. 27–34.

3. Plasma Coenzyme Q10 predicts lipid-lowering response to high-dose atorvastatin / M. A. Pacanowski [et al.] // J Clin Lipidol. — 2008. — Vol. 2, № 4. — P. 289–297.

4. Бунак, В. В. Выделение этапов онтогенеза и хронологические границы возрастных периодов / В. В. Бунак // Советская педагогика. — 1965. — № 11. — С. 105–119.

5. Analysis of low-density lipoproteins by preparative ultracentrifugation and refractometry / F. T. Lindgren [et al.] // Journal of lipid research. — 1964. — Vol. 5. — P. 68–74.

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

7. Recognition of oxidized low density lipoprotein by the scavenger receptor of macrophages results from derivatization of apoprotein B by products fatty acid peroxidation / U. P. Steinbrecher [et al.] // J Biol Chem. — 1989. — Vol. 264. — P. 15216–15223.

8. Glucocorticoids exert opposing effects on macrophage function dependent on their concentration / H. Y. Lim [et al.] // Immunology. — 2007. — Vol. 122, № 1. — P. 47–53.

9. Inhibition of in vitro macrophage-induced low density lipoprotein oxidation by thyroid compounds / L. Ozol[et al.] // J Endocrinol. — 2003. — Vol. 177, № 1. — P. 137–146.

Поступила 15.04.2011

УДК 616.89 – 008.441.13 – 036.66 + 613.86

МЕХАНИЗМЫ ПСИХОЛОГИЧЕСКОЙ ЗАЩИТЫ У ЛИЦ С АЛКОГОЛЬНОЙ ЗАВИСИМОСТЬЮ В РЕМИССИИ И В РЕЦИДИВООПАСНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ

И. М. Сквиря

Гомельский государственный медицинский университет

У лиц с алкогольной зависимостью исследованы механизмы психологической защиты по методике «Life style index» (R. Plutchik, H. Kellerman, адаптация Л. И. Вассермана). Установлено, что в процессе формирования компенсированной ремиссии наблюдается рост использования продуктивных механизмов психологической защиты ($p < 0,05$), а при возникновении рецидивоопасных клинических состояний ремиссионного периода происходит возврат к использованию онтогенетически более древних механизмов психологической защиты. Установленные закономерности можно использовать при психотерапии и реабилитации лиц с алкогольной зависимостью.

Ключевые слова: алкогольная зависимость, ремиссия, рецидивоопасные клинические состояния, механизмы психологической защиты.

MECHANISMS OF PSYCHOLOGICAL DEFENSE IN PATIENTS WITH ALCOHOL DEPENDENS IN REMISSION AND RELAPSP-DANGEROUS CLINICAL CONDITIONS

I. M. Skvira

Gomel State Medical University

The mechanisms of psychological defense have been studied in individuals with alcohol dependence by the method «Life style index» (R. Plutchik, H. Kellerman, Wasserman's adaptation). It has been established that during the formation of the compensated remission there is an increase in productive use of psychological defense mechanisms ($p < 0,05$). But when the relapse-dangerous clinical conditions of the remission period appear, there is a return to the use of ontogenetically older defense mechanisms. The established regularities can be used in psychotherapy and rehabilitation of persons with alcohol dependence.

Key words: alcohol dependence, remission, relapse-dangerous clinical condition, psychological defense mechanisms.

Введение

В процессе формирования ремиссии при алкогольной зависимости пациенту постоянно

приходится сталкиваться с психотравмирующими ситуациями, связанными как с разрушением привычных алкогольных стереотипов жизни и формированием новых, так и с необходимостью приспособления, адаптации к сложному микро- и макросоциальному миру [1, 2]. Психическая дезадаптация под влиянием социальной фрустрированности или социально стрессовых расстройств, а также дезадаптация при переходе из состояния «болезни» в состояние ремиссии может с высокой вероятностью привести пациентов с алкогольной зависимостью к расстройствам адаптации [3], другим рецидивоопасным клиническим состояниям (РОКС) и к рецидиву алкогольной зависимости [4].

В этих процессах играют чрезвычайно важную роль механизмы индивидуальной переработки стрессов и психологической защиты (МПЗ), действующие в подсознании в ситуации стресса, искажая или фальсифицируя действительность с целью снижения эмоциональной напряженности и предотвращения дезорганизации психики и поведения [5, 6].

В настоящее время психологи выделяют два уровня МПЗ. Первый, называемый уровнем «перцептивной» защиты, проявляется в увеличении порога чувствительности к негативной информации (при несоответствии поступающей информации ожидаемой), а также ее вытеснении, подавлении или отрицании. Второй уровень защиты обеспечивает адаптацию к негативной информации за счет ее перестройки (проекция, изоляция, интеллектуализация) и переоценки-искажения (рационализация, реактивное образование, фантазирование) [7].

Считается, что МПЗ формируются в онтогенезе на основе взаимодействия генотипических свойств с индивидуальным, конкретно-историческим опытом развития личности в определенной социально-культурной среде, становясь довольно устойчивым свойством личности [5–8].

В последние десятилетия авторы научных работ обращают все большее внимание на то, что МПЗ представляют собой бессознательный процесс, они не совершенны и большинство из них не конструктивны [9]. Недостаточное осознание событий, переживаний и ощущений, которые причинили бы человеку боль при их осознании, позволяет больным алкогольной зависимостью долгое время сохранять спокойствие и не тревожиться по поводу связанных с алкоголизацией проблем. При этом, ограждая личность больного алкогольной зависимостью от внутреннего конфликта, МПЗ лишают человека возможности осознания происходящих с ним перемен, что способствует хронизации болезни и позднему обращению за помощью [5, 10]. Установлено, что у пациентов с алкогольной зависимостью могут срабатывать са-

мые различные МПЗ, однако каждый раз в качестве ведущего механизма психологической защиты выступает преимущественно одна из них, принимая на себя основную часть работы по преодолению негативных переживаний [9].

И тут данные о структуре МПЗ у пациентов с алкогольной зависимостью неоднозначны и малоизучены. Есть наблюдения о преобладании у больных алкоголизмом МПЗ проекции [11]. В других исследованиях указывается на преобладание у пациентов с алкоголизмом механизма психологической защиты «отрицание» и подчеркивается также меньшая выраженность и функциональная незрелость механизма «компенсация» в условиях, когда весь спектр компенсирующих действий заменяется употреблением алкоголя [9].

Остается не изученной структура механизмов психологической защиты у лиц с алкогольной зависимостью в процессе формирования терапевтической ремиссии и при возникновении рецидивоопасных клинических состояний ремиссионного периода.

Цель исследования

Изучить механизмы психологической защиты у пациентов с алкогольной зависимостью в процессе формирования терапевтической ремиссии и в рецидивоопасных клинических состояниях ремиссионного периода.

Материал и методы

Исследование проведено на базе учреждения «Гомельская областная клиническая психиатрическая больница». В исследование были включены 95 мужчин в возрасте от 27 до 55 лет (средний возраст пациентов $39,2 \pm 7,2$) с алкогольной зависимостью (шифр F 10.2 по МКБ-10 [12]), прошедших четырехэтапное лечение, согласно принятым в наркологии стандартам [13]. Критериями исключения были: пациенты с алкогольными психозами и эндогенными психическими заболеваниями. Все пациенты были разделены на три группы сравнения. Первая группа состояла из 39 пациентов, находившихся на этапе становления ремиссии, с воздержанием от употребления алкоголя до шести месяцев («начальная ремиссия» в терминологии МКБ-10, шифр F 10.200 [11]). Вторая группа из 30 человек с воздержанием от употребления алкоголя один год и более находилась на этапе «полной ремиссии» (по определению МКБ-10, шифр F 10.202 [11]). Пациенты первых двух групп находились в состоянии компенсированной ремиссии (без клинически выраженных рецидивоопасных состояний) [1]. В третью группу (26 человек) были включены пациенты с рецидивоопасными клиническими состояниями (РОКС [4]), возникшими на фоне полной ремиссии (пациенты, обратившиеся для противорецидивного лечения).

В ходе выполнения работы применены клинико-психопатологический, клинико-динамический и экспериментально-психологический методы. Механизмы индивидуальной переработки стрессов и механизмы психологической защиты мы изучали по тесту «Психологическая диагностика индекса жизненного стиля» [9].

Авторы методики выделяют восемь основных механизмов психологической защиты [9].

«Отрицание». Это МПЗ, при котором личностью отрицаются очевидные для окружающих негативные для больного аспекты реальности (чувства, мысли, поступки).

«Вытеснение» (подавление) — это МПЗ, посредством которого неприемлемые для личности импульсы (желания, мысли, чувства), вызывающие тревогу, становятся бессознательными. При этом вытесненные (подавленные) импульсы, удаляясь из сознания, тем не менее сохраняют свои эмоциональные и психовегетативные компоненты, которые могут проявляться в невротических и психосоматических симптомах.

«Регрессия». В классических представлениях рассматривается как МПЗ, посредством которой личность в своих поведенческих реакциях стремится избежать тревоги путем перехода на более ранние стадии развития либидо, это возвращение в условиях стресса к онтогенетически более ранним или менее зрелым типам поведения.

«Компенсация». Иногда проявляется тем, что личность ищет замену реального или воображаемого недостатка путем фантазирования, присвоения себе свойств, достоинств, ценностей, поведенческих характеристик другой личности без анализа и переструктурирования. Другим проявлением компенсаторных защитных механизмов может быть ситуация преодоления фрустрирующих обстоятельств сверхудовлетворением в других сферах жизни. Такая компенсация, порой гиперкомпенсация, может быть продуктивной и полезной как для личности, так и для общества.

«Проекция». В ее основе лежит процесс, посредством которого неосознаваемые и неприемлемые для личности собственные чувства и мысли приписываются другим людям. Это могут быть социально малоодобряемые чувства и свойства, например, агрессия, недоброжелательность, аморальные стремле-

ния, которые, приписываясь другим, как бы оправдывают эти черты в самой личности.

«Замещение». Это распространенная форма защиты, действие которой проявляется в разрядке подавленных эмоций (как правило, враждебности, гнева), которые направляются на объекты, представляющие меньшую опасность или более доступные, чем те, что вызвали отрицательные эмоции. В большинстве случаев замещение разрешает эмоциональное напряжение, возникшее под влиянием фрустрирующей ситуации, но не приводит к облегчению или достижению поставленной цели.

«Интеллектуализация». Этот механизм защиты проявляется в пресечении негативных переживаний, вызванных неприятной ситуацией, при помощи логических аргументов и манипуляций, даже при наличии убедительных доказательств в пользу противоположного. При этом способе защиты нередко наблюдаются очевидные попытки снизить ценность недоступного для личности опыта. Так, оказавшись в ситуации конфликта, человек защищает себя от его негативного действия путем снижения значимости для себя и других причин, вызвавших этот конфликт.

«Реактивные образования». При этом МПЗ личность предотвращает выражение неприятных или неприемлемых для нее мыслей, чувств или поступков путем преувеличенного развития противоположных стремлений. Иными словами, происходит как бы трансформация внутренних импульсов в субъективно понимаемую противоположность. Например, жалость или заботливость могут рассматриваться как реактивные образования по отношению к бессознательной черствости, жестокости или эмоциональному безразличию.

Статистическая обработка данных (дисперсионный анализ, среднее значение, стандартное отклонение) и оценка достоверности результатов проводилась с помощью компьютерной программы «Microsoft Office Excel», 2003 [14]. Статистическая значимость различий — $p < 0,05$.

Результаты и обсуждения

Сравнительная усредненная выраженность МПЗ по тесту «Психологическая диагностика индекса жизненного стиля» у пациентов с алкогольной зависимостью в начале формирования компенсированной ремиссии и полной, установившейся ремиссии представлена таблицей 1.

Таблица 1 — Сравнительная выраженность механизмов психологической защиты у пациентов с алкогольной зависимостью в начальной и полной ремиссии

Механизмы психологической защиты	Начальная ремиссия	Полная ремиссия	P
	M ± m	M ± m	
Отрицание	84,2 ± 4,3	76 ± 4,1	> 0,05
Подавление	60,9 ± 8,1	54,8 ± 5,9	> 0,05
Регрессия	67,5 ± 9,7	54,8 ± 6,3	> 0,05
Компенсация	53,4 ± 9,9	69,5 ± 4,5	< 0,05

Проекция	78,2 ± 5,9	66,1 ± 5,8	> 0,05
Замещение	57,4 ± 7,9	53,9 ± 6,6	> 0,05
Интеллектуализация	77,2 ± 6,3	73,2 ± 3,6	> 0,05
Реактивные образования	81,8 ± 5,3	61,1 ± 4,9	< 0,01
Всего пациентов	28	25	—

Как следует из таблицы 1, в начале формирования терапевтической ремиссии у пациентов с алкогольной зависимостью характерными являлись такие МПЗ, как «отрицание», «реактивные образования», «проекция» и «интеллектуализация», а значительно реже них ($p < 0,001$) встречался МПЗ «компенсация». В полной ремиссии для пациентов с алкогольной зависимостью наиболее часто проявляемыми становились такие МПЗ как «отрицание», «интеллектуализация» и «компенсация», а значительно меньше ($p < 0,01$) были выражены «регрессия», «подавление» и «замещение».

По мере формирования полной ремиссии семь МПЗ уменьшаются ($p < 0,01$) в выраженности и только такой МПЗ, как «компенсация» вырастает из $53,4 \pm 9,9$ баллов в начале ремиссии до $69,5 \pm 4,5$ баллов в полной ремиссии (таблица 1, $p < 0,05$) и становится стабильной психологической чертой пациентов с установившейся компенсированной ремиссией.

Сравнительная выраженность МПЗ в полной компенсированной ремиссии и РОКС представлена таблицей 2.

Таблица 2 — Сравнительная выраженность механизмов психологической защиты у пациентов с алкогольной зависимостью при полной компенсированной ремиссии и в рецидивоопасных клинических состояниях

Механизмы психологической защиты	Полная ремиссия	РОКС	P
	M ± m	M ± m	
Отрицание	76 ± 4,1	68,4 ± 11,1	> 0,05
Подавление	54,8 ± 5,9	61,7 ± 8,1	> 0,05
Регрессия	54,8 ± 6,3	73,3 ± 6,9	< 0,05
Компенсация	69,5 ± 4,5	71 ± 9,8	> 0,05
Проекция	66,1 ± 5,8	60,1 ± 12,2	> 0,05
Замещение	53,9 ± 6,6	75 ± 5,3	< 0,01
Интеллектуализация	73,2 ± 3,6	66 ± 10,8	> 0,05
Реактивные образования	61,1 ± 4,9	63,7 ± 10,7	> 0,05
Всего пациентов	28	27	—

При возникновении на фоне ремиссии РОКС у лиц с алкогольной зависимостью структура МПЗ была следующей (в порядке убывания частоты использования): «замещение», «регрессия», «компенсация», «отрицание», «интеллектуализация» «реактивные образования», «подавление» и «проекция» (таблица 2).

Сравнительная структура МПЗ в процессе формирования ремиссии и в РОКС представлена рисунком.

При сравнении МПЗ в РОКС и в ремиссии видно, что большинство МПЗ меняются мало (таблица 2, рисунок, $p > 0,05$). В РОКС увеличиваются в сравнении с пациентами в компен-

сированной ремиссии «замещение» — с $53,9 \pm 6,6$ баллов до $75 \pm 5,3$ баллов ($p = 0,007$) и «регрессия» — с $54,8 \pm 6,3$ до $73,3 \pm 6,9$ баллов ($p < 0,05$). Рост использования такого МПЗ, как «замещение» в РОКС клинически проявлялся в разрядке подавленных эмоций (в частности, связанных с актуализацией у пациентов влечения к алкоголю) на доступных объектах, чаще всего своих близких. А рост выраженности в РОКС МПЗ «регрессия» проявлялся возвратом к онтогенетически более древним и менее зрелым способам поведения, что в обоих случаях повышало риск срыва и рецидива алкогольной зависимости.

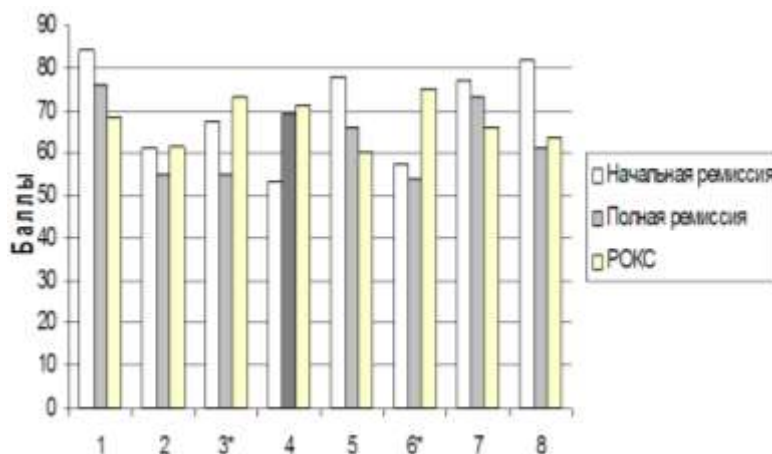


Рисунок 1 — Усредненная структура механизмов психологической защиты у лиц с алкогольной зависимостью в процессе формирования ремиссии и в рецидивоопасных клинических состояниях

Примечание. Механизмы психологической защиты: 1 — отрицание; 2 — подавление; 3 — регрессия; 4 — компенсация; 5 — проекция; 6 — замещение; 7 — интеллектуализация; 8 — реактивные образования. Статистическая значимость отличий в полной ремиссии и РОКС: * $p < 0,05$.

Таким образом, впервые исследованы особенности механизмов психологической защиты у лиц с алкогольной зависимостью в процессе формирования терапевтической ремиссии и при возникновении на ее фоне рецидивоопасных клинических состояний. Установлено, что в начале терапевтической ремиссии у пациентов с алкогольной зависимостью характерными являются такие механизмы психологической защиты, как «отрицание», «реактивные образования», «проекция», «интеллектуализация» и реже всех встречается «компенсация» ($p < 0,05$). По мере формирования полной компенсированной ремиссии большинство механизмов психологической защиты использовались пациентами с алкогольной зависимостью все реже, и только использование такого механизма, как «компенсация», становившейся стабильной чертой пациентов с установившейся компенсированной ремиссией, учащается ($p < 0,05$). А при возникновении рецидивоопасных клинических состояний ремиссионного периода у пациентов с алкогольной зависимостью происходит значимый рост использования механизмов психологической защиты «замещение» и «регрессия» ($p < 0,05$).

Заключение

По мере формирования компенсированной терапевтической ремиссии у лиц с алкогольной зависимостью наблюдается тенденция уменьшения использования непродуктивных и рост использования относительно продуктивных механизмов психологической защиты. При возникновении рецидивоопасных клинических состояний наблюдается возврат к использованию онтогенетически более древних способов поведения, непродуктивных механизмов психологической защиты.

Установленные закономерности можно использовать как тактические цели и критерии эф-

фективности долгосрочной психотерапии и реабилитации лиц с алкогольной зависимостью.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Ерышев, О. Ф. Алкогольная зависимость: формирование, течение, противорецидивная терапия / О. Ф. Ерышев, Т. Г. Рыбакова, П. Д. Шабанов. — СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2002. — 192 с.
2. Сосин, И. К. Наркология / И. К. Сосин, Ю. Ф. Чуев. — Харьков: Кол-ум, 2005. — 800 с.
3. Расстройства адаптации у больных алкоголизмом в состоянии ремиссии / Л. А. Дубинина [и др.] // Ученые записки СПб.-го госуниверситета им. акад. И. П. Павлова. — СПб., 2008. — Т. 15, № 1 (приложение). — С. 131.
4. Сквиря, И. М. Рецидивоопасные клинические состояния в наркологии: идентификация проблемы / И. М. Сквиря // «Опійодна залежність: клінічні, патогенетичні, епідеміологічні, патофизиологічні аспекти, методи лікування і профілактики»: Матеріали науч.-практ. конф. с междунар. участ. на базі Луганського госмедуниверситету, Луганск, 23–24 окт. 2009 г. — Луганск, 2009. — С. 34.
5. Бехтель, Э. С. Психологические защитные механизмы в клинике алкоголизма / Э. С. Бехтель // Журн. невропатологии и психиатрии. — 1984. — Т. 84, Вып. 2, — С. 244–248.
6. Lazarus, R. S. Coping and adaptation / R. S. Lazarus, S. Folkman // The handbook of behavioral medicine. — N.Y.: Guilford, 1984. — P. 282–325.
7. Plutchik, R. A structural theory of ego defenses and emotions / R. Plutchik, H. Kellerman, H. Coute // In: E. Isard «Emotions in personality and psychopathology». — N.Y., 1979. — P. 229–257.
8. Габоев, В. Н. Алкогольная анозогнозия при хроническом алкоголизме / В. Н. Габоев // Журн. невропатологии и психиатрии. — 1989. — № 2. — С. 98–101.
9. Психологическая диагностика индекса жизненного стиля: пособие для врачей и психологов / Л. И. Вассерман [и др.]. — СПб., 1999. — 49 с.
10. Баранова, О. В. Психологические механизмы формирования алкогольной анозогнозии / О. В. Баранова // Наркология. — 2005. — № 6. — С. 59–60.
11. Чернявская, И. Ю. Механизмы психологической защиты у лиц с алкогольной аддикцией / И. Ю. Чернявская // «Психология». — 2010. — № 4. — С. 24–28.
12. Карманное руководство к МКБ-10: Классификация психических и поведенческих расстройств (с глоссарием и диагностическими критериями) / Ред. Дж. Э.Купер / Пер. с англ. Д. Полтавца — К.: «Сфера», 2000. — 464 с.
13. ПРИКАЗ от 19 августа 2005 г. № 466 «Об утверждении протоколов диагностики и лечения психических и поведенческих расстройств в системе Министерства здравоохранения Республики Беларусь» / гл. ред. Р.А.Евсегнеев. — Минск, 2005. — 196 с.
14. Лапач, С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. — Киев: МОРИОН, 2001. — 408 с.

Поступила 01.03.2011

УДК 616. 248-058. 86: 612. 017. 1

**КОНЦЕНТРАЦИИ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ И ЦИТОКИНОВ
У ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ И ИХ КОРРЕЛЯЦИОННЫЕ
ВЗАИМООТНОШЕНИЯ НА ФОНЕ ПРИМЕНЕНИЯ АУТОСЕРОТЕРАПИИ**

О. В. Матющенко

Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет

В статье приведены результаты клинико-иммунологического обследования 41 ребенка с аллергической бронхиальной астмой (БА) до и после лечения, включающего аутосеротерапию. Методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) в сыворотке крови данных пациентов были определены концентрации IgA, IgM, IgG, IgE, а также ИЛ-4, ИЛ-6 и ФНО- α и выявлены корреляционные взаимоотношения между ними.

Было обнаружено, что IgA, IgM, IgG, IgE и ИЛ-4 коррелируют в пределах собственной группы до и после лечения, включающего аутосеротерапию. Высокая степень корреляционной зависимости до и после проводимого лечения отмечается в группах IgE ($n = 30$; $r = 0,8430$; $p < 0,001$), ИЛ-4 ($n = 41$; $r = 0,7626$; $p < 0,001$) и IgM ($n = 40$; $r = 0,7366$; $p < 0,001$). Наибольшее число корреляционных взаимодействий наблюдается у IgA. Определенные корреляционные взаимоотношения как до, так и после проводимого лечения, включающего аутосеротерапию, были выявлены между ИЛ-6 и ФНО- α , однако в пределах собственной группы до и после лечения получена недостоверная корреляционная связь ($p > 0,05$), на что, вероятно, могла повлиять сопутствующая патология, сопровождающаяся активацией процесса воспаления у ряда пациентов с БА.

Ключевые слова: иммуноглобулины, цитокины, бронхиальная астма, аутосеротерапия.

**IMMUNOGLOBULIN AND CYTOKINE CONCENTRATIONS IN CHILDREN
WITH BRONCHIAL ASTHMA AND THEIR CORRELATIONS IN AUTOSERUM THERAPY**

O. V. Matiushchenko

Vitebsk State Medal of Peoples` Friendship Medical University

This article presents the results of clinical and immunological survey of 41 children with allergic bronchial asthma (BA) before and after the treatment, including autoserum therapy. The concentrations of IgA, IgM, IgG, IgE as well as of IL-4, IL-6 and TNF- α in serum of the given patients were detected using the enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). The correlative relations among the immunoglobulins and cytokines have also been established.

It has been determined that IgA, IgM, IgG, IgE and IL-4 correlate within their group before and after the treatment, including autoserum therapy. The groups of IgE ($n = 30$; $r = 0,8430$; $p < 0,001$), IL-4 ($n = 41$; $r = 0,7626$; $p < 0,001$) and IgM ($n = 40$; $r = 0,7366$; $p < 0,001$) revealed the high degree of correlation before and after the treatment. The majority of correlation interactions were observed in IgA group. The IL-6 and TNF- α groups revealed a certain correlative relation before and after the treatment, including autoserum therapy. However, before and after the treatment in the range of their group there was an unreliable correlation ($p > 0,05$), which could have been caused by concomitant pathology, accompanied by the activation of inflammation in a number of the patients with bronchial asthma.

Key words: immunoglobulins, cytokines, bronchial asthma, autoserum therapy.

Введение

Бронхиальная астма (БА) в настоящее время безусловно является актуальной проблемой клинической педиатрии, учитывая распространенность, тяжесть течения, сложность диагностики, и терапии, а также затратам на лечение данного заболевания [1, 2]. О росте количества детей с БА свидетельствуют и результаты эпидемиологических исследований. В разных странах мира заболеваемость БА регистрируется с частотой от 1 до 18 % [3, 4]. Так, в США данное заболевание встречается среди детского населения с частотой 6–7,5 %, что составляет около 5 млн. детей [4]. Во Франции частота встречаемости БА среди детей, достигших 10-летнего возраста, превысила 10 %

[5]. В Российской Федерации частота встречаемости БА в популяции составляет около 0,5 % [4].

В связи с этим проблема профилактики, диагностики и лечения данного заболевания приобретает первостепенное значение [6, 7].

БА у детей — это хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей, в основе которого лежат иммунологические механизмы. Хроническое воспаление при БА часто обусловлено иммунным дисбалансом Th1/Th2 с нарушением в системе цитокинов, которые играют важную роль в развитии аллергических заболеваний, в том числе вызывают активацию, пролиферацию, дифференцировку иммунорегуляторных клеток и клеток-эффекторов. [8, 9]. На со-

временном этапе считается, что ведущая роль в патогенезе БА принадлежит IgE — опосредуемым аллергическим реакциям [10]. Однако иммунный ответ на аллергены не ограничивается образованием только IgE. Он также связан и с другими классами иммуноглобулинов, которые имеют большое значение и в совокупности с другими показателями дают возможность оценить состояние гуморального иммунитета [11]. Изучение показателей иммунного статуса у детей дает возможность определить активность заболевания, а также эффективность проводимого лечения, а ранняя диагностика и своевременное начало адекватного лечения чрезвычайно важны для предотвращения формирования необратимых изменений в дыхательных путях, инвалидности и смертности от БА.

Сегодня БА характеризуется тенденцией к более раннему возникновению и более тяжелому течению болезни [12]. Исчезновение симптомов с возрастом отмечено, в основном, у больных с легким течением заболевания. Причем, по мнению большинства исследователей, выздоровление при БА является лишь продолжительной клинической ремиссией, которая всегда может нарушиться под действием многих причин [13]. Неадекватное лечение БА у детей приводит к неконтролируемому течению заболевания с сохранением воспалительных изменений в бронхах и персистенцией бронхиальной обструкции и, как следствие, к частому использованию бронхолитиков. Поэтому весьма актуальным остается вопрос о необходимости постоянного совершенствования существующих методов лечения, так как БА любой степени тяжести может значительно влиять на качество жизни пациентов, ограничивая их физическую и социальную активность [14].

Цель работы

Определить концентрации IgA, IgM, IgG, IgE, а также ИЛ-4, ИЛ-6 и ФНО- α в сыворотке крови детей с аллергической БА до и после лечения, включающего аутосеротерапию, и выявить между ними корреляционные взаимоотношения.

Материалы и методы исследования

На базе аллергологического отделения УЗ «ВДОКБ» обследован 41 ребенок с диагнозом

«Аллергическая БА» в возрасте от 4 до 14 лет (среди них 28 мальчиков и 13 девочек). Методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) были изучены концентрации IgA, IgM, IgG, IgE, ИЛ-4, ИЛ-6 и ФНО- α в сыворотке крови с помощью наборов реактивов фирмы «Вектор-Бест» (Новосибирск, Россия). Концентрации IgA, IgM, IgG оценивались в г/л, IgE — в МЕ/мл, а концентрации ИЛ-4, ИЛ-6 и ФНО- α определяли в пг/мл.

Все обследованные дети получали лечение в соответствии с общепринятыми протоколами, а также проходили курс аутосеротерапии, который основан на ежедневном внутривенном введении пациенту собственной сыворотки крови. Курс аутосеротерапии в стационаре составил 10 дней, применяемая схема включала инъекции сыворотки крови по 0,1–0,2–0,3 мл паравerteбрально на уровне VII шейного позвонка, в области предплечий.

Как известно, сыворотка крови является источником биологически активных веществ, таких, например, как интерлейкины, гистамин, серотонин и др. Они могут количественно изменяться при наличии аллергической патологии. Введение сыворотки в организм способствует «десенсибилизации» его к соответствующим биологически активным веществам и оказывает как местный, так и системный иммунокорректирующий эффект [15].

Выявление иммуноглобулинов и цитокинов проводилось при поступлении в стационар и после проведенного лечения. Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью пакета прикладных программ «Statistica», 6.0.

Результаты и обсуждение

В таблице 1 указаны медиана и интерквартильный интервал сывороточных IgA, IgM, IgG, IgE, определенных у детей с аллергической БА до и после лечения, включавшего аутосеротерапию.

Медиана и интерквартильный интервал цитокинов (ИЛ-4, ИЛ-6 и ФНО- α), определенных методом ИФА у детей с аллергической БА до и после лечения, включавшего аутосеротерапию, отражены в таблице 2.

Таблица 1 — Медиана и интерквартильный интервал IgA, IgM, IgG, IgE, определенных методом ИФА в сыворотке крови детей с БА до и после аутосеротерапии

Определение показателей	Имуноглобулин	n	Me	Нижний квартиль (25 %)	Верхний квартиль (75 %)
До лечения	IgA	41	1,18	0,60	1,55
	IgM	40	1,19	0,61	1,44
	IgG	41	5,90	4,00	9,60
	IgE	30	235,00	105,00	445,00
После лечения	IgA	41	1,23	0,53	1,95
	IgM	40	1,01	0,70	1,43
	IgG	41	5,50	3,40	7,90
	IgE	30	240,00	140,00	520,00

n — количество детей, Me — медиана

Таблица 2 — Медиана и интерквартильный интервал ИЛ-4, ИЛ-6 и ФНО- α , определенных методом ИФА в сыворотке крови детей с БА до и после аутосеротерапии

Определение показателей	Цитокин	n	Me	Нижний квартиль (25 %)	Верхний квартиль (75 %)
До лечения	ИЛ-4	41	0,36	0,0000	2,0309
	ИЛ-6	41	8,70	5,2174	27,7736
	ФНО- α	41	4,67	1,8654	64,2813
После лечения	ИЛ-4	41	0,95	0,0000	2,0051
	ИЛ-6	41	15,13	7,6087	31,7359
	ФНО- α	41	4,17	2,1731	36,4688

n — количество детей, Me — медиана

Относительно низкие уровни ИЛ-4 в сыворотке крови детей с БА могут быть обусловлены периодом и клиническим течением заболевания, учитывая тот факт, что большинство обследованных детей находилось в состоянии полной или частичной ремиссии, а также имела место БА легкой степени тяжести.

В ходе проведенного исследования (таблица 3) было обнаружено, что сывороточные IgA коррелировали между собой до и после проведенного лечения (ПЛ). Коэффициент корреляции составил $r = 0,6748$ ($p < 0,001$). Кроме того, была выявлена умеренная корреляционная зависимость между IgA до лечения (ДЛ) и IgM ДЛ ($r = 0,4359$; $p = 0,005$), IgA ДЛ и IgM ПЛ ($r = 0,4972$; $p = 0,001$), IgA ДЛ и IgG ПЛ ($r = 0,4010$; $p = 0,009$), а также IgA ПЛ и IgM ПЛ ($r = 0,4360$; $p = 0,005$).

Высокий уровень корреляции определялся до и после лечения у 30 детей с аллергической

БА между IgE ДЛ и IgE ПЛ ($r = 0,8430$; $p < 0,001$), у 40 детей — между IgM ДЛ и IgM ПЛ ($r = 0,7366$; $p < 0,001$), а также у 41 ребенка — между ИЛ-4 ДЛ и ИЛ-4 ПЛ ($r = 0,7626$; $p < 0,001$). Кроме этого, умеренная степень корреляционного взаимодействия определялась между IgM ДЛ и IgG ПЛ ($n = 40$; $r = 0,4418$; $p = 0,004$), а у 41 ребенка — между ИЛ-4 ДЛ и ИЛ-6 ДЛ ($r = 0,3562$; $p = 0,022$), ИЛ-6 ДЛ и ФНО- α ДЛ ($r = 0,3491$; $p = 0,025$), ИЛ-6 ПЛ и ФНО- α ПЛ ($r = 0,3748$; $p = 0,016$). IgG также коррелировали между собой до и после лечения у 41 ребенка с аллергической БА ($r = 0,4713$; $p = 0,002$).

Определенные корреляционные взаимоотношения были выявлены между иммуноглобулинами и цитокинами. Так, наблюдалась умеренная корреляция у 30 детей с аллергической БА между IgE ДЛ и ИЛ-4 ПЛ ($r = 0,4319$; $p = 0,017$), IgE ПЛ и ИЛ-4 ПЛ ($r = 0,3677$; $p = 0,046$).

Таблица 3 — Уровни корреляции между IgA, IgM, IgG, IgE, ИЛ-4, ИЛ-6 и ФНО- α у детей с БА, получавших аутосеротерапию

Иммуноглобулин	Количество человек (n)	Коэффициент корреляции (r)	Достоверность различий (p)
IgA ДЛ / IgA ПЛ	41	0,6748	$p < 0,001$
IgA ДЛ / IgM ДЛ	40	0,4359	$p = 0,005$
IgA ДЛ / IgM ПЛ	40	0,4972	$p = 0,001$
IgA ДЛ / IgG ПЛ	41	0,4010	$p = 0,009$
IgA ПЛ / IgM ПЛ	40	0,4360	$p = 0,005$
IgM ДЛ / IgM ПЛ	40	0,7366	$p < 0,001$
IgM ДЛ / IgG ПЛ	40	0,4418	$p = 0,004$
IgG ДЛ / IgG ПЛ	41	0,4713	$p = 0,002$
IgG ПЛ / IgM ПЛ	40	0,3266	$p = 0,040$
IgE ДЛ / IgE ПЛ	30	0,8430	$p < 0,001$
IgE ДЛ / ИЛ-4 ПЛ	30	0,4319	$p = 0,017$
IgE ПЛ / ИЛ-4 ПЛ	30	0,3677	$p = 0,046$
ИЛ-4 ДЛ / ИЛ-4 ПЛ	41	0,7626	$p < 0,001$
ИЛ-4 ДЛ / ИЛ-6 ДЛ	41	0,3562	$p = 0,022$
ИЛ-6 ДЛ / ФНО- α ДЛ	41	0,3491	$p = 0,025$
ИЛ-6 ПЛ / ФНО- α ПЛ	41	0,3748	$p = 0,016$

Примечание. ДЛ — до лечения, ПЛ — после лечения

Корреляционные взаимоотношения IgE и ИЛ-4 могут объясняться их первоначальной взаимосвязью, учитывая тот факт, что в основные функции ИЛ-4 входят стимулирование

пролиферации В-лимфоцитов на раннем этапе их дифференцировки и способность активации синтеза антител класса IgE.

Умеренная корреляция между двумя классами цитокинов (ИЛ-6 и ФНО- α) как до, так и после проведенного лечения, включавшего ауто-серотерапию, вероятно, также связана с их функциями. Так, например, одной из функций ФНО- α является инициирование секреции ИЛ-6.

Выводы

1. У детей с аллергической БА IgA, IgM, IgG, IgE, ИЛ-4, определяемые методом ИФА в сыворотке крови, коррелируют между собой в пределах собственной группы до и после лечения, включающего ауто-серотерапию.

2. Высокая степень корреляционной зависимости до и после проводимого лечения, включающего ауто-серотерапию, выявляется в группах IgE, ИЛ-4 и IgM.

3. Наибольшее число корреляционных взаимодействий наблюдается у IgA.

4. ИЛ-6 и ФНО- α коррелируют между собой как до, так и после проводимого лечения, однако в пределах собственной группы до и после лечения получена недостоверная корреляционная связь ($p > 0,05$), на что, вероятно, могла повлиять сопутствующая патология, сопровождающаяся активацией процесса воспаления у ряда пациентов с БА.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Федорович, С. В. Астма XXI века: новые направления в диагностике, лечении и профилактике / С. В. Федорович, Н. Л. Арсентьева, И. Л. Арсентьева // Медицинские новости. — 2005. — № 4. — С. 12–15.
2. Блохин, Б. М. Современное лечение обострений бронхиальной астмы у детей / Б. М. Блохин // Фарматека. — 2006. — № 2. — С. 51–57.

3. Жерносек, В. Ф. Новая стратегия и тактика контролирующей терапии бронхиальной астмы у детей и подростков / В. Ф. Жерносек, Т. П. Дюбкова // Медицинские новости. — 2007. — № 4. — С. 26–31.

4. The global burden of asthma: executive summary of the GINA Dissemination Committee report / M. Masoli [et al.] // Allergy. — 2004. — № 59 (5). — P. 469–478.

5. Delmas, M. C. Pour le groupe épidémiologie et recherche clinique de la SPLF. Asthma in France: A review of descriptive epidemiological data / M. C. Delmas, C. Fuhrman // Revue des maladies respiratoires. — 2010. — № 27(2). — P. 151–159.

6. Баранов, А. А. Детская аллергология: рук-во для врачей / А. А. Баранов, И. И. Балаболкин. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. — 687 с.

7. Kabra, S. K. Management of unresponsive asthma / S. K. Kabra, R. Lodha // Indian J Pediatr. — 2004. — Vol. 71, № 8. — P. 729–732.

8. Намазова, Л. С. Роль цитокинов в формировании аллергических реакций у детей / Л. С. Намазова, В. А. Ревякина, И. И. Балаболкин // Педиатрия. — 2000. — № 1. — С. 56–68.

9. Новиков, Д. К. Клиническая иммунология: учеб. пособие / Д. К. Новиков, П. Д. Новиков. — Витебск: ВГМУ, 2006. — 392 с.

10. Титова, Н. Д. Роль аллергических реакций различных типов в патогенезе бронхиальной астмы у детей / Н. Д. Титова // Иммунопатология, аллергология, инфектология. — 2007. — № 4. — С. 47–57.

11. Allergic diseases: diagnosis and management / Ed. by R. Patterson, L. C. Grammer // Greenberger. — 1997. — 634 p.

12. Эффективность ускоренного метода парентеральной аллергенспецифической иммунотерапии при atopической бронхиальной астме у детей и подростков / И. И. Балаболкин [и др.] // Педиатрия. — 2007. — № 4. — С. 70–73.

13. Борукаева, И. Х. Эффективность интервальной гипоксической тренировки при бронхиальной астме у детей и подростков / И. Х. Букреева // Педиатрия. — 2007. — № 4. — С. 29–35.

14. Генпе, Н. А. // Направления совершенствования бронхолитической терапии при бронхиальной астме у детей и подростков / Н. А. Генпе, А. В. Карпушкина // Consilium Medicum. — 2001. — Т. 3, № 14. — С. 33–34.

15. Новиков, Д. К. Лекарственная аллергия / Д. К. Новиков, Ю. В. Сергеев, П. Д. Новиков. — М.: Национальная академия микологии, 2001. — С. 222–225.

Поступила 11.03.2011

УДК 616.36-004-022.376

БАКТЕРИАЛЬНЫЕ ИНФЕКЦИИ У ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ С ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ

Д. И. Гавриленко

Гомельский государственный медицинский университет

Бактериальные инфекции являются распространенным и тяжелым осложнением цирроза печени. При этом заболевании бактериальные инфекции помимо общих оказывают специфические эффекты: усиливают печеночную энцефалопатию, гемодинамические нарушения, в том числе портальную гипертензию, печеночную дисфункцию, повышают риск гепаторенального синдрома и варикозных кровотечений. При этом инфекции могут не иметь четких клинических признаков, и как следствие — несвоевременно распознаваться.

Ключевые слова: бактериальные инфекции, цирроз печени, спонтанный бактериальный перитонит.

BACTERIAL INFECTIONS IN HOSPITALISED PATIENTS WITH LIVER CIRRHOSIS

D. I. Gavrilenko

Gomel State Medical University

Bacterial infections are a common and severe liver cirrhosis complication. The bacterial infections in this disease besides general effects cause also specific ones: they intensify portal hepatic encephalopathy, hemodynamic disorders, in-

cluding portal hypertension, liver dysfunction, increase the risk of hepatorenal syndrome and varicose bleedings. Meanwhile, the infections may not have clear clinical signs and as a consequence may be untimely diagnosed.

Key words: bacterial infections, liver cirrhosis, spontaneous bacterial peritonitis.

Введение

Бактериальные инфекции — нередкие осложнения прогрессирующего цирроза печени (ЦП), которые выявляются у 15–35 % госпитализированных пациентов (для сравнения: в стационарах бактериальные инфекции диагностируются не более чем у 6 % других пациентов с патологией небактериального генеза) [1, 2]. Развивающиеся на фоне инфекции портальные и системные гемодинамические нарушения, почечная недостаточность в 25 % случаев приводят к летальному исходу [1]. Кроме того, бактериальные осложнения при ЦП нередко требуют дифференциально-диагностического поиска с хирургическими заболеваниями, утяжеляют течение цирроза и прогноз больных, требуют дополнительного лечения.

Цель исследования

Анализ распространенности и характера инфекционных осложнений, некоторых их клинических и прогностических особенностей у госпитализированных пациентов с ЦП.

Материал и методы

В настоящее исследование были включены данные о 130 пациентах с установленным ЦП, проходивших лечение в гастроэнтерологических

отделениях г. Гомеля (71 мужчина и 59 женщин). Все пациенты были разделены на две группы по наличию или отсутствию бактериальных осложнений, выявленных в течение стационарного лечения. Средний возраст больных составил $52 \pm 1,02$ года (Min = 25 лет, Max = 76 лет). Диагноз ЦП и бактериальных осложнений устанавливался по общепринятым схемам на основании данных клинических и лабораторно-инструментальных методов исследования. В 1 группу были включены 88 пациентов без бактериальных осложнений, во 2 группу — 42 пациента с установленными в течение госпитализации эпизодами бактериальных инфекций.

При формировании групп учитывались этиологические аспекты ЦП. У 67,7% пациентов этиологию заболевания установить не удалось (криптогенный ЦП), причиной болезни у 23,1% больных явилось злоупотребление алкоголем, другие этиологические варианты (вирусный, нарушение метаболизма, холестаза) составили 6,9%. Смешанный вариант (алкоголь и вирус) установлен у 2,3% больных. В анализируемых группах пациентов этиологические варианты ЦП были представлены в сопоставимых количествах (таблица 1).

Таблица 1 — Этиологическая структура ЦП у пациентов с и без бактериальных инфекций

Этиология	1 группа, n = 88	2 группа, n = 42	χ^2 (p)	Доля в общей группе, n = 130 (%)
Алкогольный, n (%)	21 (23,9)	9 (21,4)	0,06 (0,414)	23,1
Смешанный (алкоголь + вирус), n (%)	1 (1,1)	2 (4,7)	0,492 (0,369)	2,3
Вирусный, n (%)	2 (2,3)	1 (2,4)	0,442 (0,496)	2,3
Билиарный, n (%)	3 (3,4)	1 (2,4)	0,178 (0,462)	3,1
Криптогенный, n (%)	60 (68,2)	28 (66,7)	0,022 (0,444)	67,7
Метаболический, n (%)	1 (1,1)	1 (2,4)	0,176 (0,454)	1,5

Результаты и обсуждение

Бактериальные инфекции были выявлены у 42 (32,3 %) пациентов, госпитализированных по поводу ЦП. Среди инфекционных осложнений наиболее частыми были пневмонии — 33,9 % (n = 19), мочевиная инфекция — 32,1 % (n = 18), спонтанный бактериальный перитонит (СБП) — 8,9 % (n = 5). Кроме них выявлялись бактериемия, поражение кожи (рожистое воспаление), кандидозный стоматит — по 3,6 %, кандидоз пищевода — 5,4 %, абсцесс легкого, остеомиелит, генерализованный туберкулез,

пролежень крестцовой области — по 1,8 %. У 1 пациента был диагностирован сепсис (1,8 %). У части пациентов — 6,9 % (n = 9) установленные инфекционные осложнения были сочетанными (например, СБП + мочевиная инфекция, мочевиная инфекция + бактериемия, мочевиная инфекция + пневмония).

Мы сравнили (таблица 2) полученные нами результаты с данными других аналогичных исследований (А. А. de Mattos, 2003, Р. Jarcuska et al., 2004, S. Mathurin et al., 2009) [3, 4, 5].

Таблица 2 — Структура инфекционных осложнений у пациентов с ЦП

Инфекционные осложнения	Число инфекционных осложнений, n = 56		Доля в общей группе больных ЦП, n = 130 (%)	Частота у больных ЦП, по данным A. A. de Mattos (2003), n = 426 (%)	Частота у больных ЦП, по данным P. Jarcuska et al., (2004), n = 93 (%)	Частота у больных ЦП, по данным S. Mathurin et al., (2009), n = 132 (%)
	абс.	%				
СБП	5	8,9	3,8	25,9	18,3	23,3
Пневмония	19	33,9	14,6	25,2	23,6	17,8
Мочевая инфекция	18	32,1	13,8	31,1	74,2	21,7
Сепсис	1	1,8	0,8	—	—	7,7
Бактериемия	2	3,6	1,5	2,9	3,2	
Рожистое воспаление	2	3,6	1,5	11,1	—	17,1 (инфекции кожи)
Прочие	9	16,1	6,9	—	15	12,4

Анализ приведенных в таблице данных показал существенные различия в частоте выявления инфекционных осложнений ЦП в стационарах г. Гомеля и в лечебных учреждениях за рубежом. Это касается, в первую очередь, выявления СБП, мочевой инфекции, сепсиса и бактериемии. Наиболее существенно отличалась частота выявления СБП. Это весьма характерное для ЦП осложнение, наблюдающееся за рубежом с частотой 18–26 % [3–6], по нашим данным выявлялось лишь в 3,8 % случаев. Мы далеки от мысли, что наши пациенты с асцитом менее подвержены развитию СБП. Значительный диссонанс показателей объясняется, вероятно, отсутствием внедренных стандартизованных подходов в диагностике этого бактериального осложнения, «ненастороженностью» в его отношении. Способствует этому и то обстоятельство, что лейкоцитоз, лихорадка, являющиеся у пациентов с ЦП распространенной проблемой [7], вынуждают использовать антибактериальные препараты широкого спектра действия практически в первые дни госпитализации. Это, естественно, «стерилизует» результа-

ты культурального исследования асцитической жидкости, крови, мочи. По данным нашего исследования, лихорадка была выявлена у 55,4 % больных в общей группе, лейкоцитоз — у 43,1 %. Достоверно чаще эти признаки выявлялись в группе пациентов с инфекциями ($p = 0,05$). Кроме того, зачастую пациенты просто отказываются от парацентеза, считая его серьезным оперативным вмешательством.

Тяжелое течение ЦП предрасполагает к развитию инфекционных осложнений. Такая взаимосвязь установлена многими исследованиями [1, 3, 4, 5, 6, 8]. Нами также проанализировано распределение бактериальных инфекций среди пациентов с разной степенью тяжести течения ЦП, которая оценивалась по шкале Child-Pugh. В исследованной группе ($n = 130$) классу тяжести (КТ) А по шкале Child-Pugh соответствовало 3 (2,3%), КТ В — 50 (38,5 %), КТ С — 77 (59,2 %) пациентов.

Данные о частоте выявления бактериальных инфекций у пациентов с различными КТ ЦП приведены в таблице 3.

Таблица 3 — Частота бактериальных инфекций у больных ЦП с различными классами тяжести

Инфекции	Класс тяжести по Child-Pugh	
	В, n = 50 (38,5 %)	С, n = 77 (59,2 %)
СБП, n	0	5
Пневмония, n	5	14
Мочевая инфекция, n	5	13
Сепсис, n	0	1
Бактериемия, n	1	1
Рожистое воспаление, n	0	2
Прочие, n	1	8

Большинство случаев бактериальных инфекций закономерно отмечались у пациентов КТ С ($p = 0,02$). Так, пациенты с такими тяжелыми инфекциями, как СБП имели КТ С по Child-Pugh. Только среди больных этого класса был диагностирован сепсис — наиболее тяжелый вариант инфекционного процесса.

Наиболее значимым прогностическим признаком патологического процесса является способность его привести к летальному исходу. Число умерших пациентов во 2 группе было достоверно более высоким, чем в группе 1 ($p = 0,005$). При этом, несмотря на отсутствие достоверности различий, количество смертельно

опасных осложнений ЦП, таких как желудочно-кишечное кровотечение (ЖКК) и гепатореналь-

ный синдром (ГРС) имело тенденцию к более высокому показателю во 2 группе (таблица 4).

Таблица 4 – Частота ЖКК, ГРС, летальных исходов в 1 и 2 группах

Показатели	1 группа (n = 88)	2 группа (n = 42)	χ^2 (p)
Гастроинтестинальное кровотечение	7	6	0,416 (0,280)
ГРС	2	4	0,162 (0,252)
Смерть	0	5	0,136 (0,005)

Таким образом, проведенный анализ показывает значительную частоту бактериальных инфекций у больных ЦП. Кроме того, бактериальные инфекции существенно утяжеляют течение ЦП и приводят к ряду негативных последствий — развитию желудочно-кишечных кровотечений, гепаторенального синдрома, смерти больных.

Выводы

1. По нашим данным, тяжелые бактериальные инфекции имели место у 42 (32,3 %; ДИ 95 % 26,4–43,60 %) из 130 больных ЦП.

2. В структуре бактериальных инфекций основную долю составили традиционные для ЦП осложнения: пневмония, СБП, мочевиная инфекция, инфекции кожи, бактериемия и сепсис.

3. Частота выявления СБП у обследованных больных была существенно более низкой (3,8 %) в сравнении с данными других авторов (18–26 %), что, вероятно, объясняется недостаточной стандартизацией диагностики этого осложнения.

4. Бактериальные инфекции достоверно чаще ($p = 0,02$) встречаются у больных ЦП с КТ С, утяжеляют прогноз заболевания, увеличивают частоту летальных исходов.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Garsia-Tsao, G. Bacterial infections in cirrhosis: treatment and prophylaxis / G. Garsia-Tsao // J. Hepatol. — 2005. — Vol. 42. — P. 85–92.
2. Bacterial infections are common in hospitalized cirrhotic patients / G. Garsia-Tsao [et al.] // AGA Institute GastroSlide. — 2005. — P. 262.
3. Bacterial infection in cirrhotic patient / A. A. De Mattos [et al.] // Arq Gastroenterol. — 2003. — Vol. 40 (1). — P: 11–15.
4. Infectious complications in patients with liver cirrhosis / P. Jarcuska [et al.] // Klin. Mikrobiol. Infekc. Lek. — 2004. — Vol. 10 (4). — P. 176–180.
5. Infections in hospitalized patients with cirrhosis / S. Mathurin [et al.] // Medicina (B Aires). — 2009. — Vol. 69(2). — P. 229–238.
6. Diagnosis, treatment and prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis: a consensus document / A. Rimola [et al.] // J. Hepatol. — 2000. — Vol. 32. — P. 142–153.
7. Силивончик, Н. Н. Болезни печени в таблицах: справ. врача / Н. Н. Силивончик. — Минск: Ковчег, 2009. — С. 159–160.
8. Sepsis in cirrhosis: Report on the 7th meeting of the international ascites club / F. Wong [et al.], on behalf the International Ascites Club // Gut. — 2005. — Vol. 54. — P. 718–725.

Поступила 13.06.2011

УДК 616.453-008.64-074

ОЦЕНКА ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ В ДИАГНОСТИКЕ СИНДРОМА ГИПЕРКОРТИЦИЗМА

М. П. Каплиева, А. В. Ладошкина

Гомельский государственный медицинский университет

Лабораторная диагностика синдрома гиперкортицизма позволяет верифицировать заболевание и провести дифференциальную диагностику между первичным и центральным гиперкортицизмом. Установлена высокая диагностическая информативность показателей кортизола для диагностики синдрома гиперкортицизма, а показателей АКТГ и результатов большой дексаметазоновой пробы — для дифференциальной диагностики синдрома гиперкортицизма.

Ключевые слова: диагностика, синдром гиперкортицизма, первичный и центральный гиперкортицизм, кортизол, АКТГ.

ASSESSMENT OF LABORATORY INDICES IN HYPERCORTICISM DIAGNOSIS

M. P. Kapliyeva, A. V. Ladoshkina

Gomel State Medical University

The laboratory diagnosis for hypercorticism syndrome helps verify the disease and differentiate between primary and central hypercorticism. The cortisol indices have high diagnostic information value for hypercorticism diagnosis. The ACTH levels and big dexamethasone test results are effective for differential hypercorticism syndrome diagnosis.

Key words: diagnosis, hypercorticism syndrome, primary and central hypercorticism, cortisol, АСТН.

Введение

Синдром гиперкортицизма (ГК) включает группу заболеваний, при которых происходит длительное хроническое воздействие на организм человека избыточного количества гормонов коры надпочечников [1, 3].

Причиной синдрома ГК могут быть различные состояния. Чаще он обусловлен повышенной выработкой адренокортикотропного гормона (АКТГ) гипофиза, который стимулирует избыточную продукцию глюкокортикоидов надпочечников. АКТГ может вырабатываться микроаденомой гипофиза (центральный ГК) или эктопированной кортикотропиномой, которая может располагаться в бронхах, легких, печени, яичках, яичниках, кишечнике [4].

Реже синдром ГК возникает при первичном поражении коры надпочечников вследствие доброкачественной или злокачественной опухоли, гиперплазии, продуцирующих в кровь избыточное количество глюкокортикоидов. По закону обратной связи снижается выработка АКТГ гипофиза и оставшаяся ткань надпочечников подвергается атрофическим изменениям [7].

Основой патологических изменений, которые развиваются при ГК со стороны большинства органов и систем, является гиперпродукция кортизола. В избыточных концентрациях он оказывает катаболическое действие на белковые структуры и матрицы большинства тканей и структур (кости, мышцы, в том числе гладкие и миокард, кожа и внутренние органы), в которых постепенно развиваются выраженные дистрофические и атрофические изменения. Нарушения углеводного обмена заключаются в стойкой стимуляции глюконеогенеза и гликолиза в мышцах и печени, что приводит к гипергликемии, вплоть до «стероидного диабета».

На жировой обмен избыток кортизола оказывает диспластическое действие: на одних участках тела происходит избыточное жиротложение, а на других — атрофия жировой клетчатки, что объясняется разной чувствительностью жировой ткани к глюкокортикоидам.

Важным компонентом патогенеза ГК являются электролитные расстройства (гипокалиемия, гипернатриемия), которые обусловлены влиянием избытка кортизола на почки. Прямым следствием этих электролитных сдвигов является артериальная гипертензия и усугубление миопатии, в первую очередь, кардиомиопатии, которая приводит к развитию сердечной недостаточности и аритмиям. Иммуносупрессивное действие глюкокортикоидов обуславливает склонность к инфекциям [3, 7].

Для верификации синдрома ГК, а также для дифференциальной диагностики его форм используют лабораторные методы определения показателей гормонов кортизола, АКТГ, а также диагностические пробы [9].

Цель исследования

Изучение и оценка значимости лабораторных показателей в диагностике синдрома ГК и дифференциальной диагностике первичного гиперкортицизма (ПГК) и центрального гиперкортицизма (ЦГК).

Материалы и методы

Для исследования были отобраны пациенты в количестве 31 человека, в том числе 11 мужчин и 20 женщин, находившиеся на обследовании в эндокринологическом отделении Государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека» с 01.01.2008 по 31.12.2010 гг. Возраст больных составил от 17 до 65 лет.

Все пациенты при поступлении проходили обследование, которое включало выяснение жалоб больного, сбор анамнеза жизни и болезни, физикальное, лабораторное и инструментальное обследование.

Общее количество пациентов с диагнозом ЦГК составило 26 человек, из них 16 больным ранее была проведена лучевая терапия гипофиза, а 10 человек поступили на обследование для подтверждения диагноза. Все пациенты имели клинические симптомы впервые выявленного, рецидивирующего или резидуального гиперкортицизма.

Общее количество пациентов с диагнозом ПГК составило 3 человека, из них двоим ранее была проведено хирургическое лечение (адреналэктомия), а один поступил на обследование для подтверждения диагноза. С установленным диагнозом «Эктопический АКТГ-синдром» на обследовании находилось 2 человека с явной клинической симптоматикой гиперкортицизма.

У всех больных проводилась лабораторное определение уровня кортизола по суточному профилю (8:00,14:00,21:00). У 15 пациентов также определяли уровень АКТГ по суточному профилю (8:00,14:00,21:00). Для этого использовали метод иммуноферментного анализа, который проводили на анализаторе третьего поколения «Architect i2000» (Abbot, USA).

Референтные значения для показателя кортизола в сыворотке крови до полудня составляли 101,2–535,7 нмоль/л, после полудня — 79,0–477,8 нмоль/л. Референтные значения показателя АКТГ в сыворотке крови в течение дня составляли 10–50 нг/мл.

Стандартная большая дексаметазоновая проба была проведена 7 пациентам. Дексаметазон назначался в дозе по 2 мг 4 раза в день в течение 2 дней с определением уровня кортизола утром перед приемом дексаметазона и через 2 дня утром после окончания приема дексаметазона [8].

Статистический анализ результатов исследования выполнялся с помощью программ «Statistica», 6.0 (StatSoft Inc., USA) и Microsoft Office Excel, 2003 SP2 (Microsoft Corporation, USA). Использовались стандартные методы описательной статистики, дисперсионного и регрессионного анализа. Для сравнения группы по выраженности количе-

ственных признаков применялись критерии Mann-Whitney. За уровень достоверности статистических показателей принято $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

По результатам исследования было видно, что ГК чаще встречался у женщин (20 из 31), наибольшее число больных было в возрастной группе 17–29 лет (48,4 %), это в 15 раз выше, чем в возрастной группе 60–69 лет (3,2 %). Средний возраст пациентов составил $33 \pm 12,7$ года (17; 65). Распределение пациентов по возрастным группам представлено на рисунке 1.

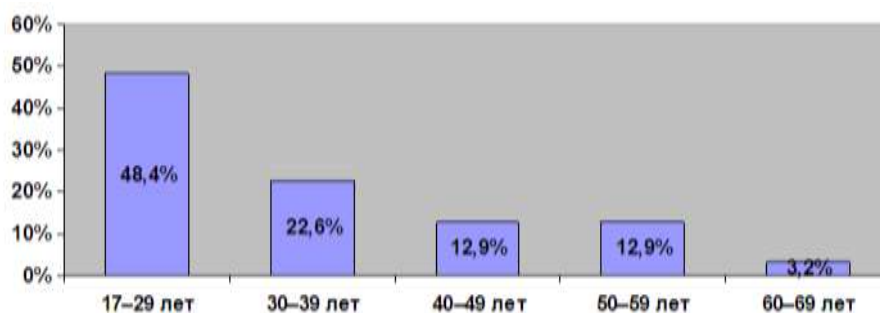


Рисунок 1 — Распределение пациентов по возрастным группам

Средняя продолжительность стационарного обследования пациентов составила $9,5 \pm 3,1$ дня.

Социальный состав: городские жители — 71 % (22 человека), сельские — 30 % (9 человек).

Среди изучаемой группы пациентов преобладали случаи ЦГК — 26 человек, ПГК — 3 че-

ловека, случаи эктопического АКТГ-синдрома — 2 человека, что отражено на рисунке 2.

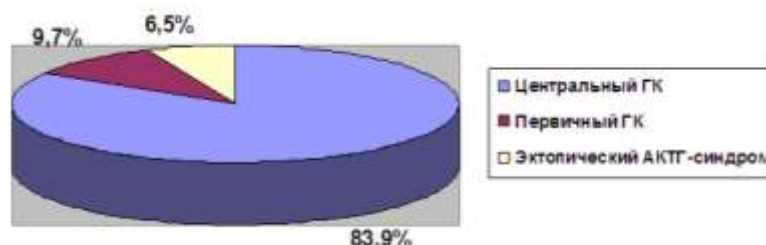


Рисунок 2 — Нозологическая структура ГК в исследуемой группе пациентов

У обследованных пациентов наблюдались следующие клинические симптомы, характерные для ГК:

- 1) повышенный уровень кортизола* — в 31 (100 %) случае;
- 2) диспластическое ожирение — в 27 (87 %) случаях;
- 3) стрии (striae descendens) — в 26 (84 %) случаях;
- 4) повышенное артериальное давление (АД) — в 26 (84 %) случаях;
- 5) повышенная экскреция кортизола с мочой — в 18 (58 %) случаях;

- 6) гипергликемия — в 15 (48 %) случаях;
- 7) структурная патология при визуализации (магнито-резонансная томография (МРТ) гипоталамо-гипофизарной зоны, компьютерная томография (КТ) надпочечников) — в 15 (48 %) случаях;
- 8) повышенный уровень АКТГ — в 15 (48 %) случаях.

Примечание. * Учитывалось повышение уровня кортизола в одном анализе.

Для оценки значимости симптомов была построена многофакторная диаграмма (рисунок 3).

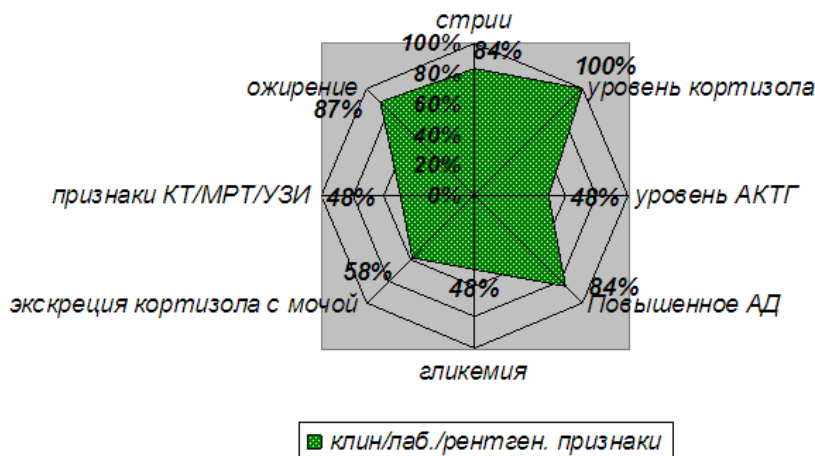


Рисунок 3 — Диагностическая значимость клинических-лабораторных симптомов ГК в исследуемой группе пациентов

Определение уровня кортизола в крови проводилось всем обследованным пациентам. У 20 (65 %) пациентов уровень кортизола был повышен во всех 3 пробах суточного профиля. У 1 (3 %) пациента уровень кортизола был повышен в одной пробе, в двух остальных результат был нормальным (ложноотрицательным) с учетом клинических манифестных симптомов. У 10 (32 %) пациентов уровень кортизола был повышен в двух пробах, в одной пробе — нормальный (ложноотрицательный).

Учитывая полученные данные, мы провели расчет диагностической чувствительности (ДЧ) по формуле 1:

$$ДЧ = \frac{ИП}{ИП + ЛО} \times 100 \%, \quad (1)$$

где ИП — истинноположительный; ЛО — ложноотрицательный.

Чувствительность лабораторного метода определения уровня кортизола в сыворотке крови составила 87 %, что согласуется с данными других исследований [5].

Диагностическая специфичность (ДС) была рассчитана по формуле 2:

$$ДС = \frac{ИО}{ИО + ЛП} \times 100 \%, \quad (2)$$

где ЛП — ложноположительный; ИО — истинноотрицательный.

Специфичность метода по нашим данным составила 13 %, что значительно ниже данных других исследователей, возможно, из-за малой численности группы обследованных.

У пациентов, перенесших адреналэктомию, с отсутствием клинических симптомов ПГК (отсутствие рецидива, излечение), уровни кортизола были повышены в одной или двух пробах, что можно считать ложноотрицательными показателями [6].

Определение уровня АКТГ проводилось 15 пациентам с установленным диагнозом ЦГК. И у всех он был повышен во всех трех пробах суточно-

го профиля. Проведенный анализ данных показал, что диагностическая чувствительность определения АКТГ в исследуемой группе составила 100 %. Диагностическая специфичность не может быть определена в данном виде исследования из-за отсутствия истинноотрицательных значений [5, 6].

Средний уровень кортизола в утренних пробах сыворотки крови у пациентов с ЦГК составил $825,8 \pm 67,1$ нмоль/л, у пациентов с ПГК — $666,6 \pm 45$ нмоль/л, что значительно выше референтных значений. В пробах, взятых после полудня, у пациентов с ЦГК медиана значений составила $659,3 \pm 7$ нмоль/л, у пациентов с ПГК — $530,1 \pm 5$ нмоль/л. Достоверных различий между уровнем кортизола при ЦГК и ПГК в утреннее и полуденное время не установлено вследствие нерепрезентативной выборки пациентов. Средний уровень АКТГ у пациентов с ЦГК составил $63,2 \pm 11,1$ нг/мл.

Таким образом, для диагностики ГК необходимо учитывать не только лабораторные показатели, которые иногда могут быть случайно завышены или занижены, но и клинические данные, из которых максимальную информативность имеют диспластическое ожирение, стрии и повышенное АД, причем резистентное к традиционной гипотензивной терапии.

Инструментальные исследования (КТ или МРТ), которые позволяют определять наличие опухоли в гипоталамо-гипофизарной зоне или надпочечниках [2], не всегда возможны из-за избыточного веса большинства пациентов (пропускная возможность томографа по весу составляет 90 кг). Поэтому для дифференциальной диагностики ПГК и ЦГК большое значение имеют диагностические пробы.

Для диагностики ЦГК максимальную информативность несут результаты большой дексаметазоновой пробы. В исследуемой группе она была проведена 7 пациентам и у всех она

была положительной, что подтвердило диагноз ЦГК. У этих пациентов также был повышен уровень АКТГ, который составил в среднем $63,2 \pm 11,1$ нг/мл (при норме менее 50 нг/мл). До проведения большой дексаметазоновой пробы средний уровень кортизола у 7 пациентов был $645,2 \pm 33,1$ нмоль/л, после пробы — $510,4 \pm 57,9$ нмоль/л.

Для выяснения информативности лабораторных методов исследования (уровень корти-

зола, АКТГ, результаты большой дексаметазоновой пробы) в дифференциальной диагностике ПГК и ЦГК нами был проведен анализ значимости показателей (рисунок 4):

- повышенный уровень кортизола в 3 пробах суточного профиля — 50 %;
- повышенный уровень АКТГ в 3 пробах суточного профиля — 100 %.
- информативность большой дексаметазоновой пробы — 100 %.

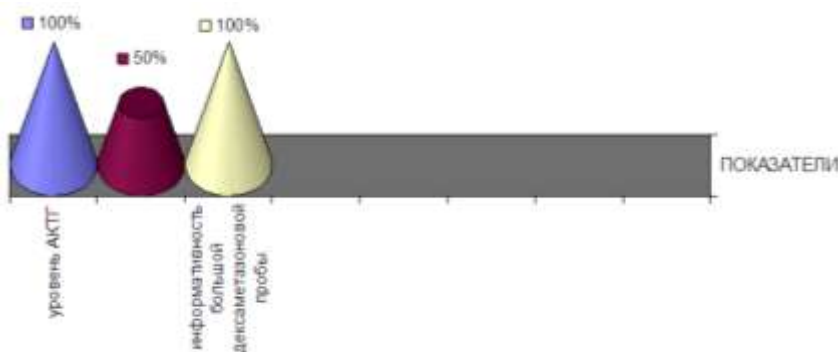


Рисунок 4 — Анализ значимости показателей

Таким образом, результаты проведенного анализа показывают, что для подтверждения диагноза центральный ГК в дифференциальной диагностике с первичным ГК наиболее высокую информативность несут показатели большой дексаметазоновой пробы и определение концентрации АКТГ в сыворотке крови.

Выводы

1. В диагностике синдрома ГК высокую информативность несет клиническая триада симптомов: диспластическое ожирение, стрии и повышенное АД.

2. Среди лабораторных методов чувствительность определения кортизола составила 87 %, специфичность — 13 %. Чувствительность определения АКТГ составила 100 %.

3. В дифференциальной диагностике первичного и центрального ГК наиболее высокую информативность несут показатели большой дексаметазоновой пробы и определение концентрации АКТГ в сыворотке крови.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Арапова, С. Д. Болезнь Иценко-Кушинга / С. Д. Арапова // Лечащий врач. — 2003. — № 10. — С. 4–7.
2. Дедов, В. Г. МРТ в диагностике гипоталамо-гипофизарной системы / В. Г. Дедов, А. А. Воронцов // Проблемы эндокринологии. — 2002. — № 5. — С. 22–28.
3. Калашиников, С. А. Синдром Иценко-Кушинга / С. А. Калашиников, И. Г. Великанова. — М.: Медицина, 1995.
4. Катц, Д. Синдром Кушинга: как поставить диагноз? / Д. Катц, П.-М. Ж. Булу // Лечащий врач. — 1999. — № 9. — С. 54–57.
5. Назаренко, Г. И. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований / Г. И. Назаренко, А. А. Кишкун. — М.: Медицина, 2002. — 544 с.
6. Обеспечения качества лабораторных исследований. Преаналитический этап / под ред. В. В. Меньшикова. — М.: Лабинформ, 1999. — С. 221–227.
7. Окорочков, А. Н. Диагностика болезней внутренних органов: в 10 т. / А. Н. Окорочков. — М.: Мед. лит., 2008 — Т. 2: Диагностика ревматических и системных заболеваний соединительной ткани. Диагностика эндокринных заболеваний. — С. 355–397.
8. Центр медицинской техники // Иммунохимические анализаторы Abbot [Электронный ресурс]. — 2011. — Режим доступа: <http://www.medtechnika.com/catalog/Abbot.htm>. — Дата доступа: 20.03.2011.
9. Шилин, Д. Е. Лабораторная диагностика и контроль терапии заболеваний коры надпочечников / Д. Е. Шилин, С. Ю. Шилина // Клиническая лабораторная диагностика. — 2008. — № 12. — С. 25–29.

Поступила 16.06.2011

УДК 616.441 – 008.64.616.1.612.13

ИЗМЕНЕНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ И ЛИПИДНОГО СПЕКТРА КРОВИ ПРИ ТИРОИДНЫХ КАРДИОМИОПАТИЯХ

Н. Ф. Бакалец, Укла Али

Гомельский государственный медицинский университет

Проведен анализ эхокардиографических показателей, электрокардиографических изменений, липидного спектра крови у пациентов с тиреоидными кардиомиопатиями. Для кардиомиопатии при гипотирозе ха-

характерны гипертрофия левого желудочка с диастолической дисфункцией и гидроперикард. Для тиротоксической кардиомиопатии характерны дилатация левого предсердия, гипертрофия левого желудочка, дилатация правого желудочка, легочная гипертензия. У больных гипертирозом достоверно выше систолическое давление в легочной артерии и достоверно больше размер правого желудочка. У пациентов с гипотирозом выявлено достоверное повышение общего холестерина за счет липопротеидов низкой плотности. Содержание триглицеридов и липопротеидов высокой плотности достоверно не отличалось.

Ключевые слова: гипотироз, гипертироз, тироидные кардиомиопатии, липидный спектр, центральная гемодинамика, эхокардиография.

CHANGES OF CENTRAL HEMODYNAMICS AND LIPID BLOOD SPECTRUM IN TYROID CARDIOPATHIAS

N. F. Bakalets, Ukla Ali

Gomel State Medical University

The echocardiographic indices and electrocardiographic changes of lipid blood spectrum in patients with thyroidcardiomyopathias have been analyzed. Cardiomyopathia in hypothyrosis is characterized by hypertrophy of left ventricle with diastolic dysfunction and hydropericardium. Tyrotoxiccardiomyopathia is characterized by dilatation of left atrium, hypertrophy of left ventricle, dilatation of right ventricle, lung hypertension. The systolic pressure in lung artery in the patients with hypothyrosis is reliably higher and right ventricle is reliably larger. The patients with hypothyrosis revealed a reliable increase of cholesterol at the expense of low-dense lipoproteids. The content of triglycerides and high-dense lipoproteids did not differ.

Key words: hypothyrosis, hyperthyrosis, thyroidcardiomyopathias, lipid spectrum, central hemodynamics, echocardiography.

Введение

Нарушение содержания тироидных гормонов в организме вызывает патологию сердечно-сосудистой системы. Частота клинических и субклинических форм тиротоксикоза и гипотироза резко различаются, так как субклинические формы встречаются в десятки раз чаще, протекают под маской нетироидной патологии. Частота клинического тиротоксикоза достигает 3 % у женщин и 0,3 % у мужчин в районах с нормальным йодным обеспечением и возрастает с увеличением степени йодного дефицита [1]. Субклинический гипертироз выявляется у 2,1 % взрослых. Частота манифестного гипотироза составляет 0,2–2 %, субклинического гипотироза — 7–10 % среди женщин и 2–3 % среди мужчин [2]. Изменения, развивающиеся в сердечно-сосудистой системе под воздействием тироидных гормонов, могут быть следствием прямого их связывания с рецепторами кардиомиоцитов и опосредованного влияния через активацию симпатической нервной системы или через изменение периферического кровообращения. Прямое действие тироидных гормонов на кардиомиоциты заключается в связывании T_3 со специфическими рецепторами ядра кардиомиоцита (гомологами онкобелка c-erbA), что способствует транскрипции гена тяжелых цепей молекулы миозина с перераспределением его изоформ — изоэнзимов V_1 и V_3 в сторону увеличения содержания первого и снижения последнего [3]. Это вызывает повышение синтеза контрактильных протеинов и увеличение скорости сокращения, так как изо-

энзим V_1 обладает более высокой АТФ-азной активностью. Таким образом, тироидные гормоны оказывают прямой положительный инотропный эффект на сердце, но при этом увеличивается энергетическая стоимость сопряженного процесса «возбуждение-сокращение». Экстрануклеарный механизм действия тироидных гормонов заключается в регулировании транспорта аминокислот, глюкозы, катионов через плазматическую мембрану клетки, что приводит к увеличению содержания внутри клетки аминокислот, глюкозы, калия и уменьшению натрия, кальция и фосфора [4]. Тироидные гормоны оказывают и не прямое влияние через автономную нервную систему через изменение количества адренергических рецепторов. T_3 увеличивает количество β -адренергических рецепторов, тем самым повышая чувствительность сердца к β -адренергической стимуляции, что регистрируется еще до изменения размеров и массы левого желудочка. Однако содержание катехоламинов в сыворотке крови понижается при тиротоксикозе и повышается при гипотирозе [5]. Тироидные гормоны регулируют липидный состав митохондриальных мембран, содержание цитохромов и кардиолипинов, в итоге стимулируя клеточное дыхание. В развитии тиротоксической кардиомиопатии лежит повышение потребности миокарда и других тканей в кислороде за счет стимуляции окислительных процессов тироидными гормонами, что приводит к оксидативному стрессу. За счет изменения плотности β -адренорецепторов повышается чувствительность тканей к адрена-

лину. В последующем уменьшается синтез АТФ, развивается катаболизм миокардиальных и ферментативных белков, присоединяется гипокальциемия. Вначале развивается диастолическая дисфункция вследствие укорочения диастолы, впоследствии присоединяется систолическая дисфункция. Типичными аритмиями, сопровождающими тиротоксикоз, являются синусовая тахикардия, фибрилляция предсердий, предсердная экстрасистолия [6]. Тиреоидные гормоны укорачивают диастолическую деполяризацию синусового узла, ускоряют скорость поведения в узле, уменьшают рефрактерный период миоцитов предсердий. Это обуславливает электрическую гетерогенность и развитие механизма *micro-re-entry* вследствие электрической анизотропии миокарда. Гипертироз часто сопровождается артериальной гипертензией с повышением систолического АД и снижением диастолического АД, что связано с развитием синдрома высокого сердечного выброса, нарушением секреции предсердного натрий-уретического пептида, гиперсекреции адреномедуллина (мощный вазодилататор), изменением чувствительности к циркулирующим катехоламинам [7]. Тироксин стимулирует выработку эритропоэтина, что приводит к увеличению объема циркулирующей крови. Чаше ОПСС снижено, однако возрастает легочное сопротивление. Легочная гипертензия развивается вследствие рефлекторного сужения легочных артериол. Сердечная недостаточность при тиротоксикозе развивается преимущественно по правожелудочковому типу, так как правый желудочек перегружен и объемом, и сопротивлением, а левый — только объемом. При этом часто развивается относительная недостаточность трикуспидального клапана. Вследствие активации липолиза при гипертирозе снижается уровень холестерина, липопротеидов низкой плотности, триглицеридов, и атеросклероз коронарных сосудов развивается реже. Дистрофические изменения в миокарде при гипотирозе развиваются вследствие снижения окислительного фосфорилирования и поглощения кислорода миокардом, замедления синтеза белка [8]. В кардиомиоцитах откладывается кретинфосфат и возникает псевдогипертрофия миокарда. Развивается жировая инфильтрация мышечных волокон, происходит накопление кислых гликозаминогликанов, приводящее к слизистому отеку миокарда и стромы. Усиление перекисного окисления липидов ведет к повреждению клеточных мембран, повышению натрия и снижению калия в кардиомиоцитах, что, в свою очередь, вызывает электрическую нестабильность миокарда. Поражение миокарда сопровождается слизистым отеком перикарда, гидроперикардом. Не-

достаток тиреоидных гормонов способствует возникновению гиперхолестеринемии, атерогенной дислипидемии, что приводит к росту заболеваемости ИБС. Гипотироз сопровождается парасимпатической вегетативной дисрегуляцией сердца. При гипотирозе преимущественно повышается диастолическое АД. Сердечная недостаточность проявляется крайне редко вследствие снижения потребности тканей в кислороде и ваготонии. Таким образом, осложнения, угрожающие жизни больным с заболеваниями щитовидной железы обусловлены патологией сердечно-сосудистой системы — миокардиодистрофиями с нарушениями ритма и проводимости, артериальной гипертензией, хронической сердечной недостаточностью. Необходимо подробное изучение липидного спектра крови, показателей центральной гемодинамики, миокардиального и коронарного резерва у пациентов с патологией щитовидной железы для ранней диагностики и проведения профилактики сердечно-сосудистых осложнений.

Цель работы

Изучить изменения центральной гемодинамики и липидного спектра крови у больных с гипотирозом и гипертирозом.

Материал и методы

Обследованы 28 больных с заболеваниями щитовидной железы. Группу гипотироза составили 16 больных (16 женщин). Средний возраст $59,8 \pm 1,3$ года. Причины гипотироза: аутоиммунный тиреоидит (25 %), послеоперационный (75 %). Группу гипертироза составили 12 больных диффузным токсическим зобом (3 мужчин и 9 женщин). Средний возраст $60 \pm 0,8$ года.

Всем больным проводили ЭКГ, трансторакальную эхокардиографию с доплером и определением стандартных показателей.

Изучался липидный спектр крови: общий холестерин, триглицериды, липопротеиды высокой плотности, липопротеиды низкой плотности, коэффициент атерогенности. Статистическая обработка данных проведена с применением пакета прикладных программ «Statistica», 6.0.

Результаты исследования и их обсуждение

При проведении эхокардиографии в группе больных гипотирозом признаки атеросклероза аорты выявлены у 8 % больных, дилатация левого предсердия — у 38 %, дилатация левого желудочка — у 25 % больных, дилатация правого желудочка не выявлена. Признаки гипертрофии левого желудочка были у 50 % пациентов. Диастолическая дисфункция обнаружена у 75 % больных гипотирозом, легочная гипертензия — у 6 %, систолическая дисфункция — у 6 %. Гидроперикард диагностирован у 74 % пациентов. При доплеровском исследовании гемодинамически значимая митральная регургитация (II–III степени) выявлена у 31 %, гемодинамически

значимая трикуспидальная регургитация выявлена у 25 % больных. Таким образом, наиболее частыми эхокардиографическими признаками кардиомиопатии при гипотирозе являются гипертрофия левого желудочка с признаками диастолической дисфункции и гидроперикард.

У больных гипертирозом признаки атеросклероза аорты обнаружены также у половины обследованных пациентов. Дилатация левого предсердия выявлена у 58 %, дилатация левого желудочка — у 33 %, дилатация правого желудочка — у 42 %, гипертрофия левого желудочка — у 50 %. Интересен тот факт, что легочная гипертензия обнаружилась у 75 %, страдающих гипертирозом, и только у одного больного (6 %) она сочеталась со сниженной фракцией выброса. Диастолическая дисфункция встреча-

лась реже (25 %), чем у больных гипотирозом. Гидроперикард не диагностирован ни в одном случае. Гемодинамически значимые митральная и трикуспидальная регургитации выявлены у 74 и 75 % пациентов соответственно. Можно сделать вывод, что наиболее характерными эхокардиографическими признаками кардиомиопатии при гипертирозе являются дилатация левого предсердия, гипертрофия левого желудочка, дилатация правого желудочка, легочная гипертензия часто без признаков систолической и диастолической дисфункции левого желудочка, гемодинамически значимые митральная и трикуспидальная регургитации.

Сравнительный анализ основных эхокардиографических показателей в двух группах больных представлен в таблице 1.

Таблица 1 — Основные эхокардиографические показатели у больных гипотирозом и гипертирозом

Показатели	Гипотироз	Гипертироз
Левое предсердие	41,1 ± 1,4 мм	45,5 ± 2,5 мм
Левый желудочек	55,2 ± 0,9 мм	56,5 ± 5,3 мм
Межжелудочковая перегородка	11,3 ± 0,2 мм	10,9 ± 0,1 мм
Задняя стенка левого желудочка	11,4 ± 0,2 мм	11,2 ± 0,1 мм
Правый желудочек	19,2 ± 0,4 мм	25,0 ± 1,9 мм*
Систолическое давление легочной артерии	21,0 ± 1,1 мм рт. ст.	37,4 ± 10,4 мм рт. ст.*
Фракция выброса	62,7 ± 1,9 %	60,0 ± 2,9 %

* $p < 0,005$

При сравнении изучаемых показателей выявлено, что у больных гипертирозом достоверно выше систолическое давление в легочной артерии и достоверно больше размер правого желудочка.

При анализе ЭКГ у пациентов, страдающих гипотирозом, выявлены следующие изменения по частоте в порядке убывания: синусовая брадикардия (75 %), гипертрофия левого желудочка (44 %), диффузные изменения в миокарде (25 %), низкий вольтаж (12,5 %), полная блокада левой ножки пучка Гиса (6 %), фибрилляция предсердий (6 %). В группе больных гипертирозом на ЭКГ наиболее часто определялись фибрилляция предсердий (58 %), диффузные изменения в миокарде (58 %), гипертрофия левого желудочка (58 %). Полная блокада правой ножки пучка Гиса была у 17%, низковольтная ЭКГ — у 8 % больных.

При изучении липидного спектра крови в группе гипотироза повышение холестерина более 5 ммоль/л обнаружено только у 56 % больных, атерогенная дислипидемия с повышением коэффициента атерогенности более 3 диагностирована у 63 % пациентов, снижение липопротеидов высокой плотности выявлено у 50 %. В группе гипертироза повышение холестерина обнаружено у 17 % пациентов, повышение триглицеридов — у 18 % пациентов, атерогенная дислипидемия — у 33 %, снижение липопротеидов высокой плотности — у 42 %. Можно сделать вывод, что дислипидемия не всегда является признаком гипотироза, и, наоборот, у больных, страдающих гипертирозом, часто наблюдается атерогенное нарушение баланса липидов в сыворотке крови.

Сравнительный анализ липидного спектра крови представлен в таблице 2.

Таблица 2 — Липидный спектр крови у больных гипотирозом и гипертирозом

Показатели	Гипотироз	Гипертироз
Общий холестерин	5,7 ± 0,3 ммоль/л	3,9 ± 0,4 ммоль/л*
Триглицериды	1,3 ± 0,5 ммоль/л	1,0 ± 0,1 ммоль/л
Липопротеиды высокой плотности	1,1 ± 0,1 ммоль/л	1,2 ± 0,2 ммоль/л
Липопротеиды низкой плотности	3,64 ± 0,22 ммоль/л	2,37 ± 0,29 ммоль/л*

* $p < 0,005$

Таким образом, у пациентов с гипотирозом выявлено достоверное повышение общего холестерина за счет липопротеидов низкой плотности, что согласуется с данными литературных источников. Содержание триглицеридов и липопротеидов высокой плотности достоверно не отличалось.

Был проведен корреляционный анализ между концентрациями в крови T_4 , ТТГ и содержанием в крови основных липидов сыворотки. У пациентов с гипотирозом средний уровень тиротропина составил $8,67 \pm 1,04$ МЕД/л (норма — 2,4–5,5 МЕД/л), уровень тироксина $14,18 \pm 1,29$ нмоль/л (норма — 32–83 нмоль/л). У пациентов с гипертирозом уровень тиротропина составил $1,07 \pm 0,03$ МЕД/л, уровень тироксина — $94,19 \pm 4,32$ нмоль/л. Ни в одном варианте достоверной корреляционной связи не выявлено.

Выводы

1. Наиболее характерными эхокардиографическими признаками кардиомиопатии при гипотирозе являются гипертрофия левого желудочка с признаками диастолической дисфункции и гидроперикард. Для тиреотоксической кардиомиопатии характерны дилатация левого предсердия, гипертрофия левого желудочка, дилатация правого желудочка, легочная гипертензия часто без признаков систолической и диастолической дисфункции левого желудочка, гемодинамически значимые митраль-

ная и трикуспидальная регургитации. У больных гипертирозом достоверно выше систолическое давление в легочной артерии и достоверно больше размер правого желудочка.

2. У пациентов с гипотирозом выявлено достоверное повышение общего холестерина за счет липопротеидов низкой плотности. Содержание триглицеридов и липопротеидов высокой плотности достоверно не отличалось. Корреляционной связи между уровнями тиротропина, тироксина и показателями липидного спектра крови не обнаружено.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Быстрова, Г. В. Состояние сердечно-сосудистой системы при субклиническом тиротоксикозе / Т. В. Быстрова, Е. А. Трошина, Ф. М. Абдулхабирова // *Болезни сердца и сосудов*. — 2006. — № 3. — С. 8–12.
2. The Colorado thyroid disease prevalence study / G. J. Canaris [et al.] // *Am J Arch Intern Med*. — 2000. — № 160. — P. 526–534.
3. Biochemical basis of thyroid hormone action in the heart / W. H. Dillmann [et al.] // *Am J Med*. — 1990. — № 88. — P. 626–630.
4. Йен, П. М. Молекулярные механизмы действия тиреоидных гормонов / П. М. Йен, У. У. Чин // *Болезни щитовидной железы*. — М.: Медицина, 2000. — С. 18.
5. Endogenous subclinical hyperthyroidism affects quality of life and cardiac morphology and function / B. Biondi [et al.] // *Am J Clin. Endocrinol. Metabol.* — 2000. — № 85. — P. 4701–4705.
6. Low serum thyrotropin concentrations as a risk factor for atrial fibrillation in older persons / C. T. Sawin [et al.] // *Am J new Engl. Med.* — 2003. — № 331. — P. 1249–1252.
7. Subclinical Thyroid Disease / M. I. Surks [et al.] // *JAMA*. — 2004. — № 291. — P. 228–238.
8. Фадеев, В. В. Гипотиреоз / В. В. Фадеев, Г. А. Мельниченко. — М., 2002. — С. 18–21.

Поступила 08.06.2011

УДК 616.441-006:618.19-006

ЗАБОЛЕВАНИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И МАСТОПАТИЯ

И. А. Васюхина, И. Г. Савастеева

Республиканский научно-практический центр
радиационной медицины и экологии человека, г. Гомель

Обследовано 222 женщины с нормальным менструальным циклом. Проведена клиничко-лабораторная оценка тироидного статуса и состояния репродуктивной системы. Полученные результаты свидетельствуют о том, что наличие тироидной патологии может рассматриваться как один из факторов развития дисгормональных процессов в ткани молочной железы.

Ключевые слова: аутоиммунный тироидит, узловой зоб, мастопатия.

THYROID DISEASES AND MASTOPATHY

I. A. Vasiukhina, I. G. Savasteyeva

Republican Research Center for Radiation Medicine and Human Ecology, Gomel

Total of 222 women with normal menstrual cycle have been examined. The clinical-laboratory assessment of thyroid status and reproduce system state has been performed. The received results indicate that the presence of thyroid pathology can be considered as one of the factors for the dysgormonal process development in mammary gland tissues.

Key words: autoimmune thyroid disease, nodular goiter, mastopathy.

Введение

В последние годы отмечен рост как тироидной патологии, так и сочетанной с ней патологии органов репродуктивной системы [1, 2].

Молочные железы являются мишенью для активного воздействия половых стероидных гормонов яичников, тропных гормонов гипофиза и опосредованно — гормонов других эндокринных желез. Среди различных гормонально-зависимых заболеваний репродуктивной сферы доброкачественное поражение молочных желез встречается наиболее часто. Единой терминологии и точной статистики распространенности доброкачественных заболеваний молочных желез до сих пор нет. В отечественной литературе для определения данной патологии обычно применяют термин «мастопатия» [3], в зарубежной — часто используется термин «доброкачественная болезнь груди» [4]. При клиническом исследовании проявления мастопатии обнаруживаются не менее, чем у 20 % женщин. При маммографическом, эхографическом и гистологическом исследованиях проявления мастопатии обнаруживаются не менее, чем у 50 % женщин. Частота регистрируемой мастопатии достигает максимума к 45 годам и снижается в пременопаузальном и постменопаузальном возрасте [3, 4].

В настоящее время не выявлено ни одного специфического фактора риска развития мастопатии, поскольку данная патология — мультифакториальна, возрастзависима, связана как с генетическими особенностями, так и с влиянием окружающей среды. Одним из патогенетических механизмов развития мастопатии является гормональный дисбаланс [5–8].

Актуальность проблемы дисгормональных заболеваний молочной железы обусловлена как высокой частотой их в популяции, так и тем, что некоторые пролиферативные формы с гиперплазией эпителия рассматриваются в качестве факторов риска развития рака молочной железы. Рак молочной железы при пролиферативной форме мастопатии развивается в 7–14 раз чаще, а при локализованной с явлениями пролиферации — в 25–30 раз чаще, чем при других патологических состояниях молочных желез [6, 8–11].

Согласно современным представлениям, решающая роль в развитии мастопатий отводится нарушениям со стороны репродуктивной системы, которые проявляются прогестерондефицитными состояниями на фоне относительной или абсолютной гиперэстрогении. Однако очевидно, что как и для многих тканей-мишеней половых гормонов решающую роль играет не только и не столько абсолютная величина содержания гормонов в крови, даже в свободной форме, сколько состояние рецепторов половых стероидов в ткани железы, а также особенности локального гормоногенеза [5, 8, 12–15]. Немаловажную роль в морфогенезе и функциональной дифференцировке эпителиальных клеток молочной железы, играют гормоны щитовидной желе-

зы [5, 16–18]. Однако недостаточное изучение механизма прямой взаимосвязи сочетанной патологии и то, что большинство исследований, посвященных изучению сочетанной патологии щитовидной и молочной желез, акцентирует внимание только на проблеме рака молочной железы и не касается доброкачественных заболеваний молочной железы, указывают на высокий научный интерес данной проблемы [19–21].

Цель исследования

Изучение роли тиреоидной патологии в развитии мастопатии.

Материалы и методы

Методом сплошной выборки обследовано 222 женщины с нормальным менструальным циклом (МЦ), средний возраст — 42 (32; 53) года. Контрольную группу составили 62 женщины, не имеющие патологии щитовидной железы. Медиана их составила 28,5 (24;36) года. Обследование включало ультразвуковое исследование щитовидной и молочной желез с частотой излучения датчика 7,5 МГц.

Для оценки тиреоидного статуса определены уровни тиреотропного гормона (ТSH), диапазон референсных значений 0,17–4,05 ММЕ/л, сводного тироксина (FT₄) — 11,5–23 пмоль/л, антител к тиреоидной пероксидазе (AntiTPO) — 0–50 МЕ/мл. Определены уровни половых гормонов и их метаболитов в 1 фазу менструального цикла. Диапазон референсных значений для эстрадиола составил менее 0,5 нмоль/л, прогестерона — менее 5 нмоль/л, тестостерона — менее 5 нмоль/л, фолликулостимулирующего (ФСГ) — 2–10 мМЕ/мл и лютеинизирующего гормонов (ЛГ) — 1–10 мМЕ/мл, пролактина — 4,42–25,42 нг/мл, 17-гидроксипрогестерона (17НОР) — 0,15–1,1 нг/мл; дигидроэпиандростерона сульфата (DHEAS) — 30–333 мкг/100мл в сыворотке крови методом радиоиммунного анализа. Радиоиммунный анализ проводился на аппарате STRATEC FR-300. Уровень свободного трийодтиронина (FT₃) (референсный диапазон — 2,6–5,7 пмоль/л) определялся методом хемилюминесцентного иммунного анализа на аппарате ARCHITECTi 2000. Антитела к тиреоглобулину (AntiTG) определялись иммуноферментным методом на анализаторе AxSYM System; диапазон референсных значений составил 0–107 МЕ/мл.

Статистическая обработка проведена с использованием пакета прикладных программ «Statistica», 6.0. Использовались методы непараметрической статистики, так как распределение данных внутри групп не носило характер нормального. Данные представлены в формате Me [Q 25 %; Q 75 %]. Для определения статистической значимости использован

критерий Манна-Уитни. Корреляционный анализ проведен методом Спирмена.

Результаты и обсуждение

Все обследуемые женщины были распределены на две группы. В 1 группу включено 90 женщин с аутоиммунным тиреоидитом (АИТ), медиана возраста составила 36 (25; 50) лет, во 2 — 70 женщин с узловым зобом, медиана возраста — 37 (31; 45) лет.

Медиана уровня TSH у обследованных женщин как в контрольной, так и в анализируемых группах находилась в пределах референсных значений. Минимальный уровень TSH зарегистрирован у женщин контрольной

группы — 1,9 (1,2; 2,6) ММЕ/л и был значимо ниже в сравнении с TSH пациенток с АИТ — 3,9 (0,98; 9,40) ММЕ/л ($U = 1200$; $p < 0,001$). Медиана уровня TSH у женщин с узловым зобом составила 2 (1,3; 2,9) ММЕ/л и была значимо ниже медианы у женщин с АИТ ($U = 1469,50$; $p < 0,001$) (таблица 1).

У женщин с узловым зобом зарегистрирован значимо высокий уровень FT₃ по сравнению с уровнем данного показателя у женщин с АИТ ($U = 2298$; $p = 0,011$).

Медианы уровней половых гормонов и их метаболитов в I фазе МЦ представлены в таблице 2.

Таблица 1 — Показатели тиреоидного статуса у обследованных женщин

Анализируемый показатель	Контрольная группа			АИТ			Контроль-АИТ	
	Me	25 %	75 %	Me	25 %	75 %	U	p
FT ₃ , пмоль/л	4,2*	3,3	4,9	3,45	2,2	4,7	1764	< 0,001
FT ₄ , пмоль/л	16,9*	14,7	18,7	15	11,5	19	1761,5	< 0,001
TSH, ММЕ/л	1,9*	1,2	2,6	3,9	0,98	9,4	1200	< 0,001
AntiTPO, МЕ/мл	17,8*	10,7	32,3	121,8	17,3	685,9	738	< 0,001
AntiTG, МЕ/мл	15,7*	9,7	25	39,4	11	331,6	1302	< 0,001
Анализируемый показатель	Контрольная группа			Узловой зоб			Контроль — узловой зоб	
	Me	25 %	75 %	Me	25 %	75 %	U	p
FT ₃ , пмоль/л	4,20	3,30	4,90	3,9	3,2	5	2009	0,56
FT ₄ , пмоль/л	16,9*	14,7	18,70	15,9	14	17,4	1637	0,02
TSH, ММЕ/л	1,9	1,2	2,60	2	1,3	2,9	1978,5	0,46
AntiTPO, МЕ/мл	17,8	10,7	32,30	17,4	10,2	27,4	2058	0,71
AntiTG, МЕ/мл	15,7	9,7	25,00	13,05	8,9	26,9	1952	0,4

* $p < 0,05$

Таблица 2 — Клинико-лабораторные показатели состояния репродуктивной системы у обследованных женщин

Анализируемый показатель	Контрольная группа			АИТ			Контроль-АИТ	
	Me	25 %	75 %	Me	25 %	75 %	U	p
Эстрадиол, нмоль/л	0,21	0,13	0,32	0,16	0,08	0,68	2149,5	0,12
Прогестерон, нмоль/л	3,5	1,9	6,7	3,2	0,49	15,4	2188	0,16
Тестостерон, нмоль/л	1,1	0,6	1,6	0,71	0,09	2	2071	0,06
ФСГ, ММЕ/мл	4,3	3,2	6,4	4,9	1,5	12,3	2264	0,27
ЛГ, ММЕ/мл	6,6*	4,3	10,7	4,9	1,4	12,9	1949,50	0,02
Пролактин, нг/мл	14	9,2	16,7	12,3	7	28,6	2482	0,84
17НОР, нг/мл	0,54*	0,42	0,9	0,43	0,21	1,2	1469,5	0,001
DHEAS, мкг/100мл	232	133	318	179,7	94	346	1783,5	0,23
Длительность МЦ, дней	28	28	30	28	24	30	2246,5	0,06
ИМТ, кг/м ²	20,31*	18,59	24,6	25,39	19,13	34,31	1524	< 0,001
Анализируемый показатель	Контрольная группа			Узловой зоб			Контроль — узловой зоб	
	Me	25 %	75 %	Me	25 %	75 %	U	p
Эстрадиол, нмоль/л	0,21	0,13	0,32	0,2	0,12	0,3	1945,5	0,39
Прогестерон, нмоль/л	3,5*	1,9	6,7	2,4	1,3	4,9	1646	0,02
Тестостерон, нмоль/л	1,1	0,6	1,6	0,85	0,54	1,3	1820,5	0,15
ФСГ, ММЕ/мл	4,3	3,2	6,4	4,85	3,4	6,9	1967,5	0,44
ЛГ, ММЕ/мл	6,6*	4,3	10,7	4,6	2,9	8,3	1659,5	0,03
Пролактин, нг/мл	14	9,2	16,7	12,2	9,4	18,6	2094	0,85
17НОР, нг/мл	0,54	0,42	0,9	0,48	0,37	0,67	1458,5	0,11
DHEAS, мкг/100мл	232	133	318	160,15	103	244	1425,5	0,07

Длительность МЦ, дней	28*	28	30	28	26	30	1621,5	0,02
ИМТ, кг/м ²	20,31*	18,59	24,6	25,18	21,87	28,84	1146	0,001

* $p < 0,05$

Уровень прогестерона был значимо выше у женщин контрольной группы по сравнению с женщинами с узловым зобом ($U = 1646$; $p = 0,02$). Медиана уровня ЛГ у женщин контрольной группы не вышла за пределы референсных значений и была значимо выше медианы уровня у женщин с патологией щитовидной железы ($U = 1949,5$; $p < 0,02$ против женщин с АИТ и $U = 1659$; $p = 0,028$ по сравнению с женщинами с узловым зобом). Медиана уровня 17НОР была значимо выше у женщин контрольной группы по сравнению с женщинами с АИТ ($U = 1469,5$; $p = 0,007$).

Медиана ИМТ у пациенток контрольной группы соответствовала нормальным значениям и была значимо ниже аналогичного показателя у женщин с патологией щитовидной железы ($U = 1524$; $p < 0,001$ против женщин с АИТ и $U = 1146$; $p = 0,0001$ против женщин с узловым зобом). У пациенток с АИТ и узловым зобом медиана уровня ИМТ соответствовала избытку массы тела (25,10–29,99 кг/м²).

Период грудного вскармливания ребенка у женщин с нормальной щитовидной железой (контрольная группа) составил 6 (2; 12) месяцев; у женщин с АИТ — 6 (4; 12) месяцев и у женщин с узловым зобом — 6 (4,5; 12) месяцев. Длительность грудного вскармливания у обследованных женщин значимо не различалась.

При проведении корреляционного анализа внутри контрольной группы установлены обратные значимые корреляции возраста с уровнем FT_3 ($\rho = -0,3$; $p = 0,03$) и TSH ($\rho = -0,3$; $p = 0,03$), уровнем пролактина и прогестерона ($\rho = -0,28$; $p = 0,04$). В контрольной группе установлены прямые значимые корреляции между уровнем тестостерона и TSH ($\rho = 0,34$; $p = 0,02$) и FT_3 ($\rho = 0,3$; $p = 0,03$); ИМТ и длительностью МЦ ($\rho = 0,29$; $p = 0,04$), ИМТ и возрастом ($\rho = 0,31$; $p = 0,03$). Уровень DHEAS имел прямую значимую корреляцию с FT_4 ($\rho = 0,32$; $p = 0,02$).

У женщин с АИТ установлены обратные значимые корреляции между возрастом и тестостероном ($\rho = -0,32$; $p < 0,001$), возрастом и DHEAS ($\rho = -0,38$; $p = 0,001$), а также ИМТ и FT_4 ($\rho = -0,24$; $p = 0,04$). Прямые значимые корреляции установлены между уровнем прогестерона и эстрадиола ($\rho = 0,30$; $p = 0,01$), прогестерона и FT_3 ($\rho = 0,24$; $p = 0,04$). Тестостерон имел прямую значимую корреляцию с уровнем FT_3 ($\rho = 0,24$; $p = 0,04$). Уровень DHEAS имел прямую значимую корреляцию с уровнем TSH ($\rho = 0,33$; $p = 0,004$). Уровень пролактина также имел прямую значимую корреляцию с уровнем эстра-

диола ($\rho = 0,23$; $p < 0,05$). Возраст имел прямую значимую корреляцию с ИМТ ($\rho = 0,5$; $p = 0,001$).

В группе женщин с узловым зобом возраст имел обратную значимую корреляцию с уровнем прогестерона ($\rho = -0,37$; $p = 0,002$); тестостерона ($\rho = -0,39$; $p = 0,002$) и уровнем DHEAS ($\rho = -0,47$; $p < 0,001$). Обратная значимая корреляция установлена между уровнем прогестерона и ФСГ ($\rho = -0,32$; $p = 0,01$). В данной группе прямая корреляционная связь установлена между возрастом и уровнем пролактина ($\rho = 0,31$; $p = 0,01$) и ИМТ ($\rho = 0,53$; $p < 0,001$). Уровень прогестерона и тестостерона имел прямую значимую корреляцию ($\rho = 0,36$; $p = 0,004$).

Выводы

1. Медианы уровней прогестерона, ЛГ и 17НОР были значимо выше у женщин контрольной группы по сравнению с женщинами с патологией щитовидной железы. Данные показатели свидетельствуют, что пациенты с патологией щитовидной железы имеют тенденцию к гипопрогестеронемии.

2. У пациенток с АИТ и узловым зобом с возрастом происходит увеличение ИМТ и уровня TSH и снижение уровня тестостерона, DHEAS, FT_3 , отмечена тенденция к относительной гиперэстрогении, что подтверждается прямой корреляционной связью между уровнем прогестерона и эстрадиола.

3. Полученные результаты свидетельствуют о том, что наличие тиреоидной патологии может рассматриваться как один из факторов риска развития мастопатии, что требует дальнейшего изучения данной проблемы.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Болезни щитовидной железы / под ред. Л. И. Бравермана; пер. с англ. — М.: Медицина, 2000. — 432 с.
2. Татарчук, Т. Ф. Тиреоидный гомеостаз и дисгормональные нарушения репродуктивной системы женщины / Т. Ф. Татарчук, Н. В. Косей, А. О. Исламова // Эндокрин. гинекология. — Киев: Заповіт, 2003. — С. 200–216.
3. Ильин, А. Б. Диагностика и лечение доброкачественных заболеваний молочных желез у женщин: метод. рекомендации / А. Б. Ильин, Ю. В. Цвелев, В. Г. Абашин. — СПб., 2005.
4. Guray, M. Benign breast diseases: classification, diagnosis, and management / M. Guray, A. A. Sahin // Oncologist. — 2006. — Vol. 11. — P. 435–449.
5. Гилязутдинов, И. А. Дисгормональные заболевания молочных желез / И. А. Гилязутдинов, Г. В. Хамитова // Маммология. — 1998. — № 4. — С. 15–19.
6. Летягин, В. П. Мастопатия / В. П. Летягин // Рус. мед. журн. — 2000. — Т. 8, № 11. — С. 32–38.
7. Репродуктивная эндокринология: В 2 т. / под ред. С. С. К. Йена, Р. Б. Джаффе; пер. с англ. — М.: Медицина, 1998. — 704 с.
8. Татарчук, Т. Ф. Дисгормональные заболевания молочных желез в практике гинеколога-эндокринолога / Т. Ф. Татарчук, О. А. Ефименко, Н. В. Рось // Эндокрин. гинекология. — Киев: Заповіт, 2003. — С. 147–180.

9. Макаренко, Н. П. Мастопатия: лекция / Н. П. Макаренко // Рус. мед. журн. — 1999. — Т. 7, № 10.
10. Омьянская, А. И. Дифференциальная диагностика и лечебная тактика при дисгормональной гиперплазии молочной железы / А. И. Омьянская // Маммология. — 1993. — № 2. — С. 22–23.
11. Dupont, W. P. Risk factors for breast cancer in women with proliferative breast disease / W. P. Dupont, D. L. Page // N. Engl. J. Med. — 1997. — № 312. — P. 146–451.
12. Гилязудинов, И. А. Доброкачественные опухоли молочных желез / И. А. Гилязудинов // Маммология. — 1999. — № 2. — С. 4–7.
13. Гилязудинов, И. А. Опухоли гормонально-зависимых и гормонопродуцирующих органов / И. А. Гилязудинов, Р. Ш. Хасанов. — М.: МЕДпресс-информ, 2004. — 464 с.
14. Дильман, В. М. Эндокринологическая онкология: руководство для врачей / В. М. Дильман. — 2-е изд., перераб. и доп. — Л.: Медицина, 1983. — 408 с.
15. Серов, В. Н. Практическое руководство по гинекологической эндокринологии / В. Н. Серов, В. Н. Прилепская, В. Н. Пшеничникова. — М.: Русфармамед, 1995. — 457 с.
16. Шихман, С. М. Секретирующие молочные железы и галакторея / С. М. Шихман, С. Д. Яворская, Т. Л. Гонопольская. — Барнаул, 2001.
17. Hormonal therapy in oncologic treatment: pathogenic hypotheses and interactions between thyroid and breast pathologies / D. Parmeggiani [et al.] // Tumori. — 2003. — Vol. 89, № 4. — P. 215–219.
18. Smyth, P. P. Role of iodine in antioxidant defence in thyroid and breast disease / P. P. Smyth // Biofactors. — 2003. — № 19 (3–4). — P. 121–130.
19. Ахмедова, Ш. А. Мастопатия у женщин с тиреотоксикозом // Диагностика и лечение узлового зоба: матер. III Всерос. тиреологического конгресса / Ш. А. Ахмедова, Т. Х.-М. Хашаева, С. А. Абусуев. — М., 2004. — С. 83.
20. Патология щитовидной железы как один из факторов развития мастопатии / Е. Б. Кравец [и др.] // Бюллетень сибирской медицины. — 2004. — № 1. — С. 110–115.
21. Garcia-Solis, P. 5'Deiodinase in two breast cancer cell lines: effect of triiodothyronine, isoproterenol and retinoids / P. Garcia-Solis, C. Aceves // Mol. Cell. Endocrinol. — 2003. — Vol. 28, № 201 (1–2). — P. 25–31.

Поступила 06.06.2011

УДК 616.717-089.22:615.477.33

ДИНАМИЧЕСКАЯ ФИКСАЦИЯ ВЕРХНЕЙ КОНЕЧНОСТИ ШИНОЙ ДЛЯ ПЛЕЧЕВОГО СУСТАВА С ИЗМЕНЯЮЩИМСЯ УГЛОМ ОТВЕДЕНИЯ

Г. В. Дивович

Гомельский государственный медицинский университет

Повреждения плечевого сустава и их последствия являются распространенной патологией при травмах, так как встречаются у 1/5 части населения. Традиционные методы лечения включают определенный срок жесткой иммобилизации и последующую длительную реабилитацию. В работе предлагается использование динамической шины для плечевого сустава в качестве средства фиксации верхней конечности. Работа направлена на изучение результатов лечения пациентов с различными травмами области плечевого сустава при применении предлагаемого изделия. Динамическая шина для плечевого сустава позволяет начать движения в плечевом суставе уже в период обездвиживания, что существенно ускоряет процесс восстановления функции верхней конечности. Использование шины предложено в качестве инновационного метода реабилитации пациентов с повреждениями плечевого сустава.

Ключевые слова: повреждения плечевого сустава, иммобилизация, реабилитация.

DYNAMIC SPLINT FIXATION OF UPPER LIMB FOR SHOULDER JOINT WITH ADJUSTABLE ANGLE ABDUCTION

G. V. Divovich

Gomel State Medical University

The shoulder joint injuries their complications are prevalent trauma pathology, as it is observed in one fifth of the population. The traditional treatment methods include a fixed term of rigid immobilization and subsequent long-term rehabilitation. The article proposes the use of a dynamic splint for shoulder joint as a means of fixing the upper extremity. The work is aimed at studying the results of the treatment of patients with different shoulder joint injuries in the application of the proposed product. The dynamic splint for shoulder joint makes the shoulder joint move already in the period of immobilization, which considerably speeds up the restoration process in the upper extremity function. The using of the splint was proposed as an innovative method for the rehabilitation of the patients with shoulder joint injuries.

Key words: shoulder joint injuries, immobilization, rehabilitation.

Введение

Традиционный способ иммобилизации руки при травмах надплечья, плечевого сустава гипсовыми повязками предполагает длительную жесткую фиксацию в течение 4–6 недель [1, 3]. При этом пациент может осуществлять только изометрические упражнения для мышц

верхней конечности. В последующем восстановление активных полноценных движений в суставах руки происходит путем длительного реабилитационного лечения. В работах по реабилитации после повреждений руки основное внимание уделяется комплексам упражнений для суставов верхней конечности [10]. Однако

при современном подходе к проблеме ряд авторов на фоне классических методик лечебной физической культуры (ЛФК) заостряет внимание на применении аппаратных тренажеров типа Gyrotonic® и АРТРОМОТ [2].

Разработки Белорусского государственного университета физической культуры с Белорусским государственным медицинским университетом включают использование методик мануальной терапии контрактур плечевого сустава на стационарном этапе медицинской реабилитации [4].

Следует отметить, что в реабилитационном процессе наиболее важным является проведение пассивно-активных движений в плечевом суставе до окончания сроков иммобилизации, что невозможно при использовании жестких повязок. О. Н. Миленин и В. В. Арьков указывают на необходимость иммобилизации руки на 3–6 недель в специальной шине в положении отведения и наружной ротации после оперативного лечения разрыва суставной губы [5]. При этом несколько раз в день шину можно снимать для выполнения ЛФК в период иммобилизации.

Для плечевого пояса и плеча разработано множество повязок и приспособлений. В настоящее время в медицинской практике широко применяются повязки Дезо, Вельпо, гипсово-шинные, шарнирные и функциональные приспособления, вытягивающие шины и аппараты типа Holz, Шеде, ЦИТО, Artroswing, Artromot и др. [1, 3].

Сегодня ставится вопрос об альтернативе гипсовым повязкам, например, применении поддерживающих и укрепляющих аппаратов, отводящих функциональных шин и бандажей. Эти инновационные методы реабилитации получили название «продолженное пассивное действие» — СРМ-терапия (Continuous Passive Motion). Суть метода сводится к разработке посредством «пассивного действия» — движения, совершаемого с помощью специального аппара-

та и не требующего активного сокращения околосуставных мышц. Этот метод позволяет сохранить травмированный сустав подвижным, не заставляя ощущать боль и дискомфорт [6, 8, 9].

Большой популярностью во всем мире пользуется немецкая ортопедическая продукция: шины и бандажи ARTROMAXX, SAS, SAK, medi SLK, фиксаторы и повязки ORLETT, подушки OPTIO MEDI, тугоры ORTEX и др. [7, 11].

Альтернативой жестким повязкам является предлагаемая нами пневматическая шина (патентная заявка на полезную модель ВУ № 7311 от 19.11.2010 г. «Шина для плечевого сустава»), разработанная коллективом сотрудников кафедры травматологии, ортопедии и ВПХ, кафедры неврологии и нейрохирургии с курсом медицинской реабилитации УО «Гомельский государственный медицинский университет» и ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека». Шина состоит из поролоновой и надувной подушек, лямок для крепления, резиновой груши от сфигмометра и шланга (рисунок 1). Отличительной особенностью шины является принцип динамической иммобилизации руки с изменяющимся углом отведения в плечевом суставе от 30 до 90° за счет надувания пневматической подушки. Это способствует разгрузке сустава, предупреждению образования спаек в околоплечевых пространствах. Подкачку надувной подушки пациент осуществляет самостоятельно несколько раз в день кистью пострадавшей или здоровой конечности при помощи резиновой груши от сфигмометра, что позволяет сразу с момента иммобилизации включить кисть в процесс реабилитации. При этом выполняются пассивные движения в плечевом суставе, изометрические и идеомоторные напряжения мышц руки под различными углами отведения в плечевом суставе.

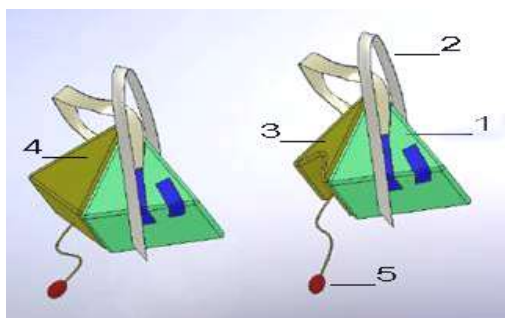


Рисунок 1 — Устройство шины для плечевого сустава:

1 — поролоновая подушка; 2 — лямки для туловища; 3 — надувная подушка в нерабочем состоянии; 4 — надувная подушка в рабочем состоянии; 5 — груша от сфигмометра

Цель работы

Оценка эффективности использования динамической шины с изменяющимся углом от-

ведения в плечевом суставе как средства фиксации верхней конечности при травмах надплечья и плеча.

Материалы и методы

Изделие использовалось при лечении 8 пациентов (основная группа — ОГ) с различными травмами плечевого сустава: перелом хирургической шейки плеча после остеосинтеза; оскольчатый перелом анатомической шейки плеча после остеосинтеза; застарелые переломо-

вывихи плеча после открытого вправления; перелом хирургической шейки плеча без смещения; перелом большого бугра плечевой кости без смещения; застарелые разрывы вращательной манжеты плеча после реинсерции; импиджмент-синдром вращательной манжеты при консервативном лечении (таблица 1).

Таблица 1 — Структура патологии

Нозологические формы	Количество пациентов
Застарелый разрыв вращательной манжеты плеча	2
Оскольчатый перелом анатомической шейки плеча	2
Застарелые переломо-вывихи плеча	1
Перелом большого бугра плечевой кости	1
Перелом хирургической шейки плеча	1
Импиджмент-синдром вращательной манжеты плеча	1

В послеоперационном периоде и при консервативном лечении повреждений шина использовалась по методике СРМ-терапии с целью раннего начала реабилитационных мероприятий без использования жестких гипсовых повязок и более быстрой трансформации пассивных движений в плечевом суставе в активные.

Ближайшие результаты во время лечения основной группы отслеживались у всех пациентов, отдаленные через 4–6 месяцев — у 6.

Для сравнения результатов лечения были сформированы 2 контрольные группы из 5 пациентов каждая. В 1 контрольную группу (КГ-1) включены пациенты, лечившиеся при травмах плечевого сустава традиционными гипсовыми повязками (Дезо или лонгетами). Во 2 контрольную группу (КГ-2) — пациенты, при лечении которых использовались отводящие шины с фиксированным малым (25–30°) углом отведения.

Таблица 2 — Амплитуда пассивного и активного отведения в плечевом суставе после окончания периода фиксации у пациентов ОГ

Нозологические формы	Отведение в плечевом суставе (в градусах)	
	пассивное	активное
Перелом хирургической шейки плеча	100	60
Перелом анатомической шейки плеча	70	45
Застарелые переломо-вывихи плеча	75	35
Перелом большого бугра плечевой кости	90	40
Старый разрыв вращательной манжеты плеча	75	45
Импиджмент-синдром вращательной манжеты плеча	180	120

Как следует из таблицы 2, наилучшее пассивное отведение в плечевом суставе (до 180°) достигнуто при импиджмент-синдроме вращательной манжеты плеча. После внесуставных переломов пассивное отведение составляло 90–100°, при внутрисуставных повреждениях — 70–75°. У всех пациентов этой группы к мо-

менту завершения иммобилизационного периода появилось активное отведение в плечевом суставе от 35 до 60° в отличие от результатов в контрольных группах.

Результаты и обсуждение

Сразу после окончания периода фиксации исследована возможность пассивного и активного отведения в плечевом суставе. Функция кисти пораженной конечности в основной группе была восстановлена полностью, в КГ-1 была умеренно ограничена, в КГ-2 — несколько ограничена.

Результаты лечения ОГ представлены в таблице 2.

Результаты лечения ОГ представлены в таблице 2.

Результаты применения традиционных методов иммобилизации (гипсовые повязки) приведены в таблице 3.

Таблица 3 — Амплитуда пассивного и активного отведения в плечевом суставе после окончания периода фиксации у пациентов КГ-1

Нозологические формы	Отведение в плечевом суставе (в градусах)	
	пассивное	активное
Перелом хирургической шейки плеча	45	20
Перелом анатомической шейки плеча	30	15
Переломо-вывихи плеча	30	15
Застарелый вывих плеча	40	15

Результаты лечения пациентов этой группы значительно уступали по показателям: объем пассивного (до 45°) и активного (до 20°) отведения плеча при внесуставных повреждениях, при внутрисуставных поражениях пассивное отведение не превысило 45°, а активное отведение пациенты осуществляли в пределах качательных движений (15°). Мышцы надпле-

чья, плеча, предплечья у пациентов были гипотрофичными, функция схвата и удержания предметов кистью была нарушена в значительной степени у большинства исследуемых.

Несколько лучшие результаты получены у пациентов, при лечении которых применялись отводящие шины и подушки с фиксированным углом отведения (таблица 4).

Таблица 4 — Амплитуда пассивного и активного отведения в плечевом суставе после окончания периода фиксации у пациентов КГ-2

Нозологические формы	Отведение в плечевом суставе (в градусах)	
	пассивное	активное
Перелом хирургической шейки плеча	80	30
Перелом анатомической шейки плеча	60	25
Перелом большого бугра плечевой кости	70	30
Старый разрыв вращательной манжеты плеча	75	30

Данные восстановления функции плечевого сустава таблицы 4 свидетельствуют, что лучшие результаты пассивного (до 80°) и активного (до 30°) отведения в плечевом суставе в КГ-2 имелись при переломе хирургической шейки плеча. Результаты при внутрисуставных повреждениях выглядели соответственно: пассивное отведение от 60 до 75°, активное — 25–30°. Функции предплечья и кисти пациентов этой группы были ограничены в меньшей степени, чем в КГ-1.

В дальнейшем 6 пациентов основной группы и по 3 пациента из контрольных групп прошли курс лечения на базе реабилитацион-

ного стационара УЗ «Гомельский клинический госпиталь инвалидов Отечественной войны» в течение 18–21 дня, где в комплекс восстановительного лечения включалась ЛФК, механотерапия и физические методы реабилитации. Следует подчеркнуть, что пациентам ОГ шина не использовалась, так как их «стартовый» потенциал значительно превышал возможности пациентов контрольных групп, у которых она применялась для поддержания результатов ЛФК.

Результаты после курса медицинской реабилитации в условиях стационара у пациентов основной группы представлены в таблице 5.

Таблица 5 — Амплитуда пассивного и активного отведения в плечевом суставе пациентов основной группы после медицинской реабилитации в стационаре

Нозологические формы	Отведение в плечевом суставе (в градусах)	
	пассивное	активное
Перелом хирургической шейки плеча	140	120
Перелом анатомической шейки плеча	120	90
Застарелые переломо-вывихи плеча	125	85
Перелом большого бугра плечевой кости	150	120
Старый разрыв вращательной манжеты плеча	160	110
Импиджмент-синдром вращательной манжеты плеча	180	180

Согласно таблице 5, пассивное отведение в плечевом суставе у всех пациентов превышало 120°, а угла в 90° активного отведения удалось достичь даже у самых проблемных пациентов

с застарелыми переломо-вывихами и оскольчатыми внутрисуставными переломами плеча.

Анализ реабилитации пациентов КГ-1 приведен в таблице 6.

Таблица 6 — Амплитуда пассивного и активного отведения в плечевом суставе после медицинской реабилитации в стационаре у пациентов КГ-1

Нозологические формы	Отведение в плечевом суставе (в градусах)	
	пассивное	активное
Оскольчатый перелом анатомической шейки плеча	80	65
Переломо-вывихи плеча	90	65
Застарелый вывих плеча	110	75

Как следует из таблицы 6, результаты восстановления отведения в плечевом суставе в КГ-1 значительно хуже, чем в ОГ: только пассивное отведение удалось восстановить в пределах 90–100°, активное — гораздо меньше. У пациентов этой группы одновре-

менно с восстановлением функции плечевого сустава значительные усилия и время уделялись восстановлению функции предплечья, кисти и пальцев.

В таблице 7 представлены сведения об эффективности реабилитации пациентов КГ-2.

Таблица 7 — Амплитуда пассивного и активного отведения в плечевом суставе после медицинской реабилитации в стационаре у пациентов КГ-2

Нозологические формы	Отведение в плечевом суставе (в градусах)	
	пассивное	активное
Перелом хирургической шейки плеча	120	90
Оскольчатый перелом анатомической шейки плеча	90	75
Переломо-вывихи плеча	110	85

Согласно данным таблицы 7, активное отведение в плечевом суставе в КГ-2 было 75–90°, пассивное отведение не превысило 120°.

Средний срок временной нетрудоспособности при лечении пациентов по предложенной нами методике составил 73 дня, в КГ-1 — 104, в КГ-2 — 86 дней.

Выводы

1. Предлагаемая шина является альтернативой жестким повязкам, так как при ее использовании обеспечивается хороший контакт с туловищем, позволяющий иммобилизовать руку в нужном положении с целью снижения нагрузки на плечевой сустав (фиксация руки в положении отведения, наружной ротации или передней девиации).

2. В период фиксации конечности изделие создает условия для полноценной реабилитации дистальных отделов верхней конечности, а также способствует трансформации пассивных движений в плечевом суставе в активные.

3. Использование изделия позволяет снизить трудопотери при травмах плечевого сустава до 2,5–3 мес. (в отличие от 4 и более месяцев при лечении гипсовыми повязками).

4. Удобство и легкость изделия способствуют уменьшению дискомфорта при его применении. В шине нет препятствий для осуществления гигиенических мероприятий по

уходу за телом в подмышечной области и в зоне контакта изделия с туловищем.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Зеeman, М. Техника наложения повязок / М. Зеeman; пер. с чешского. — СПб: Питер, 1994. — 208 с.
2. Лядов, К. В. Возможности восстановления подвижности плечевого сустава при его тугоподвижности с применением новых технологий / К. В. Лядов, М. Р. Макарова, Н. И. Шишкин (Нац. мед.-хир. центр им. Н. И. Пирогова, Москва) // Восстановительная медицина и реабилитация: II Междунар. конгресс, Москва, 20–21 сент. 2005 г. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <http://expodata.ru/>. — Дата доступа: 18.09.2009.
3. Böhler, L. Technik der Knochenbruchbehandlung: в 2 т. / L. Böhler // Verlag von Wilhelm Maudrich. — 1938. — 6-е изд. — Т. 1, 2.
4. Манак, Н. В. Практические аспекты применения методики мануальной разработки постиммобилизационных контрактур плечевого сустава у пациентов, находящихся на стационарном этапе реабилитации (Бел. ун-т физич. культ.) / Н. В. Манак. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <http://lib.sportedu.ru/index.htm>. — Дата доступа: 18.09.2009.
5. Миленин, О. Н. Нестабильность и привычный вывих плечевого сустава / О. Н. Миленин. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <http://www.mountain.ru/>. — Дата доступа: 18.09.2009.
6. ОРТЛЕНД-ортопедические товары оптом и в розницу [электронный ресурс] / Раздел: Изделия для суставов Плечо MEDI® ГЕРМАНИЯ 0.15 MEDI (Меди) Шина отводящая подкачиваемая SAK-(угол 10-75) арт.867-2-UNI. — Режим доступа: <http://ortopedsalon.ru/products/926>. — Дата доступа: 09.11.2010.
7. ©"Орто-С" (усиленный ортопедический центр Орто-С) ортопедические пособия для суставов — лечебно-профилактическая линия [электронный ресурс] / Раздел: плечевой сустав. — Режим доступа: <http://www.orto-s.ru/catalogue/?id=0>. — Дата доступа: 18.09.2009.
8. ©Ortos2005-2008 [электронный ресурс] / Фиксаторы и ограничители суставов ORLETT (Германия), ОРТЮ (Литва). — Режим доступа: <http://www.ortos.by/>. — Дата доступа: 22.09.2009.
9. Патент RU 2108075 Шина для верхних конечностей, МПК 6 А61F5/04. опубли. 10.04.1998.

10. Попов, С. Н. Физическая реабилитация (1,62 Мб) / С. Н. Попов. — [Электронный ресурс]. — 2005. — С. 608. — Режим доступа: <http://www.medbook.net.ru/49.shtml>. — Дата доступа: 18.09.2009.

11. ©TECH2U, 2007-2009. Ортопедические средства: корсеты, бандажи, пояса [электронный ресурс] / Раздел: плечевой сустав (http://tech2u.ru/catalog/?categories_ID=437). — Режим доступа: http://tech2u.ru/catalog/?categories_ID=437. — Дата доступа: 18.09.2009.

Поступила 07.06.2011

УДК 614.21:617.7-08-039

СТАЦИОНАРОЗАМЕЩАЮЩИЕ ТЕХНОЛОГИИ В ОФТАЛЬМОЛОГИИ

А. Н. Куриленко, Т. В. Бобр

Гомельская областная специализированная клиническая больница
Гомельский государственный медицинский университет
Республиканский научно-практический центр
радиационной медицины и экологии человека, г. Гомель

Проведен анализ деятельности дневного стационара (ДС) консультативно-диагностического офтальмологического поликлинического отделения Гомельской областной специализированной клинической больницы. Выявлено, что внедрение в практику лечения больных ДС позволяет: повысить экономическую эффективность за счет уменьшения стоимости одного койко-дня; улучшить качество оказания медицинской помощи; уменьшить необходимое число повторных госпитализаций в стационар; расширить возможность активного оздоровления и оптимизации лечения диспансерных групп больных; улучшить преемственность лечения между различными лечебно-профилактическими учреждениями; исключить стрессовый фактор пребывания в больничных условиях; исключить контакт с внутрибольничной инфекцией.

Ключевые слова: дневной стационар, стационарозамещающие технологии.

TECHNOLOGIES SUBSTITUTING IN-PATIENT DEPARTMENT IN OPHTHALMOLOGY

A. N. Kurilenko, T. V. Bobr

Gomel Regional Specialized Clinical Hospital
Gomel State Medical University
Republican Research Centre for Radiation Medicine and Human Ecology, Gomel

The activities of the in-patient department of the diagnostic ophthalmological unit in Gomel Regional Specialized Clinical Hospital have been analyzed. It has been found out, that the implementation of the treatment of the patients in the in-patient department makes it possible to increase economic efficacy at the expense of the decrease of the payment for a bed-day; to improve the quality of medical assistance; to decrease the necessary number of repeated hospitalizations; to extend the possibility of active health improvement and treatment optimization for dispensary patient groups. It also enables to improve the continuity of the treatment among different medical and prophylactic institutions, to exclude the stress factor of the stay in hospital; to except the contact with infections inside the hospital.

Key words: in-patient department, technologies substituting in-patient department.

В настоящее время в Республике Беларусь проводится структурная реформа здравоохранения, которая ставит две основные задачи: выполнение государственных гарантий населению по оказанию медицинской помощи в необходимом объеме и с высоким уровнем качества и повышение эффективности использования ресурсной базы здравоохранения.

На современном этапе реформирования и развития здравоохранения при дифференцированном подходе к ресурсному обеспечению медицинской помощи по ее видам и степени интенсивности лечебно-диагностического процесса делается акцент на приоритетное развитие первичной медико-санитарной помощи. Основным направлением в совершенствовании организации медицинской помощи является оптимизация первичной медико-профилактической

и специализированной помощи на всех уровнях ее оказания с увеличением объемов и повышением качества обследования. Влияние стационарозамещающих (СТЗ) технологий на доступность специализированной помощи не вызывает дискуссии. Социально-экономические преобразования, проводимые в Республике Беларусь, повлияли на широкое внедрение стационарозамещающих и ресурсосберегающих технологий. Основанием для внедрения и развития новых СТЗ технологий является потребность сокращения круглосуточных коек. Концепция развития здравоохранения Республики Беларусь на 2003–2007 гг., одобренная постановлением Совета Министров Республики Беларусь 08.10.2003 г. № 1276 [1], Программа развития здравоохранения Республики Беларусь на 2006–2010 гг., Закон Республики Беларусь «О

здравоохранении», принятый 20.06.2008 г., определили основные направления совершенствования организации медицинской помощи населению. Одной из мер, направленных на повышение доступности и качества медицинской помощи, является внедрение стационарозамещающих технологий, сокращающих высоко затратную стационарную помощь. Их реализация обеспечивается путем развития сети дневных стационаров (ДС) и стационаров на дому.

Дневной стационар — подразделение, выполняющее задачи по оказанию специализированной помощи на догоспитальном этапе, позволяет проводить обследование и лечение больных, не нуждающихся в круглосуточном наблюдении в стационаре [2]. В организационном плане ДС — стационарозамещающая форма организации медицинской помощи населению в структуре амбулаторно-поликлинических организаций, в функциональном — структурное подразделение, предназначенное для проведения профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных мероприятий пациентам, не требующим круглосуточного медицинского наблюдения.

Впервые дневные стационары были открыты в США в 60-х гг. прошлого века. Работа ДС в Беларуси регламентируется приказом Министерства здравоохранения № 232 от 23.04.1999 г. «О совершенствовании работы дневных стационаров лечебно-профилактических учреждений», инструкцией по применению от 01.12.2003 г. № 89-0603 «Порядок и показания к госпитализации в дневные стационары амбулаторно-поликлинических организаций здравоохранения».

Цель работы

Оценка эффективности работы дневного стационара консультативно-диагностического офтальмологического поликлинического отделения Гомельской областной специализированной клинической больницы (ГОСКБ).

Материалы и методы

В работе использована отчетная и первичная медицинская документация за 2008–2010 гг. консультативно-диагностического офтальмологического поликлинического отделения ГОСКБ. Объектом исследования была система организации медицинской помощи в ДС. В работе применялись следующие методы исследования: статистический, аналитический, экспертных оценок. Аналитический метод использовался для поиска внутренних резервов и выбора приоритетных направлений развития стационарозамещающих технологий в оказании офтальмологической помощи. В работе использовались следующие виды аналитического метода:

- внешний анализ, применялся для характеристики структуры стационарозамещающей помощи;
- внутренний анализ, использовался при расчете экономической эффективности СТЗ;
- комплексный анализ, позволял оценить положительные и отрицательные стороны оказания офтальмологической помощи.

Результаты и обсуждение

В ДС госпитализируются пациенты с острой и хронической офтальмологической патологией, состояние которых не требует круглосуточного наблюдения. Направление на консультацию с возможной госпитализацией в ДС осуществляют офтальмологи территориальных поликлиник. Отбор для лечения проводится врачами отделения по согласованию с заведующей отделением. Медикаменты приобретаются за счет средств больных. Пациентам, имеющим право на льготное обеспечение лекарственными препаратами, медикаменты выписываются в соответствии с их льготами. Лечение и реабилитация больных проводятся в объеме, установленном утвержденными протоколами лечения и обследования больных. Объем помощи включает ежедневный осмотр врачом, проведение диагностических и необходимых лечебных процедур. Лечение и реабилитация больных проводятся в объеме, установленном утвержденными протоколами лечения и обследования больных. Пациенты, страдающие глаукомой, во время лечения проходят обучение в школе глаукомных больных. Нуждающиеся в электростимуляции зрительных нервов проходят курсы процедур на базе хирургического отделения консультативной поликлиники ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека» (ГУ «РНПЦРМ и ЭЧ»). Все диагностические и лечебные мероприятия отражаются в амбулаторной карте, при выписке на руки больному выдается выписной эпикриз с рекомендациями по дальнейшей тактике лечения. Противопоказаниями для лечения в дневном стационаре являются заболевания, требующие круглосуточного медицинского наблюдения. За 2008–2010 гг. в дневном стационаре консультативно-диагностического офтальмологического поликлинического отделения пролечено 2026 больных, из них в трудоспособном возрасте было 62,2 %, старше трудоспособного — 37,8 %. Инвалидов по зрению пролечено 16,2 %, инвалидов по общему заболеванию — 6,12 %, участников Великой Отечественной войны — 0,9 %. Анализ деятельности ДС отражен в таблице 1.

Таблица 1 — Анализ деятельности дневного стационара офтальмологического профиля за 2008–2010 гг.

Заболевания	Пролечено больных	Койко-день	Средняя длительность лечения	Исходы
-------------	-------------------	------------	------------------------------	--------

	всего	в т.ч. с ВН*	всего	в т.ч. с ВН	всего	в т.ч. с ВН	улуч- шение	выздоров- ление
Болезни век	1		7			7,0	1	
Болезни конъюнктивы	3	3	15	18	5,0	6,0		3
Кератопатии	8	5	71	46	8,9	9,2	6	2
Кератит	7	4	20	15	2,8	3,7		7
Иридоциклит	1	—	7	—	7,0	—	1	
Увеит	5	3	34	24	6,8	8,0		5
Дистрофия сетчатки	1350	696	9659	5795	7,2	8,3	1350	
Хориоретиниты	57	34	533	365	9,3	10,7	57	
Эндокринная офтальмопатия	11	6	85	48	7,7	8,0	11	
Глаукома	153	41	1127	331	7,4	8,1	153	
Болезни зрительного нерва	146	64	1165	602	8,0	9,4	146	
Диабетическая ретинопатия	49	19	455	221	9,3	11,6	49	
Тромбоз центральной вены сетчатки	9	4	85	40	9,4	10,0	9	
Гемофтальм	10	4	77	31	7,7	7,7	10	
Дегенеративная миопия	198	118	1526	1042	7,7	8,8	198	
Др. болезни глаза	18	8	169	87	9,4	10,9	18	
ИТОГО	2026	1010	15040	8678	7,4	8,6	2013	13

Примечание. *ВН — временная нетрудоспособность

Эффективность лечения достигается качеством и интенсивностью проводимой терапии и является, по сути, главным «оценочным» критерием диагностической и лечебной работы. Используя современные методы комплексной восстановительной терапии, не уступающие по эффективности стационарным, соблюдается главный принцип медицинской помощи: ежедневный контроль за состоянием здоровья пациента, течением патологического процесса. Это повышает дисциплинированность больных в выполнении врачебных назначений, а также в отличие от обычного амбулаторного режима позволяет врачу ДС своевременно принять конкретное тактическое решение: быстро ввести коррективы и дополнения в диагностические и лечебные назначения, уточнить клинический диагноз, решить вопросы медико-социальной экспертизы. Анализируя работу ДС, можно отметить, что 99,3 % пациентов выписаны с улучшением. Таким образом, ДС позволяет более четко осуществлять отбор пациентов на госпитализацию в офтальмологические отделения стационара, способствует рациональному использованию коечного фонда, так как заметно снижает потребность в госпитализации больных в круглосуточные стационары.

Опыт работы нашего дневного стационара дает основание говорить о возможности использования койки в случае необходимости в три смены, так как часть больных не нуждается в медицинском наблюдении и пребывании на койке дневного стационара более 3 часов. Это позволяет пролечить большее количество больных и повысить среднюю занятость койки. Средняя занятость койки составила 417,7, оборот койки — 56,3.

Экономический эффект складывается из сокращения затрат на лечение и реабилитацию, прироста внутреннего валового продукта,

сокращения выплат по временной и стойкой нетрудоспособности и т. д. Данный показатель анализировался на основе коэффициента экономической эффективности [3]. При его расчете учитывались только прямые затраты, включающие в себя расходы, связанные с оказанием медицинской помощи:

$$\text{Кэф} = (\text{Кк.д.к} - \text{Кк.д.д.}) / \text{Кк.д.д.} = (90841 - 2875) / 12875 = 6,06,$$

где Кэф — коэффициент эффективности; Кк.д.к. — средняя стоимость одного койко-дня в круглосуточном стационаре; Кк.д.д. — средняя стоимость одного койко-дня в дневном стационаре.

Величина коэффициента эффективности для офтальмологического дневного стационара составила 6,06. Однако на практике этот показатель будет выше за счет так называемых косвенных затрат, в том числе и характеризующих качество жизни пациентов, которые не учитывались из-за сложности получения сопоставимых данных.

Дневной стационар открывает перед нами возможности преемственности и взаимодействия с офтальмологами амбулаторно-поликлинических учреждений. Деловой и профессиональный контакт является основными звеньями системы преемственного и динамического наблюдения больных и лежат в основе диспансеризации как одного из методов научного обоснования вторичной профилактики, проводимой на амбулаторно-поликлиническом этапе. В Гомельском регионе существует трехзвеневая система диспансеризации офтальмологических больных: глазной кабинет в территориальной поликлинике, консультативный прием офтальмологов поликлинического отделения ГОСКБ и хирургического отделения консультативной поликлиники ГУ «РНПЦРМ и ЭЧ» и стационары. Основная текущая работа выполняется офтальмологами поликлиник. В задачи консультативных кабинетов входят диагностическая и консультативная помощь поликлиникам,

вопросы учета и отчетности, работа, направленная на улучшение качества жизни пациентов с офтальмопатологией. Роль стационаров в системе диспансерного обслуживания заключается в оказании высококвалифицированной хирургической помощи офтальмологическим больным.

Перспективы развития ДС и его функции определены задачами медицинского, социального, экономического характера, включающими следующие положения:

1. Диагностические — уточнение клинического диагноза.
2. Лечебные — квалифицированное и эффективное лечение на этапах интенсивной, восстановительной и профилактической терапии. Ежедневный врачебный контроль.
3. Профилактические — участие в диспансеризации.
4. Этапность амбулаторно-поликлинической помощи. Дневной стационар является связующим звеном между офтальмологической службой территориальных поликлиник и консультативным звеном, обеспечивая их преемственность и взаимодействие.
5. Медико-экономические — способствуют заметному снижению потребности в госпитализации и рациональному использованию коечного фонда.
6. Медико-социальная экспертиза больных — коллегиальное решение наиболее сложных вопросов, участие в работе клинико-экспертной

комиссии, определение длительности временной нетрудоспособности.

7. Дневной стационар — удобная и приемлемая форма внебольничной помощи, удовлетворяющая все социальные слои трудоспособного и нетрудоспособного населения.

Выводы

Дневной стационар — перспективная форма оказания квалифицированной офтальмологической помощи, которая:

- 1) повышает объемы оказания помощи;
- 2) значительно уменьшает нагрузку на стационарное отделение без ухудшения качества оказываемой помощи;
- 3) позволяет экономить средства, используемые на содержание стационарной койки;
- 4) высвобождает площади и квалифицированные кадры стационара для оказания специализированной хирургической помощи.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Концепция развития здравоохранения Республики Беларусь на 2003–2007 гг., одобренная постановлением Совета Министров Республики Беларусь от 08.10.2003 г. № 1276 // Вопросы организации и информатизации здравоохранения. — 2003. — № 4. — С. 44–53.
2. Елмакова, Т. В. Организация первичной медико-санитарной помощи на муниципальном уровне / Т. В. Елмакова, В. Н. Кикоть // Главврач. — 2006. — № 7. — С. 14–17.
3. Плиш, А. В. Медико-организационные резервы совершенствования стационарозамещающих технологий / А. В. Плиш // Вопросы организации и информатизации здравоохранения. — 2005. — № 1. — С. 22–29.

Поступила 13.06.2011

УДК [616.379-008.64-06:616.89-008.454]-071

ОЦЕНКА ФАКТОРОВ, ВЛИЯЮЩИХ НА РАЗВИТИЕ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ И ДЕПРЕССИИ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА

Я. Л. Навменова, И. Г. Савастеева, Т. В. Мохорт

**Гомельский государственный медицинский университет
Республиканский научно-практический центр
радиационной медицины и экологии человека, г. Гомель
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск**

Частота встречаемости депрессии среди пациентов с сахарным диабетом составила 33 %. Уровень гомоцистеина у больных сахарным диабетом имел тенденцию к повышению среди пациентов с депрессией, прямые значимые корреляции со стажем сахарного диабета, креатинином крови и суточной протеинурией.

Ключевые слова: сахарный диабет, депрессия, гомоцистеин, холестерин, диабетическая нефропатия.

ESTIMATION OF THE FACTORS INFLUENCING THE DEVELOPMENT OF DIABETIC NEPHROPATHY AND DEPRESSION IN PATIENTS WITH DIABETES I

Ya. L. Navmenova, I. G. Savasteyeva, T. V. Mokhort

**Gomel State Medical University
Republican Research Centre for Radiation Medicine and Human Ecology, Gomel
Belarusian State Medical University, Minsk**

The depression frequency among patients with pancreatic diabetes made up 33 %. The level of homocystein in patients with pancreatic diabetes tended to increase among the patients with depression. There are direct significant correlations with the diabetes experience, blood creatinine and daily proteinuria.

Key words: pancreatic diabetes, depression, diabetic nephropathy, homocystein, cholesterol.

Введение

Возраст	40,08	30,44	48,79	36,94	32,58	44,83	7474	0,07
Стаж СД, лет	10,44	4,19	20,36					
НВА1с, %	8,5	7,6	9,6	5,3	5,2	5,6	199	< 0,001
Общий холестерин, ммоль/л	4,8	4,1	5,6	4,7	4,5	5,2	8268,5	0,91
Триглицериды, ммоль/л	1,14	0,89	1,65	0,83	0,56	1,06	4919,5	< 0,001
Шкала Бека, баллы	4	1	8	3	1	6,5	7	0,36
Тревога по шкале HADS, баллы	6	3	8	5	3	8	8019,5	0,35
Депрессия по шкале HADS, баллы	4	2	8	4	1,5	6	7577	0,10
Суточная протеинурия, г/с	0,02	0	0,05					
СКФ, мл/мин	99,56	70,3	124,27					
Креатинин крови, ммоль/л	75	68	83	66	57	68	609,5	< 0,001
Гомоцистеин, ммоль/л	10,15	8,35	12,55	10,6	9,24	13,3	2539,5	0,23

При проведении оценки индивидуальных показателей обследованных установлено, что распространенность депрессии у пациентов с СД (по результатам оценки шкалы HADS) составила 33,3 % (n = 49) против 17,3 % (n = 13), у здоровых обследованных — 17 % и значимо не различалась (p > 0,05).

При проведении корреляционного анализа установлена слабая прямая корреляция стажа СД с показателями шкалы Бека (ρ = 0,19; p = 0,02) и уровнем тревоги, определенном по шкале HADS (ρ = 0,15; p < 0,05), что является косвенным показателем развития депрессии в группе больных СД. Также в группе пациентов с СД установлена прямая значимая корреляция стажа заболевания с уровнем креатинина крови (ρ = 0,18; p = 0,03), суточной протеинурии (ρ = 0,24; p = 0,004) и ГЦ (ρ = 0,25; p = 0,006); уровня НВА1с с уровнем суточной протеинурии (ρ = 0,20; p = 0,02). Уровень ГЦ в группе пациентов с СД имел прямую слабую корреляцию с уровнем креатинина (ρ = 0,19; p = 0,04).

Далее, для оценки связи с депрессией, пациенты с СД 1 типа были разделены на две группы. 1 группу составили пациенты с СД 1 типа, имеющие депрессию (n = 49); 2 группу — не имеющие таковой (n = 98). Пациенты с депрессией имели значимо высокий уровень тре-

возности: медиана значения тревожности по шкале HADS — 10 (7÷12) баллов по сравнению с пациентами 2 группы — 4 (2÷6) балла, (U = 579,50; p < 0,0001). Выявленные изменения имеют принципиальное значение, так как наличие высокого уровня тревожности ухудшает качество жизни пациентов и, возможно, снижает мотивацию к самоконтролю и определяет повышение риска развития микрососудистых осложнений. Уровень ГЦ как одного из возможных факторов, влияющих на развитие депрессии при СД, находился в пределах референсных значений и имел тенденцию к повышению среди пациентов с депрессией — 10,5 ммоль/л (8,97÷15,9) против 9,55 (7,96÷12,10) ммоль/л у пациентов 2 группы (U = 1066,00; p = 0,08). Следует отметить, что в группе пациентов с СД и депрессией уровень ГЦ имел прямые значимые корреляции со стажем заболевания (ρ = 0,44; p = 0,02), уровнем креатинина крови (ρ = 0,35; p = 0,04) и суточной протеинурией (ρ = 0,44; p = 0,02).

Учитывая доказанное влияние ГЦ на развитие сосудистых осложнений, для проведения следующего этапа анализа пациенты с СД были разделены на группы в зависимости от его уровня. Клинико-лабораторные показатели представлены в таблице 2.

Таблица 2 — Клинико-лабораторные показатели у пациентов с сахарным диабетом при различных уровнях гомоцистеина

Анализируемый показатель	Гомоцистеин в пределах 4,44–16,2 ммоль/л (n = 85)			Гомоцистеин выше 16,2 ммоль/л (n = 29)			U	P
	Me	25 %	75 %	Me	25 %	75 %		
Возраст	40,06	30,12	48,05	45,69	35,88	49,47	515,5	0,34
Гликированный гемоглобин, %	8,5	7,7	9,5	8,9	8,1	9,8	588,5	0,78
Общий холестерин, моль/л	4,7	4	5,6	4,9	4,7	5,8	462,5	0,14
Тревога по шкале HADS, баллы	5	3	7	7	6	10	430	0,04*
Депрессия по шкале HADS, баллы	5	2	7	8	3	10	433,5	0,04*
Креатинин крови, моль/л	76	68	83	83	72	98	451	0,12

Скорость клубочковой фильтрации, мл/мин	103,7	82	138,9	69,4	44,5	112,3	442	0,1
Суточная протеинурия, г/л	0,02	0	0,05	0,06	0,04	0,08	388,50	0,03*

* $p < 0,05$

Приведенные результаты свидетельствуют, что у пациентов с гипергомоцистеинемией отмечен значимо высокий уровень депрессии — $U = 433,5$; $p = 0,04$ и тревоги — $U = 430$; $p = 0,04$ (по шкале HADS) и высокий уровень суточной протеинурии, что характеризует манифестную 4 стадию ДН, по сравнению с пациентами, имеющими нормальный уровень гомоцистеина.

Все пациенты с СД 1 типа были дополнительно разделены на 3 группы в зависимости от уровня ГЦ для оценки наличия различий при нормальных значениях ГЦ с использованием принципа деления на квартили. Значения ГЦ ниже 1 квартиля (ниже 8,35 ммоль/л) оценивались как низконормальные, выше 3 квартиля (выше 12,55 ммоль/л) — как высококонормальные.

При сравнении групп пациентов с низконормальными и средненормальными уровнями ГЦ в группе пациентов с низким уровнем ГЦ отмечен значимо низкий уровень ОХ ($p = 0,04$) по сравнению с пациентами со средним уровнем ГЦ и не было отмечено достоверных отличий по возрасту, уровню креатинина в крови, суточной протеинурии, скорости клубочковой фильтрации, уровню тревоги и депрессии по шкале HADS ($p > 0,05$).

При сравнении групп пациентов с низконормальными и высококонормальными уровнями ГЦ в группе пациентов с низким уровнем ГЦ отмечены значимо низкие уровни ОХ ($p = 0,04$), креатинина в крови ($p = 0,01$) и суточной протеинурии ($p = 0,03$) по сравнению с пациентами с высоким уровнем ГЦ. Не было выявлено достоверных различий по возрасту, скорости клубочковой фильтрации, уровню тревоги и депрессии по шкале HADS ($p > 0,05$) при сравнении вышеописанных групп.

Выводы

1. Выявлена закономерность, свидетельствующая о повышении базального уровня ГЦ в сыворотке крови с увеличением стажа СД 1 типа.

2. При СД 1 типа и гипергомоцистеинемии возрастает частота выявления депрессии и тревоги по шкале HADS.

3. Повышение уровня ГЦ в сыворотке крови характеризует прогрессирование ДН, так как при этом повышается суточная протеинурия, гиперхолестеринемия и уровень креатинина в крови.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. The prevalence of co-morbid depression in adults with diabetes / R. J. Anderson [et al.] // *Diabetes care*. — 2001. — Vol. 24. — P. 1069–1078.
2. One extra month of depression: the effects of caregiving on depression outcomes in the IMPACT trial / W. Katon [et al.] // *J of General Internal Medicine*. — 2008. — Vol. 23. — P. 1571–1575.
3. Rivellese, A. A. Cardiovascular risk in women with diabetes / A. A. Rivellese, G. Riccardi, O. Vocco / *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. — 2010. — Vol. 20(6). — P. 474–480.
4. Frystyk, J. Increased serum adiponectin levels in type 1 diabetic patients with microvascular complications / J. Frystyk // *Diabetologia*. — 2005. — Vol. 48 (9). — P. 1911–1918.
5. Bruce, A. Regression of Microalbuminuria in Type 1 Diabetes / A. Bruce, M. D. Perkins // Joslin Diabetes Center, Boston [Электронный ресурс]. — 2003. — Режим доступа: <http://circ.ahajournals.org/cgi/content/full/circulationaha;101/13/1506>. — Дата доступа: 01.04.11
6. Serum homocysteine level and protein intake are related to risk of microalbuminuria: the Hoorn Study / Hoogeveen EK [et al.] // *Kidney Int* [Электронный ресурс]. — 1998. — Режим доступа: <http://circ.ahajournals.org/cgi/content/full/circulationaha>. — Дата доступа: 01.04.11
7. Plasma homocysteine and microvascular complications in type 1 diabetes / O. Vocco [et al.] // *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. — 2000. — Vol. 10(6). — P. 297–304
8. Белова, А. Н. Шкалы и опросники в медицинской реабилитации / А. Н. Белова, О. Н. Щепетова. — М.: Антидор, 2002. — 440 с.
9. Малкина-Пых, И. Г. Психосоматика: справ. практ. психолога / И. Малкина-Пых. — М.: Эксмо, 2005. — С. 53–56.

Поступила 06.06.2011

УДК 616.379-008.64-06-08:[615.8:546.214

**ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДИК ОЗОНОТЕРАПИИ
В ЛЕЧЕНИИ ОСЛОЖНЕНИЙ САХАРНОГО ДИАБЕТА**

П. Н. Ковальчук, Л. С. Ковальчук

Гомельский государственный медицинский университет

Важнейшим аспектом патогенеза сахарного диабета является поражение микроциркуляторного русла и в связи с этим нарушение трофики тканей. Весьма перспективным направлением в лечении данного заболевания является использование различных методик озонотерапии в зависимости от степени тяжести осложнений. Результаты исследований позволяют сделать вывод о необходимости проведения курсового лечения с применением озонкислородной смеси 2–3 раза в год, что препятствует прогрессированию сосудистых осложнений данного заболевания.

Ключевые слова: озонотерапия, сахарный диабет, атеросклероз, диабетическая ангиопатия, микроциркуляция, липидный спектр крови, методики озонотерапии (наружная, системная, комбинированная).

**EXPERIENCE OF THE APPLICATION OF DIFFERENT OZONOTHERAPY TECHNIQUES
IN THE TREATMENT FOR PANCREATIC DIABETES COMPLICATIONS**

P. N. Kovalchuk, L. S. Kovalchuk

Gomel State Medical University

The affection of microcirculatory bed causing a disturbance of the tissue trophism is the most important aspect of pancreatic diabetes pathogenesis. The application of different ozonotherapy techniques depending on the severity of the complications is a very perspective trend in the treatment for this disease. The research results allow of making a conclusion about the necessity of the course treatment using an ozone-oxygenous mixture twice or three times a year, which prevents from the progression of vascular aftereffects after this disease.

Key words: ozonotherapy, pancreatic diabetes, atherosclerosis, diabetic angiopathy, microcirculation, blood lipid spectrum, ozonotherapy techniques (external, systemic, combined).

Введение

Сахарный диабет (СД) — одна из основных медицинских проблем здравоохранения во всех странах. В настоящее время в мире количество пациентов с СД превышает 100 млн. человек. Распространенность СД 2 типа увеличивается во всех популяциях, особенно в развивающихся странах. Экспертами ВОЗ СД признан неинфекционной эпидемией, представляющей серьезную медико-социальную проблему [1, 2].

Одним из важнейших аспектов патогенеза СД является поражение микроциркуляторного русла, с чем связано развитие нарушений трофики тканей, появление, например, у пациентов с диабетической дистальной ангиопатией гнойно-некротических поражений стопы. При СД развитие микро- и макроангиопатии приводит как к общему снижению уровня кислорода в тканях, так и деградации рецепторного аппарата капилляров, в том числе серотониновых рецепторов. Блокада серотонин реактивных структур антагонистами серотонина (эндогенные — свободный гемоглобин, миоглобин; экзогенные — антибиотики, психотропные препараты, анестетики и др.) приводит к развитию хронической серотониновой недостаточности у больных СД. Возникающая при этом критическая ишемия конечности способствует развитию эндогенной интоксикации,

характеризующейся накоплением в организме большого количества токсинов, эндогенных метаболитов, усиливающих гемолиз эритроцитов. В сложном патогенезе диабетических ангиопатий определенную роль отводят процессам взаимодействия серотонина и его антагонистов с серотониновыми рецепторами, развитие хронической серотониновой недостаточности и напряжения кислорода в тканях. Таким образом, влияние серотонина на функционирование капилляров — основу системы микроциркуляции, возможно, является ключом к лечению критических состояний [5, 8, 9].

При наличии СД пациенты с ишемической болезнью сердца (ИБС) и артериальной гипертензией (АГ) автоматически переходят в группу высокого и очень высокого риска развития сердечно-сосудистых осложнений. Основными факторами риска у больных СД являются дислипидемия, курение, наследственная предрасположенность, ИБС и АГ.

Различные лекарственные препараты, используемые в настоящее время для профилактики и лечения осложнений СД, в том числе антиагреганты, не позволяют в полной мере решить поставленные задачи. В ряде случаев их применение сопровождается теми или иными побочными эффектами и аллергическими реакциями. Большое количество сопутствующей

ших заболеваний, имевшихся у больных СД, с одной стороны, требует комплексного лечения, а с другой — увеличивает число противопоказаний для лекарственных средств и риск полипрагмазии.

СД и атеросклероз представляют собой заболевания с нарушенным метаболизмом липидного и углеводного обменов. Сочетание микро- и макрососудистых осложнений при СД 2 типа приводит к ранней инвалидности и смертности больных. Прогнозируемый экспертами ВОЗ рост уровня заболеваемости во всем мире делает актуальным поиск новых, эффективных и экономически выгодных методов терапии.

Весьма перспективным направлением клинической медицины является разработка методов активации саногенеза, основанных на использовании природных факторов, среди которых, несомненно, большой интерес представляет медицинский озон [6, 7]. Рядом исследователей отмечено, что в терапевтических концентрациях, особенно при парентеральном введении, озонкислородная смесь вызывает запуск и активизацию биологических процессов. Так, при данном воздействии значительно повышается выработка серотонина в рецепторах сосудов, возрастает уровень системы антиоксидантной защиты, усиливается микроциркуляция, наблюдается явно выраженный иммуномодулирующий эффект и резко активизируется детоксикационная система организма. Под воздействием озонотерапии (ОЗТ) также возрастает продукция биологически активных веществ и регулируется метаболизм биологических субстратов углеводов, белков, липидов [3, 4].

Цель работы

Показать возможность применения различных методик ОЗТ при консервативном лечении осложнений СД и, особенно, у пациентов в группе риска.

Материалы и методы

Озонкислородная смесь для лечебных целей синтезировалась в потоке чистого медицинского кислорода при помощи автоматической медицинской озонотерапевтической установки УОТА 60-01 «Медозон», г. Москва, которая позволяла получать озонкислородную смесь для наружного воздействия и проводить озонирование физиологического раствора. Наш опыт показал, что оптимальным курсом ОЗТ является внутривенное капельное введение озонированного физиологического раствора (концентрация озона 2,5–3,0 мг/л) в количестве 200 мл, 2–3 раза в неделю (до 9–12 процедур) с включением диетотерапии, аэротерапии, бальнеолечения, гидротатических процедур, психотерапии, витаминотерапии. Озонотерапевтические процедуры переносились хорошо, без побочных явлений.

В настоящей работе проанализированы результаты лечения 95 больных с синдромом

диабетической стопы. Пациенты находились на лечении в санатории Гомельского отделения Белорусской железной дороги в период с февраля 2005 г. по февраль 2009 г. Их возраст варьировал от 30 до 74 лет, средний — 56,8 ± 6,4 года. Все больные страдали СД 2 типа. Преобладал женский контингент — 64,0 %.

Изучение анамнеза пациентов показало, что наследственная предрасположенность по СД отмечалась у 45,3 % больных. Продолжительность заболевания у большинства (77,9 %) составила от 5 до 15 лет.

Основными клиническими проявлениями дистальной ангиопатии были жалобы пациентов на боли в ногах (84,2 %), нарушение кожной чувствительности, различные проявления астенического синдрома (75,8 %). У 11,6 % больных имелись значительные трофические нарушения на коже стопы в виде диабетических язв.

У большинства наблюдаемых — 59 (62,1 %) человек была нейроишемическая форма синдрома диабетической стопы, невропатическая форма встречалась у 36 (37,9 %) пациентов. Диабетическая ретинопатия или нефропатия, их сочетания выявлены у 100 % больных. Сопутствующая патология в виде ИБС, цереброваскулярной болезни, патологии опорно-двигательного аппарата, ожирения наблюдались у 85,3 % больных.

Больные 1 группы (24 человека) получали процедуры наружной ОЗТ в виде газации конечности озонкислородной смесью в специальной пластиковой камере (так называемый сапожок). Длительность процедуры — от 30 до 40 минут, концентрация озонкислородной газовой смеси — от 4–8 до 15–25 мкг/мл.

Больные 2 группы (25 человек) получали процедуры системной ОЗТ в виде внутривенного капельного введения озонированного физиологического раствора в количестве 200 мл с концентрацией озона в растворе 1,5–3 мкг/мл или ректальных инфузий озонкислородной газовой смеси в количестве 100–150 мл с концентрацией озона 8–20 мкг/мл при затрудненной пункции кубитальной вены, так как они являются альтернативой внутривенному капельному введению данной смеси.

Пациентам 3 группы (28 человек) было проведено комбинированное лечение, включавшее попеременное назначение процедур наружной и системной ОЗТ.

4 группу (контрольную) составляли 18 больных, которым назначались необходимые сахароснижающие препараты без проведения процедур ОЗТ.

Распределение пациентов на группы проводилось с учетом возраста, пола, характера течения и длительности заболевания. Все обследованные больные получали в необходимом количестве сахароснижающие препараты.

Курс ОЗТ составлял, как правило, до 9 (реже до 12) процедур и продолжался в течение 3 недель.

Кровь для биохимических исследований (10 мл) брали натощак перед проведением лечебных процедур и в конце курса терапии.

Наряду с изучением клинических показателей крови и мочи у больных СД проводилось определение в крови уровня глюкозы, трансаминаз, исследовались показатели липидного спектра крови: общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), холестерина липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), холестерина липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП), рассчитывалась величина коэффициента атерогенности (КА), а также показатели перекисного окисления.

Статическую обработку полученных результатов проводили с помощью специальной комплексной программы с использованием параметрических и непараметрических методов.

Результаты и обсуждение

Под действием ОЗТ происходило улучшение общего состояния больных всех групп, так как снижался уровень глюкозы в крови, а также отмечалась благоприятная динамика имеющихся проявлений периферической микроангиопатии и полиневропатии.

В результате проведенного лечения с применением методики наружного воздействия озоном (пациенты 1 группы) происходило улучшение общего состояния больных, отмечены высокая частота и интенсивность купирования видимых трофических нарушений кожных покровов, через 6–8 сеансов происходило активное очищение язв от некротизированных тканей и гнойных налетов, появлялись грануляции, начиналась эпителизация (исчезали боли, явление местного воспаления ткани, зуд, жжение, отеки), особенно при наличии признаков присоединившейся вторичной инфекции, а также грибковых поражений ногтей и кожи стопы.

Уровень снижения в крови продуктов перекисного окисления липидов, увеличение антиоксидантной активности сыворотки также свидетельствовали о значительном снижении остроты гнойного воспаления уже на 3–4 сутки от начала ОЗТ.

Применение методики системного воздействия (пациенты 2 группы) в большей мере, чем при наружном улучшало общее состояние больных, значительно уменьшились или исчезли жалобы на сухость во рту, полиурию, кожный зуд и особенно проявления диабетической вегетативной полиневропатии, что способствовало нормализации потоотделения и уменьшению тахикардии.

Сравнительный анализ клинической эффективности различных методик ОЗТ показал,

что наиболее выраженное действие оказывало применение методики комбинированного воздействия (пациенты 3 группы): значительно уменьшился болевой синдром у 60,7 % больных этой группы, тогда как после системного воздействия он уменьшился у 56 % и лишь у 41,6 % больных после наружной газации озонкислородной смесью, улучшилась кожная чувствительность у 75–80 % пациентов соответственно после наружного и системного воздействий и у 85,7 % — под воздействием комбинированной ОЗТ.

Степень влияния на трофические нарушения кожи при комбинированном воздействии была идентична таковой при наружном применении озона: значительно улучшилось состояние кожных покровов у 60 % пациентов обеих групп.

В контрольной группе больных, не получавших воздействие озоном, лишь у 22,2 % больных уменьшились клинические признаки дистальной ангиопатии. При этом положительной динамики со стороны имеющихся трофических нарушений, как правило, не наблюдалось.

В исходном состоянии у всех больных отмечался повышенный уровень гликемии, у 70 (70,5 %) пациентов регистрировалась глюкозурия.

Анализ динамики биохимических показателей показал, что к концу курса лечения в ряде случаев наблюдалось достоверное снижение уровня гликемии, в большей мере при применении методик системного и комбинированного воздействия (у 28–35,7 % больных на 29,8 и 33,3 % соответственно) и несколько меньше — у 16,7 % пациентов после наружного воздействия озоном.

В контрольной группе аналогичный показатель снизился не более чем на 6 %. В процессе лечения 32,5 % больным, получавшим ОЗТ, удалось снизить дозу сахароснижающих препаратов на 20–33%.

Нарушения липидного обмена до лечения проявлялись повышением уровня ОХС в среднем по группам на 24,8 %, ТГ — на 112 %, ЛПОНП — на 114 %, ЛПНП — на 47 %, при одновременном снижении ЛПВП на 17,3 % и росте КА на 37,4–67,2 %. Динамику показателей липидного статуса, а также трансаминаз исследовали через 21 день лечения.

У пациентов, получавших озонированный физиологический раствор внутривенно, отмечалось снижение холестерина на 19,7 %, холестерина ЛПНП — на 22,5 %, триглицеридов — 15,3 %, КА — на 34,5 %.

Таким образом, положительные изменения в липидном спектре сыворотки крови заключались в снижении атерогенных (ЛПНП, ЛПОНП) и возрастании антиатерогенной (ЛПВП) фракций, а также в снижении уровня ТГ, следствием чего стало достоверное уменьшение КА крови после проведения внутривенной, ректальной и комбинированной ОЗТ. Между тем,

после применения местной ОЗТ уменьшение уровня ОХС, ЛПОНП, ЛПНП и увеличение содержания ЛПВП не носило достоверного характера, а КА уменьшился лишь на 19 %. В контрольной группе изменение липидограммы было выражено значительно меньше.

В 3 группе больных нормализация показателей аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы к концу лечения отмечалась у 62,8 % больных, снижение показателей — у 28,6 %, отсутствие положительной динамики — у 8,6 % больных. Во 2 группе пациентов также отмечены несколько менее выраженные положительные результаты: нормализация показателей выявлена у 53,3 % пациентов, снижение — у 36,7 %, а отсутствие эффекта — у 10 %. У пациентов 1 группы отмечалась нормализация данных показателей у 49,6 % больных, снижение — у 39,6 %, а отсутствие эффекта — у 10,8 %. В контрольной группе нормализовались трансаминазы у 36,5 % больных, снизились, но оставались выше нормы — у 48,8 % больных, отсутствие эффекта отмечалось у 14,7 %.

Для изучения стойкости полученного лечебного эффекта через 5–6 месяцев после окончания курса лечения было выполнено повторное обследование 52 больных. Удалось установить, что достигнутые под влиянием лечения положительные результаты сохранялись у 64,7 % пациентов после наружного лечения озоном, у 70,5 % больных после системной озонотерапии и у 77,7 % больных после применения озона в виде комбинированного воздействия.

Установлено, что наиболее благоприятные результаты лечения отмечались у больных сахарным диабетом легкой и средней тяжести, в стадии компенсации или субкомпенсации диабета, при наличии дистальной ангиопатии 1–2 стадии.

Таким образом, в лечении осложнений СД в основном используются методы общей ОЗТ, а в случаях, когда имеются выраженные нарушения, целесообразно ее сочетание с использованием местных воздействий в виде «озоновых сапог», подкожного или внутривенного введения озонкислородной смеси.

Заключение

Сравнительный анализ проведенного исследования позволил установить преимущество методик наружной и комбинированной ОЗТ в воздействии на видимые трофические нарушения в области дистальных отделов нижних конечностей. Поэтому изолированное применение методики наружного воздействия может быть рекомендовано для лечения дистальной ангиопатии на фоне компенсированного СД.

На основные клинические проявления диабетической ангиопатии, а также на коррекцию нарушенных биохимических показателей в

большей степени влияло применение методик системного и комбинированного воздействия. Назначение же системной ОЗТ в большей мере целесообразно при умеренных клинических проявлениях дистальной ангиопатии у пациентов с субкомпенсированным и декомпенсированным СД. Методика комбинированного лечения позволяет достичь наиболее выраженного клинического эффекта у больных с трофическими нарушениями дистальной ангиопатии при наличии СД в стадии субкомпенсации или декомпенсации.

Необходимо отметить, что ОЗТ больным СД должна проводиться под постоянным контролем уровня глюкозы в крови и, как правило, сопровождаться снижением количества вводимого инсулина и других сахароснижающих препаратов.

Таким образом, под влиянием всех рассматриваемых методик ОЗТ у больных СД, осложненным дистальной ангиопатией, была получена положительная динамика нарушенных показателей углеводного и липидного обмена, существенное усиление микроциркуляции, в том числе улучшение реологических параметров крови.

Проведенные исследования позволяют сделать вывод, что периодически проводимое (2–3 раза в год) курсовое лечение ОЗТ одновременно с контролем степени компенсации СД будет способствовать уменьшению дальнейшего прогрессирования сосудистых осложнений данного заболевания.

Выводы

1. Применение озонированного физиологического раствора на фоне традиционной терапии позволяет быстрее достигнуть нормализации показателей синдрома цитолиза и липидного статуса.

2. ОЗТ как дополнительный метод лечения при сахарном диабете способствует улучшению результатов лечения микро- и макрососудистых осложнений.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Атысов, Н. И. Озонотерапия в комплексном лечении больных с диабетическими ангиопатиями нижних конечностей / Н. И. Атысов, И. Б. Таратынов, Е. В. Рыгин // Озон и методы эфферентной терапии в медицине: матер. 3-й Всерос. науч.-практ. конф. — Н. Новгород, 1998. — С. 105–106.
2. Змызгова, А. В. Клинические аспекты озонотерапии / А. В. Змызгова, В. А. Максимов. — М., 2003. — 287 с.
3. Ковальчук, Л. С. Биологические и биохимические основы озонотерапии / Л. С. Ковальчук // Проблемы здоровья и экологии. — 2007. — № 2 (12). — С. 93–101.
4. Малахов, В. А. Озонотерапия в неврологии / В. А. Малахов, Т. Т. Джанелидзе // Международный неврологический журнал. — 2008. — № 2 (18). — С. 152–159.
5. Масленников, О. В. Озонотерапия: внутренние болезни / О. В. Масленников. — Н. Новгород: Вектор-муТ и С, 2003. — 132 с.
6. Рудько, И. А. Патогенетические аспекты озонотерапии: учеб. пособие / И. А. Рудько, Е. П. Романова. — М., 2005. — 31 с.
7. Cardile, V. Effects of ozone on some biological activities of cells and vitro / V. Cardile // Cell Biology and Toxicology. — 1995. — Vol. 11(1). — P. 11–21.
8. Ozone oxidative preconditioning: a protection against cellular damage by free radicals / O.S. Leon [et al.] // Mediators Inflamm. — 1998. — Vol. 7, № 4. — P. 289–294.
9. Reaction of ozone with enzymes of erythrocyte membranes / J. B. Mudd [et al.] // Archives of Biochemistry and Biophysics. — 1996. — Vol. 335, № 1. — P. 145–151.

Поступила 13.05.2011

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА И БИОЛОГИЯ

УДК 53.082.56:577.112.824

ФЛУОРЕСЦЕНТНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ КОНФОРМАЦИОННЫХ ИЗМЕНЕНИЙ БЫЧЬЕГО СЫВОРОТОЧНОГО АЛЬБУМИНА ПОД ДЕЙСТВИЕМ ПЕРОКСИНИТРИТА В РАСТВОРЕ

Ю. В. Корноушенко, В. А. Игнатенко, П. А. Авдеев

Гомельский государственный университет им. Ф. Скорины
Гомельский государственный медицинский университет

При действии пероксинитрита на бычий сывороточный альбумин (БСА) происходят процессы, приводящие к деструкции его нативной структуры.

Степень деструкции определяется природой реакций, протекающих под действием пероксинитрита: если субстрат является инертным в химическом отношении, то влияние пероксинитрита опосредуется через гидроксильные радикалы. Если субстрат является активным, то, учитывая короткое время жизни пероксинитрита, последний является непосредственным участником реакции с субстратом.

Учитывая варьирующий объем белковой глобулы в зависимости от pH, ее неоднородную структуру, предполагается наличие одновременного вклада двух механизмов действия пероксинитрита: радикальный и ионный. Однако, учитывая реакционную способность аминокислот, можно предположить преобладание радикального механизма действия пероксинитрита на белковую глобулу.

Таким образом, пероксинитрит оказывает частичное разрушающее действие на бычий сывороточный альбумин, не приводя его к полной денатурации.

Ключевые слова: пероксинитрит, бычий сывороточный альбумин (БСА), зонд АНС, флуоресцентная спектроскопия.

FLUORESCENCE STUDY OF CONFORMATIONAL CHANGES OF BOVINE SERUM ALBUMIN UNDER PEROXYNITRITE IN SOLUTION

Yu. V. Kornoushenko, V. A. Ignatenko, P. A. Avdeev

Gomel State University named after F. Skorina
Gomel State Medical University

The effect of peroxyntirite on bovine serum albumin (BSA) calls forth the processes that lead to the destruction of its native structure.

The degree of the destruction depends on the nature of the reactions occurring under the influence of peroxyntirite: if the substrate is passive in chemical terms, the effect of peroxyntirite is mediated through hydroxyl radicals. If the substrate is active, then taking into account the short lifetime of peroxyntirite, the latter is directly involved in the reaction with the substrate.

Considering the varying amount of protein globule as depending on pH, its heterogeneous structure, one can assume the simultaneous contribution of the two mechanisms of peroxyntirite effect: both radical and ion. However, taking into account the reactivity of amino acids, one can surmise about the dominance of the peroxyntirite radical effect on the protein globule.

Thus, peroxyntirite effects bovine serum albumin in a partially destructive way, which does not lead to its total denaturation.

Key words: peroxyntirite, bovine serum albumin (BSA), ANS probe, fluorescence spectroscopy.

Введение

Пероксинитрит впервые был замечен более века назад как нестабильный продукт взаимодействия нитритов с пероксидом водорода в кислых средах, обладающий необычно высокой окислительной способностью. Высокую реакционную способность пероксинитрита принято объяснять образованием «гидроксилоподобных» радикалов при гомолизе ONOОН.

Бурный рост интереса к пероксинитриту в последнее время объясняется обнаружением образования OONO⁻ in vivo и установлением его важной роли в физиологических процессах, химии атмосферы и природных вод.

In vivo пероксинитрит образуется при быстрой рекомбинации монооксида азота (продукта ферментативного окисления L-аргинина) и надпероксид-аниона O₂⁻ — обычного продукта клеточного аэробного метабо-

лизма. При повышении содержания монооксида азота и супероксидного радикала антиоксидантная система организма не справляется и возникает сильный окислитель, способный окислять белки, нуклеиновые кислоты, липиды и др. орг. молекулы [1].

Большое значение имеет изучение вопроса о том, какой эффект воздействия оказывает пероксинитрит на самый многочисленный (в количественном отношении) белок сыворотки крови — сывороточный альбумин, в частности, на его конформационное состояние, на способность связывать и транспортировать различные эндогенные метаболиты.

Сывороточный альбумин выполняет в организме ряд функций, имеющих важное значение для поддержания гомеостаза внутренней среды всего организма. Их нарушение играет важную роль в патогенезе многих критических состояний организма человека.

Альбумин обратимо связывает и переносит самые разнообразные низкомолекулярные вещества: метаболиты, среди которых жирные кислоты, желчные пигменты, окись азота, холестерин, металлы как постоянной (Zn^{2+} , Ca^{2+}), так и переменной валентности (Cu^{2+} , Fe^{3+} , Ni^{2+}) и очень многие лекарственные препараты [2]. Альбумин также вносит значительный вклад в защиту организма от вредного действия свободных радикалов.

Основная часть

Пероксинитрит как сильный окислитель и нитрующий агент при взаимодействии с белком вступает в реакции с аминокислотами, такими как тирозин, триптофан, цистеин, метионин и др.

На примере гемоглобина можно охарактеризовать общие черты взаимодействия пероксинитрита с протеинами. Взаимодействие пероксинитрита с окси- или дезоксигемоглобином приводит к образованию метгемоглобина. Образующийся при разрыве пероксинитрита радикал NO_2 вызывает нитрование тирозиновых остатков [3]. В присутствии физиологических концентраций углекислого газа (CO_2) $ONOO^-$ образует нитрозопероксикарбоксилат анионный аддукт ($ONOOOCO_2^-$), распад которого также приводит к окислению гемоглобина и образованию нитрующего радикала NO_2 [4].

Металлсодержащие соединения, например, гемоглобин (также, возможно, и сывороточный альбумин, связанный с металлами), могут увеличивать процессы нитрования тирозиновых остатков. Таким образом, металлсодержащие соединения являются катализаторами процесса нитрования [5].

Различное расположение тирозиновых остатков в молекуле гемоглобина, а также в молекуле сывороточного альбумина, при формировании третичной и четвертичной структуры белка и ряд других факторов, возможно, могут способствовать селективности процесса нитрования и вслед-

ствии этого приводить к определённым конформационным изменениям в данных белках. Учитывая большее содержание тирозиновых остатков в молекуле сывороточного альбумина (человека — 17 остатков) по сравнению с гемоглобином (каждая цепь содержит по 3 тирозиновых остатка), можно сделать предположение, что нитрование тирозиновых остатков альбумина имеет доминирующее влияние на конформацию данного белка по сравнению с модификацией других аминокислотных остатков под действием пероксинитрита [6]. Таким образом, оказывая влияние на конформацию альбумина, пероксинитрит способен изменять функции, выполняемые альбумином в организме: связывающая, транспортная и т. д.

Цель работы

Исследование конформационных изменений альбумина под действием пероксинитрита в растворе.

Материалы и методы

Объектом исследования являлся бычий сывороточный альбумин фирмы «Sigma-Aldrich».

Предметом исследования явилось изучение конформационных изменений и структуры альбумина под действием пероксинитрита.

Флюоресценцию растворов альбумина исследовали на спектрофлюориметре марки «Cary Eclipse».

Концентрацию БСА для экспериментов взяли равной 10^{-5} моль/л, или 0,66 г/л. Она является оптимальной, т. е. флуоресценция белка связана прямопропорциональной зависимостью с концентрацией. Для нахождения данной концентрации строили калибровочный график зависимости интенсивности флуоресценции от концентрации белка. На графике нашли отрезок, характеризующийся прямой пропорциональной зависимостью и, поделив его пополам, получили значение оптимальной концентрации альбумина.

Экстинцию для собственной флуоресценции, обусловленной, в основном, триптофанилами, устанавливали на приборе при длине волны 280, 290 нм, эмиссию — при длине волны 350 нм.

Помимо собственной флуоресценции белка исследовали зондовую флуоресценцию. В качестве зонда использовали N-фенил-1-амино-8-сульфонафталин (АНС). Количество зонда, необходимое для реакции с альбумином, рассчитывали, исходя из того, что количество центров на альбумине для АНС равно 5–6. Поэтому концентрацию зонда для эксперимента взяли равной 6×10^{-5} моль/л.

Данные зондовой флуоресценции наряду с данными о собственной флуоресценции могут дать дополнительную информацию о конформационных изменениях белка, т. к. зондовая флуоресценция более чувствительна к изменениям структуры белка, чем собственная флуоресценция. Экстинцию зондовой флуоресцен-

ции устанавливали при длинах волн 280, 290 и 320 нм, эмиссию — при длине волны 450 нм.

Изучение действия пероксинитрита на конформацию сывороточного альбумина складывалось из нескольких этапов:

1. Титрование АНС-ом центров посадки для лигандов на БСА.

2. Получение пероксинитрита путем смешивания закисленной с помощью 0,7н HCl 0,65 моль/л перекиси водорода с 0,4 моль/л нитритом натрия. Затем полученную смесь мгновенно гасили посредством 0,9н NaOH. Перед получением пероксинитрита предварительно охлаждали реактивы до минусовой температуры. Концентрацию образовавшегося пероксинитрита в растворе определяли спектрофотометрически по поглощению на длине волны 302 нм ($\epsilon_{302 \text{ нм}} = 1679 \text{ M}^{-1} \cdot \text{см}^{-1}$). Из-за нестабильности пероксинитрита перед каждым экспериментом готовили новый его раствор.

3. Влияние постоянной концентрации пероксинитрита на БСА с добавлением различных концентраций АНС.

4. Влияние пероксинитрита на собственную флуоресценцию БСА.

5. Влияние пероксинитрита на собственную и зондовую флуоресценцию БСА в присутствии 70 % этилового спирта.

6. Влияние различных концентраций пероксинитрита на собственную и зондовую флуоресценцию БСА в кислой, нейтральной и щелочной среде. Для создания среды использовали три различных буфера: фосфатный с pH 7,43, трис-буфер с pH 9,08, ацетатный с pH 4,54.

Для приготовления буферов использовали реактивы ч.д.а. Каждый эксперимент проводили трижды, столько же раз измеряли флуоресценцию. Графики строили по средним из трех экспериментов. Неопределенность результатов эксперимента — в пределах 5 %.

Результаты и их обсуждение

Проводили титрование центров посадки зонда АНС на бычьем сывороточном альбумине. Результаты представлены на рисунке 1.

В ходе титрования использовали концентрации АНС 10^{-5} , 10^{-6} , 10^{-7} моль/л в различных объемах. На рисунке 1 видно, что оптимальной концентрацией АНС, связанного с белком, при которой наблюдается максимальное свечение, соответствует концентрации 10^{-6} моль/л. При концентрациях больших или меньших оптимальной интенсивность флуоресценции невысокая, что объясняется в первом случае зондовой конкуренцией, а в другом — не полностью заполненными центрами посадки для АНС на белке.



Рисунок 1 — Значения максимумов интенсивности зондовой флуоресценции при титровании БСА зондом АНС

Вторым этапом работы было изучение влияния пероксинитрита, на бычий сывороточный альбумин с добавлением различных концентраций АНС. Результаты, полученные в

ходе данного исследования, отражены на рисунке 2. Пероксинитрит получили в концентрации $6,2 \times 10^{-8}$ моль/л, т. е. довольно низкая концентрация.

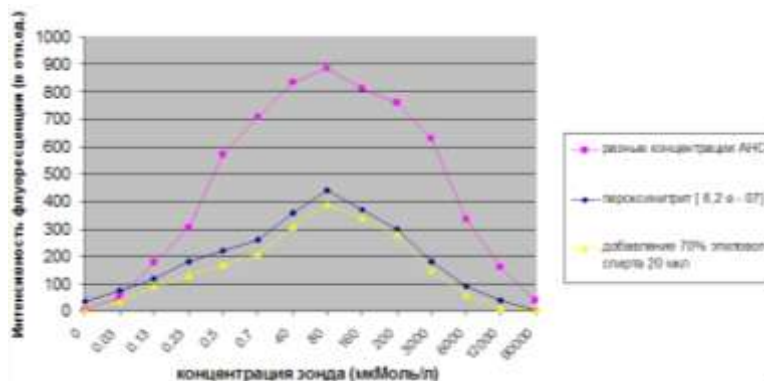


Рисунок 2 — Значения максимумов интенсивности флуоресценции при действии пероксинитрита на БСА с добавлением различных концентраций АНС в отсутствии и в присутствии этилового спирта (70 %)

На рисунке 2 видно, что сам характер хода кривых одинаковый. Однако при добавлении пероксинитрита к бычьему сывороточному альбумину происходит падение интенсивности зондовой флуоресценции. Этот факт свидетельствует об окислении пероксинитритом аминокислотных остатков белка, таких как тирозин, фенилаланин (окисление фенольных групп), триптофан, цистеин, метионин либо радикальном влиянии пероксинитрита на АНС, либо на центры его посадки.

Учитывая варьирующий в зависимости от рН объем белковой глобулы, ее неоднородную структуру, предполагается наличие одновременного вклада двух механизмов действия пероксинитрита: радикальный и ионный. Однако, зная реакционную способность аминокислот, можно говорить о преобладании радикального механизма действия пероксинитрита на белковую глобулу.

При добавлении этилового спирта, чтобы подавить возникновение гидроксильных радикалов и тем самым разграничить действие в деструкцию сывороточного альбумина пероксинитрита и гидроксильных радикалов, интенсивность зондовой флуоресценции, как можно видеть из графика, практически не снижалась.

Этот факт свидетельствует именно о вкладе пероксинитрита в деструкцию сывороточного альбумина, а не гидроксильных радикалов.

В отличие от влияния пероксинитрита свободные радикалы действуют намного более агрессивно, нежели пероксинитрит.

Влияние пероксинитрита на БСА в зависимости от рН

В кислой среде, как показано на рисунке 3, происходит увеличение объема белковой глобулы, в результате чего может возрастать «просвет» белковой глобулы и увеличение доступности ее аминокислотных остатков для пероксинитрита. Однако, учитывая неустойчивость пероксинитрита в кислых средах, действие последнего должно опосредовываться через влияние гидроксильных радикалов, реакционная способность которых превосходит реакционную способность самого пероксинитрита, либо за счет нитрования NO₂-радикалами.

За счет того, что в кислой среде основную роль играет гидроксильный радикал, видно, что деструкция белка выражена более четко и дозозависимо в отношении зондовой флуоресценции. Значения максимумов интенсивности собственной флуоресценции более низкие по сравнению со значениями для зондовой флуоресценции, это может говорить о нарушении триптофанильного микроокружения или разрушении самого триптофанильного центра.

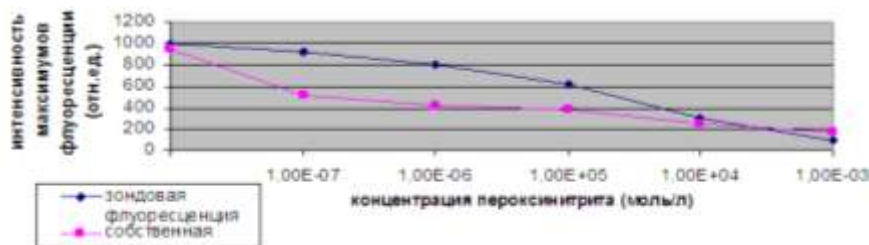


Рисунок 3 — Значения максимумов интенсивности собственной и зондовой флуоресценции в зависимости от концентрации пероксинитрита в кислой среде (рН = 4,54)

В нейтральной области рН происходят конформационные переходы, сопровождающиеся изменением микроокружения аминокислотных остатков поверхностного триптофанила, тирозилов, гистидилов.

В нейтральной среде пероксинитрит также не стабилен, как и в кислой. Поэтому деструкция белка должна происходить как и в кислой среде: за счет гидроксильных радикалов либо за счет нитрования NO₂-радикалами. Однако, учитывая большую стабильность пероксинитрита в нейтральной

области рН, нежели в кислой, было допущено, что в нейтральной среде доля процессов радикального нитрования ароматических аминокислот, в частности, тирозина выше, чем в кислой среде.

Этот факт можно объяснить данными, представленными на графиках, отражающих неоднозначный ход кривой по сравнению с кислой средой, где основную роль играет гидроксильный радикал. Предполагается вклад обоих механизмов действия пероксинитрита на БСА: ионный и радикальное нитрование.

Вклад радикального нитрования в деструкцию белка вносит значительные коррективы при интерпретации спектров флуорес-

ценции альбумина в нейтральных средах, что отражено на рисунке 4.

Учитывая, что процесс нитрования селективен и в альбумине около 17 аминокислотных остатков тирозинила, такое селективное нитрование может способствовать определенной конформации альбумина либо вторичной структуре, которое, по-видимому, и приводит к таким показателям спектров флуоресценции. Таким образом, видно, что падение зондовой и собственной флуоресценции не дозозависимо. Можно предположить, что в нейтральных средах в зависимости от концентрации пероксинитрита изменяется степень селективности пероксинитрита к нитрованию альбумина.

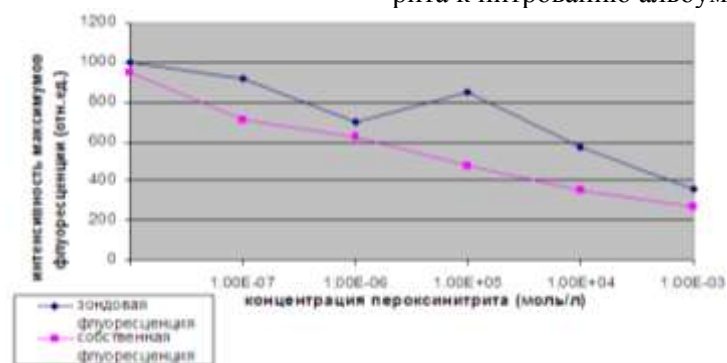


Рисунок 4 — Значения максимумов интенсивности собственной и зондовой флуоресценции в зависимости от концентрации пероксинитрита в нейтральной среде (pH = 7,43)

В щелочной области рН происходит конформационный переход, сопровождающий повышение доступности имидазольных остатков, составляющих аминокислоту гистидин.

В щелочной среде пероксинитрит более стабилен и поэтому деструкция альбумина происходит за счет непосредственного окисления пероксинитритом.

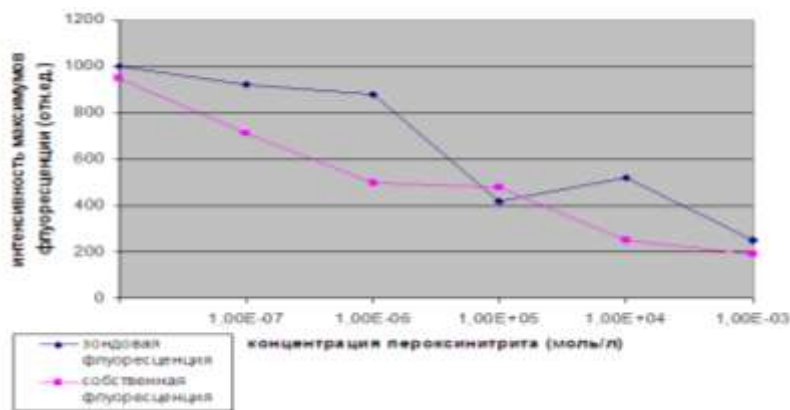


Рисунок 5 — Значения максимумов интенсивности собственной и зондовой флуоресценции в зависимости от концентрации пероксинитрита в кислой среде (pH = 9,08)

На рисунке 5 видно, что интенсивность зондовой и собственной флуоресценции имеет сложный характер. Это связано с неодинаковым вкладом окисления различных аминокислотных остатков белка. По зондовой флуоресценции видно, что даже при высоких концентрациях пероксинитрита происходит сохране-

ние некоторых центров для посадки зонда, что вносит свой вклад в зондовую флуоресценцию. Что касается собственной флуоресценции, то видно, что под действием пероксинитрита, возможно, происходит окисление самого триптофанила либо его микроокружения, представленного гидрофобными аминокислотами.

Заключение

При действии пероксинитрита на БСА происходят процессы, приводящие к деструкции его нативной структуры.

Степень деструкции определяется природой реакций, протекающих под действием пероксинитрита: если субстрат является инертным в химическом отношении, то влияние пероксинитрита опосредуется через гидроксильные радикалы. Если субстрат является активным, то, учитывая короткое время жизни пероксинитрита, последний является непосредственным участником реакции с субстратом.

Учитывая варьирующий объем белковой глобулы в зависимости от pH, её неоднородную структуру, предполагается наличие одновременного вклада двух механизмов действия пероксинитрита: радикальный и ионный. Однако, учитывая реакционную способность аминокислот, можно предположить преобла-

дание радикального механизма действия пероксинитрита на белковую глобулу.

Таким образом, пероксинитрит оказывает частичное разрушающее действие на бычий сывороточный альбумин, не приводя его к полной денатурации.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Зинчук, В. В. Действие пероксинитрита на сродство гемоглобина к кислороду *in vitro* / В. В. Зинчук // Биофизика. — 2006. — Т. 51, Вып. 1. — С. 32–38.
2. Альбумин сыворотки крови в клинической медицине / под ред. Ю. А. Грызунова, Г. Е. Добрецова. — М.: ИРИУС, 1994. — 226 с.
3. Мушкабаров, Н. Н. Молекулярная биология: учеб. пособие для студентов мед. вузов / Н. Н. Мушкабаров, С. Л. Кузнецов. — М.: Медицинское информационное агентство, 2007. — 536 с.
4. Луйк, А. И. Сывороточный альбумин и биотранспорт ядов / А. И. Луйк, В. Д. Лукьянчук. — М.: Медицина, 1984. — С. 12–29.
5. Добрецов, Г. Е. Флуоресцентные зонды в исследовании клеточных мембран и липопротеинов / Г. Е. Добрецов. — М.: Наука, 1989. — 277 с.
6. Миллер, Ю. И. Использование флуоресцентного зонда в оценке связывающей способности сывороточного альбумина человека при печеночной недостаточности / Ю. И. Миллер // Лаб. дело. — 1989. — № 7. — С. 20–23.

Поступила 18.10.2010

ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ, ГИГИЕНА

УДК 613.32.614.77

ХАРАКТЕРИСТИКА МИКРОБНОГО СООБЩЕСТВА РЕКИ АНГАРЫ (ИРКУТСКАЯ ОБЛАСТЬ)

Е. В. Анганова, А. В. Духанина, Е. Д. Савилов

Иркутский институт усовершенствования врачей

Институт эпидемиологии и микробиологии Российской Академии медицинских наук
Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека СО РАМН, г. Иркутск

В статье представлены результаты изучения микробного сообщества крупнейшего источника водоснабжения Восточной Сибири — реки Ангары. Установлено, что ее микробиоценоз представлен грамположительными и грамотрицательными микроорганизмами. Среди грамотрицательных условно-патогенных микроорганизмов выявлены бактерии семейств *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonadaceae*, *Moraxellaceae* и *Alcaligenaceae*. Наиболее часто встречаются (88,7 %) и представлены самым широким спектром (17 видов) бактерии семейства *Enterobacteriaceae*. В районе городов Иркутска и Ангарска, где на Ангару оказывается существенный антропогенный прессинг, отмечались существенные преобразования сообществ микроорганизмов (увеличение доли грамотрицательных бактерий, изменение их видового разнообразия), что свидетельствует о нарушении нормального экологического состояния водоема на данном участке. В микробном сообществе истока реки преобладает грамположительная аутохтонная микрофлора и отмечается узкий спектр условно-патогенных грамотрицательных бактерий.

Ключевые слова: водные экосистемы, микробные сообщества, условно-патогенные микроорганизмы.

DESCRIPTION OF THE MICROBIAL COMMUNITY IN THE RIVER OF ANGARA (IRKUTSK REGION)

E. V. Anganova, A. V. Duhagina, E. D. Savilov

Irkutsk Institute of Advanced Medical Studies

Institute for Epidemiology and Microbiology of the Russian Academy of Medical Sciences,
Research Centre for the problems of family health and human reproduction of the SB RAMS), Irkutsk

The article presents the results of the investigation of the microbial community in the largest water supply source in Eastern Siberia — the river of Angara. It has been established that grampositive and gramnegative micro-

organisms constitute the river's microbiocenosis. The bacteria of the families *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonadaceae*, *Moraxellaceae* and *Alcaligenaceae* have been detected among the gramnegative conditional-pathogenic microorganisms. The bacteria of *Enterobacteriaceae* family are the most prevalent (88,7 %) and have the widest spectrum (17 species). The remarkable transformations of the microorganism communities (the increase of gramnegative bacteria share, change of their specific variety) were observed in the areas of the cities of Irkutsk and Angarsk, where the Angara was characterized by the considerable anthropogenous pressure. This fact testifies to the infringing of a normal ecological state of the water body on the given area. The microbial community of the river's head is characterized by the prevalence of grampositive autochthonous microflora and narrow spectrum of conditional-pathogenic gramnegative bacteria.

Key words: water ecosystems, microbial communities, conditional-pathogenic microorganisms

Введение

Микробные ассоциации воды открытых водоемов представлены микроорганизмами 2 экологически различных групп: аутохтонная грамположительная микрофлора и аллохтонные грамотрицательные микроорганизмы [1]. Грамотрицательные условно-патогенные микроорганизмы, среди которых следует отметить энтеробактеры, клебсиеллы и др., свидетельствуют о поступлении в водоем сточных вод. В условиях усиливающегося антропогенного воздействия на водные экосистемы происходят значительные изменения их эволюционно сложившихся биоценозов [2–5], формируются эпидемические варианты возбудителей, изменяется соотношение аутохтонной и аллохтонной микрофлоры [6]. При этом мониторинг водных объектов направлен преимущественно на выявление качества воды в момент наблюдений. В то же время недостаточно внимания уделяется изучению водного объекта с позиции природной экосистемы и, соответственно, исследованию такого информативного показателя, как соотношение экологически различных групп микробного сообщества.

Вышеуказанное определяет важность и необходимость мониторинговых исследований закономерностей изменения микробиоценозов водных экосистем в условиях усиливающегося антропогенного прессинга.

Цель исследования

Изучение количественного и качественного состава микробного сообщества реки Ангары на различных участках.

Материалы и методы

В работе представлены результаты многолетнего изучения микробиоценоза крупнейшего источника водоснабжения Восточной Сиби-

ри — реки Ангары (Иркутская область). Проведено изучение ее микробного сообщества на нескольких участках: в истоке, а также в районе городов Иркутска и Ангарска, расположенных на расстоянии 60 и 90 км соответственно от истока реки. Несмотря на незначительную удаленность указанных городов от оз. Байкал, на Ангару в этих створах оказывается существенный антропогенный прессинг. По коэффициенту комплексности качество ее воды в истоке относится к источникам II класса, в черте Иркутска (центральный водозабор) оценено на уровне II–III класса, Ангарска — II–III (2 контрольных створа) и III–IV (фон г. Ангарска) классов. Отбор проб воды осуществляли согласно ГОСТ 51592–2000. Всего выделено более 3 тыс. штаммов. Идентификацию выделенных микроорганизмов проводили в соответствии с общепринятыми методиками [7, 8]. Статистическая обработка материалов проведена с использованием стандартных критериев [9, 10]. Для определения видового разнообразия использовали индекс R. Margalef [11].

Результаты и обсуждение

Результаты проведенных исследований показали, что структура микробиоценоза реки Ангары на указанных участках существенно различалась. Так, в ее истоке большая часть микробного сообщества приходилась на аутохтонную грамположительную микрофлору, количество грамотрицательных условно-патогенных бактерий составило примерно пятую часть от всех штаммов. Другая картина наблюдалась в черте городов Иркутска и Ангарска, где доля грамотрицательных условно-патогенных бактерий значимо возрастала ($p < 0,05$), составляя более половины всех выделенных микроорганизмов (рисунок 1).

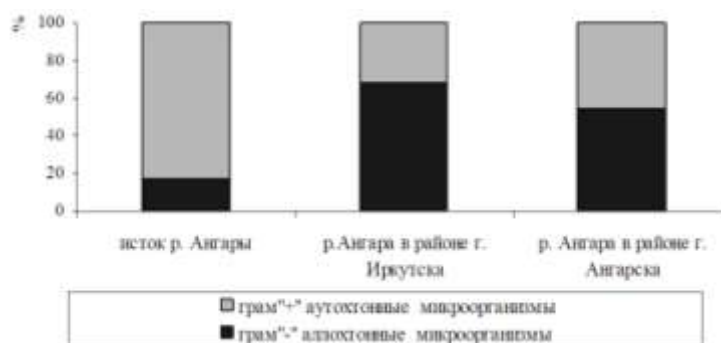


Рисунок 1 — Соотношение 2 групп бактерий микробного сообщества реки Ангары на различных участках (%)

Полученные результаты согласуются с данными Л. М. Мамонтовой [1], А. В. Маркова [4] и др. авторов об изменении структуры микробиоценоза водных экосистем в условиях антропогенного воздействия.

Изучение таксономической характеристики микробного сообщества реки Ангары, представленной грамотрицательными бактериями, показало наличие микроорганизмов, относящихся к семействам *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonadaceae*, *Moraxellaceae* и *Alcaligenaceae* (рисунок 2).

Выделенные микроорганизмы относились к 12 родам и 24 видам. Большая часть микробиоценоза реки была представлена бактериями семейства *Enterobacteriaceae* (88,7 %). Менее значимой была доля неферментирующих грамотрицательных бактерий ($p < 0,05$).

Наиболее широким оказался и спектр микроорганизмов семейства *Enterobacteriaceae*. Среди представителей данного семейства были идентифицированы энтеробактерии 17 видов, относящиеся к 9 родам: *Escherichia*, *Enterobacter*, *Pantoea*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Hafnia*, *Edwardsiella*, *Citrobacter* и *Serratia*.

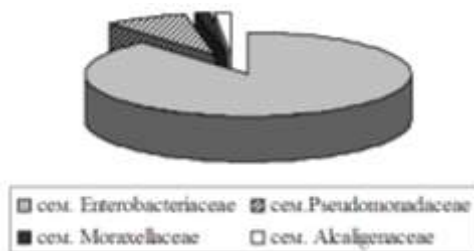


Рисунок 2 — Таксономическая характеристика микробного сообщества реки Ангары (%)

Следует отметить выявленные особенности микробного сообщества реки Ангары на отдельных участках. Несмотря на то, что большая часть микробиоценоза реки была представлена бактериями семейства *Enterobacteriaceae* (район г. Ангарска — 92,5 %; г. Иркутска — 85 %; исток реки — 94,4 %), микробное сообщество в районе

г. Иркутска характеризовалось более высокой частотой встречаемости НГОБ (за счет псевдомонад); в районе г. Ангарска качественный состав микробных ассоциаций был шире представлен бактериями семейства *Enterobacteriaceae* (рисунок 3), а в районе г. Иркутска — микроорганизмами семейства *Pseudomonadaceae* (рисунок 4).

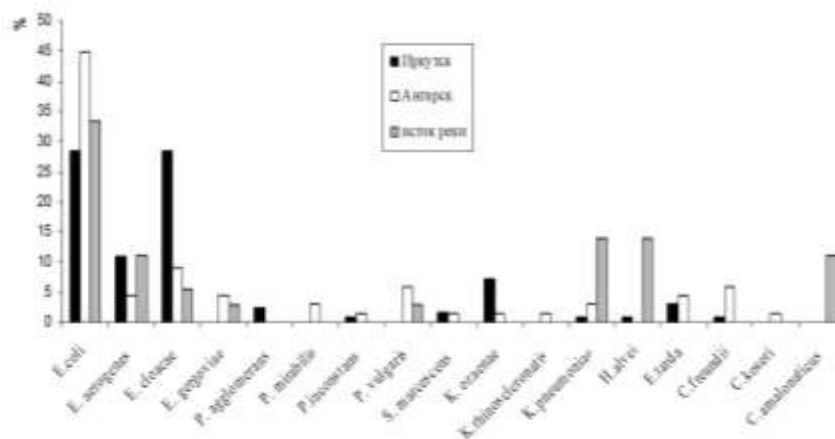


Рисунок 3 — Сравнительная характеристика видового спектра энтеробактерий и их удельного веса в микробном сообществе реки Ангары на различных участках (%)

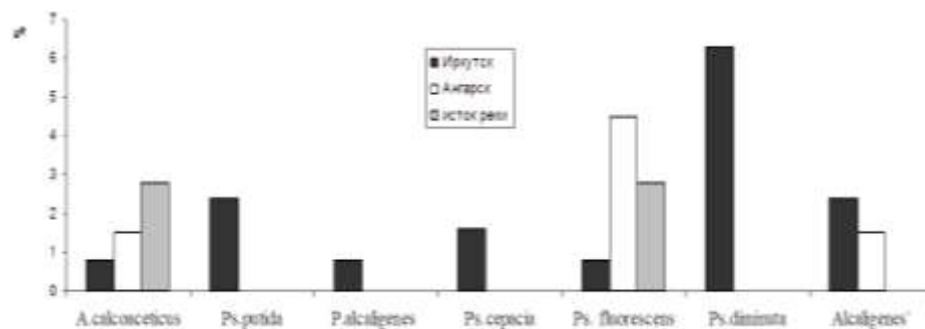


Рисунок 4 — Сравнительная характеристика видового спектра неферментирующих грамотрицательных бактерий и их удельного веса в микробном сообществе реки Ангары на различных участках (%)

В районе г. Ангарска видовой спектр микроорганизмов был расширен за счет таких видов энтеробактерий, как *E. gergoviae*, *P. mirabilis*, *P. vulgaris*, *K. rhinoscleronatis* и *C. koseri*, в г. Иркутске — за счет *P. agglomerans* и *H. alvei*, а также неферментирующих грамотрицательных бактерий: *Ps. putida*, *P. alcaligenes*, *Ps. cepacia*, *Ps. diminuta*. В истоке реки псевдомонады были представлены штаммами одного вида — *Ps. fluorescens*.

Изучение видового разнообразия грамотрицательных условно-патогенных бактерий микробных сообществ различных участков реки Ангары показало, что в районе городов Ангарска и Иркутска, испытывающих выраженный антропогенный прессинг, индекс видового разнообразия оказался, во-первых, практически равным ($d = 6,9$ и $d = 6,6$ соответственно), во-вторых, был выше по сравнению с истоком реки ($d = 4,4$).

Заключение

Таким образом, проведенные исследования показали значимость изучения микробного сообщества поверхностных водоемов с позиций изменения динамики их экологического состояния. В оценке состояния водных объектов как природных экосистем информативным является изучение соотношения 2 групп микроорганизмов (аутохтонных и аллохтонных), а также видового разнообразия условно-патогенных грамотрицательных микроорганизмов.

Выводы

1. Микробное сообщество реки Ангары представлено как грамположительной аутохтонной микрофлорой, так и грамотрицательными условно-патогенными микроорганизмами (бактерии семейств *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonadaceae*, *Moraxellaceae* и *Alcaligenaceae*). При этом преобладающее значение имели представители семейства *Enterobacteriaceae*, которые характеризовались наибольшей частотой встречаемости (88,7 %) и самым широким спектром (17 видов).

2. Микробиоценоз реки Ангары в районе городов Иркутска и Ангарска, испытывающих выраженный антропогенный прессинг, харак-

теризовался значительными преобразованиями, заключающимися в уменьшении содержания грамположительной аутохтонной микрофлоры и значимом ($p < 0,05$) увеличении (по сравнению с истоком) доли условно-патогенных грамотрицательных микроорганизмов, а также изменением их видового разнообразия, что является отражением экологического состояния водоема на данном участке реки. Микробное сообщество истока реки Ангары характеризовалось преобладанием грамположительной аутохтонной микрофлоры, а также более узким спектром энтеробактерий и неферментирующих грамотрицательных бактерий.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Инфекционная «агрессивность» окружающей среды: концепция микробиологического мониторинга / Л. М. Мамонтова [и др.]. — Н. Новгород: Наука, 2000. — 240 с.
2. Марголина, Г. Л. Санитарно-микробиологическая характеристика валдайских озер / Г. Л. Марголина, И. Н. Цедрик // Гигиенические аспекты изучения биологического загрязнения объектов окружающей среды: матер. X Всесоюз. конф. «Гигиеническое изучение биологического загрязнения окружающей среды и разработка оздоровительных мероприятий». — М., 1988. — С. 93–94.
3. Микробиологический мониторинг водных экосистем / Л. М. Мамонтова [и др.]. // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. — 1998. — № 2. — С. 133–134.
4. Марков, А. В. Микробиологическая оценка антропогенного воздействия на водные экосистемы Восточной Сибири / А. В. Марков, Ю. А. Маркова, Л. М. Мамонтова. — Иркутск: Publishing House of Institute of Geography SB RAS, 2003. — С. 87–88.
5. Дрюккер, В. В. Комплексный экологический мониторинг экосистемы озера Байкал: обоснование, разработка новых методов и системы наблюдений, оценка состояния / В. В. Дрюккер, О. И. Белых, В. М. Домышева // Оценка современного состояния микробиологических исследований в Восточно-Сибирском регионе: матер. Рос. науч.-практ. конф. — Иркутск: изд-во Иркут. ун-та, 2002. — С. 97–99.
6. Гигиеническая оценка биологического загрязнения водоемов Восточной Сибири и Севера / Е. Д. Савилов [и др.] // Гигиена и санитария. — 2008. — № 3. — С. 16–18.
7. Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений: приказ МЗ СССР от 22.04. 85., № 535. — 125 с.
8. Медицинская микробиология / гл. ред. В. И. Покровский, О. К. Поздеев. — М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 1998. — 1200 с.
9. Ашмарин, Н. П. Статистические методы в микробиологических исследованиях / Н. П. Ашмарин, А. А. Воробьев. — Л.: Медгиз., 1962. — 180 с.
10. Применение статистических методов в эпидемиологическом анализе / Е. Д. Савилов [и др.]. — М.: МЕДпрессинформ, 2004. — С. 57–64.
11. Одум, Ю. Основы экологии / Ю. Одум. — М., 1975. — 740 с.

Поступила 17.05.2011

УДК 616-058-053.9(476.2)

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ И ПОТРЕБНОСТИ ПОЖИЛЫХ ЛЮДЕЙ ГОМЕЛЬСКОГО РЕГИОНА

В. А. Подоляко, Т. М. Шаршакова, И. В. Вуевская, Ж. А. Чубуков

Гомельский государственный медицинский университет

Старение населения является преобладающей демографической проблемой. Доля лиц пожилого возраста в Гомельской области превышает 22 %. Многочисленная социальная когорта пожилых людей, имеющая сложные социальные и медицинские проблемы, требует предоставления качественной медико-социальной помощи. На основании проведенного социологического исследования с применением метода анкетирования изучены основные медицинские и социальные проблемы пожилых людей, проживающих в г. Гомеле и Гомельской области, их функциональные возможности и потребности в медико-социальной помощи.

Ключевые слова: старение населения, пожилые люди, медико-социальная помощь.

MEDICAL SOCIAL PROBLEMS AND THE ELDERLY PEOPLE'S NEEDS IN GOMEL REGION

V. A. Podolyako, T. M. Sharshakova, I. V. Vuyevskaya, Z. A. Chubukov

Gomel State Medical University

The ageing of the population is a prevailing demographic problem. The share of the elderly people in Gomel region exceeds 22 per cent. The numerous social cohort of the elderly people having difficult social and medical problems demands granting the qualitative medical social assistance. On the basis of the carried out sociological investigation with the use of questioning, the basic medical and social problems of the elderly people residing in the city of Gomel and Gomel region, their functionalities and needs for the medical social assistance have been studied.

Key words: ageing of the population, elderly people, medical social assistance.

Введение

Проблема старения населения Земли стала предметом специального рассмотрения ООН в начале 80-х годов. Сейчас количество людей в мире, возраст которых превышает 60 лет, составляет около 10 % от общего числа жителей планеты. По прогнозам, к 2025 г. их численность достигнет 1 млрд. 100 млн. человек, а к 2050 г. — 2 млрд. (21 %). В Республике Беларусь критического уровня отрицательная динамика основных демографических показателей достигла за последние полтора десятилетия [5]. Население страны с 2000 г. сократилось более чем на 540 тыс. человек (на 5,4 %) и на начало 2010 г. составило 9480,2 тыс. человек [1]. Наряду с естественной убылью населения в нашей стране изменяется и его возрастная структура, наблюдается устойчивый период демографического старения. На 1 января 2010 г. удельный вес населения в возрасте 0–15 лет составил 15,8 % от его общей численности (в 2006 г. — 16,6 %), в возрасте старше трудоспособного — увеличился с 21,2 % в 2006 г. до 22,1 % на 1 января 2010 г. [3, 4]. По прогнозным оценкам, в Беларуси к 2020 г. доля населения пенсионного возраста достигнет 28 %.

Демографические процессы в Гомельской области отражают в целом положение в республике, однако имеют и некоторые свои особенности [7]. Она первой из регионов Беларуси

столкнулась с общим уменьшением населения: с 2000 по 2010 гг. его численность снизилась на 101 тыс. человек, или на 6,6 %, тогда как население страны за этот же период сократилось на 5,4 %, т. е. на Гомельщине темпы сокращения выше, чем по республике. В возрастной структуре населения области видно отчетливое снижение доли населения младших возрастных групп (0–15 лет) до 16,5 %, тогда как доля населения в возрасте старше трудоспособного остается почти неизменной: на уровне 22,2–22,4 % на протяжении последних 10 лет, что сопоставимо с показателем по республике (22,1 %). Как показывают результаты анализа, несмотря на некоторые позитивные сдвиги в стране, произошедшие в результате реализации мер Национальной программы демографической безопасности, демографическая ситуация продолжает оставаться сложной [5]. Демографические процессы еще долгое время будут требовать пристального внимания и являться одной из наиболее актуальных проблем национальной безопасности. Думается, всем необходимо отчетливо понимать, что демографическими процессами нельзя управлять также легко, как другими социальными явлениями, в течение еще нескольких десятилетий нам предстоит жить и работать в условиях низкой рождаемости, высокой смертности, старения населения. Поскольку решение про-

блемы демографического кризиса требует длительного времени, сегодня на первый план должны выходить вопросы более продуктивного использования человеческого потенциала.

Пожилые люди представляют собой многочисленную и весьма сложную социальную общность, их проблемы исследователи анализируют с разных точек зрения: хронологической, социологической, биологической, психологической, медицинской, экономической, функциональной. По состоянию на 1 июля 2010 г. в нашей стране проживало более 2,5 млн. пенсионеров, из них получали пенсии в органах по труду, занятости и социальной защите 2 млн. 464 тыс. человек. Среди них 155,8 тыс. являлись одинокими гражданами пожилого возраста, 578,7 тыс. — одиноко проживающими пожилыми гражданами, 40,7 тыс. — ветераны Великой Отечественной войны, 637 человек достигли возраста 100 и более лет, из них 12 человек — старше 110 лет. К пожилым относятся самые разные люди — от относительно здоровых и крепких до глубоких стариков, обремененных недугами, выходцы из разных социальных слоев, имеющие разные уровни образования, квалификации и разные интересы. Пожилые люди, как правило, имеют по несколько, часто тяжелых, хронических заболеваний. В связи с этим уровень заболеваемости среди них в 2–3 раза, а среди лиц старческого возраста — в 6–8 раз выше, чем у лиц молодого и среднего возрастов. Повышенная заболеваемость этой категории населения автоматически влечет за собой и увеличение их потребностей в медицинской помощи. На догоспитальном этапе нуждаемость в медицинской помощи в амбулаторных условиях у лиц старше 60 лет в 2–4 раза выше, чем у лиц трудоспособного возраста, хотя реальная обращаемость за ней по ряду причин только в 1,5 раза превышает аналогичный показатель для населения трудоспособного возраста. Потребность в стационарном лечении лиц старших возрастов также в 1,5–3 раза выше, чем у людей молодого и среднего возрастов. В то же время, уровень их фактической госпитализации колеблется в пределах 40–60 % от числа всех госпитализированных (в сельских участковых больницах — до 80 %) [2]. По-видимому, это связано со снижением обращаемости за медицинской помощью из-за ограничения мобильности, самолечения и других причин, выявление которых имеет практическую значимость. У пациентов старших возрастных групп можно отметить ряд особенностей течения заболеваний: множественность клинически значимой патологии, преимущественно хронический и латентный характер их течения, высокая частота атипичных проявлений заболеваний [6].

Все пожилые люди, имеющие хронические заболевания, нуждаются в проведении обязательной медико-социальной реабилитации, которая должна быть организована в рамках реабилитационных геронтологических центров либо отделений, действующих в режиме стационара или дневного стационара, либо на дому. Известно, что медицинские и социальные службы в значительной мере направлены на оказание помощи всему населению и уделяют недостаточно внимания специфическим нуждам пожилого населения. Одной из ключевых проблем для рационального планирования деятельности служб медико-социальной помощи пожилому населению является, в первую очередь, недостаточная информация о специфических для этого возраста проблемах и потребностях в помощи и, во-вторых, о функционировании системы помощи пожилым людям в целом. Из-за отсутствия надежных критериев оценки потребности в медико-социальных услугах возможно неэффективное использование финансовых, материальных и кадровых ресурсов. Даже ограниченные ресурсы могут использоваться эффективно, если, например, помощь лицам пожилого возраста будет оказана на дому вместо лечения в дневном стационаре или больнице сестринского ухода либо в больнице сестринского ухода вместо нахождения в стационаре общего профиля. Таким образом, путем выбора надежных критериев оценки потребности в видах медико-социальной помощи можно повысить экономическую эффективность системы оказания медико-социальной помощи пожилым людям.

Цель работы

Изучение основных медицинских и социальных проблем пожилых людей, проживающих в Гомельском регионе, и их потребностей в медицинской и социальной помощи.

Материал и методы исследования

В апреле-мае 2011 г. нами проведено социологическое исследование основных медицинских и социальных проблем пожилых людей и их потребности в медико-социальной помощи. Сбор данных проходил на основе структурированной анкеты, разработанной на кафедре общественного здоровья и здравоохранения. В анкетировании приняли участие 104 пожилых человека, включенных в исследование случайным способом. Вопросы анкеты были направлены на получение информации об условиях их жизни, состоянии здоровья, функциональных возможностях и потребностях в медицинских и социальных услугах. Состояние здоровья респондентов изучено на основании трех параметров: самооценка состояния здоровья, наличие хронических заболеваний и их симптомов. Респондентов просили

дать оценку собственного состояния здоровья по трехуровневой шкале: «плохое», «среднее», «хорошее», а также указать имеющиеся у них симптомы хронических заболеваний из 16 предложенных, включая головную боль, ухудшение памяти, боли в сердце и т. д. Функциональные возможности респондентов оценивались на основании активности в повседневной жизни. В ходе проведения анкетирования оценивалась способность пожилого человека решать задачи повседневной жизни (самостоятельно питаться, мыться, одеваться, убираться в квартире, передвигаться и др.). Использование услуг медицинской и социальной служб анализировалось отдельно. Служба здравоохранения характеризовалась показателем, включающим четыре услуги: посещение врачом или медсестрой на дому и посещение врача или медсестры в поликлинике. Также изучалось употребление прописанных и не прописанных врачом лекарств. Рассматривались такие виды социальных услуг, как помощь по дому, приготовление пищи, осуществление покупок, психологическая поддержка. На основании полученной информации нами разработана электронная база данных. Данные сведены в таблицы и обработаны статистически с использованием пакета прикладного программного обеспечения «Statsoft Statistica», 8.0 (USA). Оценка соответствия распределения изучаемых количественных признаков нормальному закону проводилась с использованием критерия Шапиро-Уилка. Так как распределение большинства параметров отличалось от нормального, для

статистической обработки результатов использовали непараметрические методы и критерии. Анализ различий в двух независимых группах по количественным показателям, распределение которых отличалось от нормального, проводили с использованием критерия Манна-Уитни. Анализ различий в нескольких независимых группах по количественным показателям, распределение которых отличалось от нормального, проводили с использованием критерия Крускалла-Уоллисса. Частотный анализ проводили с использованием критерия χ^2 и точного двустороннего критерия Фишера. Анализ взаимосвязи проводили с использованием коэффициента корреляции τ Кендалла. Описательная статистика для количественных параметров приведена в виде медианы и квартилей (Me (Q1; Q3)).

Результаты исследования

Общие сведения о респондентах. В анкетировании приняли участие 104 человека в возрасте от 62 до 88 лет, средний возраст составил 75 лет. Среди опрошенных мужчин было 12 (11,5 %), женщин — 92 (88,5 %). Общая характеристика респондентов представлена в таблице 1. Медиана возраста мужчин составила 79,5 (72; 82) года, женщин — 74,5 (70; 79) года. Статистически значимых различий по возрасту между мужчинами и женщинами не выявлено ($Z = 1,714$; $p = 0,087$). Одна половина участников исследования проживала в городской местности, вторая — в сельской. Среди опрошенных пожилых людей 38 % имеют неполное среднее образование, среднее — 25 %, среднее специальное — 27 %, высшее — 10 % (таблица 1).

Таблица 1 — Общая характеристика респондентов

Характеристики	Мужчины (n = 12)		Женщины (n = 92)	
	чел.	%	чел.	%
Возрастные группы, лет:				
— 60–69	3	25	20	22
— 70–79	2	17	50	54
— 80–89	7	58	22	24
Место жительства:				
— город	9	75	43	47
— село	3	25	49	53
Образование:				
— неполное среднее	4	33,3	36	39
— среднее	1	8,3	24	26
— среднее специальное	4	33,3	23	25
— высшее	3	25	9	10
Проживает:				
— один	1	8,3	45	49
— с супругом (ой)	7	58,3	18	19,5
— с родственниками	4	33,3	29	31,5
Инвалидность:				
— нет	6	50	68	74
— 1 группа	1	8	2	2
— 2 группа	3	25	16	17
— 3 группа	2	17	6	7

Доля респондентов, не имеющих инвалидности, составила 70 %, с 1 группой инвалидности — 3 %, со 2 группой — 19 %, с 3 группой — 8 %. Одинокими являются 44 % респондентов, проживают с супругом (ой) — 24 %, с родственниками — 29 %.

Сравнением пожилых людей, проживающих в городской и сельской местностях, установлено, что в половом отношении статистически значимых различий между ними нет ($p = 0,199$). Доля мужчин среди респондентов, проживающих в городской местности, составила

17 %, женщин — 83 %, в сельской местности соответственно 6 и 94 %. Были выявлены статистически значимые различия по возрасту среди респондентов из городской и сельской местности. Так, медиана возраста жителей городской местности составила 73 (69; 76) года, сельской местности — 77 (71; 81) лет. Были выявлены также статистически значимые различия по уровню образования респондентов, проживающих в городской и сельской местности ($\chi^2 = 14,558$; $p = 0,002$), распределение приведено в таблице 2.

Таблица 2 — Уровень образования городских и сельских жителей

Место жительства	Образование респондентов, %			
	неполное среднее	среднее	среднее специальное	высшее
Город	28	20	32	20
Село	48	30	22	0

Статистически не выявлено отличий между городскими и сельскими пожилыми жителями по такому показателю, как одинокое или совместное проживание ($p = 0,158$). Однако в процентном соотношении в сельской местности одинокими проживают 52 % опрошенных, тогда как в городе — только 36 %. При сравнении городских и сельских респондентов по наличию и тяжести у них инвалидности не выявлено статистически значимых различий ($\chi^2 = 2,864$; $p = 0,413$). Группу инвалидности имеют 32 % городских и 28 % сельских жителей. В структуре инвалидности не выявлено статистически значимых различий в зависимости от пола участников исследования ($\chi^2 = 4,639$; $p = 0,2$). Группу инвалидности имеют 54,5% мужчин и 26,9 % женщин. Также не выявлено статистически значимых различий в структуре инвалидности в зависимости от возраста. Медиана возраста участников исследования, не имеющих инвалидности, составила 75 (70; 79) лет, с

1 группой инвалидности — 68 (63,5;76,5) лет, со 2 группой — 79 (71;81) лет, с 3 группой — 72 (64;77) года.

В рамках исследования респонденты дали собственную оценку своего здоровья, что широко применяется в геронтологических исследованиях. Иногда ее рассматривают как замену медицинского обследования, а также и как независимый параметр [9]. К другим показателям состояния здоровья можно отнести количество хронических заболеваний и их симптомов. Лишь 4 % респондентов оценивают состояние своего здоровья как хорошее, как среднее — 58 %, как плохое — 38 %. Причем среди мужчин 42 % оценивают свое здоровье как плохое, 50 % — как среднее и только 8 % — как хорошее. Женщины оценивают свое здоровье как хорошее в 3 % случаев, как среднее — в 59 %, как плохое — в 38 % случаев. С возрастом респондентов доля оценивающих свое здоровье как плохое возрастает, особенно среди мужчин (таблица 3).

Таблица 3 — Самооценка здоровья в зависимости от пола и возраста (%)

Самооценка здоровья	Мужчины			Женщины		
	возрастные группы (лет)			возрастные группы (лет)		
	60–69	70–79	80–89	60–69	70–79	80–89
Хорошее	0	0	8,3	1,1	2,2	0
Среднее	16,6	8,3	25	15,2	31,5	12
Плохое	8,3	8,3	25	5,4	20,6	12

Кроме того, самооценка здоровья мужчин и женщин не имеет статистически значимой взаимосвязи с уровнем образования респондентов ($\tau = 0,126$; $p = 0,064$), хотя можно рассматривать как тенденцию к наличию слабой прямой взаимосвязи. При оценке состояния

своего здоровья не выявлено статистически значимых различий между группами пациентов, проживающих одиноко либо с родственниками ($\chi^2 = 7,053$; $p = 0,316$). Сравнение городских и сельских жителей по этому показателю также не выявило статистически значи-

мых различий ($\chi^2 = 1,099$; $p = 0,577$). В целом 42 % городских жителей и 32 % сельских оценивают свое здоровье как плохое.

У 50 % мужчин и 93,5 % женщин имеется как минимум одно хроническое заболевание, влияющее на их повседневную деятельность. Три и бо-

лее хронических заболеваний отмечено у 25 % мужчин и 32,6 % женщин. Мужчин чаще всего беспокоили боли в ногах и суставах, а женщин — головные боли и головокружения, боли в сердце и в ногах. Наибольшее количество симптомов выявлено в старших возрастных группах (рисунок 1).

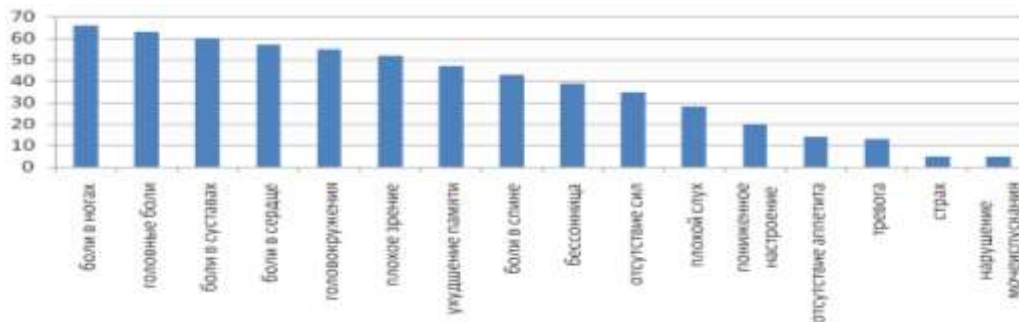


Рисунок 1 - Частота встречаемости симптомов хронических заболеваний у респондентов (%)

Среди опрошенных 97,2 % принимают лекарства, мужчины — в 92 % случаев, женщины — в 98 %, причем 4 и более препаратов принимают 1/4 опрошенных мужчин и 1/3 женщин. При этом 17 % мужчин и 22 % женщин принимают лекарственные средства, не прописанные им врачом.

По данным опроса, хотя бы 1 раз за последние 12 месяцев за медицинской помощью в поликлинику обращались 90 % участников исследования, медиана количества обращений в поликлинику составила 3 (1;4,5) раза в год. Третья часть мужчин за последние 12 месяцев посещала поликлинику 6 раз и более, среди женщин таких было 17 %. Жители городской местности статистически значимо чаще посещают поликлинику ($Z = 2,740$; $p = 0,006$). Медиана их посещений поликлиники составляет 4 (1; 7) раза в год, респондентами из сельской местности — 2 (1; 4) раза в год.

Изучение медицинского обслуживания пожилых людей на дому показало, что 55 % респондентов (58 % мужчин и 54 % женщин) ни разу за 12 месяцев не посетили ни врач, ни медсестра поликлиники. Статистически значимых различий между респондентами из городской и сельской местности не выявлено ($p = 0,688$). Доля жителей города, которых ни разу в течение года не посетили медработники, составляет 58 %, села — 52 %. К тем оставшимся, кого на дому посещали работники поликлиники, в 66 % случаев приходил только врач, в 11 % — только медсестра и в 21 % — врач и медсестра. Статистически значимых различий между жителями городской и сельской местности по показателю посещения респондентов на дому врачом ($Z = 0,262$; $p = 0,793$) и медсестрой ($Z = -0,607$; $p = 0,544$) выявлено не было.

Изучая потребность пожилых людей в посещениях их на дому медицинскими работниками поликлиники, мы выявили, что в этом нуждаются 45 % опрошенных. Причем потребность в таких посещениях больше испытывают мужчины (50 %), чем женщины (44 %). Нуждаются в посещении врача в целом 28 % опрошенных (треть мужчин и 27 % женщин), средних медработников — лишь 21 % респондентов.

Статистически значимых различий в потребности посещения медработниками на дому между группами участников исследования из городской и сельской местности не выявлено ($p = 0,228$). Среди жителей городской местности такую потребность испытывают 38 % респондентов, среди жителей сельской местности — 52 %.

Анализ ответов респондентов, характеризующих потребность пожилых людей в медицинских консультациях по телефону, выявил, что в них нуждаются 50 % опрошенных (мужчины в 58 %, женщины в 49 % случаев). Причем 74 % опрошенных предпочитают получить их от врача. Статистически значимых различий в потребности консультирования по телефону между жителями городской и сельской местности выявлено не было ($p = 0,161$). Потребность в дистанционном консультировании медработником испытывают 42 % жителей городской и 58 % сельской местности. На вопрос: «Легко ли Вам попасть на прием к врачу?» — 30 % респондентов ответили, что легко, 41 % — затруднительно, 28 % — трудно и 1 % считают, что к врачу попасть невозможно. Характеризуя посещение поликлиники, 70 % респондентов указали, что им приходится долго ожидать приема из-за очередей. За последние 12 месяцев стационарным лечением воспользовались 62 % опрошенных пожилых людей (50 %

мужчин и 63 % женщин), из них 52 % были госпитализированы в экстренном порядке.

Оценка функциональных возможностей пожилых людей выявила, что испытывают трудности в повседневной жизни 83 % опрошенных. Наиболее частой трудностью они назвали передвижение на дальние расстояния, ее испытывают 76 % респондентов. Кроме того, 33 % пожилых людей трудно самостоятельно убираться в квартире, 31 % — совершать покупки. Из приспособлений, которыми пользуются в повседневной жизни пожилые люди, опрошенные назвали зубные протезы (36 %), трость (22 %) и костыли (2 %).

Доля респондентов, которые испытывают потребность в посторонней помощи при выполнении повседневных обязанностей, составляет 45 %. Статистически значимых различий в этой группе между респондентами из городской и сельской местности не выявлено ($p = 0,228$). Доля жителей городской местности, испытывающих данную потребность, составляет 38 %, сельской — 52 %. Статистически значимых различий по возрасту между категориями граждан, испытывающих потребность в оказании посторонней помощи и такой потребности не имеющих, не выявлено ($Z = 1,743$; $p = 0,081$), но такие данные можно рассматривать как тенденцию. Медиана возраста респондентов, испытывающих потребность в посторонней помощи, составила 75,5 (70,5; 81,0) года, не испытывающих такой потребности — 73,5 (69; 78) года.

Изучая оказание социальной помощи пожилым респондентам со стороны социальных работников, мы обнаружили, что ее получали лишь 10 % респондентов, в том числе 6 % городских жителей и 14 % жителей сельской

местности. Причем в 70 % это были одинокие пожилые люди. Однако необходимо также отметить, что социальная помощь была оказана лишь 15 % от общего числа одиноко проживающих респондентов. Во всех случаях социальная помощь оказывалась на дому и ни разу — в центре социального обслуживания населения. В 80 % случаев это было приобретение продуктов питания, уборка квартиры и оплата коммунальных услуг. Между жителями городской и сельской местности по данному показателю статистически значимых различий не выявлено ($p = 0,318$). В исследовании установлено, что 73 % пожилых респондентов испытывают потребность в общении, причем в 45 и 37 % случаев — с родственниками и с другими людьми соответственно и в 23 % случаев — с себе подобными.

Анализируя заключительные вопросы анкеты, мы установили, что потребность в получении медицинской помощи испытывают 71 % участников исследования. Статистически значимых различий между городскими и сельскими жителями по этому показателю не выявлено ($p = 0,999$): ее испытывают 70 % респондентов из городской и 72% из сельской местности. Потребность в получении психологической помощи испытывают 19 % участников опроса, социальной — 17 %, юридической — 4 %. Статистически значимых различий по потребностям в получении социальной (можно рассматривать как тенденцию), психологической и юридической помощи между городскими и сельскими жителями не выявлено. Статистически значимых различий в зависимости от пола в группах людей, испытывающих потребность в медицинской, социальной, психологической и юридической помощи, не выявлено (таблица 4).

Таблица 4 — Потребность в получении помощи среди пожилых людей в зависимости от пола (%)

Потребность в помощи	Мужчины	Женщины	P
Медицинской	63,6 %	71,2 %	0,726
Социальной	18,2 %	16,9 %	0,999
Психологической	9,1 %	20,2 %	0,685
Юридической	9,1 %	3,4 %	0,377

Были выявлены статистически значимые различия ($p = 0,033$) в зависимости от возраста респондентов, испытывающих потребность (Me = 79,5 года) в социальной помощи и не имеющих ее (Me = 74 года).

Выводы

1. Из опрошенных пожилых людей 30 % являются инвалидами и 44 % проживают одиноко.
2. В сельской местности проживают достоверно более старые люди, а их уровень образования достоверно ниже, чем у городских жителей.

Большинство одиноко проживающих пожилых респондентов являются сельскими жителями.

3. Оценивают свое здоровье как плохое чаще мужчины, самооценка здоровья имеет слабую прямую корреляцию с уровнем образования. В связи с этим в поликлиниках при организации работы школ «третьего возраста» для повышения образовательного уровня в отношении к собственному здоровью необходимо акцентировать внимание на работе с мужчинами, а также с лицами с низким уровнем образования.

4. Более чем у 90 % женщин и у 50 % мужчин имеется, как минимум, одно хроническое заболевание, оказывающее влияние на их повседневную деятельность. Наличие 3 и более хронических заболеваний отметили 25 % мужчин и 30 % женщин.

5. Почти все пожилые респонденты (97,2 %) постоянно принимают лекарства, полипрогмазия (прием 4 и более препаратов) имеет место у 25 % мужчин и 33 % женщин. Женщины чаще принимают не прописанные врачом лекарства.

6. В течение года 90 % опрошенных посетили поликлинику как минимум 1 раз, причем жители города посещают ее достоверно чаще, чем сельские, что может являться косвенным признаком более низкой доступности медицинской помощи в амбулаторно-поликлинических условиях для сельского населения.

7. Только 45 % пожилых респондентов посетили на дому за год врач или медсестра поликлиники, в то же время и потребность в таких посещениях испытывают лишь 45% опрошенных. Зато половина респондентов хотела бы получать консультации врача по телефону. В связи с этим амбулаторно-поликлиническим учреждениям можно предложить новую экономически более выгодную форму работы с пожилыми людьми в виде проведения телефонных консультаций.

8. Трудности в том, чтобы попасть на прием к врачу, которые возникают из-за больших очередей, отметили 70 % пожилых респондентов. В связи с этим можно предложить оптимизировать потоки пациентов, посещающих поликлинику, выделив для этого отдельный гериатрический кабинет либо создав гериатрическое отделение.

9. Более половины опрошенных пожилых людей имели экстренную госпитализацию за последние 12 месяцев. Поэтому амбулаторно-поликлиническим организациям необходимо обратить внимание на качество проводимой диспансерной работы, в т.ч. вторичной профилактики с пожилыми людьми.

10. В посторонней помощи по выполнению повседневных обязанностей нуждаются 45 % опрошенных, причем в большей мере — сельские жители (52 %).

11. Помощь со стороны социальных работников получали лишь 10 % респондентов,

причем во всех случаях такая помощь оказывалась только на дому. В 70 % случаев это была помощь одинокопроживающим пожилым людям. Однако из всех одинокопроживающих опрошенных пожилых людей только 15 % получили ее со стороны социальных работников.

12. Подавляющее большинство респондентов (73 %) испытывают дефицит общения, причем 45 % — с родственниками.

13. В целом потребность в получении медицинской помощи испытывают более 70 % пожилых людей и лишь 17 % — в социальной.

Обобщая вышеизложенные результаты работы, можно сделать вывод о необходимости разработки организационной модели межпрофессионального взаимодействия медицинской и социальной служб для оказания медико-социальной помощи пожилым людям [8]. Одним из механизмов ее реализации может быть функциональное взаимодействие между ведомствами на уровне первичного звена, когда оказание помощи пожилому пациенту и на дому, и в центрах медико-социальной помощи осуществляется смешанными бригадами из медицинских и социальных работников.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Беларусь в цифрах / Стат. справочник. — Минск, 2010 // [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <http://www.belstat.gov.by>. — Дата доступа: 18.10.2010.
2. Выявление, динамическое наблюдение и реабилитация больных пожилого и старческого возраста: метод. рекомендации Министерства здравоохранения Республики Беларусь. — № 192-0012 от 28.12.2000 г.
3. Здравоохранение в Республике Беларусь: офиц. стат. сб. за 2009 г. — Минск: ГУ РНМБ, 2010. — С. 43.
4. Кухаревич, Е. О демографических процессах в Республике Беларусь в рамках реализации национальной программы демографической безопасности / Е. Кухаревич // Статистика Беларуси. — 2010. — № 3. — С. 35–41.
5. О демографической безопасности Республики Беларусь / Закон Республики Беларусь от 04.01.2002 г. № 80-з // Национальный реестр правовых актов Республики Беларусь. — 2002. — № 7. — С. 15–20.
6. Пристром, М. С. Терапия и реабилитация сердечно-сосудистых заболеваний у пожилых людей / М. С. Пристром, С. Л. Пристром, В. Э. Сушинский. — Минск: Белорусская наука, 2007. — 415 с.
7. Регионы Республики Беларусь: стат. сборник. — Минск, 2010. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <http://www.belstat.gov.by>. — Дата доступа: 30.01.2011.
8. Шаршакова, Т. М. Особенности медико-социальной помощи пожилым в условиях реформирования здравоохранения / Т. М. Шаршакова, В. А. Подоляко // Актуальные проблемы медицины: сб. науч. ст. респ. науч.-прак. конф. — Гомель, 2011. — Т. 1. — С. 180–181.
9. The Tampere Longitudinal Study on Ageing / M. Jylhä [et al.] // Scand. J. Soc. Med. — 1992. — № 47.

Поступила 07.06.2011

УДК 613.2.038 - 057.3(476) : 612.392

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ФАКТИЧЕСКОГО ПИТАНИЯ КУРСАНТОВ

Д. И. Ширко, В. И. Дорошевич, А. А. Ушков, М. Н. Тимошек

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск
Республиканский научно-практический центр гигиены, г. Минск

Рацион питания курсантов является избыточным по своему энергосодержанию за счет повышенного потребления жиров и углеводов. При этом установлено недостаточное поступление белков, в том числе животного происхождения, растительных липидов, пектиновых веществ, кальция, витаминов А и В₂. Такой дисбаланс может быть устранен за счет снижения потребления хлебопродуктов и картофеля, увеличения содержания молочных продуктов, рыбы и соков, приема поливитаминных препаратов.

Ключевые слова: курсанты, фактическое питание.

HYGIENIC ASSESSMENT OF CADETS' ACTUAL DIET

D. I. Shyrko, V. I. Doroshevich, A. A. Ushkov, M. N. Timoshek

Belarussian State Medical University, Minsk
Republican Research Centre for Hygiene, Minsk

The cadets' diet is characterized by the abuse of energy content at the cost of excess fats and carbohydrates consumption with insufficient amount of proteins, plant lipids, pectins, calcium, vitamins A and B₂, which may be eliminated by the decreasing consumption of cereal products and potatoes, increasing the amount of dairy products, fish and juices, including multivitamins.

Key words: cadets, actual nutrition

Важнейшей составляющей развития любого государства является подготовка высококвалифицированных специалистов для всех отраслей экономики. В частности, подготовку офицеров для Вооруженных Сил осуществляет Военная академия Республики Беларусь.

В формировании здоровья наряду с генетическими особенностями организма, факторами окружающей среды немаловажную роль играет питание. Оно обеспечивает нормальный рост и развития человека, влияет на его трудоспособность, адаптацию к воздействию различных факторов внешней среды. Изучение фактического питания позволяет определить, какова обеспеченность организма пищевой энергией и основными нутриентами, оценить эффективность мероприятий не только по профилактике заболеваний, связанных с неадекватным питанием, но и по сохранению и укреплению здоровья в целом.

Однако в нашей республике исследования по данной тематике не проводились.

Цель исследования

Гигиеническая оценка фактического питания курсантов учреждения образования «Военная академия Республики Беларусь».

Материалы и методы исследования

Оценка фактического питания проводилась расчетным методом путем анализа 84 дневных раскладок продуктов за год с учетом потерь питательных веществ при холодной и термической обработке продуктов, а также неполного потребления пищи [1].

Для установления энерготрат данной категории военнослужащих использовался расчетный (хронометражно-табличный) метод, который заключается в точной регистрации и хронометраже всех видов деятельности курсантов мотострелковых взводов 1-4 курсов общевоинского факультета в течение 6 рабочих дней. Далее по таблицам

рассчитывался расход энергии на каждый вид деятельности и в целом на протяжении суток.

Измерение массы тела, роста и окружности грудной клетки осуществлялось общепринятыми методами.

На основании полученных данных рассчитывались индекс массы тела (ИМТ) и отношение фактической массы тела (МТ) к ее идеальным значениям, определяемым в соответствии с рекомендациями Европейской ассоциации нутрициологов [2].

Определение величины жирового компонента тела (ЖКТ) проводилось по методике J. V. Durnin, J. C. Womersley [3].

В зависимости от величины данных показателей курсанты были разделены на группы по ИМТ (менее 18,5 кг/м², 18,5–20 кг/м², 20–25 кг/м², 25–27,5 кг/м² и более 27,5 кг/м²), величине ЖКТ (менее 9 %, 9–12 %, 12–18 %, 18–21 % и более 21 %), МТ (менее 80 %, 80–90 %, 90–110 %, 110–120 % и более 120 % от идеальной), соответствующие недостаточному, пониженному, оптимальному, повышенному и избыточному статусу питания.

Для определения общего азота мочи использовался метод формольного титрования в модификации Н. К. Головиной и Н. Ф. Кошелева [4], мочевины и креатинина — спектрофотометрический. Азот мочевины рассчитывали путем умножения полученного количества мочевины на коэффициент 0,46 [5].

Показатель адекватности белкового питания (ПАБП), представляющий собой отношение азота мочевины к общему азоту мочи, выраженное в процентах, оценивался в соответствии со следующими критериями:

- 90 % и более — оптимальный или адекватный уровень;
- 81–89 % — пониженный, но полностью компенсированный;

— 70–80 % — низкий, субкомпенсированный и недостаточный;

— менее 70 % — ненадежные уровни обеспеченности белком в обычных условиях жизнедеятельности.

Содержание кальция в моче определялось фотометрическим, тиамин, рибофлавин и ниацин — флюорометрическими методами, аскорбиновой кислоты — титрованием по Тильмансу [5].

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием пакета прикладных программ «Statistica», 6.0 (Index, Stat. Soft Inc., USA) и Microsoft Excel. Соответствие количественных признаков закону нормального распределения проверяли при помощи критерия Шапиро-Уилка. Данные, характеризующиеся параметрическим распределением, представлены в виде: $M \pm m$, где M — среднее арифметическое, m — ошибка среднего арифметического, непараметрическим — в виде Me (25 % – 75 %), где Me — медиана, (25 % – 75 %) — 25 и 75 процентиля. Анализ статистической значимости межгрупповых различий количественных признаков, не соответствующих закону нормального распределения, определяли с помощью U -критерия Манна-Уитни (Mann-Whitney U -test), соответствующих таковому — с помощью критерия Стьюдента (t).

Сравнение относительных показателей проводилось с использованием χ^2 -критерия, χ^2 -критерий с

поправкой Йетса на непрерывность — при использовании абсолютных частот менее 10.

Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В результате проведенного исследования установлено, что расход энергии курсантов в различные дни колебался от 2930,62 до 3900,15 ккал в сутки, достигая в отдельные дни, связанные с повышенными физическими нагрузками, 4909,72 ккал, однако среднесуточные энергозатраты в обычных условиях повседневной учебно-боевой деятельности составляли $3039,83 \pm 17,29$ — $3499,35 \pm 268,53$ ккал в сутки.

Используя максимальную величину среднесуточных энергетических затрат в ходе повседневной деятельности, мы определили физиологические потребности для курсантов высших военных учебных заведений в пищевых веществах и энергии. В частности, получаемое ими количество энергии должно составлять не менее 3500 ккал в сутки, что вполне удовлетворяет потребности в энергии даже не среднестатистического, а абсолютного большинства курсантов. Энергетический дисбаланс, который может возникать в отдельные дни службы, будет компенсироваться за счет изменения величины энергетических резервов организма (таблица 1).

Таблица 1 — Нутриентный состав и энергетическая ценность рациона питания курсантов

Наименование	Используемые нормативы	Установленные величины	Количество в рационе
Энергетическая ценность, ккал		3500	$3807,33 \pm 18,02$
Белки, г	14 %*	123	$121,35 \pm 0,85$
в том числе животные, г	55 %	68	$41,20 \pm 0,79$
Жиры, г	30 %*	117	$131,93 (124,13-150,01)$
в том числе растительные, г	30 %	35	$33,40 (29,82-34,76)$
линолевая кислота, г	6 %*	23	$20,61 \pm 1,20$
Углеводы, г	56 %*	490	$564,38 \pm 2,67$
в том числе моно- и дисахариды, г	15 %	74	
пищевые волокна, г		20	
пектин, г	3 %	15	$4,95 \pm 0,02$
Минеральные вещества, мг			
кальций		1000	$614,23 \pm 12,73$
фосфор		800	$489,80 (458,32-523,16)$
магний		400	$1794,85 \pm 13,46$
Витамины, мг			
А, мкг РЭ		900	$842,36 (769,85-1118,0)$
В1		1,5	$2,12 \pm 0,03$
В2		1,8	$1,4 \pm 0,02$
РР		23	$24,24 \pm 0,33$
С		90	$107,41 \pm 4,35$

При определении физиологических потребностей данной категории военнослужащих в белках мы столкнулись с тем, что в различных литературных источниках подходы к решению данной проблемы несколько разнятся. В одном случае определяется надежный, безопасный уровень потребления высококачественного белка, который для взрослых людей независимо от пола составляет 0,75 г/кг в сутки, а для протеинов, поступающих с другими продуктами, вводятся поправки, учитывающие их аминокислотный состав и усвояемость [7, 8]. Также регламентируются нормы белкового компонента в энергетическом содержании суточного рациона питания. По данным Американской национальной Академии Наук, содержание белков в ежедневной диете должно составлять 10 % ее калорийности [9], в соответствии с «Нормами физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации» для лиц 18–29 лет с суточными энерготратами выше 3300 ккал — 11 % [10], а на основании рекомендаций ФАО/ВОЗ — 12–15 % [11].

Однако ни в одном, ни в другом случае не учитываются особенности жизнедеятельности контингента, для которого эти нормы вводятся.

Воинская служба характеризуется длительными и интенсивными физическими нагрузками, которые приводят к увеличению распада белка в организме в процессе глюконеогенеза и окислительного катаболизма. На основании этого специалистами Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова установлено, что количество энергии, получаемой военнослужащими за счет протеинов, должно быть несколько выше общепринятых величин и составлять не менее 14 % [7].

На основании этих данных рекомендуемое нами содержание белка в рационе питания курсантов должно быть 123 г в сутки при квоте протеинов животного происхождения не менее 55 %, что составляет 68 г.

Данные о рекомендуемых величинах потребления липидов также неоднозначны. Некоторые авторы предлагают, чтобы содержание жиров в диете находилось на уровне 35 % ее калорийности [12], однако при определении необходимого содержания липидов в рационе питания курсантов мы основывались на принятых в нашей республике [13] и ряде других стран [1] нормах, в соответствии с которыми общее количество жиров должно составлять 30 % калорийности потребляемой пищи, что соответствует 117 г в сутки, в том числе доля липидов растительного происхождения — не менее 30 %, или 35 г. При этом содержание незаменимой линолевой кислоты должно составлять не менее 6 %

энергосодержания рациона питания данной категории военнослужащих, или 23 г в сутки.

Оставшиеся 56 % от общей энергетической ценности рациона питания молодых людей, обучающихся в высших военных учебных заведениях, должны составлять углеводы, что соответствует 490 г в сутки, в том числе на долю моно- и дисахаридов должно приходиться примерно 15 %, или 74 г в сутки. Содержание пищевых волокон (целлюлоза, гемицеллюлоза, пектин, легнин) должно составлять не менее 20–25 г в сутки.

При определении потребностей данной категории военнослужащих в витаминах и минеральных веществах мы использовали величины, установленные «Нормами физиологических потребностей в пищевых веществах и энергии для различных групп населения Российской Федерации» [10]. Они несколько ниже принятых у нас в стране [13]. Это связано с тем, что проведенная нами оценка фактического питания военнослужащих срочной службы с использованием нормативов, принятых у нас в стране, показала недостаточное потребление обследуемыми кальция, витаминов В₂, РР, С, в то время как биохимические показатели свидетельствовали об их достаточном поступлении [14], как и оценка в соответствии с нормами, принятыми в Российской Федерации. На основании чего и было принято данное решение.

Оценка соответствия фактического рациона питания курсантов расчетным нормам показала, что его энергосодержание, с учетом потерь питательных веществ при термической обработке и неполного употребления пищи, было избыточным и составляло $3807,33 \pm 18,02$ ккал. Это способствовало достоверному ($p < 0,05$) снижению в процессе обучения количества лиц с недостаточным и увеличению к пятому курсу доли молодых людей с повышенным и избыточным статусом питания по всем изучаемым показателям структуры тела. С каждым годом обучения отмечалось увеличение МТ (от Ме = 70 (65,3–75) кг у первокурсников до 75 (71–83) кг у курсантов пятого курса, $p < 0,001$) и ИМТ (от Ме = 21,73 (20,62–22,86) кг/м² до 23,36 (21,74–25,18) кг/м², $p < 0,001$) обследованных, в то время как рост (медиана значений на всех курсах составила 180 см) и окружность грудной клетки (Ме = 94–95 см) оставались относительно стабильны [15].

Общее количество поступающего белка ($121,35 \pm 0,85$ г в сутки), в том числе протеинов животного происхождения ($41,2 \pm 0,79$ г) было несколько ниже рекомендуемых величин (123 и 68 г соответственно).

При оценке аминокислотного состава было установлено, что белки, входящие в рацион питания курсантов, относятся к ограниченно ценным. Лимитирующими аминокислотами являются лейцин, аминокислотный скор которой составил

56,86 %, валин — 94,96 % и треонин — 96,10 %. Их сбалансированность по треонину не соответствовала рекомендованному стандарту в большей степени по триптофану, фенилаланину и лизину.

Среднесуточное фактическое потребление жиров на 13 % превышало расчетные должные величины. При этом отмечалось несколько пониженное поступление липидов растительного происхождения. Количество насыщенных жирных кислот на 11,95 %, полиненасыщенных более чем в два раза превышало, а содержание мононенасыщенных жирных кислот было на 21,25 % ниже рекомендуемых потребностей.

Фактическое потребление курсантами углеводов составляло в среднем $564,38 \pm 2,67$ г в сутки, что на 16 % превышало расчетные должные величины, при этом поступление пектиновых веществ было недостаточным.

В рационе питания отмечалось недостаточное содержание кальция, избыточное потребление магния и особенно фосфора, было зафиксировано пониженное поступление витамина А и рибофлавина.

Проведенные биохимические исследования подтвердили полученные расчетные данные (таблица 2).

Таблица 2 — Уринарная экскреция азотистых компонентов, минеральных веществ и витаминов курсантов

Показатели	Рекомендуемые нормы	Уринарная экскреция
Общий азот, г/сут	6–17	15,5 (13,6–15,4)
Мочевина, г/сут	20–35	$27,11 \pm 0,69$
Азот мочевины, г/сут		$12,47 \pm 0,32$
Кальций, ммоль/л	2,5–7,5	2,3 (2,10–5,3)
Витамин В ₁ , мкг/г креатинина	66–129	117,55 (98,8–127,6)
Витамин В ₂ , мкг/г креатинина	80–265	78,6 (77,6–87,4)
Витамин РР, мг/г креатинина	1,4–4,2	2 (1,8–3,2)
Витамин С, мг %	20–30	27,1 (24,8–27,8)

Так, было установлено, что потребление курсантами белка ($Me = 113,25$ (101,66–115,12) г) было ниже установленных должных величин, при уровне усвоенного — 98,48 (88,4–100,1) г.

Суточная экскреция общего азота ($Me = 15,5$ (13,6–15,4) г), мочевины ($27,11 \pm 0,69$ г) хотя и не выходили за пределы физиологической нормы, но значения ПАБП ($86,74 \pm 1,36$ %) указывали на несколько сниженный, но полностью компенсированный уровень потребления белков курсантами.

Уринарная экскреция кальция ($Me = 2,3$ (2,1–5,3) ммоль/л) и витамина В₂ ($Me = 2$ (1,8–3,2) мкг/г креатинина) также свидетельствовали об их недостаточном поступлении с пищей.

Выявленные нарушения фактического питания обусловлены избыточным содержанием в рационе питания курсантов хлеба и хлебопродуктов, составлявших 29 % потребляемого рациона, при рекомендуемых 11,5 %, макаронных изделий — 1,6 % (0,52 %), круп — 4,2 % (0,87 %) и картофеля — 26,6 % (9,22 %), недостаточным поступлением рыбы — 0,7 % (1,74 %), молока и молочных продуктов — 3,9 % (34,9%), а также яиц — 3 шт. в неделю (2 шт. в 3 дня), фруктов и ягод — 2,1 % (6,96 %).

На основании этого нами был разработан продуктовый набор для данной категории военнослужащих (таблица 3).

Таблица 3 — Рацион питания курсантов

Наименование продуктов	Норма на 1 человека в сутки, граммов
Хлеб из смеси ржаной и пшеничной муки 1 сорта	300
Хлеб белый из пшеничной муки 1-го сорта	200
Булочка из муки пшеничной 1 сорта	100
Мука пшеничная 2 сорта	15
Крупа разная	75
Рис	20
Макаронные изделия	35
Мясо (говядина 1 категория, свинина мясная)	150
Мясо птицы	40
Колбасные изделия 1 сорта (сосиски, сардельки, колбаса вареная)	100
Рыба без головы	35
Масло растительное подсолнечное	40
Масло коровье	100
Молоко коровье	30

Сметана	35
Сыр сычужный твердый	1
Яйцо, шт.	60
Сахар	30
Соль пищевая	2
Чай	0,2
Лавровый лист	0,3
Перец	2
Горчичный порошок	6
Уксус	450
Картофель	150
Капуста	50
Свекла	50
Морковь	60
Лук	60
Огурцы, помидоры, коренья, зелень	60
Чеснок	5
Концентрат киселя	30
или фрукты сушеные	20
Соки	100
Поливитаминный препарат (драже), шт	1

Энергетическая ценность предлагаемого к использованию продуктового набора для курсантов высших военных учебных заведений составит 3862 ккал, доля белков в общей энергетической ценности — 14 %, жиров — 30 %, углеводов — 56 %. Количество кальция увеличится до 1006 мг.

Таким образом, в результате впервые проведенного в нашей республике исследования фактического питания курсантов высших военных учебных заведений было установлено, что рацион питания данной категории военнослужащих является избыточным по своему энергосодержанию за счет повышенного потребления жиров и углеводов при недостаточном поступлении белков, в том числе животного происхождения, растительных липидов, пектиновых веществ, кальция, витаминов А и В₂.

Выводы

1. Рацион питания курсантов высших военных учебных заведений нуждается в коррекции, улучшении сбалансированности макро- и микронутриентов.

2. Оптимизация нутриентного состава и энергетической ценности может быть достигнута снижением содержания хлебопродуктов и картофеля, увеличением количества молочных продуктов, рыбы и соков, приемом поливитаминных препаратов.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Химический состав российских пищевых продуктов: справочник / под ред. И. М. Скурихина, В. А. Тутельяна. — М.: ДеЛи принт, 2002. — 236 с.
2. Громыко, В. Н. Оценка нарушения питания у пациентов, находящихся на заместительной почечной терапии / В. Н. Громыко // Медицинский журнал. — 2008. — № 2. — С. 4-7.
3. Durnin, J. V. Body fat assessed from total body density and its estimation from skin fold thickness: measurements on 481 men and women aged from 16 to 72 years / J. V. Durnin, J. Womersley // Brit. J. Nutr. — 1974. — Vol. 32, № 2. — P. 77-97.
4. Головина, Н. К. Ускоренные методы определения азота в экскрементах и других продуктах, содержащих азот / Н. К. Головина, Н. Ф. Кошелев // Лабор. дело. — 1961. — № 1. — С. 12-14.
5. Колб, В. Г. Справочник по клинической химии / В. Г. Колб, В. С. Камышников. — 2-е изд. — Минск: Беларусь, 1982. — 366 с.
6. Критерии адекватного питания / под ред. М. Н. Логаткина. — Л., 1984. — 86 с.
7. Кошелев, Н. Ф. Гигиена питания войск / Н. Ф. Кошелев, В. П. Михайлов. — Л.: ВМедА, 1988. — Ч. 1. — 224 с.
8. Бузник, И. М. Методологические подходы и методические приемы изучения и оценки пищевого статуса и питания здорового и больного человека / И. М. Бузник. — Л.: ВМА, 1983. — 109 с.
9. Food and Drug Administration Consumer. — May, 1993. — Rockville. — 64 p.
10. Тутельян, В. А. О нормах физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации / В. А. Тутельян // Вопросы питания. — 2009. — Т. 78, № 1. — С. 4-15.
11. Потребности в энергии и белке: доклад объединенного консультативного совещания экспертов ФАО УООН // ВОЗ. — Женева, 1987. — 208 с.
12. Shrapnel, B. The diet dilemma / B. Shrapnel // Int. J. Obesity. — 1998. — Vol. 22, № 7. — P. 714.
13. Инструкция 2.3.7.10-15-55-2005 Нормы физиологических потребностей в пищевых веществах и энергии для различных групп взрослого населения Республики Беларусь: утв. Главным государственным санитарным врачом Респ. Беларусь 11.11.2005. — Минск, 2005. — 22 с.
14. Дорошевич, В. И. Статус питания и здоровье военнослужащих / В. И. Дорошевич. — Минск: БГМУ, 2004. — 91 с.
15. Ширко, Д. И. Гигиеническая оценка адекватности питания курсантов по показателям структуры тела / Д. И. Ширко, В. И. Дорошевич, В. В. Игнатъев // Военная медицина. — 2010. — № 4. — С. 90-93.

Поступила 10.03.2011

УДК 614.2:613.1

ТЕНДЕНЦИИ И ПРОГНОЗ ИНФЕКЦИОННОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ В УСЛОВИЯХ ИЗМЕНЕНИЯ КЛИМАТА

В. И. Ключенович, В. Н. Бортновский

**Республиканское научно-исследовательское унитарное предприятие
«Белорусский научно-исследовательский центр «Экология»», г. Минск
Гомельский государственный медицинский университет**

По мнению экспертов, инфекционная, в первую очередь, вирусная патология может первой отреагировать на потепление климата в силу прогнозируемых более благоприятных условий для реализации механизмов передачи в естественной природной среде. В этой связи в Республике Беларусь возможна активизация острых кишечных инфекций, вирусного гепатита А, дизентерии, брюшного тифа, холеры, Лайм-боррелиоза, лептоспироза, малярии, туляремии, сибирской язвы, а также патологий, вызванных арбовирусами, и гельминтозов. Целесообразно внедрение эколого-эпидемиологического паспортирования территории и создание на этой основе новых схем надзора за инфекциями.

Ключевые слова: изменение климата, инфекционная патология, прогноз.

TRENDS AND PROGNOSIS FOR INFECTIOUS INCIDENCE IN CLIMATE CHANGES

V. I. Klyuchenovich, V. N. Bortnovsky

**Republic Research Unitary Enterprise «BelRC «Ecology»», Minsk
Gomel State Medical University**

According to experts' opinion, infectious pathology, especially that caused by a virus, may be the first to respond to the warming effect predicting more favorable conditions for the realization of transmission mechanisms in natural environment. In this regard, in the Republic of Belarus a possible activation of acute intestinal infections, hepatitis A, dysentery, typhoid fever, cholera, Lyme borreliosis, leptospirosis, malaria, tularemia, anthrax, and also the pathologies caused by arboviruses, and helminthiasis can be observed. There appear sufficient reasons for the introduction of eco-epidemiological categorizing of the territory and the establishment of new schemes of the infection surveillance.

Key words: climate change, infectious pathology, prognosis.

Существенность антропогенных причин в изменении климата на Земле — уже не предположение, а научный факт. И хотя механизм этих изменений не вполне ясен, человечество должно приложить все усилия для того, чтобы попытаться снизить их масштабность или хотя бы наилучшим образом к ним подготовиться. Это в полной мере относится и к проблемному анализу последствий дисбаланса климатической системы по отношению к здоровью людей.

ВОЗ нацеливает на необходимость активизации аналитических исследований влияния меняющегося климата на здоровье популяции. Однако в появившихся в научной литературе данных по результатам прогнозирования последствий изменений климата вопросы влияния на популяционное здоровье пока рассматриваются довольно кратко. Так, в Национальных сообщениях Межведомственной комиссии Российской Федерации по проблемам климата доминирует проблематика изучения последствий воздействия на здоровье ультрафиолетовой радиации. В нашей республике данные аспекты только начинают формироваться в виде научных тем [2].

Между тем в прошедшее десятилетие нового века в ряде стран (США, Великобритания, Нидерланды, Канада, Австралия, Чехия, Куба и др.) такие работы значительно интенсифицировались. Например, в США по специальному

мандату конгресс поручил более 40 экспертам из крупнейших исследовательских институтов (Школа гигиены и общественного здоровья Университета Джона Хопкинса, Центр по контролю за заболеваниями (CDC), Гарвардская школа общественного здоровья, Центр здоровья и глобальной экологии Гарвардской медицинской школы и др.) дать свои оценки. В результате ими был сделан вывод о возможном негативном влиянии потепления климата для здоровья жителей США. Причем данный фактор риска ими был поставлен в один ряд с уже известными и крайне опасными факторами, такими как курение, алкоголь, избыточное питание, малая физическая активность и др.

В целом международные эксперты в своих выводах едины во мнении, что последствия потепления климата на здоровье людей будут носить прямой характер (гибель и травмы людей в результате наводнений, затоплений, штормов и т. д.). Можно предположить, что изменения климата могут сказываться на здоровье населения и косвенно. Наиболее заметно это может проявиться в изменении клинко-эпидемиологических характеристик инфекционной патологии. Например, российскими специалистами проведены оценки, позволившие предположить, что при потеплении климата границы земель сельскохозяйственного использования могут постепенно перемещаться на север. И на этих территориях возможно использование

пестицидов, некоторые из которых чрезвычайно ядовиты для насекомых, паразитирующих на клещах — переносчиках ряда вирусных инфекций. Пестициды в теле насекомого действуют в качестве мутагенного фактора для реплицирующихся в клетках их тканей вирусов. Это может повлечь за собой появление клонов и популяций вирусов, обладающих новыми свойствами и эпидемической потенцией вследствие их широкой экологической пластичности. Устойчивость в организме птиц и летучих мышей может обеспечить распространение адаптированных к этим хозяевам возбудителей в период сезонных миграций, то есть инфекционная патология, особенно вирусная, может первой «отреагировать» на изменившийся климат [2].

Несмотря на достигнутые успехи в борьбе с инфекциями, этот класс болезней по-прежнему имеет высокий удельный вес в общей заболеваемости и требует к себе пристального внимания со стороны общества [6], ведь изменение природной среды вследствие глобальных климатических процессов может стать причиной значительной активизации эпидемического процесса. Например, увеличение паводков и подтоплений может привести к усилению выхлода комаров, активизации клещей и других переносчиков инфекций с расширением периода их потенциальной опасности. Ситуация может ухудшаться вследствие повышения риска загрязнения подземных вод, сбоев в работе водопроводно-канализационных сооружений и эпидзначимых объектов.

В этой связи для Республики Беларусь важным становится повышение эффективности мониторинга за болезнями населения и постоянными экспертными оценками с учетом меняющихся климатических характеристик территорий. Объектом целевого эпиднадзора должен стать довольно значимый ряд нозологических форм, пути и механизмы передачи которых реализуются через факторы внешней среды [1, 5].

Так, несмотря на иногда кажущуюся простоту механизмов профилактики, ситуация с острыми кишечными заболеваниями остается неблагоприятной из-за высокой (до 70 %) степени вовлечения в эпидпроцесс детского населения республики и превалирования в их структуре инфекций, вызванных вирусной этиологией. Особенно актуальна характерная для этой группы вспышечная заболеваемость: ежегодно регистрируется порядка 30 эпидсложнений. Несомненно, потепление климата повысит их частоту. Однако при этом необходимо к оценке эпидпроцесса острой кишечной заболеваемости относиться дифференцированно и учитывать прогнозируемую на первую половину нового тысячелетия цикличность активизации дизентерии и опасность изменений ее возбудителя в

сторону увеличения частоты более патогенных видов.

Значительный ущерб общественному здоровью способен нанести вирусный гепатит А. Наметившаяся положительная динамика снижения заболеваемости им может привести к соразмерному падению иммунитета против этой инфекции во всей популяции в силу отсутствия специфических мер профилактики. В этом контексте вирусный гепатит А по-прежнему приходится относить к неуправляемой инфекции. Поэтому прогнозы для данной инфекции достаточно неблагоприятные, вплоть до возврата к уровням 90-х годов. Для общества вирусный гепатит А еще длительное время будет оставаться важной социально-экономической и медицинской проблемой, тем более если среда для возбудителя станет еще благоприятнее вследствие общего климатического потепления. На фоне активизации общезащитных мероприятий по обеспечению безопасности продуктов питания и воды, а также роста культуры личной гигиены должны предприниматься серьезные меры для ускорения перехода на широкую вакцинацию населения, в первую очередь, детского, против этой опасной инфекции.

Из числа инфекций с фекально-оральным механизмом передачи в условиях теплеющего климата необходимо будет обратить серьезное внимание на уже забываемые брюшной тиф и холеру. Например, непростые социальные процессы во многих из сопредельных с Беларусью стран повышают риск выхода последней из-под контроля. Так, в 1994–1995 гг. имел место завоз из Турции и Украины 6 случаев холеры и 7 случаев ее вибрионосительства.

Особое внимание в обсуждаемом контексте должно быть уделено «клещевым» и «комариным» инфекциям.

Лайм-боррелиоз по уровню заболеваемости занимает ведущее место среди инфекций, передаваемых клещами, и представляет одну из наиболее актуальных проблем природно-очаговых зоонозов. В республике количество случаев инфицирования с 90-х годов прошлого века увеличилось почти в 10 раз. Даже с учетом явной гиподиагностики количество таких случаев может прогнозироваться до 500 в год. Особенно этому благоприятствует активизация использования населением природных условий, в первую очередь, лесов в рекреационных целях. Совершенно очевидно, что потепление климата будет благоприятным фактором для увеличения количества клещей, а следовательно, увеличения риска инфицирования.

Среди арбовирусных инфекций наибольшую значимость в эпидемиологическом отношении для республики уже сейчас представляют лихорадки Западного Нила и серогруппы калифорнийского энцефалита (Тагиня, Инко,

Зайца-беляка). Данные лабораторного обследования больных на наличие антител в сыворотке крови, выделение вирусов из комаров и мошек, их высокая инфицированность по отдельным территориям свидетельствует о возможности случаев заболевания населения указанными вирусными инфекциями. Тем более реализация такой возможности резко возрастет, если потепление станет реальным.

Паразитарные болезни остаются для общественного здоровья довольно проблемным фактором в силу масштабности их распространения, особенно в меняющихся в сторону потепления климатических природных условиях. Среди этих болезней актуальной остается малярия. Угроза распространения этой инфекции пока связана с потенциальной возможностью ее завоза из эндемичных стран. Необходимо отметить, что в последние годы их число стабилизировалось на 1–12 случаях. Однако рецидивы трехдневной малярии, появление вторичных от завозных случаев, сокращение объемов обработки анофелогенных водоемов обуславливают тревожность ситуации по данной инфекции, тем более, если потепление климата приведет к стойкому росту выхлода комара.

Требуется эпидемиологической настороженности ситуация и по другим инфекциям. Так, с 1947 г. в республике регистрируются заболевания лептоспирозом, и на сегодняшний день есть территории повышенного риска возникновения этой инфекции (г. Минск и Гомельская область), что надо учитывать при контроле за данной инфекционной патологией. В связи с прогнозируемым изменением климата требуется сохранение эпиднастороженности и в отношении туляремии, хотя с 1986 г. местные случаи этой инфекции в республике не регистрируются. Учитывая, что на учете находится более 500 стационарно-неблагополучных пунктов по сибирской язве, риск «выхода» этой инфекции остается, особенно при затоплениях и паводках. Пока этот зооноз удастся держать под контролем: в течение последних 25 лет отмечено всего лишь 8 случаев. Однако эпидосложнение по сибирской язве в 1999 г. в Смолевичском районе Минской области показало масштабность экономических потерь территории по купированию ситуации в случае ослабления защитных профилактических мероприятий. Поэтому риск активизации этой инфекции в связи с изменением климата носит важный социально-экономический аспект.

Глобальное потепление может изменить эпидемиологию гельминтозов. Так, ежегодно в республике статистически учитывается порядка 100 тыс. пораженных. Принципиальным вопросом для обеспечения противопаразитарной эпиднадежности по-прежнему остается определение тактики объективного контроля пара-

зитозов. При всей нецелесообразности подтверждения массовости их распространения путем широких экономически затратных исследований требуется определенная достаточность исследований для принятия решений. Необходимо отметить, что с середины прошлого века в результате эффективных противоглистных мероприятий темпы ежегодного снижения паразитозов привели к равновесию между эффективностью системы противоглистных мероприятий и способностью гельминтов восстанавливать свою численность. В результате этого сейчас пораженность стабильно охватывает менее 1 % населения. В этой ситуации стоит задача сохранения этого равновесия путем эпидемиологически обоснованного охвата населения обследованием и своевременного эффективного оздоровления выявленных инвазированных. При уходе от массового охвата обследованием должна резко возрасти требовательность к качеству мероприятий, предупреждающих заражение людей возбудителями гельминтозов.

Не исключена активизация и других инфекций, которые в настоящее время в республике не имеют интенсивного распространения. Например, российские ученые к числу инфекций, которые станут эпидемически значимыми в условиях потепления климата, относят также клещевой энцефалит, болезнь Лайма, боррелиоз, риккетсиоз, Ку-лихорадку, другие геморрагические инфекции, различные лейшманиозы, а также криптоспоридиоз, лямблиоз, амебиаз и др. [2].

Таким образом, к началу нового тысячелетия нашему обществу удалось воздействовать на факторы эпидемического процесса большинства инфекций. Однако особенности современного развития цивилизации, которые омрачены неутешительными прогнозами глобального потепления, требуют совершенствования управления общественным здоровьем в части нейтрализации возникших рисков роста инфекционной заболеваемости.

ВОЗ в своей стратегии достижения здоровья для всех предопределил достижимый стандарт мероприятий по комплексному противостоянию общества угрозе распространения инфекций, включающий: адекватную политику государства, разработанные стратегии, эколого-территориальный эпиднадзор, систему взаимодействия с другими ведомствами, целевое планирование, управление и финансирование, международное сотрудничество и др. [3].

Поэтому в республике должны быть приняты радикальные меры по совершенствованию эпидемиологического надзора, прежде всего, путем перехода на эколого-эпидемиологическое паспортное территориальное и создание на этой основе новых схем надзора по каждой инфекции [4].

Программными должны стать мероприятия по улучшению в стране ранней диагностики инфекций и внедрению современных схем их лечения.

Особое внимание необходимо уделить адаптации национального календаря вакцинации населения к меняющейся мировой конъюнктуре инфекционной патологии.

Общество обязано сформировать новый, отвечающий современным потребностям социальный заказ научных исследований по оценке клинико-эпидемиологических характеристик распространения и протекания инфекций применительно не только к социально-экономическим условиям, в которых развивается Республика Беларусь, но и к меняющейся естественной среде распространения инфекций [3, 5].

Выводы

1. По данным мировых исследований, на сегодняшний день оценить влияние потепления климата на состояние здоровья на популяционном уровне и разработать различные сценарии прогнозов представляется весьма трудной задачей. Эксперты оценивают этот процесс как относительно малый фактор риска для здоровья по сравнению с поведенческими факторами риска.

2. Инфекционная патология, в первую очередь, вирусная может первой отреагировать на изменение климата в силу прогнозируемых более благоприятных условий для реализации механизмов передачи в естественной природной среде, а также проявление у возбудителей новых свойств, повышающих экологическую устойчивость.

3. Современная эпидемиологическая обстановка в Республике Беларусь предполагает в связи

с потеплением климата потенциально возможную активизацию таких инфекций, как острые кишечные, вирусный гепатит А, дизентерия, брюшной тиф, холера, Лайм-боррелиоз, лептоспироз, малярия, туляремия, сибирская язва, а также патологии, вызванные арбовирусами, и гельминтозы.

4. В республике целесообразно совершенствовать эпидемиологический надзор путем внедрения эколого-эпидемиологического паспортирования территории, создавая на этой основе новые схемы надзора по каждой инфекции.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Молекулярно-эпидемиологические доказательства роли водного фактора в развитии вспышечной энтеровирусной заболеваемости в Республике Беларусь / Т. В. Амвросьева [и др.] // Здоровье и окружающая среда: сб. науч. тр. — Мн-во здравоохранения Респ. Беларусь, Респ. науч.-практ. центр гигиены. — Барановичи: Баран, укр. тип, 2005. — Вып. 5. — С. 5–7.
2. Ключенович, В. И. Социальная индустрия здоровья / В. И. Ключенович, В. Г. Цыганков. — Минск: Тонпик, 2006. — 200 с.
3. Корзан, А. И. Эколого-эпидемиологическое паспортирование территории области — основа эпидемиологического надзора / А. И. Корзан, В. И. Ключенович, О. В. Арнаут // Здоровье и окружающая среда: сб. науч. тр. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Респ. науч.-практ. центр гигиены; гл. ред. С. М. Соколов. — Барановичи, 2005. — Вып. 5. — С. 202–207.
4. Раевич, Б. А. Потепление климата — возможные последствия для здоровья населения / Б. А. Раевич, В. В. Малеев; под ред. д.э.н., проф. В. И. Данилова-Данильяна // Климатические изменения: взгляд из России. — М.: ТЭИС, 2003. — С. 99–133.
5. Состояние заболеваемости некоторыми инфекциями в Республике Беларусь и прогноз на ближайший период. — ГУ «Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии». — Минск, 2003. — 48 с.
6. Инфекционная заболеваемость на территории Беларуси в конце XIX в., в XX в. и проблемы борьбы с инфекциями в XXI столетии / Л. П. Титов [и др.] // Роль антропогенных и природных патогенов в формировании инфекционных и неинфекционных болезней человека. Медико-экологические аспекты проблемы, Минск, 8–9 окт. 2002 г. — Мн: ИНПРЕДО, 2002. — С. 187–189.

Поступила 25.05.2011

НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ

УДК 616.381–007.43–089.843:615.324

КУЛЬТИВИРОВАНИЕ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК НА ПОЛИПРОПИЛЕНОВОМ СЕТЧАТОМ ЭНДОПРОТЕЗЕ

В. В. Берещенко, А. Н. Лызык, А. Н. Кондрачук, М. Н. Данченко, Д. Р. Петренев, Е. В. Воропаев

Гомельский государственный медицинский университет
Институт радиобиологии НАН Беларуси, г. Гомель

В статье описываются преимущества, технология выделения мезенхимальных стволовых клеток (МСК), их культивирование на полипропиленовом (ПП) сетчатом эндопротезе. Указывается на проблему способности к фиксации полученных стволовых клеток к полипропиленовому материалу.

Ключевые слова: мезенхимальные стволовые клетки, жировая ткань, имплант, полипропиленовый сетчатый эндопротез.

CULTIVATION OF MESENCHYMAL STEM CELLS IN POLYPROPYLENE MESH PROSTHESIS

V. V. Bereschenko, A. N. Lyzyk, A. N. Kondrachuk, M. N. Danchenko, D. R. Petrennev, E. V. Voropayev

**Gomel State Medical University
Institute of Radiobiology of NAS Belarus, Gomel**

The article describes the advantages, technology of selection of mesenchymal stem cells, their cultivation on polypropylene mesh prosthesis. The problem of an ability to fix the derived stem cells to polypropylene materials is specified.

Key words: mesenchymal stem cells, adipose tissue, implant, polypropylene mesh implant.

Введение

Среди большого разнообразия типов стволовых клеток, которые предлагаются к использованию, мезенхимальные стволовые клетки (МСК) жировой ткани заслуживают особого внимания. В течение длительного времени жировая ткань рассматривалась как пассивное депо энергетических субстратов. Однако к настоящему времени она получила статус эндокринного органа с разнообразными функциями. Жировая ткань сама секретирует целый спектр важных регуляторных факторов и чутко реагирует на смену условий в организме. Так что не удивительно, что в ней были обнаружены стволовые клетки [1].

Популяцию клеток, полученных из жировой ткани, принято называть стромально-васкулярной фракцией. Она включает в себя разные группы клеток: моноциты, макрофаги, Т-лимфоциты, фибробласты, перициты, гладкомышечные клетки, эндотелиоциты и преадипоциты. Впервые подобные клетки были выделены еще в 70-х годах, но к их практическому применению пришли только в последние годы, благодаря усовершенствованию технологий липосакции и клеточных технологий. Согласно рекомендациям Международного общества по применению технологий с жировой тканью для МСК, выделенных из жировой ткани, принято определение «стволовые клетки жировой ткани» (Adipose-Derived Stem Cells — ASCs).

Адипоциты могут быть получены под местной анестезией при сравнительно малоболезненной косметической липосакции, липоаспирации подкожного жира или в ходе эксцизии жировых отложений. Кроме того, получение жировой ткани может являться сопутствующей процедурой при лапароскопических, лапаротомических и других хирургических вмешательствах. Количество клеток, полученных из липоасpirата, намного превышает объемы, которые могут быть получены из других источников, если сравнивать общую травматичность и длительность манипуляции. Оптимальный объем липоасpirата для эффективного выделения клеток — 200–250 мл. Возможность же последующего культивирования позволяет нарастить клеточную массу до необходимого количества и вовсе из малых количеств материала (от 5 мл липоасpirата). Немаловажен и тот факт, что в сравнении, например, с костным мозгом, в котором только 0,01–0,001 %

ядерных клеток имеют признаки МСК, в жировой ткани этот показатель на порядки выше [1].

Для многих пациентов значимым аргументом служит то, что полученные клетки жировой ткани являются аутологичными, и это сводит к минимуму вероятность реакции отторжения трансплантата. Наиболее перспективной является направленная дифференцировка ASCs в нужные для пациента типы клеток с помощью использования специальных условий культивирования и различных цитокинов. В экспериментальных работах на культурах клеток человека и животных показано, что кроме классической дифференцировки в жировые, хрящевые и клетки костной ткани, из ASCs ученым удавалось получить клетки сердечной мышцы, клетки сосудов, мышечные и нейроно-подобные клетки, эпителий сетчатки [1, 2].

Ежегодно в мире выполняется более 20 млн. операций грыжесечения, что составляет 10–15 % от всех оперативных вмешательств [3, 4, 5]. Вместе с тем количество больных с грыжей передней брюшной стенки продолжает оставаться высоким и доходит до 7 % взрослого населения планеты. Также от 3 до 19 % лапаротомий приводят в последующем к образованию послеоперационных вентральных грыж [6, 7, 8]. За последнее десятилетие наблюдается стремительное развитие использования синтетических материалов и отказ от традиционных методик в герниопластике. Во всем мире является «золотым» стандартом использование синтетических материалов сетчатой структуры при герниопластике. Это позволило уменьшить число рецидивов заболевания до 0,7–1,4 % [9]. Однако отдаленные результаты протезирующей герниопластики могут снижать качество жизни пациентов вследствие чувства «инородного» тела, хронического болевого синдрома от 1 до 30 % [10]. Развитие данных осложнений зависит от травматичности вмешательства, вида герниопластики, массы и плотности протеза, его физических и химических характеристик [11, 12].

Наиболее часто используются протезы из полипропилена (ПП) и политетрафторэтилена (ПТФЭ) из-за их относительной дешевизны, простоте изготовления и сохранения механической прочности.

ПП имплант из-за выраженной реакции организма вызывает формирование грубой соеди-

нительно-тканной капсулы, сморщивающей протез. Не решен вопрос о минимизации реакции на имплантацию ПП. Попытки создать более эластичный и более «легкий» протез за счет комбинации ПП с рассасывающимися материалами не только не улучшил, а даже ухудшил результаты лечения больных с послеоперационными вентральными грыжами [13].

Протез из ПТФЭ имеет ряд недостатков: он обладает низкой сопротивляемостью к инфекции и при развитии раневой инфекции его необходимо удалять. Размер пор 1–6 мкм не обеспечивает сквозное прорастание соединительной тканью, которая покрывает протез снаружи и не дает надежную фиксацию. Незначительный размер пор, высокая гидрофобность, отрицательный электрический заряд предотвращают клеточное внедрение, содействуют персистенции бактерий, так как они в ячейках защищены от уничтожения макрофагами [14].

Данные литературных источников указывают, что на сегодняшний день отсутствует оптимальный синтетический материал для протезирующих герниопластик.

Материалы и методы

Объектом исследования были МСК ЖТ белых беспородных лабораторных крыс-самцов (возраст 8 месяцев, масса тела 180–200 г), культивированные на сетчатом эндопротезе «Эсфил», применяемом для пластики грыжевых дефектов. Хирургическая сетка «Эсфил» («Линтекс», Россия) состояла из мононитей монофиламентного ПП. Диаметр нити 0,12 мм, толщина сетки 0,5 мм, поверхностная плотность 62 г/м², объемная пористость 85 %. Экспериментальные исследования проводились в соответствии с приказом Минвуза СССР № 742 от 13 ноября 1984 г. «Об утверждении правил работ с использованием экспериментальных животных», Конвенцией по защите животных, используемых в эксперименте и других научных целях, принятой Советом Европы в 1986 г., согласно «Положению о порядке использования лабораторных животных в научно-исследовательских работах и педагогическом процессе Гомельского государственного медицинского института и мерах по реализации требований биомедицинской этики», утвержденному Ученым Советом ГГМУ № 54-А от 23.05.2002 г., и требованиями, регламентирующими работу с экспериментальными животными.

Выделение МСК жировой ткани

Образцы жировой ткани размером 0,5–1 см³, полученные путем лапаротомии от участка большого сальника крыс-самцов, помещали в стерильный холодный (4 °С) раствор Хэнкса. Ткань гомогенизировали механически с помощью хирургических инструментов (ножницы, пинцеты). Фрагменты ткани энергично встря-

хивали на вортексе. Полученную суспензию смешивали с равным объемом раствора 0,075 % коллагеназы I типа (Sigma, США). Инкубировали в течение 45–60 мин при 37 °С (в термостате) при периодическом (каждые 10–15 мин) легком помешивании. Для нейтрализации фермента добавляли к смеси равный объем фосфатного буфера (р-р Хэнкса) с 10 % ФБС. Центрифугировали при 1200 rpm (330 g) 10 мин. Отбирали и удаляли супернатант, оставляя примерно 1–2 мл осадка. Снова добавляли 8–10 мл фосфатного буфера (р-р Хэнкса) с 10 % ФБС с последующим центрифугированием в течение 10 с при 1200 rpm (330 g).

Полученную суспензию клеток осторожно собирали в стерильную пробирку и отмывали с 10–15 мл раствора Хэнкса с 2 % телячьей эмбриональной сывороткой путем центрифугирования в течение 7 мин при скорости 1000 rpm. Процедуру отмывки повторяли дважды. Полученный супернатант помещали в новую стерильную пробирку. Оставшийся осадок удаляли. Полученную клеточную суспензию отмывали добавлением 8–10 мл фосфатного буфера (р-р Хэнкса) с 10 % ФБС. После максимально возможного удаления супернатанта объем клеточной суспензии доводился до 1–2 мл.

Подсчитывали количество клеток и оценивали жизнеспособность, используя камеру Горяева.

Культивирование МСК жировой ткани

Клеточную суспензию для получения первого пассажа высевали в концентрации 1×10^4 клеток на 1 см² в культуральные флаконы. В качестве культуральной среды использовали Dulbecco's modified Eagle's medium (DMEM), содержащей 10 % ЭТС, 1 % раствора глутамина и смеси антибиотиков: пенициллин — 100 U/ml, стрептомицин — 100 µg/ml, неомицин — 0,25 µg/ml («Sigma», США). Флаконы помещали в CO₂-инкубатор (37 °С, 5 % CO₂) и выдерживали для прикрепления клеток в течение 48 ч. Среду с неприкрепившимися клетками удаляли, культуры бережно отмывали D-PBS и заменяли среду культивирования на свежую. Дальнейшие смены среды проводили через 3–4 суток. Мониторинг культуры проводили с помощью инвертированного микроскопа. По мере роста и достижения субконфлюэнтного состояния (75 % конфлюэнтности) клетки снимали 0,25 % трипсином-ЭДТА («Sigma», США) и пересевали в новые флаконы с разведением 1:3–1:10. Для экспериментов использовали МСК второго пассажа.

Культивирование МСК совместно с сетчатым эндопротезом

Клетки отмывали D-PBS и помещали в лунки 6-луночного планшета («Sarstedt GmbH», Германия). Было использовано 10 сеток для опытной и 2 — для контрольной группы. В

планшет с сетками засеивали МСК второго пассажа в количестве 2×10^4 клеток на см^2 в 1 мл полной культуральной среды DMEM. Сетки во избежание всплывания прижимали ко дну фрагментами стерильных наконечников дозаторов. Культивирование проводили в течение 7 суток.

По окончании культивирования среду в планшете осторожно заменяли на PBS, содержащий смесь ДНК-тропных флуоресцентных красителей: Hoechst 33258 (проникает через интактную плазматическую мембрану, окрашивает ядра живых и мертвых клеток, имеет голубую флуоресценцию) и пропидиум йодид (не проникает через интактную плазматическую мембрану,

окрашивает ядра только мертвых клеток, имеет красную флуоресценцию). Инкубировали 10 минут, после чего микроскопировали. Флуоресцентный микроскоп — Люмам И1 («ЛОМО» Россия).

Результаты и обсуждение

Основные стадии формирования первичных колоний и роста культур МСК не отличались от описанных в литературных источниках [15, 16, 17]. На 2 пассаже культуры были представлены морфологически гомогенной популяцией одноядерных фибробластоподобных веретеновидных клеток, иногда с небольшим количеством отростков (рисунок 1.)

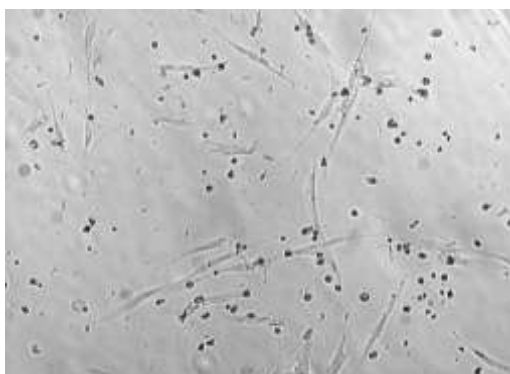


Рисунок 1 — Морфология нативной культуры МСК, 2 пассаж, 7 сутки культивирования. Объектив 30x

В логарифмической фазе роста среднее время удвоения клеточных популяций варьировало от 18 до 36 ч. Известно, что липоаспират превосходит костный мозг по выходу стромальных клеток [15]. Это может быть связано с особенностями кровоснабжения жировой ткани и высокой плотностью капилляров. Однако среди эндотелиальных клеток, перицитов, тканевых фибробластов и некоторых других клеточных типов, попадающих в осадочную фрак-

цию после центрифугирования и способных прикрепляться к поверхности культурального пластика, вероятно, только МСК находят необходимые условия для активного роста.

Для мониторинга пролиферации культуру клеток микроскопировали под световым инвертированным микроскопом Leica DM IL (Leica Microsystems, Германия), увеличение 4x. Фокусировка объектива осуществлялась на разных уровнях: на поверхности сетки, на дне плашки (рисунки 2–3).

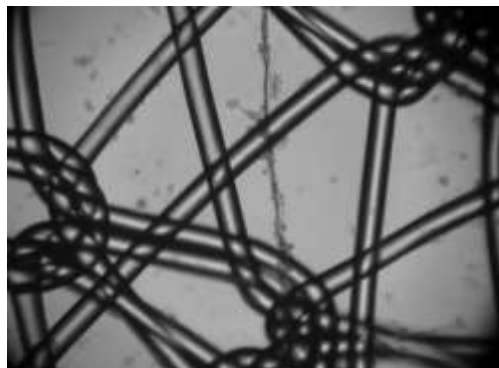


Рисунок 2 — Микроскопия культуры МСК под световым микроскопом. Фокусирование на поверхности сетки. Объектив 4x

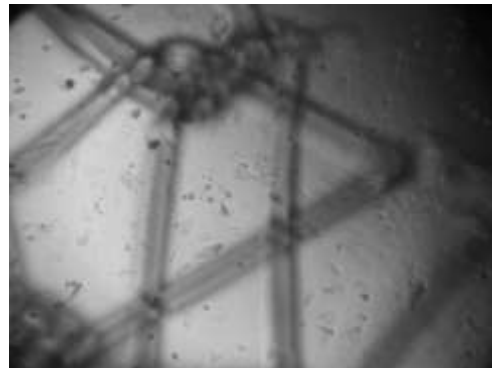


Рисунок 3 — Микроскопия культуры МСК под световым микроскопом. Фокусирование на клетках, прикрепленных на поверхности планшета. Объектив 4x

При проведении флуоресцентной микроскопии на хирургической сетке «Эсфил» были

обнаружены редкие одиночно расположенные живые клетки, ядра которых окрасились в голу-

бой цвет. Распределение клеток на синтетическом материале было неоднородным, как правило, только в участках переплетения нитей и узлах. В качестве контрольного образца использовали клетки костного мозга крыс, полученные за сутки до исследования (хранение при температуре 4 °С). К контрольному образцу добавляли 5 мл раствора Hoechst 33258 в PBS и 20 мкл пропидий йодида. Инкубировали 10 мин. Микроскопировали под флуоресцентным микроскопом, используя голубой фильтр-насадку, объектив 30х.

С целью исключения возможных потерь клеток при процедуре отмывки было проведено окрашивание сетчатого материала непосредственно в лунках планшета в культуральной среде и без нее.

Для этого в лунки планшета, содержащие фрагменты хирургической сетки и культуру МСК, добавили 2 мл раствора Hoechst 33258 в PBS и 20 мкл пропидий йодида в concentra-

ции 25 мкг/мл. Параллельно из других лунок отбирали культуральную среду и добавляли 2 мл раствора Hoechst 33258 в PBS и 20 мкл пропидий йодида (концентрация 25 мкг/мл). Проводили флуоресцентную микроскопию.

В данных вариантах экспериментов, к сожалению, не удалось получить удовлетворительное изображение, так как культуральная среда, содержащая индикатор феноловый красный, давала сильный аутофлуоресцентный фон, не позволяющий провести дифференцирование клеток, содержащих флуоресцентные красители.

Для подтверждения роста клеток лунки, из которых извлекли сетку, дважды отмыли рабочим раствором PBS и добавили 5 мл раствора Hoechst 33258 в PBS. Микроскопировали и находили поля зрения в проходящем свете, затем переключали на флуоресцентную микроскопию (рисунок 4).



Рисунок 4 — Микроскопия в проходящем свете культуры МСК, закрепленной на дне лунки планшета (стрелками указаны МСК). Объектив 30х

При подсчете МСК, закрепленных на поверхности планшета, число жизнеспособных клеток варьировало от 72 до 84 в поле зрения, в то время как количество клеток, фиксированных на ПП эндопротезе, было единичным — 2–4 в поле зрения.

Заключение

1. Адаптирован и апробирован оптимальный метод выделения МСК из жировой ткани лабораторных животных (крыс).

2. В экспериментальной модели на лабораторных животных проведен анализ возможности применения ПП сетчатого эндопротеза в качестве внеклеточной опорной матрицы для культивирования МСК жировой ткани *in vitro* при разработке биоинженерных трансплантатов.

3. Количество МСК жировой ткани, зафиксированных на сетке, было единичным, и они, как правило, располагались на пересечении волокон. Количество клеток недостаточно для использования их в составе биоинженерных конструкций с использованием ПП.

4. Для повышения эффективности адгезии МСК ЖТ необходимо модифицирование ПП эндопротезов.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Comparison of multilineage cells from human adipose tissue and bone marrow / D. A. De Ugarte [et al.] // *Cells Tissues Organs*. — 2003. — 174. — P.101–109.
2. Adipose-derived stromal cells: Their identity and uses in clinical trials, an update / L. Casteilla [et al.] // *World J Stem Cells*. — 2011. — № 3(4). — P. 25–33.
3. Саенко, В. Ф. Актуальные проблемы современной герниологии / В. Ф. Саенко, Л. С. Белянский // *Клиническая хирургия*. — 2003. — № 11. — С. 3–5.
4. Опыт реконструктивных операций при послеоперационных вентральных грыжах с применением аутопластических и протезирующих методов / В. В. Жебровский [и др.] // *Вестник герниологии*. — 2004. — С. 46–52.
5. Абасов, Б. Х. Герниопластика огромных рецидивных вентральных грыж по способу Б. Х. Абасова / Б. Х. Абасов, Д. Н. Гаджиев // *Матер. конф. «Современные технологии в общей хирургии»*. — М., 2001. — С. 79.
6. Майстренко, Н. А. Негативные последствия хирургического лечения послеоперационных вентральных грыж. Возможности прогноза и пути профилактики / Н. А. Майстренко, А. Н. Ткаченко // *Вестник хирургии*. — 1998. — Т. 157, № 4. — С. 130–135.
7. Ramirez abdominoplasty for large incisional hernia: personal experience / G. Giordano [et al.] // *Chir. Ital.* — 2006. — Vol. 58, № 3. — P. 53–60.
8. Тимошин, А. Д. Хирургическое лечение паховых и послеоперационных грыж брюшной стенки / А. Д. Тимошин, А. В. Юрасов, А. Л. Шестаков. — М: Триада-Х, 2003. — 144 с.
9. Оценка качества жизни у пациентов после хирургического лечения паховой грыжи / В. В. Власов [и др.] // *Вестник герниологии*. — 2008. — № 3. — С. 42–46.

10. Amid, P. K. How to avoid recurrence in Lichtenstein tension-free hernioplasty // Am. J. Surg. — 2002. — Vol. 184. — P. 259–260.
11. Amid, P. K. Critical scrutiny of the open «tension-free» hernioplasty / P. K. Amid, A. G. Shulman, I. L. Lichtenstein // Am. J. Surg. — 1993. — Vol. 165. — P. 369–371.
12. Ануров, М. В. Эффективность восстановления передней брюшной стенки легкими и стандартными хирургическими сетками с одинаковым трикотажным переплетением / М. В. Ануров, С. М. Титкова, А. П. Эттингер // VII конференция. Актуальные вопросы герниологии. — М.: ИКАР, 2010. — С. 23–25.
13. Сравнительный анализ результатов использования полипропиленового и поливинилиденфторидного сетчатых имплантатов при протезировании передней брюшной стенки в эксперименте / В. А. Жуковский [и др.] // Клиническая патофизиология. — 2008. — № 2. — С. 46–51.
14. Abnormal collagen I to III distribution in the skin of patients with incisional hernia / U. Klinge [et al.] // Eur Surg Res. — 2000. — 32. — P. 43–48.
15. Improvement of postnatal neovascularization by human adipose tissue-derived stem cells / A. Miranville [et al.] // Circulation — 2004 — Vol. 110. — P. 349–355.
16. Transplantation of adipose derived stromal cells is associated with functional improvement in a rat model of chronic myocardial infarction / M. Mazo [et al.] // Eur J Heart Fail. — 2008. — Vol. 10. — P. 454–462.
17. Adipose-Derived Stromal Cell Autologous Transplantation Ameliorates Pulmonary Arterial Hypertension Induced by Shunt Flow in Rat Models / K. Liu [et al.] // Stem Cells and Development. — 2011. — Vol. 20(6). — P. 1001–1010.

Поступила 13.06.2011

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

Уважаемые коллеги! С 8.07.2011 в правила оформления статей в журнал внесены изменения.

Редакция журнала «Проблемы здоровья и экологии» просит авторов соблюдать следующие правила:

1. Статьи должны быть написаны на высоком научном и методическом уровне с учетом требований международных номенклатур, отражать актуальные проблемы, содержать новую научную информацию, рекомендации практического характера. При изложении методик исследований необходимо сообщать о соблюдении правил проведения работ с использованием экспериментальных животных.
2. Статья должна быть напечатана на одной стороне листа с **межстрочным интервалом** 18 пунктов (1,5 машинописных интервала) в **2-х экземплярах**. Ширина поля слева — 3 см, сверху и снизу — 2,0 см, справа — 1 см. Текстовый редактор — Microsoft Word 97 и выше. Шрифт — Times New Roman, 14.
3. Объем оригинальных статей, включая рисунки, таблицы, указатель литературы **8–10 страниц** (не менее 14000 печатных знаков, включая пробелы между словами, знаки препинания, цифры и другие), научных обзоров и лекций — до **15 страниц**.
4. Вначале пишутся УДК, название статьи, инициалы и фамилия авторов, учреждение, которое представило статью.
5. Перед текстом статьи печатается **структурированный реферат**, включающий разделы «Цель», «Материал и методы», «Результаты», «Заключение» на русском и английском языке и ключевые слова (не более 6) на русском языке, затем название статьи, фамилии авторов, название учреждения (полное), название статьи, реферат и ключевые слова на английском языке (100–150 слов).
6. Отдельно необходимо указать контактную информацию (почтовый, электронный адрес и номера телефонов), которую авторы разрешают опубликовать вместе со статьей в разделе «Адрес для корреспонденции».

7. Текст статьи печатается с **обязательным выделением следующих разделов**: введение (краткий обзор литературы по данной проблеме, с указанием нерешенных ранее вопросов, сформулирована и обоснована цель работы), основная часть: материалы и методы, результаты и обсуждение, заключение, завершаемое четко сформулированными выводами, список использованной литературы. Полученные результаты должны быть обсуждены с точки зрения их научной новизны и сопоставлены с соответствующими данными.

8. В разделе «**Заключение**» должны быть в сжатом виде сформулированы основные полученные результаты с указанием их новизны, преимуществ и возможностей применения. При необходимости должны быть также указаны границы применимости полученных результатов.

9. Сокращение слов не допускается, кроме общепринятых сокращений химических и математических величин, мер, терминов. В статьях должна быть использована система единиц СИ.

10. В таблицах, графиках и диаграммах все цифры и проценты должны быть тщательно выверены автором и соответствовать цифрам в тексте. В тексте необходимо указать их место и порядковый номер. Все таблицы, графики и диаграммы должны иметь названия.

11. Обязательна статистическая обработка данных с применением современных методов.

12. Количество графического материала должно быть минимальным. Иллюстрации (фотографии, графики, рисунки, схемы) должны быть обозначены как рисунки и пронумерованы последовательно арабскими цифрами. К публикации в журнале принимаются статьи, иллюстрированные черно-белыми (с градациями серого цвета) рисунками высокого качества. Фотографии, фотокопии с рентгенограмм — в позитивном изображении должны подаваться в электронном виде, записанными в одном из форматов, предпочтительно — TIFF, JPG, PSD. В подписях к микрофотографиям указываются увеличение (окуляр, объектив) и метод окраски или импрегнации материала.

13. В конце каждой оригинальной статьи должен быть приложен библиографический указатель работ (**не более 15**), оформленный в соответствии с ГОСТ 7.1.-2003 «Библиографическое описание документа», для обзорной статьи и лекции (**не более 50**), ссылки нумеруются согласно порядку цитирования в тексте. В тексте дается ссылка на порядковый номер списка в квадратных скобках. **Статьи без литературных ссылок не принимаются. Ссылки на авторефераты диссертаций и сами диссертации не допускаются, так как они являются рукописями.**

14. К статье прилагаются сведения об авторах (Ф.И.О., звание, ученая степень, должность, учреждение, город, адрес электронной почты и **контактный телефон**).

15. Статья должна быть изложена на русском или английском языке для иностранных авторов.

16. В конце статьи должны быть подписи всех авторов.

17. Научные статьи аспирантов последнего года обучения (включая статьи, подготовленные ими в соавторстве), при условии их полного соответствия требованиям, предъявляемым редакцией, публикуются **вне очереди**.

18. Статьи рецензируются независимыми экспертами. Специалисты, осуществляющие рецензирование, назначаются редколлегией журнала. Редакция в обязательном порядке высылает рецензии авторам статей в электронном или письменном виде без указания фамилии специалиста, проводившего рецензирование. В случае отказа в публикации статьи редакция направляет автору мотивированный отказ. По запросам экспертных советов редакция предоставляет копии рецензий в ВАК.

19. Обязательно предоставление материалов на магнитных носителях с соблюдением вышеуказанных правил. Надпись на дискете должна содержать Ф.И.О. автора и название статьи.

20. Направление в редакцию ранее опубликованных или уже принятых в печать в других изданиях работ не допускается.

21. Статья должна быть тщательно отредактирована и выверена автором. Обязательна виза руководителя подразделения.

22. Статьи рецензируются членами редколлегии и редакционного совета.

23. Редакция оставляет за собой право сокращать и редактировать статьи.

24. При нарушении указанных правил статьи не рассматриваются. Рукописи не возвращаются.

25. Обязательным условием опубликования статьи является наличие квитанции (ксерокопии) о подписке на журнал «Проблемы здоровья и экологии».

Уважаемые коллеги!

Обращаем Ваше внимание, что правила для авторов соответствуют требованиям ВАК Республики Беларусь, предъявляемым к научным изданиям, в которых должны быть опубликованы результаты научных исследований.

Рукописи, не соответствующие требованиям, редакцией не принимаются.

в пище и табачном дыме, эндогенные соединения (серотонин, гистамин, дофамин) метабо-

лизуются в печени с участием изоферментов ариламин-N-ацетилтрансфераз: NAT1 и NAT2.

в пище и табачном дыме, эндогенные соединения (серотонин, гистамин, дофамин) метабо-

лизуются в печени с участием изоферментов ариламин-N-ацетилтрансфераз: NAT1 и NAT2.

в пище и табачном дыме, эндогенные соединения (серотонин, гистамин, дофамин) метабо-

лизуются в печени с участием изоферментов ариламин-N-ацетилтрансфераз: NAT1 и NAT2.

в пище и табачном дыме, эндогенные соединения (серотонин, гистамин, дофамин) метабо-

лизуются в печени с участием изоферментов ариламин-N-ацетилтрансфераз: NAT1 и NAT2.

в пище и табачном дыме, эндогенные соединения (серотонин, гистамин, дофамин) метабо-

лизуются в печени с участием изоферментов ариламин-N-ацетилтрансфераз: NAT1 и NAT2.

в пище и табачном дыме, эндогенные соединения (серотонин, гистамин, дофамин) метабо-

лизируются в печени с участием изоферментов ариламин-N-ацетилтрансфераз: NAT1 и NAT2.

в пище и табачном дыме, эндогенные соединения (серотонин, гистамин, дофамин) метабо-

лизируются в печени с участием изоферментов ариламин- N-ацетилтрансфераз: NAT1 и NAT2.

в пище и табачном дыме, эндогенные соединения (серотонин, гистамин, дофамин) метабо-

лизируются в печени с участием изоферментов ариламин- N-ацетилтрансфераз: NAT1 и NAT2.

в пище и табачном дыме, эндогенные соединения (серотонин, гистамин, дофамин) метабо-
лизируются в печени с участием изоферментов ариламин- N-ацетилтрансфераз: NAT1 и NAT2.

