



# ПРОБЛЕМЫ ЗДОРОВЬЯ И ЭКОЛОГИИ

Издается с сентября 2004 г.

№ 1 (43) 2015  
(январь – март)

*Ежеквартальный рецензируемый научно-практический журнал*

## **Учредитель и издатель:**

учреждение образования  
«Гомельский государственный  
медицинский университет»

## **Главный редактор:**

Лызииков Анатолий Николаевич

## **Заместитель**

### **главного редактора:**

Шаршакова Тамара Михайловна

## **Ответственный секретарь:**

Чешик Игорь Анатольевич

## **Адрес редакции:**

ул. Ланге, 5, 246000, г. Гомель

## **Телефоны:**

главного редактора —  
+375 232 74-10-62

заместителя главного редактора —  
+375 232 74-21-60

ответственный секретарь —  
+375 232 74-21-78

**E-mail:** journal@mail.ru

**Секретариат:** А. В. Пиун

**Редактор:** Т. А. Соколова

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

## **Редакционная коллегия:**

АНИЧКИН В. В. (Гомель)	ЛАТЫШЕВА В. Я. (Гомель)
БЕЛЯКОВСКИЙ В. Н. (Гомель)	МЕЛЬНОВ С. Б. (Минск)
БОРТНОВСКИЙ В. Н. (Гомель)	МИХАЙЛОВА Е. И. (Гомель)
ВАСИЛЬКОВ Н. А. (Гомель)	НАДЫРОВ Э. А. (Гомель)
ГАИН Ю. М. (Минск)	НАУМОВ А. Д. (Гомель)
ГРИЦУК А. И. (Гомель)	НОВИКОВА И. А. (Гомель)
ДЕЙКАЛО В. П. (Витебск)	ПИТКЕВИЧ Э. С. (Витебск)
ДУНДАРОВ З. А. (Гомель)	ПОТЕНКО В. В. (Гомель)
КАЛИНИН А. Л. (Гомель)	РУЗАНОВ Д. Ю. (Гомель)
КАРПОВ И. А. (Минск)	СОРОКА Н. Ф. (Минск)
КОЗЛОВСКИЙ А. А. (Гомель)	СТОЖАРОВ А. Н. (Минск)
КРЫЛОВ Ю. В. (Витебск)	ФИЛОНЮК В. А. (Минск)

## **Редакционный совет:**

БЕЛОВ Ю. В. (Россия)	НОВИКОВ В. С. (Россия)
БОГДАН Е. Л. (Беларусь)	ПИНЕВИЧ Д. Л. (Беларусь)
ВОРОБЕЙ А. В. (Беларусь)	РЕШЕТНИКОВ В. А. (Россия)
ВЯЛКОВ А. И. (Россия)	РОЖКО А. В. (Беларусь)
ГЕРАСИМЕНКО М. А. (Беларусь)	СЕРДЮЧЕНКО Н. С. (Беларусь)
ДОРОСЕВИЧ А. Е. (Россия)	СИКОРСКИЙ А. В. (Беларусь)
КОВАЛЕВ А. И. (Россия)	СНЕЖИЦКИЙ В. А. (Беларусь)
КОМОДО Н. (Италия)	ТАКАМУРА Н. (Япония)
КОСИНЕЦ А. Н. (Беларусь)	ТАРАБАН И. А. (Украина)
ЛАЗАРЕНКО В. А. (Россия)	ТРЕТЬЯК С. И. (Беларусь)
МЫШКИН Н. К. (Беларусь)	ЧИЖИК В. А. (Беларусь)
НЕЙЛСОН У. (США)	ШЕВЧУК В. Е. (Беларусь)
	ЩАСТНЫЙ А. Т. (Беларусь)

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).

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

## СОДЕРЖАНИЕ

## ОБЗОРЫ И ЛЕКЦИИ

*А. Н. Лызилов, А. Г. Скуратов, Б. Б. Осипов*  
Механизмы регенерации печени в норме и при патологии..... 4

*В. А. Новоселецкий, О. Г. Хоров*  
Современное состояние вопросов этиопатогенеза патологии, приводящей к деструкции цепи слуховых косточек (обзор литературы)..... 9

*К. М. Семутенко, И. А. Чешик, Т. М. Шаршакова*  
Ключевые детерминанты мужского здоровья (сообщение II).....15

## КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

*И. А. Саниц, В. В. Аничкин, Н. И. Шевченко, Ю. И. Ярец*  
Распространенность факторов риска венозного тромбоза у хирургических пациентов с тромботическими эпизодами в анамнезе .....21

*Н. I. Kovtyuk, Y. N. Nechitaylo*  
Peculiarities of salt taste sensitivities in schoolage children .....26

<sup>1</sup>А. В. Куроедов, <sup>2</sup>Л. Д. Абышева, <sup>1</sup>Р. В. Авдеев, <sup>1</sup>А. С. Александров, <sup>1</sup>А. С. Басинский, <sup>2</sup>Е. А. Блюм, <sup>1</sup>А. Ю. Брежнев, <sup>1</sup>И. Р. Газизова, <sup>1</sup>А. Б. Галимова, <sup>1</sup>О. В. Гапонько, <sup>1</sup>В. В. Гарькавенко, <sup>1</sup>А. М. Гетманова, <sup>1</sup>В. В. Городничий, <sup>1</sup>М. С. Горшкова, <sup>1</sup>А. А. Гусаревич, <sup>1</sup>С. В. Диордийчук, <sup>1</sup>Д. А. Дорофеев, <sup>1</sup>С. А. Жаворонков, <sup>3</sup>П. Ч. Завадский, <sup>4</sup>А. Б. Захидов, <sup>1</sup>О. Г. Зверева, <sup>4</sup>У. Р. Каримов, <sup>1</sup>А. В. Кулик, <sup>1</sup>С. Н. Ланин, <sup>1</sup>Дж. Н. Ловпаче, <sup>23</sup>И. А. Лоскутов, <sup>24</sup>Е. В. Молчанова, <sup>1</sup>Н. А. Нефедов, <sup>1</sup>В. Ю. Огородникова, <sup>1</sup>О. Н. Онуфрийчук, <sup>1</sup>С. Ю. Петров, <sup>3</sup>Ю. И. Рожко, <sup>1</sup>Т. А. Сиденко, <sup>3</sup>Л. Б. Таштитова, <sup>3</sup>М. С. Худжатова  
Эффективность и затраты на местную гипотензивную терапию у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой в странах СНГ .....28

*О. Н. Кононова, А. М. Пристром, А. В. Коротаев, Э. Н. Платошкин, И. А. Чешик*  
Особенности показателей углеводного обмена у беременных женщин с метаболическим синдромом .....38

*А. А. Печенкин, А. А. Лызилов, А. В. Юргель*  
Бедренная вена как пластический материал для каротидной эндартерэктомии: первый опыт .....45

*А. С. Князюк, А. Н. Лызилов, Д. А. Зиновкин, Э. А. Надыров, Д. Н. Бонцевич*  
Влияние нового антибактериального шовного материала на течение раневого процесса в эксперименте.....48

*Л. А. Евтухова, В. А. Игнатенко*  
Методика исследования состояния стопы и подготовленности ее свода к различным нагрузочным режимам.....53

*Н. А. Скуратова, Л. М. Беляева, Е. Ю. Проценко*  
Рекомендации по допуску детей и подростков к занятиям спортом и ведению юных спортсменов с отклонениями со стороны сердечно-сосудистой системы.....57

*И. М. Малолетникова, А. И. Зарянкина, А. В. Колыбенко, И. С. Лапина, К. В. Дубик*  
Острые экзогенные отравления у детей ..... 62

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА И БИОЛОГИЯ

*Д. Н. Бонцевич*  
Прочность и травматичность хирургических нитей на основе полиамида, используемых в Республике Беларусь ..... 66

*Э. В. Могилевец, П. В. Гарелик, С. М. Зиматкин, С. С. Ануфрик, Н. И. Прокопчик*  
Морфология печени при СС14-индуцированном циррозе под влиянием фотодинамической терапии..... 71

*И. Л. Кравицова, Н. Г. Мальцева, А. А. Артюшевский, В. С. Гайдук*  
Влияние инкорпорированных радионуклидов на дуоденальные железы белой крысы..... 75

*И. И. Концевая, И. В. Вуевская*  
Оценка протекторных свойств водного экстракта куколок дубового шелкопряда при действии ионов меди с помощью *Allium*-теста..... 79

## ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ, ГИГИЕНА

*О. А. Капустинская*  
Гипертоническая болезнь у взрослого населения, эвакуированного из зоны отчуждения Чернобыльской АЭС, в послеаварийном периоде ..... 83

*В. А. Мельник*  
Половозрастная динамика показателей внешнего дыхания у городских школьников различных типов телосложения ..... 87

*А. Ф. Крот, И. Н. Ластовка*  
Особенности психологической адаптации врачей-педиатров ..... 92

*М. А. Абрамович, В. Н. Жданович, Д. Ю. Андрейчиков*  
Морфофункциональные показатели городских школьников ..... 96

## СЛУЧАЙ ИЗ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ

*Е. И. Романова, Е. Л. Красавцев*  
Диагностика болезни Гоше на фоне хронического вирусного гепатита С .....100

## НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ

*В. В. Коваленко, С. Д. Денисов*  
Способ создания интерактивных трехмерных изображений рельефа слизистых оболочек полых органов и устройство для его применения .....104

## CONTENTS

## REVIEWS AND LECTURES

*A. N. Lyzikov, A. G. Skuratov, B. B. Osipov*  
Mechanisms of liver regeneration in normal and pathologic conditions ..... 4

*V. A. Novoseletsky, O. G. Khorov*  
The current status of etiopathogenesis of the pathology leading to destruction of ossicular chain (literature review) ..... 9

*K. M. Semutenko, I. A. Chesnyk, T. M. Sharshakova*  
The key determinants of men's health (message II) ..... 15

## CLINICAL MEDICINE

*I. A. Sanets, V. V. Anichkin, N. I. Shevchenko, Yu. I. Yarets*  
The prevalence of risk factors for venous thrombosis in surgical patients with thrombotic episodes in their past history ..... 21

*N. I. Kovtyuk, Y. N. Nechitaylo*  
Peculiarities of salt taste sensitivities in school-age children ..... 26

<sup>1</sup>*A. V. Kuroyedov, <sup>2</sup>L. D. Abyшева, <sup>1</sup>R. V. Avdeyev, <sup>1</sup>A. S. Alexandrov, <sup>1</sup>A. S. Basinsky, <sup>2</sup>E. A. Blyum, <sup>1</sup>A. Yu. Brezhnev, <sup>1</sup>I. R. Gazizova, <sup>1</sup>A. B. Galimova, <sup>1</sup>O. V. Gaponko, <sup>1</sup>V. V. Garkavenko, <sup>1</sup>A. M. Getmanova, <sup>1</sup>V. V. Gorodnichy, <sup>1</sup>M. S. Gorshkova, <sup>1</sup>A. A. Gusarevitch, <sup>1</sup>S. V. Diordiychuk, <sup>1</sup>D. A. Dorofeyev, <sup>1</sup>S. A. Zhavoronkov, <sup>3</sup>P. Ch. Zavadsky, <sup>4</sup>A. B. Zakhidov, <sup>1</sup>O. G. Zvereva, <sup>4</sup>U. R. Karimov, <sup>1</sup>A. V. Kulik, <sup>1</sup>S. N. Lanin, <sup>1</sup>Dzh. N. Lovpache, <sup>1</sup>I. A. Loskutov, <sup>1</sup>E. V. Molchanova, <sup>1</sup>N. A. Nefedov, <sup>1</sup>V. Yu. Ogorodnikova, <sup>1</sup>O. N. Onufrichuk, <sup>1</sup>S. Yu. Petrov, <sup>3</sup>Yu. I. Rozhko, <sup>1</sup>T. A. Sidenko, <sup>3</sup>L. B. Tashtitova, <sup>3</sup>M. S. Khudzhatova*  
The efficiency and cost of local hypotensive therapy in patients with primary open-angle glaucoma in CIS ..... 28

*O. N. Kononova, A. M. Prystrom, A. V. Korotaev, E. N. Platoshkin, I. A. Chesnyk*  
Peculiar features of carbohydrate metabolism in pregnant women with metabolic syndrome ..... 38

*A. A. Pechenkin, A. A. Lyzikov, A. V. Yurgel*  
The femoral vein as patch material for carotid endarterectomy: first experience ..... 45

*A. S. Kniaziuk, D. A. Zinovkin, E. A. Nadyrov, D. N. Bontsevich*  
The influence of new antibacterial sutural material on the traumatic process in experiment ..... 48

*L. A. Evtuhova, V. A. Ignatenko*  
Methods of research of the state of the foot and fitness of its arch for load modes ..... 53

*N. A. Skuratova, L. M. Belyaeva, E. Yu. Protsenko*  
Recommendations for fitness eligibility of children and teenagers to sport activities and supervizing of young athletes with cardiovascular deviations ..... 57

*I. M. Maloletnikova, A. I. Zaryankina, A. V. Kolybenko, I. S. Lapina, K. V. Dubik*  
Acute exogenous poisoning in children ..... 62

## EXPERIMENTAL MEDICINE AND BIOLOGY

*D. N. Bontsevich*  
The durability and traumatic properties of surgical polyamide sutures used in the Republic of Belarus ..... 66

*E. V. Mahiliavets, P. V. Garelik, S. M. Zimatkin, S. S. Anufrik, N. I. Prokopchik*  
The morphology of the liver in CCl<sub>4</sub>-induced cirrhosis under the influence of photodynamic therapy ..... 71

*I. L. Kravtsova, N. G. Maltseva, A. A. Artishevsky, V. S. Gayduk*  
The effect of incorporated radionuclides on the duodenal glands of white rats ..... 75

*I. I. Kontsevaya, I. V. Vuyevskaya*  
The assessment of protective properties of aqueous extract of oak silkworm pupae under the influence of copper ions using *Allium*-test ..... 79

## PUBLIC HEALTH AND HEALTH CARE, HYGIENE

*O. A. Kapustinskaya*  
Hypertensive heart disease in the adult population evacuated from the Chernobyl exclusion zone in the post-accident period ..... 83

*V. A. Melnik*  
The age and gender dynamics of external respiration indicators in city schoolchildren with different body types ..... 87

*A. F. Krot, I. N. Lastovka*  
Psychological adaptation features in pediatricians ..... 92

*M. A. Abramovich, V. N. Zhdanovich*  
Morphofunctional indicators of city schoolchildren ..... 96

## CLINICAL CASE

*E. I. Romanova, E. L. Krasavtsev*  
The diagnosis of Gaucher disease associated with chronic viral hepatitis C ..... 100

## NEW TECHNOLOGIES

*V. V. Kovalenko, S. D. Denisov*  
The method of creation of interactive three-dimensional images of the relief of mucous membranes of hollow organs and the device for its application ..... 104

---

**ОБЗОРЫ И ЛЕКЦИИ**

---

УДК 616.36-003.93:[612.35:612.6.03]

**МЕХАНИЗМЫ РЕГЕНЕРАЦИИ ПЕЧЕНИ В НОРМЕ И ПРИ ПАТОЛОГИИ***А. Н. Лызиков, А. Г. Скуратов, Б. Б. Осипов***Гомельский государственный медицинский университет**

Печень имеет высокую способность к регенерации, которая была известна еще в Древней Греции, описана в саге о Прометее. И только в последние десятилетия исследования многих ученых были посвящены пониманию молекулярных и клеточных биологических механизмов, лежащих в основе регенерации печени. Такие знания имеют решающее значение для клинической медицины не только в отношении физиологии и патологии печени, но и для использования стволовых клеток в клеточной терапии и хирургии печени.

Статья посвящена обзору современных знаний о клеточных механизмах регенерации печени, роли воспаления и ангиогенеза в регенерации печени. Научные достижения и противоречия стимулируют новые исследования в области регенерации печени.

Ключевые слова: регенерация печени, механизмы регенерации, цирроз печени, стволовые клетки.

**MECHANISMS OF LIVER REGENERATION IN NORMAL AND PATHOLOGIC CONDITIONS***A. N. Lyzikov, A. G. Skuratov, B. B. Osipov***Gomel State Medical University**

The liver has a high capacity to regenerate, which was already known in ancient Greece and exemplified in the Prometheus saga. Only over the past decades, studies of many scientists have covered the understanding of the molecular and cell biological mechanisms underlying liver regeneration. Such knowledge is of crucial importance for clinical medicine not only regarding liver physiology and pathology, but also for the use of stem cells for cell therapy and liver surgery. This article provides an overview of the current state of knowledge about the molecular mechanisms of liver regeneration, the roles of inflammation and angiogenesis in liver regeneration. Scientific advance and controversies will stimulate further research in this area.

Key words: liver regeneration, regeneration mechanisms, cirrhosis, stem cells.

**Введение**

Печень характеризуется уникальной способностью к самообновлению; это единственный внутренний солидный орган у млекопитающего, способный полностью восстанавливаться после травмы [1]. Это происходит в результате организованной пролиферации всех видов резидентов клеток и последующего восстановления функции. Другие органы, такие как миокард или центральная нервная система демонстрируют некоторую эндогенную склонность к регенерации, особенно после инсульта, но полного восстановления органов и функционального состояния (как наблюдается с печенью) не происходит [2]. В самом деле, дефицит ткани печени легко и быстро восполняется (всего за 1–2 недели у грызунов) даже после обширных потерь до ~ 75 % массы печени. Такая исключительная компетенция к самообновлению используется хирургами для безопасного и эффективного лечения пациентов с резектабельными опухолями и кистами печени, а также в случаях парциальной трансплантации печени от живых доноров.

**Цель**

Охарактеризовать механизмы компенсаторной регенерации печени и модели для ее изучения в норме и при патологии, а также обозначить точки приложения для разрабатываемых способов улучшения регенерации печени.

**Частичная резекция печени как средство для изучения ее регенерации**

Регенерация печени относительно недавно оказалась в центре внимания систематических научных исследований. По мере усовершенствования хирургических методов лечения и улучшения выживаемости пациентов после операции с конца 1800-х гг. хирурги и ученые начали экспериментировать с резекцией печени у животных [3]. К 1931 г. Higgins и Anderson разработали классическую хирургическую модель, которая до сих пор широко используется. Она упоминалась как частичная (2/3) гепатэктомия (резекция печени — РП) и была впервые проведена на крысах. После лапаротомии передние доли (большая медиальная и левая боковая) печени крыс, составляющие примерно 68 % от массы печени (то есть 2/3), лигировали

в воротах и резецировали. Спустя 1–2 недели удаленные передние доли печени не отрастали заново, а в оставшихся долях наступала компенсационная гиперплазия вследствие пролиферации клеток с восстановлением первоначальной массы печени [4].

Печень состоит в основном из гепатоцитов, на долю которых приходится около 60 % клеточных компонентов [5] (но это примерно 80–90 % от массы печени, учитывая тот факт, что гепатоциты довольно крупные клетки — 30 мкм в диаметре). Из других клеточных элементов выделяют звездчатые клетки печени (стромальные клетки, которые продуцируют и секретируют факторы роста и внеклеточный матрикс, хранят липиды и жирорастворимые витамины), клетки Купфера (печеночные макрофаги), эндотелиальные клетки синусоидов (ЭКС — специализированные эндотелиальные клетки, имеющие мембранные каналы (фенестры), которые обеспечивают прямой доступ к гепатоцитам питательных веществ, метаболитов и токсинов из крови) и холангиоциты (билиарные эпителиальные клетки). Все они способствуют сохранению числа клеточных элементов и массы оставшейся печени.

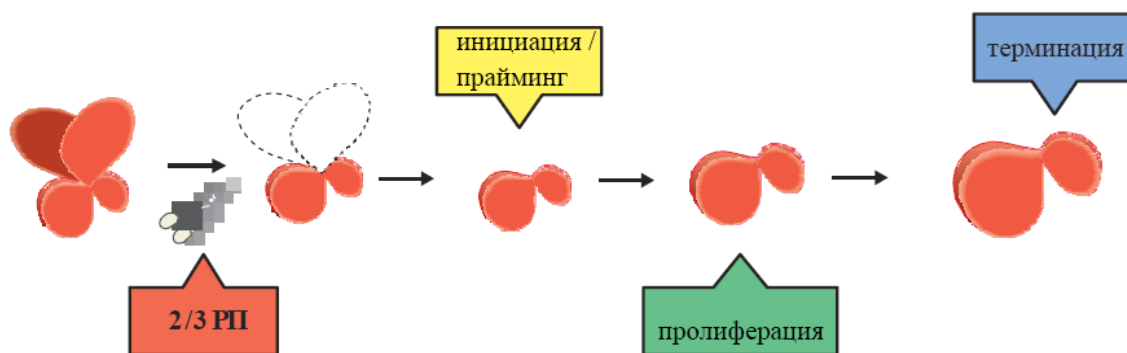


Рисунок 1 — Фазы регенерации печени после резекции [11]

Исторически резекция 2/3 печени у грызунов стала интенсивно используемым методом изучения регенерации печени. Ее довольно просто выполнить с достаточно высокой выживаемостью животных [7]. Процедура может быть легко модифицирована путем уменьшения или увеличения более 70 % массы печени. Однако хирургическое удаление более чем ~ 75 % массы печени ставит под угрозу выживание животного из-за печеночной гиперперфузии, связанной с повреждением «ишемия/реперфузия» и острой печеночной недостаточностью. Было показано, что степень последующей репликации клеток печени пропорциональна удаленной массе печени [8]. «Печеночный реостат» (или гепатостат), точную природу которого еще предстоит установить, delicatно регулирует инициацию и терминацию регенеративно-

В ответ на частичную гепатэктомию у млекопитающих наблюдается упорядоченная прогрессия в синтетической деятельности и репликации ДНК среди различных печеночных типов клеток. У крыс, например, в гепатоцитах начинается синтез ДНК примерно через 12 часов после РП с отчетливым пиком, наблюдаемым через 24 часа после операции (у мышей пик синтетической активности ДНК немного позже — через 36–44 часа после РП). Второй меньший всплеск синтетической деятельности ДНК гепатоцитов, как правило, происходит примерно на 48 часов позже (через 60–72 часа после операции). Остальные типы клеток печени воспроизводятся позже: синтез ДНК в клетках Купфера, звездчатых клетках и холангиоцитах достигает максимума через 48–72 часа после РП, а пик репликации ДНК ЭКС — на 3–4-й день после операции [6].

Регенерацию печени, которая достигает завершения в течение 7–14 дней, можно разделить на 3 этапа (рисунок 1):

- 1) *инициация/прайминг* (длится ~ 12 часов после операции);
- 2) *пролиферация* (от ~ 12 часов до 4 дней после РП);
- 3) *терминация* (с учетом остатка времени).

го ответа, гарантируя, что он будет полностью адекватным и уместным.

Были разработаны другие модели компенсационной гиперплазии для изучения процесса регенерации печени. Например, грызунам могут быть назначены токсины (такие как четыреххлористый углерод — СС14), которые вызывают некроз гепатоцитов, воспаление, высвобождение цитокинов, и регенерацию печени [7]. По другой модели грызуны получают 2-ацетиламинофлуорен (2-AAF) для ингибирования пролиферации гепатоцитов и затем подвергаются частичной резекции печени, чтобы стимулировать репликацию бипотенциальных стволовых клеток печени (овальных клеток), их дифференцировку и, в конечном счете, репарацию печени [9].

Недостатком модели РП может быть то, что она не имеет прямого применения в самых

распространенных из клинических сценариев. Например, пациенты, у которых должна наступить регенерация печени после операции, часто имеют цирроз печени, вирусную инфекцию печени, стеатоз или метастазы в печени или являются реципиентами печени при трансплантации. Несмотря на недостатки, 2/3 РП-модель остается уникально ценной системой описания механизмов, лежащих в основе регенерации печени, для нее характерны относительная простота, воспроизводимость в различных лабораториях, отсутствие необходимости в обработке или введении животным опасных химических веществ и относительное отсутствие воспаления или некроза ткани печени (в отличие от токсических моделей, где степень повреждения печени может быть различной среди животных, что влияет на регенеративный ответ и, таким образом, вносит путаницу в интерпретацию данных).

### Три фазы регенерации после частичной резекции печени

Весь процесс регенерации можно условно разделить на 3 этапа:

1. *Инициация/прайминг* — большинство гепатоцитов выходит из состояния покоя (G0), входит в клеточный цикл (G1) и пересекает G1/S контрольную точку. Начинается растворение экстрацеллюлярного матрикса (ЭЦМ). У крыс эта фаза длится около 12–18 часов. Хотя она является самой короткой из трех фаз, но наиболее интенсивно проанализирована с целью определения основных событий, которые запускают регенерацию печени [10].

2. *Пролиферация* — гепатоциты синтезируют ДНК, завершая клеточный цикл, и повторно вступают в фазу G0. Небольшая часть гепатоцитов участвует в следующем раунде митоза. Продолжается ремоделирование ЭЦМ. Другие типы клеток печени, такие как холангиоциты и ЭКС также делятся. Эта фаза продолжается от 12–18 часов до примерно 4 дней после РП у грызунов.

3. *Терминация* — оставшаяся часть восстановительного периода (от 4-го до 7-го дня и далее) посвящена уменьшению проростовых сигналов, возобновлению ингибиторной сигнализации, восполнению массы печени и восстановлению гомеостаза в органе.

В результате почти столетних исследований в области регенерации печени подтвердилось, что она является удивительно устойчивым органом. Манипуляции со специфическими генами у животных показали, что расстройство одного сигнального пути, как правило, достаточно, чтобы заблокировать регенерацию печени с задержкой регенеративного ответа, но редко процесс ингибируется полностью, приводя к острой печеночной недостаточности или смерти. Когда печеночная ткань повреж-

дается или резецируется, массово активизируются основные и вспомогательного пути фазы инициации/прайминга для обеспечения адекватного вступления в фазу пролиферации. Эти пути включают: физическое нарушение портальной сосудистой архитектоники, участие факторов роста, сигнализирующих через специфические рецепторы, стимуляцию фактора некроза опухолей и интерлейкина-6, которые вместе активизируют молекулы передачи сигнала и в конечном итоге приводят к транскрипции генов и вступлению в клеточный цикл. Затем запускается второй набор сигнальных механизмов, которые иницируют регенерацию и приводят к завершению процесса в фазе терминации, и включают восстановление контактов «клетка-матрикс», повторное появление митогенных молекул, минимизацию про-стимулирующих эффектов факторов роста. В конечном итоге печень восстанавливает свою функциональность [11].

### Клеточно-молекулярные механизмы регенерации печени

В течение жизни гепатоциты делятся один или два раза при отсутствии стимуляции роста. Но при повреждении или удалении части печени иницируется сложный механизм регенерации, проявляющийся в пролиферации, дифференцировке, миграции клеток, реструктуризации стромы и ангиогенезе [12, 13]. Печенью и внепеченочными тканями продуцируются факторы, которые регулируют этот процесс, взаимодействуя между собой и со специфическими рецепторами мембран клеток [14]. Гепатоциты способны к самоподдержанию на протяжении всей жизни организма, что характеризует их как коммитированную только в одном направлении популяцию стволовых клеток. Однако было доказано, что в печени существуют недифференцированные стволовые клетки в системе желчных протоков (каналов Геринга). Овальные клетки (их потомки) способны дифференцироваться по нескольким клеточным направлениям, в том числе в гепатоциты и холангиоциты [15]. В исследованиях *in vitro* показана возможность образования гепатоцитов и овальных клеток из стволовых клеток костного мозга, но *in vivo* результаты были не столь убедительны [16]. Но если стволовые клетки могут самообновляться, то их потомки (клетки-предшественники) сами не сохраняются, хотя пролиферируют и дифференцируются в различные соматические популяции, и способны только к кратковременной перестройке ткани [17]. Однако в норме рост печени взрослых организмов осуществляется за счет пролиферации зрелых высокоплоидных гепатоцитов, а не за счет стволовых недифференцированных клеток. И только в случае функцио-

нальной несостоятельности и утраты гепатоцитами способности к размножению запускается пул резервных клеток печени [18]. Причины инициации регенерации точно не установлены. По одной из теорий вследствие гемодинамической перегрузки оставшейся после резекции части печени активируется синтаза оксида азота (iNOS) и циклооксигеназа 2, и повышается образование оксида азота (NO) и простагландинов [19]. Постоянство портального кровотока сохраняется за счет артериального печеночного буферного ответа [20]. В сыворотке крови повышается уровень эндотоксина грамотрицательной микрофлоры кишечника за счет сенсбилизации NO и простагландинами макрофагов печени и транслокации бактерий из кишечника вследствие нарушения местного иммунитета, изменения состава флоры и повышения проницаемости эпителия. Угнетается функция и количество клеток Купфера [21].

Сенсбилизированные макрофаги вырабатывают фактор некроза опухоли  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), который является многофункциональным цитокином и в печени действует как медиатор острофазового ответа, а также обладает цитотоксическим действием при повреждении печени. TNF- $\alpha$  и интерлейкин-6 (IL-6) способствуют образованию в гепатоцитах реактивных форм кислорода (ROS) [22]. Возникший после повреждения печени оксидативный стресс активирует факторы транскрипции. Вторая фаза регенерации является отсроченно ранним генным ответом. Важную роль в нем играет главный антиапоптозный ген в печени — Bcl-X1. Через 8 часов после резекции печени у мышей он способствует увеличению мРНК до максимальных значений. Возможно, еще он работает как антиоксидант, предотвращая повреждение клеток от ROS. Циклины D-типа и их киназы играют важную роль в регуляции G1-фазы. Актив-

ность киназ увеличивается через 13 часов и достигает максимума к 24 часам после операции. Однако сам по себе немедленный ранний и отсроченно ранний генный ответ не ведет к репликации ДНК. Для этого необходимы факторы роста, такие как гепатоцитарный (HGF), трансформирующий (TGF- $\alpha$ ), инсулиноподобные (IGF), плацентарный (PlGF), эпидермальный (EGF), основной фактор роста фибробластов (bFGF), фактор роста сосудистого эндотелия (VEGF) и др. HGF при взаимодействии с другими факторами роста является потенциальным стимулятором синтеза ДНК в гепатоцитах. Пролиферация гепатоцитов индуцирует синтез металлопротеиназ, преимущественно желатиназы В [23]. Таким образом, биосинтез факторов транскрипции, роста и передачи сигнала начинается уже через 5–6 часов после резекции печени (фаза G1), а через 10–12 часов наблюдается усиленный синтез ДНК (фаза S), достигающий максимума через 24–48 часов. Максимум синтеза ДНК билиарного эпителия отмечается через 36–48 часов, купферовских и звездчатых клеток — через 48 часов, а эндотелиальных клеток синусоидов — через 96 часов после резекции печени. Взаимодействие циклинов, циклинзависимых киназ и их ингибиторов обеспечивает переход через фазы клеточного цикла. Регенерация прекращается через 7–10 дней после восстановления первоначальной массы печени. По мере снижения интенсивности пролиферации гепатоцитов спустя 72 часа некоторые клетки образуют бессосудистые скопления по 10–12 клеток, которые инфильтрируются проникающими из микроциркуляторного русла эндотелиальными клетками-предшественниками с последующим образованием эндотелиальных трубочек, что приводит к восстановлению сосудистой структуры печени (рисунок 2) [24].

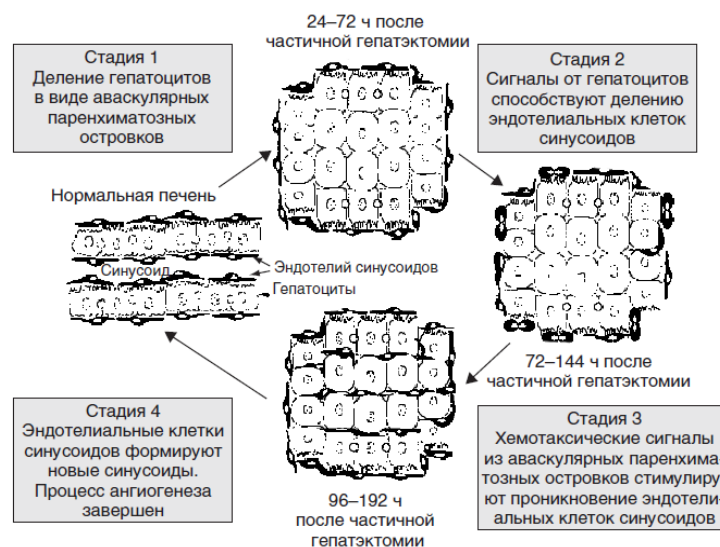


Рисунок 2 — Процесс ангиогенеза при регенерации печени [24]

Клетки-предшественники эндотелиоцитов мобилизуются в ответ на цитокиновую стимуляцию и ишемию, а хемотаксис, миграция, адгезия, дифференцировка в эндотелиальные клетки индуцируются тромбоцитами, в  $\alpha$ -гранулах которых содержатся эндогенные протеины — позитивные и негативные регуляторы. Ведущими стимулами для эндотелиальных клеток к хемотаксису и митозу служат ангиопоэтины, bFGF, PlGF, VEGF. Считается, что VEGF является наиболее мощным ангиогенным фактором. Роль матриксного протеина тромбоспондина-1 до конца не выяснена [25].

Таким образом, ангиогенез представляет собой сложный процесс с участием циркулирующих или резидентных эндотелиальных клеток-предшественников, потомков стволовых клеток костного мозга, включающий миграцию и деление эндотелиальных клеток, дегенерацию матрикса и рост сосудов и регулируемый комплексным взаимодействием между различными ангиогенными факторами роста и клетками воспаления.

Многообразие компенсаторных и приспособительных процессов в нормальной печени сводится к трем основным процессам: регенерации, гипертрофии и перестройке ткани. Как известно, одной из причин структурных изменений в печени при циррозе является недостаточная репаративная регенерация. Кроме того, в пространстве Диссе накапливаются фибриллообразующие коллагены I, III и IV типов, что приводит к его капилляризации и расстройству микроциркуляции в печени, а в последующем и к развитию портальной гипертензии. Прогрессированию фиброза способствует гипоксия, которая также играет роль в неоваскуляризации цирротически измененной печени. Экспрессия TGF- $\beta$ 1 приводит к инфильтрации тканей моноцитами-макрофагами и стимуляции выработки ангиогенных факторов роста и протеаз. Под влиянием урокиназы происходит переход плазминогена в плазмин, который способствует разрушению белков базальной мембраны (фибронектина и ламинина) и последующей деградации внеклеточного матрикса, действуя вместе с урокиназой на латентные матриксные металлопротеиназы и эластазу. Это необходимо для миграции и инвазии эндотелиальных клеток, при участии которых активируются практически все факторы роста для ангиогенеза и развития микроциркуляторного сосудистого русла цирротически измененной печени, что способствует улучшению перфузии синусоидов и уменьшению гипоксии гепатоцитов. Однако при циррозе этот компенсаторный механизм неадекватен, возможно, из-за недостаточной выработки VEGF [26]. Следовательно, корректирующая стимуляция регене-

рации и ангиогенеза является одним из способов лечения цирроза печени и его осложнений.

### Заключение

Научные исследования в области регенерации печени характеризуют гепатоциты как унипотентную популяцию стволовых клеток, которые способны поддерживать функциональный и структурный гомеостаз в печени при действии повреждающего фактора. Вырабатываемые печенью и внепеченочными тканями сигнальные факторы регулируют этот сложный механизм, взаимодействуя между собой и со специфическими рецепторами клеточных мембран. При циррозе нарушено это равновесие регуляторных механизмов. Для разработки адекватных и эффективных методик коррекции патологических состояний регенерации печени необходимо учитывать изученные механизмы компенсации структуры и функции печени. Это имеет важное практическое значение. Коррекция процессов регенерации печени у пациентов с циррозом целесообразна как для лечения самого заболевания и его осложнений (портальная гипертензия), так и в качестве подготовки к органной трансплантации.

### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Liver regeneration — the best kept secret. A model of tissue injury response / J. A. Cienfuegos [et al.] // *Rev Esp Enferm Dig.* — 2014. — Vol. 106(3). — P. 171–194.
2. Adult generation of glutamatergic olfactory bulb interneurons / M. S. Brill [et al.] // *Nat. Neurosci.* — 2009. — Vol. 12. — P. 1524–1533.
3. Power, C. Whither Prometheus' Liver? Greek Myth and the Science of Regeneration / C. Power, J. E. Rasko // *Ann. Intern. Med.* — 2008. — Vol. 149. — P. 421–436.
4. Higgins, G. Experimental pathology of the liver. I. Restoration of the liver in the white rat following partial surgical removal / G. Higgins, R. Anderson // *Arch. Pathol.* — 1931. — Vol. 12. — P. 186–202.
5. Daoust, R. The numerical proportions of cell types in rat liver during carcinogenesis by 4-dimethylaminoazobenzene (DAB) / R. Daoust, A. Cantero // *Cancer Res.* — 1959. — Vol. 19. — P. 757–762.
6. Michalopoulos, G. K. Liver regeneration / G. K. Michalopoulos, M. C. DeFrances // *Science.* — 1997. — Vol. 276. — P. 60–66.
7. Palmes, D. Animal models of liver regeneration / D. Palmes, H. U. Spiegel // *Biomaterials.* — 2004. — Vol. 25. — P. 1601–1611.
8. Bucher, N. L. The Rate of Incorporation of Labeled Thymidine into the Deoxyribonucleic Acid of Regenerating Rat Liver in Relation to the Amount of Liver Excised / N. L. Bucher, M. N. Swaffield // *Cancer Res.* — 1964. — Vol. 24. — P. 1611–1625.
9. A precursor-product relationship exists between oval cells and hepatocytes in rat liver / R. P. Evarts [et al.] // *Carcinogenesis.* — 1987. — Vol. 8. — P. 1737–1740.
10. Michalopoulos, G. K. Liver regeneration after partial hepatectomy: critical analysis of mechanistic dilemmas / G. K. Michalopoulos // *Am. J. Pathol.* — 2010. — Vol. 176. — P. 2–13.
11. Liver regeneration / edited by Dieter Häussinger. — Walter de Gruyter GmbH & Co. K G, Berlin/Boston, 2011. — 232 p.
12. Гарбузенко, Д. В. Механизмы компенсации структуры и функции печени при ее повреждении и их практическое значение / Д. В. Гарбузенко // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии.* — 2008. — Т. 18, № 6. — С. 14–21.
13. Chronobiology of the proliferative events related to angiogenesis in mice liver regeneration after partial hepatectomy / C. C. Fumus [et al.] // *Cell Biol. Int.* — 2003. — Vol. 27, № 4. — P. 383–386.
14. Fausto, N. Liver regeneration / N. Fausto, J. S. Campbell, K. J. Riehle // *Hepatology.* — 2006. — Vol. 43, № 1. — P. 45–53.
15. Фактор, В. М. Стволовой резерв печени / В. М. Фактор, С. А. Радаева // *Онтогенез.* — 1991. — Т. 22, № 2. — С. 181–189.



16. Hepatic precursors derived from murine embryonic stem cells contribute to regeneration of injured liver / J. Heo [et al.] // *Hepatology*. — 2006. — Vol. 44, № 6. — P. 1478–1486.
17. Oertel, M. Stem cells, cell transplantation and liver repopulation / M. Oertel, D. A. Shafritz // *Biochim. Biophys. Acta*. — 2008. — Vol. 1782, № 2. — P. 61–74.
18. Урываева, И. В. Репликативный потенциал гепатоцитов и стволовые клетки печени / И. В. Урываева // *Изв. Акад. наук. Сер. биол.* — 2001. — № 6. — С. 728–737
19. Animal models for the study of liver regeneration: role of nitric oxide and prostaglandins / S. Hortelano [et al.] // *Front. Biosci.* — 2007. — Vol. 1, № 12. — P. 13–21.
20. Lauth, W. W. Nitric oxide and the hepatic circulation / W. W. Lauth, M. P. Macedo // Nitric oxide and the regulation of the peripheral circulation: Eds. P. J. Kadowitz, D. B. McNamara. — Boston: Birkhauser, 2000. — P. 243–258.
21. Xu, C. P. Dynamic changes and mechanism of intestinal endotoxemia in partially hepatectomized rats / C. P. Xu // *World J. Gastroenterol.* — 2007. — Vol. 13, № 26. — P. 3592–3597.
22. Diehl, A. M. Cytokine regulation of liver injury and repair / A. M. Diehl // *Immunol. Rev.* — 2000. — Vol. 174. — P. 160–171.
23. A critical role for matrix metalloproteinases in liver regeneration / I. P. Alwayn [et al.] // *J. Surg. Res.* — 2008. — Vol. 145, № 2. — P. 192–198.
24. Spatiotemporal expression on angiogenesis growth factor receptors during the revascularization of regenerating rat liver / M. A. Ross [et al.] // *Hepatology*. — 2001. — Vol. 34, № 6. — P. 1135–1148.
25. Thrombospondin-1 expression correlates with angiogenesis in experimental cirrhosis / G. O. Elpek [et al.] // *World J. Gastroenterol.* — 2008. — Vol. 14, № 14. — P. 2213–2217.
26. Vascular endothelial growth factor level in chronic liver diseases / M. M. Makhlof [et al.] // *J. Egypt. Soc. Parasitol.* — 2002. — Vol. 32, № 3. — P. 907–921.

Поступила 05.02.2015

УДК 616.284-002.258-02-053.2

**СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ВОПРОСОВ ЭТИОПАТОГЕНЕЗА ПАТОЛОГИИ, ПРИВОДЯЩЕЙ К ДЕСТРУКЦИИ ЦЕПИ СЛУХОВЫХ КОСТОЧЕК (обзор литературы)**

**В. А. Новоселецкий, О. Г. Хоров**

**Гродненский государственный медицинский университет**

В статье представлено современное состояние вопросов этиопатогенеза основных патологических процессов, приводящих к деструкции цепи слуховых косточек, в частности, широко распространенного в популяции хронического гнойного среднего отита.

Ключевые слова: хронический гнойный средний отит, отосклероз, холестеатома.

**THE CURRENT STATUS OF ETIOPATHOGENESIS OF THE PATHOLOGY LEADING TO DESTRUCTION OF OSSICULAR CHAIN (literature review)**

**V. A. Novoseletsky, O. G. Khorov**

**Grodno State Medical University**

The article presents the current status of etiopathogenesis of the basic pathologic processes leading to destruction of ossicular chain, in particular chronic purulent otitis media common among population.

Key words: chronic purulent otitis media, otosclerosis, cholesteatoma.

Социальный статуса человека во многом определяется слуховой функцией, благодаря которой происходит межличностное общение, познается окружающий мир. Исключительная актуальность проблемы хирургической реабилитации больных с заболеваниями, приводящими к деструкции цепи слуховых косточек, большая частота этой патологии побуждают изыскивать новые и совершенствовать известные методы лечения. Наиболее часто с жалобами на снижение слуха к оториноларингологу обращаются пациенты с хроническим гнойным средним отитом, отосклерозом, травматическими повреждениями среднего уха, аномалиями его развития.

Патология среднего уха — один из основных источников, приводящий к тугоухости. Большое количество научных работ, исследующих различные аспекты лечения гнойных средних отитов, следствием которых являются

деструктивные изменения, в том числе и в системе цепи слуховых косточек, позволили в настоящее время более глубоко понять эту сложную проблему. Однако это направление в отологии по-прежнему остается актуальным, а многие вопросы еще окончательно не решены [1, 2, 3]. Одним из таких деструктивных патологических процессов является хронический гнойный средний отит, от которого, по данным различных авторов, страдает от 1,5 до 4 % населения в мире, из них дети составляют 1,5 % [4].

Определение вышеуказанного патологического состояния, полностью отражающее ведущие черты этого заболевания, было дано В. Т. Пальчуном, А. И. Крюковым (2001). Хронический гнойный средний отит — «это хроническое гнойное воспаление среднего уха, характеризующееся триадой признаков: наличием стойкой перфорации барабанной перепонки, постоянным или пе-

риодически повторяющимся гноетечением из уха и в различной степени выраженным снижением слуха, постепенно прогрессирующим при длительном течении заболевания» [5].

В структуре всей оториноларингологической патологии хронический гнойный средний отит занимает 2–3-е место, составляя 15,7–22,4 % [6, 7]. Среди заболеваний уха на его долю приходится 27,2 %, у детей этот показатель составляет 37 % [4]. Во всем мире хроническим гнойным средним отитом страдают от 1 до 46 % человек, проживающих в развитых и развивающихся странах. Это примерно 65–330 млн. человек, 60 % из них имеют значительное снижение слуха [8]. По данным ряда российских авторов отмечается устойчивая тенденция к росту заболеваемости хроническим гнойным средним отитом среди детского населения. Так, если в 1976 г. этой патологией страдали 0,21 % детей, то в 2001 г. уже 0,37–1,5 % [9, 10], что составляет 37 % всей патологии уха [9]. В структуре ЛОР-патологии детского возраста доля хронического гнойного среднего отита составляет 2,1 % для жителей города и 7,6 % — для жителей села [10]. М. Р. Богомилский, В. Р. Чистякова (2002) отмечают, что данное заболевание встречается примерно у 1 % школьников, а у допризывников 14–15 лет этот показатель составляет уже 3–4 % [11]. Заболевание в 70 % случаев начинается в возрасте до 5 лет [10].

Хронический гнойный средний отит является одной из главных причин снижения слуха у лиц трудоспособного возраста. Социальная значимость данного заболевания обусловлена снижением, а иногда и потерей слуха у ребенка, особенно в раннем возрасте. Снижение слуха, возникшее у взрослого, лишь ограничивает возможность общения с окружающими, иногда нарушает трудоспособность. У детей с поражением слуха связано нарушение формирования речи, психоэмоционального развития, что приводит к существенному ухудшению качества жизни и результатов обучения [9, 12, 13].

Существует версия, что формирование хронического гнойного среднего отита чаще происходит в детстве после перенесенных инфекционных заболеваний: кори; скарлатины; гриппа. На эти причины указывают почти 75–80 % больных [4, 14]. По данным английских исследователей, ХГСО встречается у детей почти в два раза чаще (0,9 %), чем у взрослых (0,5 %) [15].

По другим данным [16], наиболее частой причиной развития хронического гнойного среднего отита были простудные заболевания, перенесенные в детском возрасте, что было выявлено в 34 %, после кори ХГСО развился в 9 %, после скарлатины, — в 7,7 %, после травмы и других заболеваний в детском возрасте — в 1,7 %.

По данным В. Ф. Ундрица, причиной хронического гнойного среднего отита является

неблагоприятное течение острого среднего отита, который чаще развивается в раннем детском возрасте, поскольку более 70 % людей болеют острым средним отитом именно в этот период [17]. Однако сегодня среди пациентов с этой патологией, которым требуется стационарное лечение, взрослые составляют большинство — 82 % [16]. По-видимому, более частое выявление тяжелых форм заболевания у взрослых указывает на его недостаточно эффективное лечение, что со временем приводит к увеличению количества таких пациентов.

В последние десятилетия в научной литературе, все чаще встречается мнение, что механизмы формирования очага хронического гнойного воспаления в среднем ухе изучены не полностью и это приводит к определенным трудностям при лечении пациентов с хроническим гнойным средним отитом [18, 19, 20].

Как результат, распространенность хронического гнойного среднего отита остается довольно высокой, при этом, сохраняется высокий риск развития внутричерепных осложнений, с летальностью до 30 % [20].

В свою очередь заболеваемость острым средним отитом на фоне простудных заболеваний также продолжает нарастать, поэтому следует ожидать и увеличения количества хронической патологии уха. Такая тенденция уже имеет место. По данным А. А. Миронова (2006) [21] заболеваемость хроническим гнойным средним отитом в центральном округе г. Москвы возросла в 2,2 раза. Автор видит причину происходящего в значительном ухудшении экологической обстановки, что способствует развитию аллергических ринитов, хронических воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей и, как следствие, приводит к формированию хронического гнойного среднего отита.

Развитие ХГСО связано с нарушением механизмов местной иммунной защиты, хронической патологией носоглотки и полости носа, приводящей к стойкому отрицательному давлению в барабанной полости, ретротимпанальном пространстве, клетках сосцевидного отростка и к затянувшемуся острому процессу в среднем ухе с тенденцией перехода его в секреторную и фиброзирующую формы [18]. Способствующими развитию патологии факторами являются дисфункция слуховой трубы, иррациональная антибиотикотерапия, общая сенсибилизация организма и травмы среднего уха. Все факторы риска возникновения хронического среднего отита можно разделить на местные и общие [21]. Среди местных выделяют:

- 1) вирулентность микрофлоры (гемолитический стрептококк, пневмококк, стафилококк и др.);
- 2) несвоевременное и неадекватное лечение острого гнойного отита среднего уха (не-

своевременный парацентез, застой гноя в барабанной полости, поздняя антромастоидотомия, не соответствующее по чувствительности микрофлоры применение антибиотиков; игнорирование одновременной санации носоглотки с налаживанием дренажной функции слуховой трубки);

3) характерное для детей избыточное количество миксоматозной эмбриональной ткани под слизистой оболочкой барабанной полости, пониженная сопротивляемость слизистой оболочки к микробным агентам;

4) диплоетический тип строения сосцевидного отростка, более всего способствующий хронизации острого среднего отита;

5) гипертрофия носовых раковин, наличие аденоидных вегетаций в носоглотке, хронический аденоидит, смещенная перегородка носа, хронические синуситы, хронический тонзиллит.

Общими факторами риска являются:

1) заболевания, способствующие развитию иммунодефицитных состояний (инфекционные болезни, заболевания крови, диабет, авитаминоз и алиментарная дистрофия, рахит, туберкулез, острая и хроническая лучевая болезнь, ВИЧ-инфекция и др.);

2) гиперчувствительность организма к определенным видам гноеродной микрофлоры (слизистый пневмококк, стафилококк и др.);

3) аллергические заболевания;

4) профессиональная деятельность в неблагоприятных условиях внешней среды (холод, повышенная влажность, запыленность помещений, резкие перепады атмосферного давления и др.);

5) низкий уровень личной гигиены, вредные привычки (табакокурение, употребление алкоголя, наркотиков).

В детском возрасте важную роль в развитии хронического гнойного среднего отита также играют наличие аденоидных вегетаций, аденоидиты, искривление носовой перегородки, хронический синусит, вазомоторный и аллергический ринит, очаги инфекции в полости рта и глотки на фоне неспецифического иммунодефицита и сенсibilизации детского организма [10]. Кроме того, большое значение имеют материально-бытовые факторы: плохие жилищные условия, неадекватная медицинская помощь, неполноценное питание, низкий уровень образования [23]. По данным Всемирной организации здравоохранения, факторами риска развития заболевания являются ранний возраст ребенка, отсутствие грудного вскармливания, авитаминоз, высокие показатели колонизации носоглотки условно-патогенными микроорганизмами, дисфункция евстахиевой трубы, воздействие табачного дыма, в том числе пассивное курение [10].

Хронический гнойный средний отит характеризуется сложным, длительным и иногда

непредсказуемым течением процесса, частыми обострениями, высоким процентом осложнений, опасных для здоровья и жизни пациента. На этом фоне происходит еще большее снижение как местного, так и общего иммунитета, что способствует развитию вторичных иммунодефицитов в организме. Частые обострения заболевания ведут к временной, а иногда и стойкой потере трудоспособности. Принимая нередко неблагоприятное течение, процесс может распространиться на внутреннее ухо и в полость черепа. Отогенные осложнения в настоящее время возникают у 3,2 % больных: у 1,97 % наблюдаются интракраниальные (менингит, абсцесс мозга и др.), у 1,35 % — экстракраниальные (субпериостальный абсцесс, лабиринтит и др.) осложнения [24]. Смертность от осложнений, по данным литературных источников, составляет 16,1 % [24].

Согласно 10-й Международной классификации болезней различают хронический туботимпальный гнойный средний отит (мезотимпанит) и хронический эпитимпано-антральный гнойный средний отит (эпитимпанит). По классификации И. И. Потапова (1959), основанной на размере и локализации перфорации барабанной перепонки, а также вариантах течения заболевания, выделяют мезотимпанит, эпитимпанит и эпимезотимпанит [5]. В структуре хронического гнойного среднего отита мезотимпанит занимает ведущее место и составляет 48 % [11].

Мезотимпанит (хронический туботимпальный гнойный средний отит, Н 66.1) — форма заболевания с локализацией перфорации в натянутом отделе барабанной перепонки, с относительно благоприятным прогнозом, поскольку у данных пациентов чаще всего нет признаков остеодеструкции. Однако среди интраоперационных находок также иногда могут встречаться кариозные изменения слуховых косточек (длинного отростка наковальни, структур стремени, рукоятки молотка) как последствия ранее перенесенных обострений заболевания. В недалеком прошлом считалось, что холестеатомный процесс для мезотимпанита не характерен, однако в последнее время все чаще во время операции выявляется холестеатома мезотимпанума, распространяющаяся на другие отделы барабанной полости [25].

Эпитимпанит (хронический эпитимпано-антральный гнойный средний отит, Н 66.2) — форма заболевания, характеризующаяся локализацией перфорации в ненапрянутом отделе барабанной перепонки. Часто формируются глубокие ретракционные карманы с деструкцией латеральной стенки аттика, эпидермизацией аттика и ретротимпанальных отделов, образованием холестеатомы. При этой форме деструктивный процесс наблюдается в аттике,

адитусе, антруме и клетках сосцевидного отростка нередко с инвазией эпидермиса в подлежащие структуры и деструкцией ключевых анатомических структур («крыша» барабанной полости, «крыша» антрума, стенки сигмовидного синуса, полукружных каналов, канал лицевого нерва, промонториальная стенка). По данным некоторых исследователей, чем меньше дефект в натянутом отделе перепонки, тем больше объем разрушений в барабанной полости и антромастоидальном отделе [25]. Вследствие локализации процесса в верхних этажах барабанной полости самоочищение данных отделов затруднено, что приводит к стойкому и длительному воспалительному процессу, на границе которого в барабанной полости образуется грануляционная зона. Эпитимпанит является наиболее полиморфной формой хронического гнойного воспаления среднего уха, при которой возникают значительные разрушения его костных образований и наиболее высокие степени тугоухости. Именно эта форма нередко является причиной грозных внутричерепных осложнений, гнойного лабиринтита и синус-тромбоза, которые в доантибиотиковый период приводили к смерти в 70–80 % случаев [24]. При эпимезотимпаните встречаются признаки обеих вышеуказанных форм.

Одной из причин развития деструкции в среднем ухе является холестеатома, которая выявляется у 24–63 % больных хроническим гнойным средним отитом. Холестеатома сопровождается хроническим воспалительным процессом, характеризующимся прогрессирующим ростом и деструкцией подлежащих эпителиальных и костных структур среднего уха [26]. Костная резорбция при отите с холестеатомой обнаруживается в 78,8 % случаев [5]. Морфологически холестеатома среднего уха характеризуется пролиферацией эпителиальных клеток и формированием грануляционной ткани. Многие ученые предполагают связь между развитием холестеатомы и наружным слуховым проходом на основании обнаруженной идентичности эпителиальных маркеров холестеатомы и эпидермиса наружного слухового прохода [25]. Выделяют врожденную и приобретенную холестеатомы.

Существует 5 теорий патогенеза приобретенной холестеатомы [25]:

1. Миграционная теория, согласно которой происходит врастание сквамозного эпителия в полость среднего уха через перфорацию барабанной перепонки.

2. Теория ретракционного кармана, в соответствии с которой холестеатома развивается из ретракционного кармана, образованного в результате хронической дисфункции слуховой трубы и неспособного к самоочищению.

3. Теория гиперплазии базальных клеток, по которой холестеатома является следствием

инвазивного папиллярного роста кератиноцитов в основном слое.

4. Теория метаплазии, в соответствии с которой происходит метапластическая трансформация эпителия слизистой оболочки среднего уха в холестеатомный матрикс [15].

5. Теория ретракции и пролиферации, соединяющая в себе основы теорий инвагинации и базальных клеток. Пролиферация эпителиальных клеток ретракционного кармана изменяется под влиянием воспалительного стимула субэпителиального слоя, что приводит к формированию холестеатомы [26]. Определен также один из механизмов развития холестеатомы за интактной барабанной перепонкой и образования микрохолестеатом [27] за счет инвазии эпителиальных клеток через разрывы в основной мембране в субэпителиальный слой соединительной ткани.

В разные годы было проведено большое количество исследований, направленных на выяснение путей и причин развития холестеатомы, однако единого механизма для всех ее вариантов не существует [15]. Тем не менее некоторые авторы выделяют анатомические предпосылки формирования холестеатомы, одинаковые для большинства ее вариантов. К их числу относятся механический блок тимпанальной диафрагмы, блокада адитуса заднего тимпанального синуса и выраженная дисфункция слуховой трубы, приводящие к созданию стойкого вакуума в антромастоидальном пространстве [25].

Ретракция перепонки формируется спереди и позади головки молоточка, что приводит к формированию холестеатомы в переднем аттике и надтубарном синусе и в карманах наружного аттика. Ретракция перепонки в передних и задних отделах натянутой части барабанной перепонки может стать источником развития холестеатомы в мезотимпануме. В надтубарном синусе в 50 % случаев начинаются кератинизация эпителия и превращение его в холестеатому. В 60 % случаев благоприятным местом для развития холестеатомы являются подфациальный и позадиоконный синусы (синусы ниши окна преддверия) [25]. На сегодняшний день также нет единого мнения о причинах рецидивирования и агрессивного роста холестеатомы. Агрессивное поведение матрикса холестеатомы, вероятнее всего, обусловлено высвобождением литических энзимов, лимфокинов, цитокинов и факторов роста из окружающих подлежащих клеток на фоне воспалительного процесса [28].

В многочисленных исследованиях были продемонстрированы нарушения пролиферации, дифференциации и миграции кератиноцитов в матриксе холестеатомы наряду с активацией фибробластов периматрикса. Этот процесс поддерживается путем накопления и раз-

рушением клеточных инородных веществ на эпителиальной стороне сквамозного эпителия, который вторгся в пространства среднего уха [26]. Холестеатома у пациентов с хроническим гнойным средним отитом чаще всего имеет КТ-признаки остеодеструкции и сопровождается выраженным кариесом цепи слуховых косточек, изъеденностью контуров стенок барабанной полости, расширением входа в антрум, а также увеличением его размеров, разрушением стенки латерального полукружного канала и канала лицевого нерва [29].

В этиологии гнойного воспаления среднего уха важную роль играет микробный фактор [30]. Агрессивное течение холестеатомы многие исследователи также связывают с патогенной микрофлорой, неизменно сопровождающей эту патологию. Как правило, у пациентов с хроническим гнойным средним отитом и холестеатомой высевается смешанная полиморфная (аэробно-анаэробная) флора, обычно состоящая из 2–3 микроорганизмов [28]. Аэробная флора сопровождает хронический воспалительный процесс в 60,3 %, анаэробная — в 38,2 % случаев [15]. Основными микроорганизмами, инфицирующими холестеатому, являются *Pseudomonas aeruginosa*, высеваемая изолированно в 31,1 % случаев, *Staphylococcus aureus* — в 19,1 %. Во многих случаях обнаруживается коагулазонегативный стафилококк. Среди анаэробов чаще высеваются анаэробные грамположительные кокки: *Peptococcus* и *Peptostreptococcus* (в 17,2 % случаев), реже — *Bacteroides* (в 12,4 %). Анаэробы, встречающиеся изолированно, чаще приводят к развитию тяжелых осложнений ХГСО (мастоидит, внутричерепные осложнения); 1,4 % приходится на грибковую флору (чаще род *Aspergillus*) [28].

Проблемным вопросом является антибиотикорезистентность данной флоры. Причиной этого является как полиморфность, так и способность к формированию биопленок на поверхности сквамозного эпителия. Биопленки — это сообщества микроорганизмов, заключенные в самопродуцируемый экстрацеллюлярный матрикс и плотно прилегающие к поверхности эпителиальной ткани [31]. При хроническом гнойном среднем отите, как правило, формируются смешанные полиморфные биопленки, содержащие колонии аэробов и анаэробов. Микроколонии бактерий в составе биопленок могут формироваться под холестеатомным матриксом [32], что затрудняет их стандартный забор для микробиологического исследования. Кроме этого они становятся неуязвимыми для антибактериальной терапии в стандартных дозировках. Поэтому патологически измененное ухо постоянно подвергается ре- и суперинфицированию, и только хирургическое лечение является единственным мето-

дом терапии этого заболевания. Формирование стойких к лечению биопленок, по мнению ряда авторов, является одной из причин рецидивирования холестеатомного процесса в среднем ухе [31]. Бактерии внутри биопленок активно размножаются и продуцируют эндотоксины и другие продукты жизнедеятельности, что способствует дальнейшему поддержанию воспалительного процесса. Также они могут воздействовать непосредственно на сигнальную систему эпителиальных клеток (за счет адгезии на поверхности кератиноцитов, как например, *P. aeruginosa*), которая запускает процессы дифференцировки и пролиферации. Вышеуказанные механизмы воздействия в свою очередь ведут к агрессивному быстрому росту холестеатомного матрикса и костной резорбции [28].

Также деструктивные изменения в среднем ухе может вызывать острый гнойный средний отит, течение которого осложнилось развитием мастоидита [33].

Еще одним заболеванием, приводящим к деструкции слуховых косточек, является отосклероз. Это специфическое заболевание, представляющее собой первичное метаболическое поражение костной капсулы ушного лабиринта, выражающееся в особой форме остеодистрофии с преимущественно двусторонним очаговым поражением энхондрального слоя капсулы. В зависимости от расположения отосклеротических очагов в капсуле ушного лабиринта различают гистологический и клинический отосклероз. Согласно литературным данным, гистологический отосклероз наблюдается в среднем у 10–12 % населения планеты и определяется только по данным аутопсии [34, 35]. Клинический отосклероз выявляется у 0,1–1 % населения земного шара [36]. Его эпидемиологическая распространенность, по данным J. Perez-Lazaro (2005), составляет 5,67 случая на 100 тыс. жителей [34]. Данные статистики о распространенности клинического отосклероза касаются по большому счету его стапедиальной формы, сопровождающейся кондуктивной или смешанной тугоухостью, субъективным ушным шумом и, редко, нарушением функции вестибулярного аппарата. Наряду с этим накоплено много сведений об отосклеротическом поражении костной капсулы улитки, проявляющемся только сенсоневральной тугоухостью [35]. Данный вид тугоухости обусловлен расположением отосклеротических очагов вне области окон лабиринта (анте- и ретрофенестрально), что и определяет «кохлеарную» форму отосклероза. Наличие сенсоневральной тугоухости при этом обусловлено:

1) нарушением кальциевого обмена, токсическим влиянием протеолитических ферментов (гидролаз) в отосклеротических очагах

и продуктов активной костной перестройки, попадающих в эндолимфу, на слуховые волосковые клетки спирального органа;

2) снижением кровотока в улитке вследствие вовлечения в процесс эндостального слоя ее капсулы в области сосудистой полоски [37, 38].

По данным ряда авторов, кохлеарная форма отосклероза встречается у 1,5–2,3 % пациентов с хронической сенсоневральной тугоухостью, из них у 10 % — с прогрессирующим ее течением [39, 34].

Таким образом, на текущий момент выделяют стапедиальную (фенестральную), кохлеарную и смешанную формы отосклероза. Приведенная классификация основывается на характере тугоухости, изменений среднего и внутреннего уха на основании данных компьютерной томографии височных костей и интраоперационных находках. Также выделяют активную (отоспонгиозную) и неактивную (склеротическую) стадии заболевания [39]. Процесс резорбции и склерозирования костной ткани имеет волнообразное течение, является единым процессом, продолжающимся всю жизнь, и зависит от степени биологической активности организма. По литературным данным, отоспонгиозная стадия встречается у 10,6 % больных отосклерозом, в последние десятилетия наблюдается увеличение смешанных форм этого заболевания [40].

Диагностика отосклероза, его форм и стадий основана на анализе жалоб больных, анамнеза заболевания, данных отомикроскопии, камертоновых тестов, тональной и речевой аудиометрии, исследования порогов чувствительности к ультразвуку, характера тимпанометрии и акустического рефлекса, данных компьютерной томографии височных костей. Последняя является единственным объективным методом диагностики отосклероза и при толщине среза 0,3–1 мм в 80–95 % случаев позволяет определить локализацию, распространенность очагов отосклероза и степень активности процесса. Снижение плотности капсулы лабиринта от +1500 до +300 ед. Н (в норме +2000 – +2200 ед. Н (единицы Hounsfield)) свидетельствует о начальной или далеко зашедшей ее деминерализации [41]. Многие авторы указывают на зависимость между размером отосклеротического очага, его локализацией по данным компьютерной томографии височных костей, порогами костной проводимости и величиной костно-воздушного интервала по данным тональной аудиометрии [41, 42, 43].

Кроме того, компьютерная томография височных костей играет роль в диагностике аномалий и особенностей строения височной кости (широкий водопровод преддверия и улитки, дегисценция верхнего полукружного канала), в дифференциальной диагностике отосклероза и остеодистрофий, а также в верификации причин неудачных операций,

что может влиять на показания к хирургическому лечению при данной патологии [44].

Таким образом, деструктивные заболевания уха являются распространенной патологией, следствием которой помимо внутричерепных осложнений может быть развитие выраженной тугоухости по причине разрушения элементов цепи слуховых косточек и инвалидизация больных.

#### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Патякина, О. К. Функциональная хирургия при хронических средних отитах / О. К. Патякина // Проблемы и возможности микрохирургии уха: материалы Российской науч.-практ. конф. оториноларингологов. — Оренбург, 2002. — С. 25–28.
2. Плужников, М. С. Современные взгляды на хирургическую тактику при лечении лиц с хроническими, гнойными заболеваниями уха / М. С. Плужников, В. В. Дискаленко // VIII Съезд оториноларингологов Украины: тез. докл. — Киев, 1995. — С. 271–272.
3. Weerda, H. History of auricular reconstruction / H. Weerda // Adv Otorhinolaryngol. — 2010. — № 68. — P. 1–24.
4. Хроническое гнойное воспаление среднего уха: рук-во по оториноларингологии / Н. В. Мишенькин [и др.]; под ред. И. Б. Солдатова. — М.: Медицина, 1997. — С. 110–132.
5. Пальчун, В. Т. Оториноларингологии: руководство для врачей / В. Т. Пальчун, А. И. Крюков. — М.: Медицина, 2001. — 616 с.
6. Крюков, А. И. Показатели заболеваемости и качество оказания амбулаторной лор-помощи больным с патологией уха и верхних дыхательных путей в городе Москве / А. И. Крюков // Фармакологические и физические методы лечения в оториноларингологии: материалы VII науч.-практ. конф. — М., 2008. — С. 10–13.
7. Левин, Л. Т. Хирургические болезни уха / Л. Т. Левин, Я. С. Темкин. — М.: Медицина, 2002. — 432 с.
8. Тарасов, Д. И. Заболевания среднего уха / Д. И. Тарасов, О. К. Федорова, В. П. Быкова. — М.: Медицина, 1988. — 288 с.
9. Реабилитация детей с заболеваниями уха / И. П. Енин [и др.]. — Ставрополь: СтГМА, 2004. — 199 с.
10. Загорянская, М. Е. Нарушение слуха у детей: эпидемиологическое исследование / М. Е. Загорянская, М. Г. Румянцев, Л. Б. Дайняк // Вестн. оторинолар. — 2003. — № 6. — С. 7–10.
11. Богомилский, М. П. Детская оториноларингология / М. П. Богомилский, В. Р. Чистякова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2002. — 432 с.
12. Отвагин, И. В. Состояние слуха у детей Центрального федерального округа / И. В. Отвагин, Е. И. Каманин // Вестн. оторинолар. — 2005. — № 1. — С. 22–23.
13. Hearing deficits at school age; the predictive value of otitis media in infants / G. A. Zielhuis // Int. J. Pediatr. otorhinolaryngol. — 1998. — Vol. 44, № 3. — P. 227–234.
14. Вольфович, М. И. Хронический гнойный средний отит / М. И. Вольфович. — М., 1967. — 129 с.
15. Jahnke, K. Middle Ear Surgery. Recent Advances and Future Directions / K. Jahnke // Georg Thieme Verlag. — 2004. — Vol. 4. — P. 73–93.
16. Скопина, Э. Л. Некоторые аспекты проблемы хронического гнойного среднего отита / Э. Л. Скопина // ВОРЛ. — 1999. — № 2. — С. 51–52.
17. Болезни уха, горла и носа / В. Ф. Ундриц [и др.]; под ред. В. Ф. Ундриц. — М., 1969. — 243 с.
18. Арефьева, Н. А. Иммунологические аспекты оториноларингологии / Н. А. Арефьева, Ю. А. Медведев // Новости оторинолар. и логопатол. — 1997. — № 4 — С. 3–9.
19. Ланцов, А. А. Местный иммунитет и лечение больных хроническим гнойным средним отитом / А. А. Ланцов, Н. М. Хмельнишкая, Е. Б. Ендальцева // Новости оторинолар. и логопатол. — 1999. — № 1. — С. 3–7.
20. Рязанцев, С. В. Влияние рекомбинантного интерлейкина-1-бета (беталейкина) на микробную флору среднего уха у больных хроническим гнойным отитом / С. В. Рязанцев, И. И. Чернушевич // ВОРЛ. — 2000. — № 3. — С. 50–51.
21. Проблемы диагностики и лечения хронического гнойного среднего отита [Электронный ресурс] / А. А. Миронов — 2002. — Режим доступа: <http://www.trimm.ru/php/content.php?group=2&id=4171>. — Дата доступа: 16.07.2011.
22. Случанко, А. П. Слухоулучшающие операции при хроническом гнойном среднем отите: учеб. пособие / А. П. Случанко. — М., 1983. — 25 с.

23. Ожано, С. Медико-социальные аспекты заболеваемости средним отитом у детей в Камбоджи / С. Ожано // Вестн. оторинолар. — 2003. — № 1. — С. 41–48.
24. Osmá, U. The complications of chronic otitis media: report of 93 cases / U. Osmá, S. Cureoglu, S. Hosoglu // J. Laryngology & Otolology. — 2000. — Vol. 114 (2). — P. 97–100.
25. Pathogenesis of Middle Ear Cholesteatoma. A new model of Experimentally Induced Cholesteatoma in Mongolian Gerbils / T. Yamamoto-Fukuda [et al.] // Am J Pathol. — 2010. — Vol. 176 (6). — P. 2602–2606.
26. Sudhoff, H. Pathogenesis of attic middle ear cholesteatoma: Clinical and immunohistochemical support for combination of retraction and proliferation theory / H. Sudhoff, M. Tos // Am J Otol. — 2000. — Vol. 21. — P. 782–792.
27. Sudhoff, H. Cholesteatoma behind an intact tympanic membrane — histopathological evidence for a tympanic membrane origin / H. Sudhoff, F. Linthicum // Otol Neurotol. — 2001. — Vol. 22. — P. 444–446.
28. Notes on the microbiology of cholesteatoma: clinical findings and treatment / F. Ricciardiello [et al.] // Acta Otorhinolaryngol. — 2009. — Vol. 29 (4). — P. 197–202.
29. Swartz, J. D. Imaging of the temporal bone / J. D. Swartz, H. R. Hamsberger. — New York: Thieme, 1998. — Vol. 3. — P. 71–98.
30. Brook, I. Bacteriology and treatment of chronic otitis media / I. Brook // Laryngoscope. — 1979. — Vol. 89. — P. 1129–1134.
31. Otopathogenic Pseudomonas aeruginosa strains as competent biofilm formers / E. Wang [et al.] // Arch otolaryngol head neck surg. — 2005. — Vol. 131. — P. 983–989.
32. Chole, R. Evidence for microbial biofilms in cholesteatomas / R. Chole, B. Faddis // Arch otolaryngol head neck surg. — 2002. — Vol. 128. — P. 1129–1133.
33. Хоров, О. Г. Хирургическое лечение больных деструктивными средними отитами / О. Г. Хоров, В. Д. Меланьин. — Гродно: ГрГМУ, 2001. — 150 с.
34. Perez-Lazaro, J. Effectiveness assessment of otosclerosis surgery / J. Perez-Lazaro // Acta Oto-Laryng. — 2005. — Vol. 125, № 3. — P. 935–945.
35. Schuknecht, H. Histologic variants in otosclerosis / H. Schuknecht, W. Barber // Laryngoscope. — 1985. — Vol. 95. — P. 1307–1317.
36. Gordon, M. The genetics of otosclerosis: a review / M. Gordon // Am J Otol. — 1989. — Vol. 10, № 6. — P. 426–438.
37. Michaels, L. Origin and growth of otosclerosis / L. Michaels, S. Soucek // Acta Oto-Laryngologica. — 2011. — Vol. 131. — P. 460–468.
38. Chole, R. Pathophysiology of otosclerosis / R. Chole, M. McKenna // Otol. Neurotol. — 2001. — Vol. 22. — P. 249–257.
39. Лечебно-диагностический алгоритм кохлеарной формы отосклероза: метод. рекомендации / А. И. Крюков [и др.]. — М., 2010. — 14 с.
40. Аникин, И. А. Хирургическая тактика при повторных операциях на среднем ухе / И. А. Аникин // Рос. оторинолар. — 2008. — № 4. — С. 3–8.
41. Computed tomography and oto-sclerosis: a practical method to correlate the sites affected to hearing loss / B. Wycherly [et al.] // Ann Otol Rhinol Laryngol. — 2010. — Vol. 119, № 12. — P. 789–794.
42. Correlations between CT scan findings and hearing thresholds in otosclerosis / M. Marx [et al.] // Acta Oto-Laryngologica. — 2011. — Vol. 131. — P. 351–357.
43. Nauman, C. Otosclerosis: incidence of positive findings on high-resolution computed tomography and their correlation to audiological test data / C. Nauman, B. Porcellini, U. Fisch // Ann of Otol. Rhinol. Laryngol. — 2005. — Vol. 114, № 9. — P. 709–716.
44. Cavitating otosclerosis: clinical, radiologic, and histopathologic correlations / A. Makarem [et al.] // Otol Neurotol. — 2010. — Vol. 31, № 3. — P. 381–384.

Поступила 17.06.2014

УДК 616-055.1

## КЛЮЧЕВЫЕ ДЕТЕРМИНАНТЫ МУЖСКОГО ЗДОРОВЬЯ (сообщение II)

К. М. Семутенко, И. А. Чешик, Т. М. Шаршакова

Гомельский государственный медицинский университет

**Цель:** установить ключевые детерминанты, определяющие состояние здоровья мужского населения.

**Материалы.** Публикации, содержащие информацию о ключевых факторах, влияющих на здоровье мужчин.

**Методы.** Проводился анализ, обработка и классификация полученных данных.

**Результаты и обсуждение.** В статье определены и систематизированы факторы, которые могут оказать влияние на здоровье мужского населения, определена степень модифицируемости данных факторов и возможности дальнейшего практического применения полученной информации.

**Заключение.** Большинство факторов, определенных в статье, являются модифицируемыми. Коррекция этих факторов путем обучения, изменения законодательства или другими научно-обоснованными методами может улучшить состояние здоровья мужского населения.

**Ключевые слова:** мужское здоровье, детерминанты мужского здоровья, продвижение здоровья.

## THE KEY DETERMINANTS OF MEN'S HEALTH (message II)

K. M. Semutenko, I. A. Cheszyk, T. M. Sharshakova

Gomel State Medical University

**Objective:** to determine the key determinants of health status of the male population.

**Material.** Publications containing information about the key factors influencing the men's health.

**Methods.** Analysis, processing and classification of the data.

**Results and discussion.** The article determines and systematizes factors that may affect the health of the male population, assesses the degree of modifiability of these factors and the possibility of further practical application of the received information.

**Conclusion.** Most of the factors detected in the article are modifiable. Their correction with the help of training, changes in laws or other evidence-based methods can improve the health of the male population.

**Key words:** men's health, determinants of men's health, health promotion.

### **Факторы, которые влияют на поведение мужчин и их отношение к своему здоровью**

Появлению рисков для мужского здоровья способствует и множество дополнительных факторов как непосредственно, так и опосредованно — через их влияние на поведение и взгляды мужчин. В этом разделе изучается, как влияют на состояние здоровья мужчин следующие факторы: биология и генетика, психофизиология, этническая принадлежность, социально-экономический статус, возраст, семейное положение, профессиональные вредности, безработица, лишение свободы, общественное мнение о мужественности, социальное воздействие на мужчин, средства массовой информации и реклама, медицинские знания.

#### Биология и генетика

Биология определяет развитие ряда полоспецифических проблем со здоровьем мужчин. Например, эректильная дисфункция, которая может быть результатом значительной эмоциональной перегрузки и межличностных конфликтов, отмечается почти у половины мужчин в возрасте от 40 до 70 лет и более чем у половины — старше 70 лет. Биологией также обусловлен повышенный риск смерти у мужского пола, который отмечается уже в ходе внутриутробного развития. Несмотря на то, что после зачатия на каждые 100 женских эмбрионов приходится 120–160 мужских, к моменту рождения соотношение снижается приблизительно до 106 к 100. Кроме того, в течение всей жизни среди мужчин и мальчиков выше риск смерти от врожденных аномалий [4]. Хотя некоторые исследования ставят под сомнение профилактическую роль эстрогена в развитии ишемической болезни сердца, биологически обусловленный недостаток эстрогена у мужчин может повышать риск развития заболевания за счет снижения у них по сравнению с женщинами уровня «хорошего» холестерина [23]. Аналогично фермент моноаминоксидаза, нейрорегуляторы и гормоны, такие как андрогены и кортизол обуславливают тягу к разнообразным сильным впечатлениям и испытаниям. Десятилетия исследований выявили связь подобных желаний (которые значительно чаще отмечаются у мужчин, чем у женщин) с рискованным вождением, с рискованной сексуальной активностью, употреблением алкоголя, наркоманией и курением, а также с занятиями экстремальными видами спорта и с криминальной активностью. Низкий уровень серотонина в мозге мужчин может быть ответственным за то, что они чаще выражают физическую агрессию. Однако, несмотря на то, что ряд биологических факторов опосредует риски для здоровья мужчин, исследования показывают, что весомость биологических факторов во влиянии на

гендерные различия в показателях заболеваемости и смертности относительно невелика.

Генетические факторы также повышают риск для мужчин. Например, у мужчин с наличием сердечной недостаточности и рака предстательной железы в семейном анамнезе значительно повышен риск развития этих заболеваний. Уровень моноаминоксидазы также четко детерминирован генетически.

#### Психофизиология

Предполагается, что психофизиологические реакции на эмоциональный стресс (такие как повышенная экскреция катехоламина, изменение частоты сердечных сокращений и уровня артериального давления) связаны с риском развития ишемической болезни сердца. Исследования подтверждают, что мужчины медленнее восстанавливаются после стресса, что может частично объяснить более высокую заболеваемость среди них ИБС и более тяжелое ее течение. Реактивность систолического артериального давления также более выражена у мужчин, чем у женщин.

Активация вегетативной нервной системы и последующий ответ сердечно-сосудистой системы рассматриваются как один из основных механизмов влияния стресса на физическое здоровье. Кроме того, есть веские доказательства связи между стрессом и нарушением функционирования иммунной системы организма. И несмотря на то, что очень сложно непосредственно выявить или изменить психофизиологические реакции на эмоциональный стресс, относительно легко скорректировать поведенческие и ситуационные факторы, которые стимулируют эти реакции.

#### Этническая принадлежность

Для нашей страны этот фактор не очень критичен, однако следует отметить, что существуют значительные различия в показателях смертности и заболеваемости среди мужчин различных этнических групп [7]. Разница между продолжительностью жизни афроамериканцев и белых мужчин в США даже превосходит разницу по данному показателю между мужчинами и женщинами: афроамериканцы умирают на 7 лет раньше, чем белые мужчины.

#### Социально-экономическое положение

Многочисленные исследования показали, что существует четкая взаимосвязь между плохим состоянием здоровья и низким социально-экономическим положением (СЭП) [7]. Мужчины, находящиеся в экономически неблагоприятных условиях, чаще не имеют отдельного жилья, более подвержены вовлечению в криминальную среду, чаще попадают под воздействие вредных факторов, получают недостаточно медицинской информации и подвергаются значительно более серьезным стрессовым



нагрузкам [4]. Однако взаимосвязь между СЭП и состоянием здоровья не ограничивается сравнением только очень бедных с очень богатыми людьми. Среди большинства этнических групп в США и Европе различия в состоянии здоровья сохраняются и при относительно небольшой разнице в социально-экономическом положении: здоровье людей со средним СЭП хуже, чем у людей с немного более высоким СЭП. Кроме того, при улучшении социально-экономического статуса здоровье людей обычно также улучшается.

#### Возраст

По данным статистических исследований, проведенных в США, наибольшая гендерная диспропорция в показателе смертности отмечается в возрастной группе от 15 до 24 лет [5]. Три из четырех случаев смерти в данной возрастной группе – это смерти мужчин. Подростки мужского пола получают на 174 % больше травм и значительно чаще госпитализируются по поводу серьезных травм, чем подростки женского пола. Смертельные травмы (несчастные случаи, убийства, суициды) составляют около 75 % случаев смерти в данной возрастной категории, а три из четырех подобных случаев смерти — это мужчины. Молодые мужчины значительно чаще, чем женщины подвергаются различным производственным рискам. Подростки мужского пола также значительно чаще заражаются ИППП. Большинство из этих заболеваний и причин смерти являются предотвратимыми, так как возникают в результате нежелания вести здоровый образ жизни и рискованного поведения. Лица мужского пола, например, начинают курить, употреблять алкоголь и наркотики в более молодом возрасте, чем подростки-девушки. Среди подростков частота случаев наркомании и токсикомании выше у лиц мужского пола. Кроме того, рискованное поведение, имевшее место в подростковом возрасте, очень часто является причиной болезней, травм и смертей, возникающих уже в зрелом возрасте [5].

#### Семейное положение

Семейное положение является важным фактором, влияющим на здоровье. У неженатых, овдовевших и разведенных мужчин больше серьезных рисков, чем у женатых. Кроме того, обычно они ведут менее здоровый образ жизни. Например, неженатые мужчины больше пьют и курят, едят меньше овощей и фруктов, у них больше риска заразиться ИППП, они реже обращаются к врачу, реже измеряют артериальное давление, они более подвержены суициду. Также были получены данные о том, что счастливый брак положительно влияет на долголетие. Более того, недавно были получены доказательства того, что корреляция со смертностью (и другими факторами риска, связанными

с неженатым положением) выше у мужчин, чем у женщин [6].

#### Профессиональные вредности

Профессии, которые выбирают мужчины, зачастую являются самыми опасными. Транспорт, энергетика, перерабатывающая промышленность, строительство — это те виды деятельности, в которых отмечается наибольший показатель смертности от травматизма, а во всех этих отраслях в качестве рабочей силы в основном задействованы мужчины. Среди работников милиции и спасателей абсолютное большинство погибших при исполнении служебных обязанностей — это мужчины. Однако травмы являются только одной из причин профессиональной заболеваемости и смертности. В США, например, приблизительно 32 млн работников подвергаются на рабочем месте воздействию одного или нескольких опасных химических соединений, в Республике Беларусь получить подобные статистические данные затруднительно. Пять профессий, в которых отмечается наибольший процент работников, подвергающихся воздействию химических веществ (в порядке убывания): строительство, сельское хозяйство, химическая промышленность, нефтепереработка и лесное хозяйство, а это те виды деятельности, к которым привлекаются преимущественно мужчины.

#### Безработица

Безработица является причиной ряда негативных влияний на состояние здоровья. Существуют доказательства того, что эти негативные влияния более выражены у мужчин, чем у женщин [5]. Взаимосвязь между безработицей и психологическими проблемами намного сильнее среди мужчин. И частота суицидов, связанных с безработицей и периодами экономического кризиса, выше среди мужчин, чем среди женщин. В нескольких проведенных среди молодежи исследованиях было установлено, что безработица или низкая оплата труда также являются факторами риска злоупотребления алкоголем, курения, наркомании, суицидов и несчастных случаев, причем преимущественно среди мужчин.

#### Лишение свободы

Более 30 тыс. человек в Беларуси находятся в государственных исправительных учреждениях. Заключенные являются группой риска по заболеванию туберкулезом, гепатитом и ВИЧ. Заболеваемость СПИДом в тюрьмах в 14 раз выше, чем в общей популяции. Уровень суицидов в местах заключения также повышен. Частота суицидов среди заключенных в несколько раз выше, чем в общей популяции, и почти все случаи подобных смертей происходят среди мужчин. Другие факторы, которые повышают риски для здоровья заключенных, включают насилие, тюремное медицинское обеспечение, плохое пи-

тание [7]. В России, например, даже с учетом того, что в государстве женского населения больше, чем мужского, в тюрьму мужчины попадают в 10–12 раз чаще женщин [24].

#### Общественное мнение о мужественности и социальное воздействие на мужчин

Белорусы и в целом славяне привержены взглядам, что мужчина должен быть независимым, самоуверенным, сильным, здоровым и крепким. Мужчины и мальчики испытывают сильное социальное давление, направленное на поддержание этих убеждений [5]. Мальчики чаще являются объектом насмешек со стороны сверстников, а родители наказывают их за проступки чаще и строже, чем девочек и меньше обращают внимания на нетипичное или нестереотипное (по мнению общества) для мужчины поведение, например, за жалобы на боль, за плач или просьбу о помощи. Обстановка, которая окружает мужчин с детства, часто способствует развитию нездоровых форм мужественности. Например, во многих мужских видах спорта проявление агрессии, риск для здоровья и терпение боли являются обоснованными и уважаемыми. С момента рождения родители и другие взрослые люди воспитывают девочек и мальчиков по-разному, что оказывает серьезное влияние на их здоровье. Несмотря на то, что мальчики подвергаются относительно большему риску, есть еще немало родителей, которые заботятся о безопасности сыновей меньше, чем дочерей, что может способствовать как развитию рискованного поведения у мальчиков, так и привычке к риску в дальнейшем. По сравнению с девочками мальчики нередко меньше окружены теплом и заботой. Несмотря на то, что зачастую они более восприимчивы психологически, мальчики меньше выражают чувство грусти, зато больше — злости; они воспринимаются как физически более сильные, их воспитывают более жестко; они привлекаются к более подвижным и соревновательным играм; их чаще наказывают физически. Мальчики чаще подвергаются насилию как дома, так и за его пределами. Мальчики чаще вовлекаются в такие виды деятельности и они вращаются в такой среде, которые дистанцируют их от родителей и отбивают желание обращаться за помощью. Подобный подход оказывает кратковременное и долговременное влияние на здоровье мужчин и мальчиков. Как отмечалось ранее, по сравнению с женщинами мужчины тяжелее выражают свои эмоции, чаще считают себя невосприимчивыми к рискам, вызванным вредными привычками, проявляют агрессию и реже обращаются за помощью.

#### Средства массовой информации и реклама

Обзор последних исследований показывает, что в средствах массовой информации про-

водятся четкие границы между здоровьем и здоровым образом жизни мужчин и женщин [7]. Например, в телевизионных передачах мужчины с избыточной массой тела появляются на экране в три раза чаще, чем женщины с подобной проблемой. В телепередачах и фильмах мужчины показываются курящими в семь раз чаще, чем женщины. Две трети ролей, связанных с употреблением алкоголя, являются мужскими, а в различных средствах массовой информации алкоголь, мужественность и рискованное поведение тесно взаимосвязаны. Мальчики на 60 % чаще, чем девочки изображаются как проявляющие физическую агрессию, а мужчины чаще, чем женщины применяют насилие, что обычно воспринимается как должное (это подтверждается, в частности, отсутствием показа каких-либо негативных последствий, связанных с таким поведением). Женщины обычно изображаются подверженными большему риску, более слабыми и незащищенными, тогда как мужчины предстают здоровыми и невосприимчивыми к рискам, несмотря на их рискованное поведение. Было установлено, что такое представление информации негативно влияет на здоровье. Например, существует связь между увиденным по телевизору насилием и последующим проявлением агрессии. Кроме того, показ употребления алкоголя в фильмах приводит к более благосклонному отношению к алкоголю в жизни. Исследования показывают, что многие публикации в СМИ усугубляют нездоровое и стереотипное гендерное поведение среди мужчин. Детские каналы также, к сожалению, чаще показывают проявляющих агрессию мужчин и мальчиков, чем женщин и девочек. Реклама алкоголя целенаправленно размещается в журналах и в телепрограммах, предназначенных преимущественно для мужской аудитории. Рекламодатели часто показывают мужчин, выполняющими опасные и рискованные действия. Табачные компании проводят параллели между курением и взрослением.

#### Медицинские знания

Исследования показали, что у мужчин намного меньший, чем у женщин запас знаний о здоровье в целом, об отдельных заболеваниях, таких как рак, ИППП, ишемическая болезнь сердца, а также о факторах риска их развития. Недостаток медицинских знаний приводит к низкому уровню обращаемости за медицинской помощью и к ведению нездорового образа жизни, например, к длительному нахождению под прямыми солнечными лучами, к незащищенным половым актам и т. д. У многих мужчин отсутствуют также знания о правильном питании и связанных с питанием факторов риска. Недостаток медицинских знаний среди мужчин частично объясняется отсутствием

программ обучения мужского населения в организациях здравоохранения, тогда как аналогичные программы для женского населения разработаны и используются уже давно [5].

#### **Медицинское обслуживание**

Система здравоохранения и смежные области обслуживания, связанные со здоровьем, оказывают существенное влияние на здоровье мужчин. В этом разделе обсуждаются следующие аспекты медицинского обслуживания: стоимость медицинских услуг, доступность медицинской помощи, влияние лечебных учреждений и научной методологии, взаимодействие «врач-пациент», гендерные ошибки врачей [4].

#### Стоимость медицинских услуг

Данный фактор оказывает наибольшее влияние на здоровье мужчин в странах с платной и страховой системами здравоохранения. В Республике Беларусь его влияние несколько ниже, но и здесь его необходимо учитывать, поскольку, несмотря на бесплатное медицинское обслуживание, ряд медицинских услуг, в том числе диагностических являются в нашей стране платными.

Согласно данным международных исследований, мужчины тратят меньше денег на медицинское обслуживание, чем женщины, в том числе на стоматологические услуги и лабораторную диагностику, несмотря на более высокий риск заражения ИППП [5]. И даже при планировании отдыха мужчины отдают предпочтение развлекательной составляющей, а не лечению, например, в санаториях или лечебницах.

#### Доступность медицинской помощи

Мужчины значительно чаще, чем женщины полагают, что получить медицинскую помощь достаточно трудно. Один из трех мужчин не посещает врача регулярно. Мужчины, проживающие в сельской местности, считают, что им сложнее получить медицинскую помощь, чем проживающим в городах. Проживание в сельской местности, однако, не объясняет гендерных различий в обращаемости за медицинской помощью. Среди сельского населения мужчины обращаются за медицинской помощью реже, чем женщины. Многие работающие мужчины считают проблемой недоступность организаций здравоохранения в нерабочее время и выходные дни, поскольку большинство из них не могут позволить себе посещение врача в будние дни из-за занятости. Кроме того, по мнению большинства мужчин, посещение лечебного учреждения при наличии, например, очередей может отнимать неоправданно много времени [7].

#### Влияние системы здравоохранения и научной методологии

Система здравоохранения и связанные со здравоохранением организации способствуют созданию мнения о мужчине как о здоровом и

не имеющем проблем индивиде. Исторически поощрялось повышенное внимание к здоровью женщин, а не мужчин. Например, обучение в области онкологической настороженности в течение двадцатого века было ориентировано в основном на женщин. Ряд научных методологических факторов и методов исследований также способствуют неправильному восприятию мужского здоровья. Например, во многих исследованиях при использовании поведенческих индексов здоровья при определении состояния здоровья мужчин недооценивается значимость влияния некоторых факторов (время сна, обращаемость за медицинской помощью и др.) на мужское здоровье, а многие факторы вообще не учитываются, хотя в исследованиях женского здоровья они фигурируют уже давно [5].

#### Взаимодействие «врач-пациент»

В ходе приема врачи уделяют мужчинам значительно меньше времени, чем женщинам; кроме того, мужчины обычно получают меньше назначений и процедур [4]. Им реже дают объяснения, и эти объяснения обычно короче, чем те, которые получают женщины. Мужчины также получают меньше информации от врачей. Несмотря на то, что мужчинам более свойственно рискованное поведение и они реже ведут здоровый образ жизни, врачи в ходе приема реже говорят с мужчинами о факторах риска и необходимости избегать их. Также мужчин реже, чем женщин обучают методикам самообследования. В США, например, менее 10 % врачей говорят о необходимости самообследования на предмет рака яичка, тогда как в 86 % случаев женщины получают рекомендации по самообследованию молочных желез [4].

#### Гендерные ошибки врачей

На диагностические и лечебные решения влияют гендерные ошибки врачей. Например, у мужчин реже диагностируются психические расстройства, их чаще регистрируют у женщин. Так, возможно, из-за того, что депрессия в два раза чаще отмечается у женщин, психиатры реже правильно диагностируют депрессию у мужчин [5]. Это может частично объяснять повышенную частоту суицидов среди мужчин по сравнению с женщинами. Гендерные ошибки также могут относиться к назначаемым препаратам: мужчинам реже, чем женщинам назначают психотропные препараты, зато чаще — препараты с более выраженными побочными эффектами.

#### **Заключение**

Обзор и краткое пояснение основных факторов, оказывающих влияние на мужское здоровье, могут иметь практическое применение в области организации здравоохранения, поскольку указывают на ряд проблемных вопросов, связанных с мужским здоровьем. Для со-

хранения и укрепления здоровья мужского населения необходимы социальные и культурные изменения, продвижение гендерной медицины и коррекция профессиональных медицинских взглядов на особенности мужского здоровья.

Несмотря на то, что в последние десятилетия за рубежом и в Республике Беларусь был принят ряд мер по решению данной проблемы, статистические показатели заболеваемости и смертности среди мужского населения говорят о необходимости их совершенствования. Риски, оказывающие влияние на здоровье мужчин, не снижаются, потому необходимо более активно внедрять новые методы, разрабатывать и научно обосновывать новые подходы к поддержанию мужского здоровья. Кроме того, стратегии изменения отношения к мужскому здоровью должны быть направлены не только на физиологию отдельного мужчины, но и учитывать социально-культурные, психологические и поведенческие факторы, которые оказывают влияние на мужскую популяцию в целом. Важно отметить, что социальные, психологические, поведенческие, биологические и генетические факторы не возникают и не воздействуют изолированно, они взаимосвязаны и часто могут стимулировать друг друга. Такая многофакторная природа рисков и комплексное взаимодействие факторов говорят о необходимости мультидисциплинарного подхода для минимизации их воздействия на мужское здоровье.

Необходимы многоплановые и междисциплинарные исследования, на основании которых можно будет сформировать стратегии действия. Несмотря на то, что за последнее десятилетие интерес к проблеме мужского здоровья неуклонно повышается во всем мире, в этой области относительно немного объективных данных. Необходимы как фундаментальные, так и прикладные исследования, а также междисциплинарное взаимодействие для создания интерактивных моделей в области мужского поведения, здоровья и заболеваний. В свою очередь, создание междисциплинарного подхода к исследованию мужского здоровья требует разработки методологических основ, учитывающих соответствующие факторы, дисциплинарные различия в оценке результатов, в исследуемых популяциях, в используемых методиках.

Большинство факторов, приводимых в статье, являются модифицируемыми. Коррекция их путем обучения, изменения законодательства или другими научно-обоснованными методами может способствовать улучшению состояния здоровья мужчин. Кроме того, как было отмечено выше, многие связанные со здоровьем взгляды и стереотипы мужчин (в том числе рискованное поведение) влияют не только на них самих, но и на других членов

общества. Поэтому коррекция перечисленных факторов, влияющих на мужское здоровье, не только улучшит состояние здоровья мужчин, но и обеспечит оздоровление общества в целом.

Однако простых и быстродействующих средств улучшения мужского здоровья нет и быть не может, нужна долгосрочная социальная и медицинская политика и систематическая подготовка мужчин к усвоению разнообразных гендерных ролей и минимизации связанных с ними социальных, психологических и медицинских рисков.

#### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Статистический обзор Национального статистического комитета Республики Беларусь за 2012 год // Национальный статистический комитет Республики Беларусь [Электронный ресурс]. — 2013. — Режим доступа: <http://belstat.gov.by/homep/ru/indicators/population.php>. — Дата доступа: 19.03.2014.
2. Антипова, С. И. Гендерные проблемы онкологии в Беларуси / С. И. Антипова, В. В. Антипов, Н. Г. Шебеко // Медицинские новости. — 2013. — № 3. — С. 31–41.
3. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (4th ed). — 2000. — Washington, DC: Gomez, 2007.
4. Courtenay, W. H. A global perspective on the field of men's health / W. H. Courtenay // International Journal of Men's Health. — 2002. — Vol. 1, № 1. — P. 1–13.
5. Courtenay, W. H. Key Determinants of the Health and the Well-Being of Men and Boys / W. H. Courtenay // International Journal of Men's Health. — 2003. — Vol. 2, № 1. — P. 1–30.
6. Courtenay, W. H. Behavioral factors associated with disease, injury, and death among men: evidence and implications for prevention / W. H. Courtenay // The Journal of Men's Studies. — 2000. — Vol. 9, № 1. — P. 81–142.
7. Courtenay, W. H. Gender and ethnic differences in health beliefs and behaviors / W. H. Courtenay, D. R. McCreary, J. R. Merighi // Journal of Health Psychology. — 2002. — Vol. 7, № 3. — P. 219–231.
8. Краснов, А. П. Статистика преступлений в качественной характеристике / А. П. Краснов. — М., 2003. — 56 с.
9. Department of Justice. Sourcebook of criminal justice statistics. — 2003. — № NCJ 208756. — Washington, DC: U.S. Government Printing Office.
10. Department of Health and Human Services. Health, United States, 2000: With adolescent health chartbook (DHHS publication number 00-1232). Hyattsville, MD: U.S. Government Printing Office.
11. Kann, L. Youth Risk Behavior Surveillance / L. Kann, S.A. Kinchen, B.I. Williams [et al.] // United States Morbidity and Mortality Weekly Report. — 2008. — Vol. 47, № 3. — P. 1–97.
12. Dating violence against adolescent girls and associated substance use, unhealthy weight control, sexual risk behavior, pregnancy, and suicidality / J. G. Silverman [et al.] // Journal of the American Medical Association. — 2001. — Vol. 286, № 5. — P. 572–579.
13. The health of adolescent boys: Commonwealth Fund survey findings / C. Schoen [et al.] // New York: Commonwealth Fund. — 2002.
14. Gender, stress and health. Psychology builds a health world: Research and practice opportunities / A. L. Stanton [et al.] // Washington, DC: American Psychological Association. — 2003.
15. Kopp, M. S. Why do women suffer more and live longer? / M. S. Kopp, A. Skrabski, S. Szedmak // Psychosomatic Medicine. — 1998. — № 60. — P. 92–135.
16. Потапчик, Е. Г. Доступность медицинской помощи для населения (по материалам мониторинга экономических процессов в здравоохранении) / Е. Г. Потапчик, Е. В. Селезнева, С. В. Шишкин. — М.: Изд. дом Высшей школы экономики, 2011. — 36 с.
17. Courtenay, W. H. Teaming up for the new men's health movement / W. H. Courtenay // Journal of Men's Studies. — 2000. — Vol. 8, № 3. — P. 387–392.
18. Ласый, Е. В. Гендерные различия психических расстройств, клинико-психопатологических характеристик и обращаемости за помощью лиц, предпринявших парасуицид / Е. В. Ласый, О. И. Паровая // Психиатрия, психотерапия и клиническая психология. — 2011. — № 3 (05). — С. 4–21.
19. Sandman, D. Out of touch: American men and the health care system / D. Sandman, E. Simantov, C. An // New York: Commonwealth Fund. — 2000.

20. McCreary, D. R. An exploration of the drive for muscularity in adolescent boys and girls / D. R. McCreary, D. K. Sasse // Journal of American College Health. — 2000. — № 48. — P. 297–304.

21. McCreary, D. R. Gender differences in relationships among perceived attractiveness, life satisfaction, and health in adults as a function of Body Mass Index and perceived weight / D. R. McCreary, S. W. Sadava // Psychology of Men and Masculinity. — 2001. — № 2. — P. 108–116.

22. Sun protection behaviors and stages of change for the primary prevention of skin cancers among beachgoers in Southeastern

New England / M. A. Weinstock [et al.] // Annals of Behavioral Medicine. — 2000. — Vol. 22, № 4. — P. 286–293.

23. Rosano, G. M. Oestrogens and the heart / G. M. Rosano, G. Panina // Therapie. — 2000. — Vol. 54, № 3. — P. 381–385.

24. Характеристика лиц, содержащихся в исправительных колониях для взрослых по состоянию на 2012 год // Федеральная служба исполнения наказаний Российской Федерации [Электронный ресурс]. — 2013 год. — Режим доступа: <http://fsin.su/structure/inspector/iao/statistika/Xar-ka%20ic%20soderghahixsya%20v%20ik>.

Поступила 14.11.2014

## КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК 617.58:616-005.6-076

### РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ФАКТОРОВ РИСКА ВЕНОЗНОГО ТРОМБОЗА У ХИРУРГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ С ТРОМБОТИЧЕСКИМИ ЭПИЗОДАМИ В АНАМНЕЗЕ

<sup>1</sup>И. А. Санец, <sup>2</sup>В. В. Аничкин, <sup>1</sup>Н. И. Шевченко, <sup>2</sup>Ю. И. Ярец

<sup>1</sup>Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека, г. Гомель  
<sup>2</sup>Гомельский государственный медицинский университет

**Цель:** изучить приобретенные и врожденные (уровень протеина С) факторы риска венозного тромбоза у пациентов, имевших в анамнезе флеботромбоз.

**Материал и методы.** Объектом исследования были пациенты (n = 32) с хирургической патологией, имевшие в анамнезе эпизод ТЭЛА и (или) тромбоза глубоких вен нижних конечностей. У всех пациентов были проанализированы приобретенные и врожденные факторы риска венозного тромбоза. Рассмотрены следующие приобретенные факторы: возраст пациентов, ожирение, варикозная болезнь ног, сахарный диабет, хронические заболевания легких, онкология, курение, хирургические вмешательства и травмы в анамнезе, длительная иммобилизация, у женщин — прием эстроген-гестагенных препаратов. В качестве наследственного фактора, приводящего к флеботромбозу, был исследован уровень протеина С. Дополнительно в исследование были включены такие критерии риска ВТЭ, как ранние инфаркты и инсульты (до достижения пациентом 45-летнего возраста), осложнения беременности, катетеризация центральной вены, болезни печени, атеросклероз сосудов сердца и нижних конечностей, артериальная гипертензия.

**Результаты.** Наиболее частыми факторами риска были артериальная гипертензия — в 75 % случаев, варикозная болезнь ног — в 63 %, ожирение — в 56 %, атеросклероз сосудов различной локализации — в 44 % и сахарный диабет — в 38 %. Хронические заболевания легких и печени, переломы костей голени, курение, ранние инфаркты и инсульты, осложнение беременности, онкология встречались реже (6–31 %). Дефицит уровня естественного антикоагулянта — протеина С обнаружен у двух третей пациентов, имевших в анамнезе случаи венозного тромбэмболизма — 44 (39; 48) %.

**Заключение.** Выявление у пациентов, готовящихся к хирургическому вмешательству, приобретенных факторов риска и особенно определение уровня протеина С в сыворотке крови целесообразно использовать в качестве скрининговых тестов для оценки степени риска развития послеоперационного венозного тромбоза.

**Ключевые слова:** тромбоз глубоких вен нижних конечностей, тромбэмболия легочной артерии, факторы риска венозного тромбэмболизма, протеин С.

### THE PREVALENCE OF RISK FACTORS FOR VENOUS THROMBOSIS IN SURGICAL PATIENTS WITH THROMBOTIC EPISODES IN THEIR PAST HISTORY

<sup>1</sup>I. A. Sanets, <sup>2</sup>V. V. Anichkin, <sup>1</sup>N. I. Shevchenko, <sup>2</sup>Yu. I. Yarets

<sup>1</sup>Republican Research Center for Radiation Medicine and Human Ecology, Gomel

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

**Objective:** to study acquired and congenital (protein C level) risk factors for development of postoperative venous thrombosis in patients having phlebothrombosis in their past history.

**Material and methods.** The subject of the study was patients (n = 32) with surgical pathology having episodes of pulmonary embolism and/or deep vein thrombosis of the lower limbs in their anamnesis. Congenital and acquired risk factors for venous thrombosis were analyzed in all the patients. We studied the following acquired risk factors: the patients' age, obesity, varicosity of legs, diabetes mellitus, chronic lung diseases, cancer, smoking, previous trauma and surgery, long-term immobilization and also estro- and gestagenic contraceptives in women. The level of

protein C was studied as an inherited factor causing phlebothrombosis. We also included some additional criteria such as early heart failure and stroke (under 45), complications of pregnancy, central vein catheterization, liver diseases, atherosclerosis of cardiac vessels and lower limbs, arterial hypertension into the list of the important risk factors.

**Results.** The most frequent acquired risk factors were arterial hypertension (75 % of the cases), varicose veins (63 %), obesity (56 %), atherosclerosis (44 %), and diabetes mellitus (38 %). Chronic lung and liver diseases, fractures of shin bones, smoking, early infarction and strokes, complications of pregnancy, cancer were detected in the patients less often (6–31 % of the cases). Two thirds of the patients having cases of venous thrombosis revealed the deficient level of natural anticoagulant — protein C: 44 (39; 48) %.

**Conclusion.** The detection of the acquired risk factors and especially the determination of the protein C level in blood serum in patients preparing for surgery is sufficient to be used as screening tests to assess the risk for the development of venous thrombosis.

**Key words:** deep vein thrombosis, pulmonary embolism, risk factors for thrombosis, protein C.

### **Введение**

Внедрение современных технологий в хирургическую практику, высокий уровень анестезиологического пособия, разносторонняя предоперационная подготовка и активное послеоперационное ведение пациентов приводят к закономерному снижению частоты послеоперационных осложнений. На этом фоне на ведущие роли выходят тромбоз глубоких вен (ТГВ) нижних конечностей и тромбэмболия легочной артерии (ТЭЛА), которые объединяют термином «венозный тромбэмболизм» (ВТЭ). Частота развития послеоперационных тромбозов, по данным разных авторов, составляет 20–59 % [1, 3, 4, 5, 6, 13]. При этом свыше 70 % тромбозов глубоких вен нижних конечностей после общехирургических операций протекают бессимптомно и не диагностируются [1, 4]. Фатальная тромбэмболия легочной артерии нередко является первым и единственным проявлением венозного тромбоза и занимает третье место в общей структуре причин внезапной смерти [1, 3, 4]. Постромбофлебитическая болезнь, развивающаяся через несколько лет после перенесенного ТГВ ног, в значимом количестве случаев приводит к стойкой утрате трудоспособности и инвалидности. У пациентов, переживших тромбэмболию ветвей легочной артерии, впоследствии развивается хроническая гипертензия малого круга кровообращения и сердечно-легочная недостаточность [1, 3, 4].

Учитывая актуальность проблемы, разработаны и регулярно пересматриваются международные консенсусы и национальные протоколы лечения и профилактики венозного тромбэмболизма [3].

В настоящее время одни исследователи выделяют внешние и внутренние причины венозного тромбэмболизма [2], другие авторы определяют факторы риска, связанные с состоянием пациента и обусловленные оперативным вмешательством [3], третьи — делят факторы риска на врожденные и приобретенные [12, 13]. Наиболее приемлемой нам видится последняя классификация.

К приобретенным факторам риска относят возраст старше сорока лет, травму, в том числе

операционную, злокачественные новообразования, длительное ограничение двигательной активности, беременность и ранний послеродовой период, применение эстроген-гестагенных препаратов, ожирение, курение, сахарный диабет, варикозную болезнь, состояния, приведшие к выраженной сердечной, дыхательной или полиорганной недостаточности [3, 12, 13].

Врожденные факторы: наследственно обусловленные тромбофилии — мутация гена, кодирующего синтез V фактора свертывания и приводящая к резистентности последнего к протеину С, дефицит естественных антикоагулянтов — антитромбина III, протеина С и протеина S, мутация гена G20210A, ответственного за синтез протромбина, дисфибриногенемия, дефицит или аномалии плазминогена и активатора плазминогена, повышенный уровень ингибитора активатора плазминогена [3, 12].

Проблема послеоперационного венозного тромбэмболизма далека от разрешения: даже при условии неуклонного следования рекомендациям по профилактике послеоперационного ВТЭ нет полной гарантии, что последний не разовьется. Как видно из перечисленного, причины венозного тромбоза многообразны, и до сих пор нет полной ясности, какие из факторов риска вносят решающий вклад в развитие флеботромбоза либо комбинация каких факторов резко увеличивает риск тромбообразования, а какие из них малозначимы. Естественно, возникает вопрос: можно ли на дооперационном этапе выявить пациентов с угрожающим, крайне высоким риском ВТЭ и минимизировать, а в идеале — исключить жизненно опасные тромботические осложнения.

### **Цель**

Изучить приобретенные и врожденные (уровень протеина С) факторы риска венозного тромбэмболизма у пациентов, имевших в анамнезе эпизоды ВТЭ.

### **Материал и методы исследования**

Исследование проводилось на базе хирургического отделения консультативной поликлиники ГУ «РНПЦРМ и ЭЧ» г. Гомеля.

Объектом исследования были пациенты (n = 32, 14 мужчин и 18 женщин, возраст от 41

до 81 года) с различной хирургической патологией, которым предполагалось оперативное вмешательство. Все пациенты перенесли в прошлом тромбоз глубоких вен нижних конечностей, в том числе осложнения в виде тромбэмболии ветвей легочной артерии. Факт наличия ТГВ нижних конечностей был подтвержден протоколом ультразвукового сканирования вен. Результаты инструментального исследования были представлены в амбулаторной карте пациента либо в выписном эпикризе из стационара.

При анализе эхоскопий глубоких вен обращалось внимание на наличие объективных признаков флеботромбоза: присутствие тромботических масс в просвете сосудов, неполная сжимаемость вен при компрессии датчиком, рефлюкс крови при несостоятельности венозных клапанов.

Последствия перенесенного тромбоза глубоких вен нижних конечностей заключались в развитии хронической венозной недостаточности (ХВН). Клинические проявления ХВН описывали в соответствии с наиболее распространенной в настоящее время классификацией СЕАР [7]. Учитывали наличие таких симптомов, как отечность ног, варикозная трансформация подкожных вен, гиперпигментация кожи голени, трофические язвы.

У всех пациентов, согласно рекомендациям «Клинического протокола лечения и профилактики венозной тромбэмболии» Министерства здравоохранения Республики Беларусь (2011), отмечали наличие приобретенных факторов риска развития тромбоза [2]. Так, учитывали возраст пациентов, наличие избыточной массы тела, варикозной болезни ног, сахарного диабета, хронических заболеваний легких, онкологических заболеваний, вредных привычек в виде курения, у женщин – прием эстроген-гестагенных препаратов. При анализе анамнестических данных пациентов принимали во внимание перенесенные хирургические операции под общим обезболиванием, а также переломы костей голени и операции на костях.

В качестве врожденного фактора риска развития ВТЭ исследовали уровень основного естественного антикоагулянта — протеина С. Его определяли в плазме венозной крови пациентов иммуноферментным методом с флюоресцентной детекцией продуктов реакции (использован анализатор VIDAS, bioMerieux, Франция). Исследование уровня протеина С выполняли в лаборатории клеточных технологий ГУ «РНПЦРМ и ЭЧ». Для контроля использовали значения протеина С, определенные в плазме крови доноров ( $n = 30$ ).

Дополнительно в исследование нами включены такие факторы риска ВТЭ, как ранние инфаркты и инсульты (до достижения пациентами 45-летнего возраста), осложнения бере-

менности (привычное невынашивание, недостаточность плаценты, задержка развития плода, поздний токсикоз, неудачное ЭКО), атеросклероз сосудов сердца и нижних конечностей, артериальная гипертензия, болезни печени, катетеризация центральной вены.

Для оптимизации учета приобретенных и врожденных факторов риска ВТЭ нами разработана отдельная форма в виде опросного листа, в который мы заносили все результаты исследования пациентов.

Результаты исследований обработаны с применением программы «Statistica», 6.0 (Stat Soft, GS-35F-5899H). На стадии планирования исследования проводили оценку мощности и объема выборки. Для этого использовали двухсторонний критерий значимости с независимыми выборками и проводили сравнение средних двух совокупностей. Для характеристики вариабельности наблюдений использовали общее значение SD совокупности, уровень значимости альфа принимали равным 0,05. Полученное значение стандартизированного эффекта составляло 0,8, что определялось как большой эффект. Требуемую мощность задавали равной 0,8. В последующем проводили построение графика зависимостей, стандартизированного эффекта от требуемого объема выборки и требуемой мощности от требуемого объема выборки. Дополнительно проводили проверку по номограмме Альтмана.

Количественные признаки (врожденные факторы риска ВТЭ — уровень протеина С в плазме крови) представляли в следующем виде: медиана, 25 и 75 квартили. Определяли нормальность распределения количественных показателей с использованием критерия Колмогорова-Смирнова и графическим способом. Дальнейший статистический анализ проводился с использованием непараметрических методов ввиду отсутствия согласия данных с нормальным распределением.

Различия между контрольными (доноры) и анализируемыми (пациенты с ВТЭ) значениями вычислены с помощью непараметрического U-критерия Манн-Уитни. Качественные номинальные признаки (приобретенные факторы риска развития ВТЭ) описывали в виде относительных частот и выражали в процентах.

#### **Результаты и обсуждение**

По данным анамнеза выявлено, что тромбоз глубоких вен ног без тромбэмболии легочной артерии был у 56 % пациентов, тромбоз, осложнившийся ТЭЛА встречался в 44 % случаев. Четырем пациентам с тромбэмболией ветвей легочной артерии (12,5 %) выполнялась экстренная операция — пликация в системе нижней полой вены (бедренной, общей подвздошной венах).

Как указывалось ранее, клинические проявления ХВН описывали в соответствии с наиболее распространенной в настоящее время классификацией СЕАР. При физикальной оценке местного статуса пациентов обращали внимание на наличие отечности ног, варикозно измененных подкожных вен, гиперпигментации

кожи голеней и липодерматосклероза, трофических язв нижних конечностей. Поводом для отнесения больного к тому или другому классу служило наличие у него наиболее выраженного объективного симптома ХВН. Распределение пациентов по клиническим классам представлено в таблице 1.

Таблица 1 — Распределение пациентов с хронической венозной недостаточностью по клиническим классам согласно классификации СЕАР

Класс	Клиническая характеристика	Частота, % (n)
C0	Нет видимых или пальпируемых признаков ХВН	6 (2)
C1	Телеангиэктазии или ретикулярные варикозные вены	0 (0)
C2	Варикозно измененные подкожные вены	19 (6)
C3	Отечность нижних конечностей	56 (18)
C4 ab	Трофические изменения кожи и подкожных тканей	6,5 (2)
C4a	Гиперпигментация и (или) венозная экзема	6,5 (2)
C4b	Липодерматосклероз и (или) белая атрофия кожи	0 (0)
C5	Зажившая венозная язва	3 (1)
C6	Открытая венозная язва	9,5 (3)

Как видно из данных таблицы 1, пациенты с клиническим классом С1 в исследовании не встречались. У 6 % обследованных лиц не было видимых и пальпируемых признаков венозной недостаточности (С0). Почти столько же пациентов (6,5 %) имели преобладающим признаком гиперпигментацию кожи голеней и были отнесены к четвертому клиническому классу (С4). Больных с зажившими и откры-

тыми круральными язвами (С5–С6) мы диагностировали в четырех случаях (12,5 %). Каждый пятый пациент был с варикозно трансформированными подкожными венами (С2). А наиболее представительную группу составили больные с отеком нижней конечности (С3) — 56 % наблюдений.

Распространенность приобретенных факторов риска ВТЭ представлена в таблице 2.

Таблица 2 — Частота встречаемости приобретенных факторов риска у хирургических пациентов, имеющих в анамнезе эпизоды венозного тромбэмболизма

Факторы риска	Частота выявления, % (n)
Артериальная гипертензия	75 (24)
Варикозное расширение вен ног	62,5 (20)
Ожирение	56 (18)
Атеросклероз	44 (14)
Сахарный диабет	37,5 (12)
Курение	31 (10)
Хроническая болезнь легких	25 (8)
Переломы костей голени	25 (8)
Катетеризация центральной вены	19 (6)
Болезни печени	19 (6)
Ранние инфаркты и инсульты (до 45 лет)	6 (2)
Онкологические заболевания	6 (2)
Хирургические операции под общим наркозом	0 (0)
Операции на костях	0 (0)

Как видно из данных таблицы 2, весь исследуемый спектр факторов риска не присутствовал ни у одного из обследуемых. Наиболее часто встречающейся патологией у пациентов, перенесших флеботромбоз, была артериальная гипертензия — каждые трое из четверых пациентов страдали от повышенного артериального

давления. Почти две трети исследуемых (62,5 %) имели варикозную болезнь ног, более половины — избыточную массу тела (56 %). Немного менее чем у половины пациентов (44 %) выявлены атеросклеротические поражения сосудистой системы различной локализации. Сахарным диабетом страдали более трети исследуемых.



дуге (37,5 %). Чуть менее трети пациентов (31 %) были курильщиками. У каждого четвертого имелись хронические болезни легких и переломы костей голени, случившиеся до развития флелотромбоза. Почти у каждого пятого (19 %) в анамнезе была катетеризация центральной вены либо заболевание печени. У небольшой части пациентов (6 %) выявили ранний инфаркт миокарда или злокачественное заболевание.

У 1 из 9 женщин (11 %,  $n = 2$ ) с эпизодом флелотромбоза в анамнезе были осложнения беременности в виде привычного невынашивания. Необходимо отметить, что эстрогенгестагенные препараты, которые принято считать существенным фактором риска развития ВТЭ, принимали также немногие из обследуемых — 11 % ( $n = 2$ ).

По данным анамнеза ни у одного из пациентов, перенесших ВТЭ, не проводились оперативные вмешательства под общим обезболиванием или операции на костях.

Как уже указывалось выше, нами проводилось изучение дополнительных факторов риска развития ВТЭ, которые не включены в

«Клинический протокол лечения и профилактики венозной тромбэмболии» Министерства здравоохранения Республики Беларусь (2011) [2]. Так, для повышения информативности оценки риска ВТЭ мы рекомендуем учитывать следующие факторы: атеросклероз сосудов сердца и нижних конечностей, артериальную гипертензию, ранние инфаркты и инсульты (до достижения пациентом 45-летнего возраста), осложнения беременности (привычное невынашивание, недостаточность плаценты, задержка развития плода, поздний токсикоз, неудачное ЭКО), болезни печени, катетеризацию центральной вены. Практически у всех обследованных пациентов были выявлены такие факторы риска ВТЭ, однако частота их встречаемости различна. Так, у 75 % пациентов была зарегистрирована артериальная гипертензия, у 44 % — атеросклероз сосудов сердца и нижних конечностей (таблица 1).

Результаты определения врожденного фактора риска ВТЭ — уровня протеина С в плазме крови обследуемых пациентов с ВТЭ в сравнении с контролем (доноры) представлены на рисунке 1.

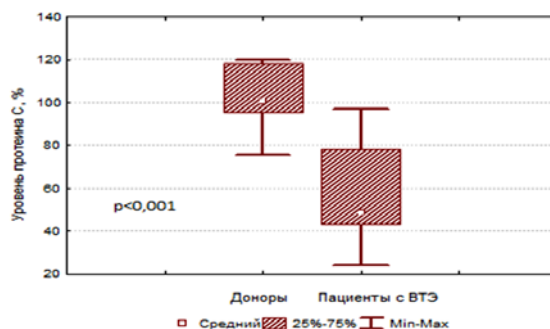


Рисунок 1 — Уровень протеина С в плазме крови пациентов, перенесших в прошлом венозный тромбоз, и у здоровых доноров

Как видно на рисунке 1, у обследуемых пациентов, имеющих в анамнезе эпизод ВТЭ, уровень протеина С был ниже, чем в контроле (49 (43; 78) %; 101 (95; 118) % соответственно,  $p < 0,001$ ). Обращает на себя внимание, что уровень протеина С у 62,5 % пациентов с ВТЭ в анамнезе был также ниже нормальных значений, которые, согласно инструкции к диагностическому набору, находились в пределах 65–120 %.

По литературным данным, дефицит протеина С значительно увеличивает риск образования тромбов [8, 9, 10, 11]. Так, показано, что дефицит протеина С у здоровой части популяции составляет 0,2–0,4 %, у индивидуумов, перенесших подтвержденный ТГВ — около 5 %, у лиц с тромбофилией — до 10 %, у хирургических пациентов, нуждающихся в интенсивной терапии — в 28–32 % случаев, у травматологических больных — до 60 %, у пациентов с инсультами — до 70 % [1, 4, 5].

Как известно, протеин С является основным естественным антикоагулянтом в организме

человека. Этот антикоагулянт относится к витамин К-зависимым протеолитическим ферментам (сериновым протеазам), который активируется под действием тромбина и превращается в активированный протеин С. Активированный протеин С в комплексе со своим кофактором (протеином S) расщепляет путем протеолиза, а затем инактивирует факторы свертывания Va и VIIIa. Этот механизм эффективно предупреждает дальнейшее образование тромбина и трансформирует его в активатор антикоагулянтного механизма. Таким образом, протеин С является важным компонентом противосвертывающей системы крови, обеспечивающим физиологическую анти-тромботическую активность [7].

#### Выводы

1. У пациентов, имевших в анамнезе эпизоды тромбэмболии легочной артерии и (или) тромбоза глубоких вен нижних конечностей, выявлены приобретенные факторы риска ВТЭ:

артериальная гипертензия — в 75 % случаев, варикозная болезнь ног — в 63 %, ожирение — в 56 %, атеросклероз сосудов различной локализации — в 44 % и сахарный диабет — в 38 %.

2. У пациентов, имевших в анамнезе случаи ВТЭ, выявлено снижение уровня естественного антикоагулянта — протеина С.

#### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Воевода, М. Т. Профилактика и лечение тромбоза глубоких вен: учеб.-метод. пособие / М. Т. Воевода, А. А. Баешко. — Минск: Белпринт, 2006. — С. 5–9.
2. Генотипирование при венозных тромбозах: pro et contra / А. И. Шевела [и др.] // Флебология [Электронный ресурс]. — 2008. — № 2. — Режим доступа: <http://www.mediasphera.ru/journals/Флебо/2008/2/>. — Дата доступа: 12.02.2014.
3. Клинический протокол лечения и профилактики венозной тромбэмболии: Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 14.02.2011 № 150. [Электронный ресурс] — 2011. — Режим доступа: [http://minzdrav.gov.by/ru/static/spavochno-infim/protololy\\_lechenia/protokoly\\_2011/](http://minzdrav.gov.by/ru/static/spavochno-infim/protololy_lechenia/protokoly_2011/). — Дата доступа: 12.05.2014.
4. Профилактика и лечение тромбэмболических осложнений в травматологии и ортопедии: практ. пособие / Е. Д. Белоенко [и др.]. — Минск. В.И.З.А. ГРУПП, 2006. — С. 6–9.
5. Савельев, В. С. Послеоперационные венозные тромбэмболические осложнения: фатальная неизбежность или неконтролируемая опасность? / В. С. Савельев // Хирургия. — 1999. — № 6. — С. 60–63.
6. Савельев, В. С. Эндovasкулярная хирургия в профилактике тромбэмболий легочной артерии и лечении острых венозных тромбозов / В. С. Савельев, В. И. Прокубовский, С. А. Капранов // Хирургия. — 2003. — № 2. — С. 6–11.
7. Eklöf, B. Revision of the CEAP classification. 10 year after its introduction in 1994 / B. Eklöf // Medicographia. — 2006. — Vol. 28, № 2. — P. 175–180.
8. Goldenberg, N. A. Protein C deficiency / N. A. Goldenberg, M. J. Manco-Johnson // Haemophilia. — 2008. — Vol. 14. — P. 1214–1221.
9. Normal levels of protein C and protein S tested in the acute phase of a venous thromboembolic event are not falsely elevated / L. Minuk [et al.] // Thrombosis Journal. — 2010. — Vol. 8. — P. 10–15.
10. Protein C and protein S levels can be accurately determined within 24 hours of diagnosis of acute venous thromboembolism / M. J. Kovacs [et al.] // Clin. Lab. Haematol. — 2006. — Vol. 28. — P. 9–13.
11. Protein C deficiency in a controlled series of unselected outpatients: an infrequent but clear risk factor for venous thrombosis (Leiden Thrombophilia Study) / T. Koster [et al.] // Blood. — 1995. — Vol. 85, № 10. — P. 2756–2761.
12. Rosendaal, F. R. Risk Factors for Venous Thrombosis: Prevalence, Risk, and Interaction / F. R. Rosendaal // Seminars in Hematology. — 1997 — Vol. 34, № 3. — P. 171–187.
13. The epidemiology of venous thromboembolism in the community / J. A. Heit [et al.] // *Thromb. Haemost.* — 2001. — Vol. 86, № 1. — P. 452–463.

Поступила 16.09.2014

UDC 612.39/613.21-053.2:663.9

## PECULIARITIES OF SALT TASTE SENSITIVITIES IN SCHOOLAGE CHILDREN

*N. I. Kovtyuk, Y. N. Nechitaylo*

**Bukovinian state medical university, Chernivtsi, Ukraine**

**Abstract:** the aim of the study was examination of school-age children salty taste oral sensation in association with resting blood pressure. In study 155 participants in age 10–17 years were included. Salt taste sensitivity to minimal concentrations (0.04–0.08 % of NaCl) was registered in 114 children (73.5 %). The group of children with low sensitivity consisted of 41 persons. In some children was registered deviation in taste (disgeusia). Difference between males and females in salt sensitivities level was not established. The association between level of systolic blood pressure and the salt taste sensitivities was shown in regression model with inclusion of some anthropometric data and salt sensitivity.

**Key words:** children, salt taste, food preferences, blood pressure.

Taste is the type of sensitivities that help human organism to identify and consume nutrients while avoiding indigestible materials. Taste buds, the end-organs for gustation, detect and respond to a variety of macronutrient and aversive compounds to generate taste perception [1, 2]. It means possibilities to recognize and distinguish at least the «basic» tastes: sweet, umami, sour, salty and bitter. Each of these tastes is believed to represent different nutritional or physiological requirements or pose potential dietary hazards [2]. The capacity to perceive taste sensations significantly influences food choice and food preferences which contribute in a cumulative manner to health status and quality of life [1].

Salty taste governs intake of sodium and other salts, essential for maintaining the body's water balance and blood circulation. Overconsumption of sodium, primarily in the form of salt (sodium chloride), is associated with an increased incidence of hypertension, which rises the risk of car-

diovascular disease and stroke [3]. Epidemiological studies show that hypertension onset is strongly associated with salt consumption: [4, 5] there is a close relationship between average sodium salt intake and the incidence of hypertension, [6, 7] and restriction of sodium intake substantially decreases blood pressure [8]. The link between dietary sodium and hypertension is well established and dietary modification is a primary step in hypertension risk reduction [9, 5]. Standard clinical advice for the prevention and treatment of hypertension includes limitation of salt intake. Yet, in spite of extensive public health education campaigns, sodium consumption exceeds recommendations. Because sodium is believed to be the ligand for salty taste, a more comprehensive understanding of the factors that drive salt consumption is needed to help develop effective and successful strategies to reduce sodium intake [4, 5].

A major factor underlying excess sodium consumption is the human preference for salted

foods. Although this preference likely is shaped by innate components, dietary experience also contributes significantly to the liking for salt [1]. Most experiential studies have been conducted in adults, but a few suggest that early experiences during childhood may shape the preference for salty taste and forms food preferences, intake of sodium above recommended levels.

#### Objective

The goal of prospective study was examination of children salty taste oral sensation in association with resting blood pressure.

#### Materials and methods

In total 155 healthy children (ages 10–17 years, mean age — 13.8 years) were examined in schools during screening for elevated blood pressure. The study included assessment of resting blood pressure, salt taste sensitivities, structure and quality of nutrition, food preferences and children quality of life. To obtain the resting blood pressure three measurements were recorded at approximately 3 minute intervals, data from average were used. Hypertension was defined as a systolic blood pressure over 95 gender/age/height dependent percentile. The salt taste intensity was measured using tests in five concentrations of sodium chloride solution (0,04, 0,08, 0,16, 0,32 and 0,64 % sodium chloride dissolved in deionized water) and simple water. Children were instructed to expectorate taste solution and rinse with water after each sample. Subjects were asked to report which type of taste they sense. Frequency of added salt was determined with the questionnaire. For level of liking/disliking, subjects were asked to report the overall liking of the types of solution or food. The association between hypertension status and the salt taste sensitivities was evaluated statistical using multiple factors regression in modeling salt taste intensity and hypertension with covariate adjustment. Covariates included age, sex, BMI and other.

#### Results

From 155 participants included in study salt taste sensitivity to minimal concentration (0.04 % of NaCl) was registered in 84 children (54.3 %). Identification of next concentration (0.08 % NaCl) was obtained in 30 persons (19.4 %). These two cohorts we marked as «normal» group (114 persons). To the group with low sensitivity we put three cohorts (in total 41 persons) with minimal concentration of salt taste range between 0,16, 0,32 and 0,64 % solution of NaCl corresponding — 22 (14,2 %), 13 (8.4 %) and 6 (3,9 %) persons. In some children we registered deviation in taste (disgeusia) — they accept minimal concentration of salty solution as sour (11 — 7.1 %) or bitter (12 — 7.7 %). We did not find any difference between males and females in salt sensitivities level.

To further examine the relation between low salty taste acceptances we hypothesized that dietary exposure to sodium was important in the formation of salty taste preference. The children's «liking for salty foods» was assessed using a 5-point category scale to indicate child's liking of common table foods that varied in degree of perceived saltiness. The salt taste sensitivity in our investigation not differs with age or gender of children but has strong negative correlation with salty foods preferences and overall sodium consumption. The frequency of adding salt to foods varied significantly by salt taste intensity group. The percentage of subjects who reported never adding salt was higher in the normal group (79.8 %) compared to the group with low sensitivity (25.0 %).

The association between systolic blood pressure and the salt taste sensitivities was studied in model with inclusion of some anthropometric data. Regression summary was shown below (table 1). In this model elevated systolic blood pressure significantly correlate with excessive body mass, with heart beet rate and salt sensitivity.

Table 1 — Regression summary for dependent variable: systolic blood pressure

		Regression index		
		BETA	B	p-level
1	AGE	-0,01	-0,11	0,95
2	GENDER	-0,05	-4,26	0,48
3	HEIGHT	0,52	0,39	0,13
4	WEIGHT	0,02	0,05	0,69
5	BMI	0,43	0,17	0,03
6	PULS	0,43	0,62	0,02
7	SALT SENSITIVITY	-0,10	43,0	0,01

In addition, the frequency of adding salt to food was significantly ( $p < 0.01$ ) related to hypertension status. Among the hypertensive 30 % never added salt while among the non-hypertensive 54 % never added salt to food. However, when the analysis was restricted

only to non-hypertensive the relationship between blood level pressure status and discretionary salt use was no longer significant. But for hypertensive children significant association between blood pressure and the intensity of salt taste was observed (figure 1).

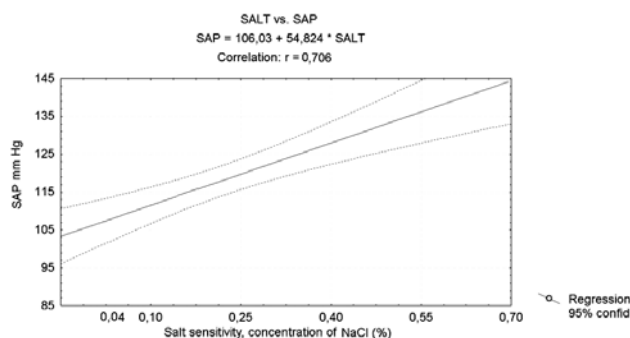


Figure 1 — Regression model between systolic arterial pressure and minimal salt solution concentration

Overall, we did not find any apparent difference between males and females salt sensitivities or blood pressure level inside every group. Some researchers have suggested that a family history of hypertension is associated with salt consumption and level of blood pressure, implying that this phenomenon may be genetically mediated. Explaining variability in sodium intake through oral sensory phenotype, salt sensation and liking or disliking some type of food was done by J. E. Hayes et al. [6].

The disorders of taste sensitivity are relatively common problems that may have a real impact on a person's quality of life. In our investigation we found nonsignificant decrease of mental health component of quality of life in group with low salt sensitivity but for this result verification additional analyses and enlargement of sample size must be done. While the sensory system of taste is grouped together with clinical features its deviations could be potential clinical problems depending on the degree of dysfunction.

#### Summary

The taste deviation poses a significant challenge for the health care of children population. Compared with the group of children with normal salt sensitivity persons with low salt sensitivity have higher risk of salt overconsumption and hypertension, they also re-

ported greater liking of food with higher salt levels comparable to regular-sodium products.

#### REFERENCES

1. Surveying food/beverage preference: A tool for epidemiological studies to connect chemosensation with health outcomes / V. B. Duffy [et al.] // *Ann N Y Acad Sci.* — 2009. — Vol. 1170. — P. 558–568.
2. Гоженко, А. І. Смак. Морфофункціональні основи харчової поведінки людини / А. Гоженко, М. Жигаліна, І. Вернидуб // *Клінічна та експериментальна патологія.* — 2011. — № 2, Т. 10. — Ч. 1. — С. 129–132.
3. Dahl, L. K. Evidence for relationship between sodium (chloride) intake and human essential hypertension / L. K. Dahl, R. A. Love // *AMA Arch Intern Med.* — 1954. — Vol. 94. — P. 525–531.
4. The relationship between hypertension and salt intake in Turkish population: SALTURK study / Y. Erdem [et al.] // *Blood Press.* — 2010. — Vol. 19. — P. 313–318.
5. Stamler, J. The INTERSALT study: background, methods, findings, and implications / J. Stamler // *Am J. Clin. Nutr.* — 1997. — Vol. 65. — P. 626–642.
6. Diagnostic tools for hypertension and salt sensitivity testing / R. A. Felder [et al.] // *Curr Opin. Nephrol. Hypertens.* — 2013. — № 22(1). — P. 65–76.
7. Hayes, J. E. Explaining variability in sodium intake through oral sensory phenotype, salt sensation and liking / J. E. Hayes, B. S. Sullivan, V. B. Duffy // *Physiol Behav.* — 2010. — № 100(4). — P. 369–380.
8. Long-term compliance of salt restriction and blood pressure control status in hypertensive outpatients / Y. Ohta [et al.] // *Clin. Exp. Hypertens.* — 2010. — № 32. — P. 234–238.
9. Hamlyn, J. M. Salt sensitivity, endogenous ouabain and hypertension / J. M. Hamlyn, M. P. Blaustein // *Curr Opin. Nephrol. Hypertens.* — 2013. — № 22(1). — P. 51–58.

Поступила 16.02.2015

УДК 617.7–007.681–071:616

### ЭФФЕКТИВНОСТЬ И ЗАТРАТЫ НА МЕСТНУЮ ГИПОТЕНЗИВНУЮ ТЕРАПИЮ У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМОЙ В СТРАНАХ СНГ

<sup>1</sup>А. В. Куроедов, <sup>2</sup>Л. Д. Абышева, <sup>1</sup>Р. В. Авдеев, <sup>1</sup>А. С. Александров, <sup>1</sup>А. С. Басинский, <sup>2</sup>Е. А. Блюм, <sup>1</sup>А. Ю. Брежнев, <sup>1</sup>И. Р. Газизова, <sup>1</sup>А. Б. Галимова, <sup>1</sup>О. В. Гапонько, <sup>1</sup>В. В. Гарькавенко, <sup>1</sup>А. М. Гетманова, <sup>1</sup>В. В. Городничий, <sup>1</sup>М. С. Горшкова, <sup>1</sup>А. А. Гусаревич, <sup>1</sup>С. В. Диордийчук, <sup>1</sup>Д. А. Дорофеев, <sup>1</sup>С. А. Жаворонков, <sup>3</sup>П. Ч. Завадский, <sup>4</sup>А. Б. Захидов, <sup>1</sup>О. Г. Зверева, <sup>4</sup>У. Р. Каримов, <sup>1</sup>А. В. Кулик, <sup>1</sup>С. Н. Ланин, <sup>1</sup>Дж. Н. Ловпаче, <sup>1</sup>И. А. Лоскутов, <sup>1</sup>Е. В. Молчанова, <sup>1</sup>Н. А. Нефедов, <sup>1</sup>В. Ю. Огородникова, <sup>1</sup>О. Н. Онуфрийчук, <sup>1</sup>С. Ю. Петров, <sup>3</sup>Ю. И. Рожко, <sup>1</sup>Т. А. Сиденко, <sup>3</sup>Л. Б. Ташитова, <sup>3</sup>М. С. Худжатова

Группа исследователей Российского глаукомного общества «Научный авангард»

<sup>1</sup>Россия, <sup>2</sup>Казахстан, <sup>3</sup>Беларусь, <sup>4</sup>Узбекистан

**Цель:** определение эффективности лечения и соотносимых с этим затрат у пациентов с II–III стадиями первичной открытоугольной глаукомы.

**Материал и методы.** В многоцентровом исследовании, которое проводилось 35 исследователями с декабря 2013 г. по апрель 2014 г. на 29 базах в странах СНГ, были учтены результаты лечения 115 пациентов

(187 глаз) с глаукомой. Была рассчитана стоимость и «затраты-эффективность» лечения на фоне проводимой гипотензивной антиглаукомной терапии с учетом компенсации уровня офтальмотонуса.

**Результаты.** Средняя цена «затраты-эффективность» составила  $13,94 \pm 0,66$  руб./сут., что сопоставимо с теоретической ценой лечения, но на 32 % превышало ту цену, которую фактически пациенты платят за лечение. Для монотерапии препаратами простагландинового ряда и для фиксированной комбинации бета-адреноблокатора и аналога простагландина (ББ + ПГ) разница между фактической ценой и показателем «затраты-эффективность» составила 44 %, в то время как разница при использовании фиксированной комбинации бета-адреноблокатора и ингибитора карбоангидразы (ББ + ИКА) была 64 %.

**Заключение.** При использовании фиксированной комбинации ББ + ПГ достижение компенсированного уровня глазного давления обходится дешевле, чем при применении ББ + ИКА.

**Ключевые слова:** глаукома, стоимость лечения, «затраты-эффективность».

## THE EFFICIENCY AND COST OF LOCAL HYPOTENSIVE THERAPY IN PATIENTS WITH PRIMARY OPEN-ANGLE GLAUCOMA IN CIS

<sup>1</sup>A. V. Kuroyedov, <sup>2</sup>L. D. Abyшева, <sup>1</sup>R. V. Avdeyev, <sup>1</sup>A. S. Alexandrov, <sup>1</sup>A. S. Basinsky, <sup>2</sup>E. A. Blyum, <sup>1</sup>A. Yu. Brezhnev, <sup>1</sup>I. R. Gazizova, <sup>1</sup>A. B. Galimova, <sup>1</sup>O. V. Gaponko, <sup>1</sup>V. V. Garkavenko, <sup>1</sup>A. M. Getmanova, <sup>1</sup>V. V. Gorodnichy, <sup>1</sup>M. S. Gorshkova, <sup>1</sup>A. A. Gusarevitch, <sup>1</sup>S. V. Diordiychuk, <sup>1</sup>D. A. Dorofeyev, <sup>1</sup>S. A. Zhavoronkov, <sup>3</sup>P. Ch. Zavadsky, <sup>4</sup>A. B. Zakhidov, <sup>1</sup>O. G. Zvereva, <sup>4</sup>U. R. Karimov, <sup>1</sup>A. V. Kulik, <sup>1</sup>S. N. Lanin, <sup>1</sup>Dzh. N. Lovpache, <sup>1</sup>I. A. Loskutov, <sup>1</sup>E. V. Molchanova, <sup>1</sup>N. A. Nefedov, <sup>1</sup>V. Yu. Ogorodnikova, <sup>1</sup>O. N. Onufrichuk, <sup>1</sup>S. Yu. Petrov, <sup>3</sup>Yu. I. Rozhko, <sup>1</sup>T. A. Sidenko, <sup>3</sup>L. B. Tashtitova, <sup>3</sup>M. S. Khudzhatova

Group of researchers from Russian glaucoma Society «Scientific vanguard»

<sup>1</sup>Russia, <sup>2</sup>Kazakhstan, <sup>3</sup>Belarus, <sup>4</sup>Uzbekistan

**Objective:** to determine the efficiency of the treatment for glaucoma and its accompanying costs in patients with II–III stages of open-angle glaucoma.

**Material and methods.** The multicenter study which was conducted by 35 investigators in 29 clinical centers in 4 CIS countries from December 2013 to April 2014 took into account the results of the treatment of 115 patients (187 eyes) with glaucoma. The cost and «cost-effectiveness» of the intraocular pressure (IOP)-lowering treatment were calculated with the account of IOP-level compensation.

**Results.** The average cost-effectiveness was  $13.94 \pm 0.66$  rubles/day, which was comparable to the theoretical cost of the treatment but 32 % exceeded the price that patients actually paid for the treatment. As for the monotherapy with prostaglandin preparations and the fixed combination of beta-adrenoblocker and prostaglandin analogue (BB + PG), the difference between the actual price and cost-effectiveness was 44 %. At the same time, this difference in the application of the fixed combination of beta-adrenoblocker and carbonic anhydrase inhibitor (BB + CAI) made up 64 %.

**Conclusion.** It is cheaper to achieve a controlled IOP level in the application of the fixed combination BB + PG compared to the BB + CAI fixed combination treatment.

**Key words:** glaucoma, cost of treatment, cost-effectiveness.

### Введение

Приоритетным направлением развития здравоохранения следует считать рациональное использование имеющихся в распоряжении ресурсов для того, чтобы получить максимально эффективные результаты на единицу вложенных средств [1]. Необходимость применения экономического анализа эффективности медицинских вмешательств в области практического здравоохранения определяется несколькими причинами. Во-первых, это обусловлено быстрыми темпами роста стоимости лечения наиболее распространенных заболеваний и общим удорожанием медицинских услуг за счет инфляции. Во-вторых, это связано с развитием фармацевтического рынка и появлением альтернативных методов лечения одного и того же заболевания, при выборе которых приходится учитывать не только их клиническую эффективность, но и другие параметры, например, стоимость [2]. И наконец,

это продиктовано отставанием возможностей финансирования высокотехнологичных и дорогостоящих методов лечения, которое существует во всех странах. По данным Всемирной организации здравоохранения, ни в одной стране мира нет достаточных финансовых ресурсов для покрытия расходов национального здравоохранения.

Изменение средней продолжительности жизни в сторону увеличения, в том числе и у пациентов с глаукомой резко увеличило долю больных, которые доживают до более пожилого возраста и той стадии развития глаукомы, которая характеризуется полной слепотой. В этой связи рост стоимости лечения глаукомы становится серьезной общественной и экономической проблемой [3, 4].

Выбор этого заболевания для проведения нашего медико-экономического анализа обусловлен возможностью точной калькуляции абсолютных единиц (уровень офтальмотонуса,

мм рт. ст.; стоимость лечения, рубли), распространенностью антиглаукомной гипотензивной терапии и отсутствием отечественных проспективных исследований, которые бы позволили соотнести актуальную стоимость затрат на проведенное лечение и его эффективности в соответствии с рекомендованными показателями офтальмотонуса для конкретной стадии заболевания. Это и стало основанием выполнения настоящей работы.

### **Цель**

Определить эффективность лечения и соотносимых с этим затрат для первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) при динамическом наблюдении у пациентов с II-III стадиями заболевания.

### **Материал и методы исследования**

Многоцентровое научно-клиническое исследование проводилось 35 исследователями в период с декабря 2013 г. по апрель 2014 г. на 29 базах в странах СНГ (Беларусь, Казахстан, Россия, Узбекистан). В модели наблюдательного динамического (продольного) наблюдения изучались такие показатели, как возраст, пол, анамнез, уровни офтальмотонуса и показатели периметрии на фоне проводимого лечения, а также стоимость и «затраты-эффективность» лечения пациентов с продвинутыми стадиями ПОУГ. На первом этапе ретроспективному анализу были подвергнуты анамнестические данные (социальный статус, возраст и уровень офтальмотонуса на момент постановки диагноза).

На втором, проспективном этапе, сначала производилось документальное подтверждение стадии заболевания с дополнительным изучением уровня внутриглазного давления (ВГД) и данных статической автоматической периметрии (САП), после чего производилось деление пациентов на подгруппы: первая — с компенсированным, вторая — с субкомпенсированным уровнями ВГД. Такое деление было необходимо для того, чтобы в течение 3 последовательных визитов производить изучение гипотензивного режима и расчет стоимости лечения с учетом компенсации ВГД. Все 3 клинические исследования на втором этапе были выполнены путем активного вызова пациентов. Участие пациентов в исследовании было подтверждено их письменным согласием.

В итоговый протокол исследования были включены данные 115 человек (187 глаз), что составило 73,7/69,3 % (пациентов/глаз) от общего числа полученных протоколов. Исключенные из исследования протоколы содержали неполный набор данных. Пациентов мужчин было 37 человек (32,3 %), женщин — 78 (67,7 %). Количество глаз пациентов с развитой стадией глаукомы на момент выполнения второго этапа работы (включение в исследование) составило

46 (24,6 %), с далеко зашедшей — 141 (75,4 %). Возраст на момент диагностирования заболевания находился в пределах от 34 до 80 лет, при этом средний возраст составил  $63,17 \pm 0,79$  года. Возраст на момент включения в исследование (2013–2014 гг.) находился в интервале от 35 до 86 лет (средний —  $66,33 \pm 0,81$  года). Анамнез заболевания был от 0 до 17 лет (отдавалось предпочтение анамнезу более 5 лет), при этом средняя продолжительность болезни составила  $3,16 \pm 0,30$  года.

### **Критерии включения и исключения**

Критерии включения: пациенты с развитой и далеко зашедшей стадиями ПОУГ; возраст от 35 до 89 лет; регион проживания — страны СНГ (Казахстан, Россия, Узбекистан); установленный анамнез заболевания — любой, предпочтение от 5 до 15 лет; клиническая рефракция в пределах  $\pm 3,0$  дптр и астигматизм в пределах  $\pm 1,5$  дптр.; любой режим местной антиглаукомной гипотензивной терапии.

Критериями исключения выбраны: пациенты с любой другой формой первичной и вторичной глаукомы, кроме указанной выше; выраженные помутнения оптических сред, искажающие или не позволяющие проводить исследование глазного дна при помощи специальных методов диагностики и САП; любые заболевания сетчатки, влияющие на показания САП (например, любая форма и стадия возрастной макулодистрофии, макулярные отеки вследствие диабета, состояния после тромбозов центральной вены сетчатки или ее ветвей, а также окклюзий центральной артерии сетчатки); пациенты с общими заболеваниями, требующими гормональной терапии; офтальмохирургические вмешательства в анамнезе, кроме антиглаукомных операций.

В Республике Беларусь в соответствии со статьей 10 Закона Беларуси от 14 июня 2007 г. «О государственных социальных льготах, правах и гарантиях для отдельных категорий граждан» и Постановлением Совета Министров РБ от 30.11.2007 г. №1650 «О некоторых вопросах бесплатного и льготного обеспечения лекарственными средствами и перевязочными материалами отдельных категорий граждан» местные гипотензивные препараты для лечения глаукомы выдаются бесплатно один раз в месяц. Офтальмолог может назначить любую комбинацию препаратов без ограничений. В связи с этим расчет стоимости лечения в Республике Беларусь не проводился, так как больные получают его в максимальном режиме гарантировано по льготной книжке ежемесячно.

### **Верификация диагнозов и методы**

Во всех случаях диагноз был установлен в соответствии с системой дифференциальной диагностики заболеваний и подтвержден спе-

циальными методами исследования. Стадия глаукомы на момент первичного диагностирования заболевания устанавливалась по данным медицинской документации на основании данных тонометрии, офтальмоскопии и кинетической/статической видов периметрии. Стадия глаукомы во время проспективного этапа исследования была подтверждена данными офтальмоскопии и (или) оптической когерентной томографии (две модели приборов), и (или) Гейдельбергской томографии (Heidelberg Engineering, Германия) и САП, выполненной на приборах Humphrey 745i/750i (Carl Zeiss Meditec Inc., США), с использованием программы пороговой периметрии SITA Threshold 30-2. Исследовалась острота зрения, определялась клиническая рефракция, измерялся тонометрический уровень внутриглазного давления (по Маклакову грузом 10 г). Степень компенсации офталмотонуса трактовалась согласно официальным «Рекомендациям Российского глаукомного общества» (2011) об оптимальных характеристиках верхних границ офталмотонуса у больных глаукомой на фоне применения местной гипотензивной терапии, при этом для расчетов использовалось максимальное значение [5]. Стоимость лечения была рассчитана по рекомендованной методике изучения стоимости и стоимости/эффективности лечения [1, 2, 4]. Цена лечения пациентов из разных стран (кроме России) была рассчитана с использованием кросс-курса Центрального Банка РФ на

момент выполнения статистического анализа в июне 2014 г. (<http://www.cbr.ru/>).

#### Методы статистического анализа

Обработка данных проводилась одним исследователем с использованием программы «Statistica» (версия 8,0, StatSoft) с последующей проверкой полученных результатов двумя исследователями в независимом режиме. Приводимые параметры представлены в формате:  $M \pm \sigma$ , где  $M$  — среднее значение,  $\sigma$  — стандартное отклонение среднего значения. Распределение количественных параметров приведено в соответствии с  $W$ -критерием Шапиро-Уилка. При нормальном распределении параметров для сравнения двух независимых групп использовался  $t$ -критерий Стьюдента. При отличном от нормального распределения параметров при сравнении нескольких независимых выборок использовался анализ для парного сравнения двух независимых выборок —  $Z$ -аппроксимация  $U$ -критерия Манна — Уитни, для повторных внутригрупповых сравнений применялась  $Z$ -аппроксимация  $T$ -критерия Вилкоксона. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез был  $p < 0,05$ .

#### Результаты

Результаты возрастных характеристик пациентов на момент диагностирования заболевания и на момент включения в исследование (2013–2014 гг.) представлены в таблице 1. Первичный подсчет этого показателя проводился исходя из статистических данных, полученных из амбулаторных карт пациентов.

Таблица 1 — Возраст пациентов на момент диагностирования заболевания и включения в исследование,  $n = 115$ ,  $M \pm \sigma$ , годы

Показатель	Все пациенты, $n = 115$	Мужчины, $n = 37$	Женщины, $n = 78$	Достоверность отличий
Возраст на момент диагностирования глаукомы	$63,17 \pm 0,79$	$62,24 \pm 1,21$	$63,62 \pm 1,02$	$p = 0,264$ , $U = -1,116$
Возраст на момент включения в исследование	$66,33 \pm 0,81$	$64,68 \pm 1,21$	$67,12 \pm 1,04$	$p = 0,062$ , $U = -1,864$
Анамнез длительности заболевания	$3,16 \pm 0,30$	$2,43 \pm 0,52$	$3,50 \pm 0,36$	$p = 0,036$ , $U = -2,101$

Как видно из данных таблицы, достоверной разницы в возрастных характеристиках гендерных групп не обнаружено (возраст мужчин и женщин не отличался на разных этапах исследования, что обусловлено критериями включения), а установленный анамнез заболевания в среднем составил  $3,16 \pm 0,30$  года, при этом у женщин он был больше, чем у мужчин ( $p = 0,036$ ).

Далее была проанализирована динамика, характеризующая изменение стадийности заболевания. На момент первичного диагностирования начальная стадия была в 66 (35,29 %) глазах, развитая — 97 (51,87 %), далеко зашедшая — 24 (12,84 %). На момент включения

пациентов в исследование развитая стадия установлена в 141 (75,4 %) случае, а далеко зашедшая — в 46 (24,6 %).

Глаукома — хроническое прогрессирующее заболевание. Нами было установлено, что более трети пациентов, у которых на момент диагностирования ПОУГ была начальная стадия заболевания, перешли в группы с продвинутыми стадиями болезни. При этом различия в документально установленных сроках продолжительности болезни для обеих продвинутых стадий не имели статистически значимых различий. Для II стадии он был  $3,41 \pm 0,37$  года; для III стадии анамнез составил  $2,43 \pm$

0,42 года,  $p > 0,05$ . По истечении этого промежутка времени (на момент включения в исследование) пациентов с развитой стадией стало больше на 23,53 %, а больных с далеко зашедшей — в 2 раза больше. Среди всех случаев наблюдений прогрессирование заболевания на I (одну) стадию было отмечено на 45,99 % глаз (у больных с начальной и развитой стадиями заболевания, третья стадия в данном случае выступает исключением). Эти данные сопоставимы

с ранее опубликованными результатами исследований о сроках прогрессирования ПОУГ [6–10].

Изменения, которые вызывает глаукома, напрямую связаны с уровнем ВГД, и его понижение является единственным подтвержденным способом замедления прогрессирования глаукомной оптической нейропатии. В этой связи был проведен анализ показателей офтальмотонуса во всех заявленных периодах наблюдения (таблица 2).

Таблица 2 — Показатель ВГД в зависимости от стадии глаукомы,  $n = 187$ ,  $M \pm \sigma$ , мм рт. ст.

Стадия глаукомы	Ретроспективно	Проспективно			Достоверность отличий
	на момент диагностирования заболевания	визит 1 (включение в исследование)	визит 2 (контроль)	визит 3 (контроль)	
Начальная	$26,62 \pm 0,43$	—	—	—	
Развитая	$28,68 \pm 0,47$	$20,82 \pm 0,26$	$20,06 \pm 0,18$	$19,62 \pm 0,17$	$p_{1,2} = 0,008$ $p_{1,3} < 0,0001$ $p_{2,3} = 0,006$
Далеко зашедшая	$33,13 \pm 1,22$	$26,56 \pm 1,01$	$21,06 \pm 0,46$	$20,13 \pm 0,34$	$p_{1,2} < 0,0001$ $p_{1,3} < 0,0001$ $p_{2,3} = 0,004$

На момент установления диагноза все пациенты имели уровень ВГД, характеризующийся в соответствии с действующей классификацией как умеренно повышенный и высокий, и эти показатели соответствовали данным, которые были получены в проведенных научно-клинических исследованиях последних 4 лет [8–11]. На момент включения в исследование уровень ВГД был статистически значимо ниже по сравнению с данными на момент диагностики во всех группах ( $p < 0,0001$ ). Вместе с тем у пациентов с III стадией уровень ВГД на момент включения в исследование значительно превышал верхний предел рекомендованных значений, а значит, прогрессирование сопровождалось неэффективностью применяемого гипотензивного лечения. Также следует обратить внимание, что в течение двух контрольных периодов наблюдения уровень ВГД продолжал статистически значимо понижаться и у пациентов с развитой стадией глаукомы, и у больных с далеко зашедшей стадией заболевания.

Такое заключение позволило нам поновому оценить достигнутые уровни офтальмотонуса с целью определения количества пациентов с компенсированным и субкомпенсированным значением ВГД, согласно клиническим рекомендациям «Национального руководства по глаукоме для практикующих врачей» (2011). За показатель компенсации был взят верхний порог офтальмотонуса, составляющий 21 мм рт. ст. для больных с развитой стадией глаукомы и 18 мм рт. ст. — для пациентов с далеко зашедшей стадией заболевания.

Рекомендованный уровень ВГД был достигнут в 51,97 % случаев для обеих стадий. Таким образом, даже спустя 3 года с момента диагностирования заболевания в половине случаев лечащим врачам не удалось получить необходимый среднестатистический целевой уровень офтальмотонуса, а максимальное число лиц с субкомпенсацией при этом приходится на группу больных с далеко зашедшей стадией глаукомы. Помимо этого, непосредственно исследователям был задан вопрос: «Считаете ли Вы, что достигнутый уровень ВГД можно считать компенсированным?». При анализе ответов были получены сопоставимые результаты для показателей пациентов со II стадией глаукомы — 94 (66,67 %), но вместе с этим в 50 % случаев (23 глаза) исследователи полагали, что уровень ВГД также компенсирован у больных с III стадией глаукомы. Расхождение между клиническими рекомендациями и мнениями врачей было получено на 26,09 % глаз больных с далеко зашедшей стадией болезни. В целом, без деления по стадиям, исследователи полагали, что целевой уровень ВГД был достигнут в 62,57 % случаев, в то время как согласно рекомендациям он был достигнут только у 51,87 %, то есть минимум 10 % пациентов имели уровень офтальмотонуса «опасный» для зрительных функций.

Следующим этапом работы стало определение фармакологических групп антиглаукомных гипотензивных препаратов, их количества и цены во время каждого последовательного визита (всего 3 визита). Для этого все назначения были сгруп-



пированы согласно фармакологическим группам препаратов или их комбинаций. Обязательным условием этого этапа стало документальное под-

тверждение цены препарата кассовым чеком организации, продавшей лекарство. В таблице 3 приведены данные касающиеся этих показателей.

Таблица 3 — Количество использованных лекарственных средств и цена за флакон антиглаукомных препаратов во время трех последовательных визитов,  $n = 187$ ,  $M \pm \sigma$ , ед./руб.

Фармгруппа	Количество флаконов			Цена за ед., руб		
	визит 1	визит 2	визит 3	визит 1	визит 2	визит 3
ББ	56	49	52	117,32 ± 9,04	112,65 ± 9,55	122,23±9,73
ИКА	17	23	19	546,71 ± 22,21	512,00 ± 22,38	548,26±21,68
ПГ	108	101	103	553,11 ± 17,80	534,11 ± 17,39	552,03±19,72
ББ + ИКА	23	32	34	544,48 ± 54,63	512,28 ± 42,54	526,38±38,09
ББ + ПГ	26	27	29	577,15 ± 30,67	651,52 ± 52,91	656,00±49,39
Итого/средняя	230	232	237	448,39 ± 16,48	453,97 ± 16,67	466,47±17,08

*Примечание.* ББ — бета-адреноблокаторы, ИКА — ингибиторы карбоангидразы (местные), ПГ — аналоги простагландинов, ББ + ИКА — фиксированная комбинация бета-адреноблокаторов и ингибиторов карбоангидразы, ББ + ПГ — фиксированная комбинация бета-адреноблокаторов и аналогов простагландинов.

Как видно из приведенных в таблице данных, от визита к визиту увеличивалось количество флаконов препаратов, что, по мнению исследователей, было условием для понижения уровня офтальмотонуса при отсутствии его компенсации. Менее дорогими были бета-адреноблокаторы (от 102 до 109 рублей за флакон), а наиболее дорогими — фиксированные комбинации бета-адреноблокаторов и аналогов простагландинов (623–659 рублей за флакон). В количественном соотношении на момент финального осмотра преобладали аналоги простагландинов — 43,5 % и бета-адреноблокаторы — 21,9 % от общего числа флаконов, как оригинальные, так и препараты-дженерики. Средняя цена за

один флакон препарата составила 428,5 рублей. В основном применялась комбинированная терапия (фиксированная и нефиксированная), а среднее количество флаконов на один глаз составило 1,23; 1,24 и 1,23 ед. во время трех последовательных визитов. Доля препаратов-дженериков среди всех групп составила 35,3, 38,4 и 34,6 % соответственно. Помимо этого, доля препаратов-дженериков на момент финального визита (от общего числа назначений в каждой группе препаратов) составила: ББ — 30,8 %; ИКА — 5 %; ПГ — 38,8 %; ББ + ИКА — 70,6 %; ББ + ПГ — 34,5 %. Однако актуальные схемы терапии, рекомендованные для пациентов, были более разнообразны (таблица 4).

Таблица 4 — Схемы назначений (монотерапия и комбинации), используемые для лечения пациентов, и их цена,  $n = 187$ ,  $M \pm \sigma$ , ед./руб.

Режим	Визит 1		Визит 2		Визит 3	
	кол-во случаев	стоимость	кол-во случаев	стоимость	кол-во случаев	стоимость
ББ	27	117,56 ± 61,18	30	117,20 ± 12,33	27	130,56 ± 12,09
ИКА	14	574,07 ± 18,77	15	534,20 ± 27,51	11	572,36 ± 24,90
ПГ	68	531,15 ± 19,25	60	520,18 ± 18,90	59	541,68 ± 26,16
ББ + ИКА	9	752,11 ± 109,66	12	640,92 ± 103,22	12	676,00 ± 91,62
ББ + ПГ	26	577,15 ± 30,67	26	647,19 ± 54,79	28	651,82 ± 51,01
ББ, ИКА	3	452,67 ± 51,33	3	442,67 ± 61,33	5	531,40 ± 58,66
ББ, ПГ	26	808,04 ± 48,73	16	867,00 ± 57,68	20	857,35 ± 45,33
ПГ, ИКА	0	—	4	905,50 ± 115,97	2	1063,00 ± 220,00
ББ + ИКА, ПГ	14	832,71 ± 17,52	20	872,35 ± 23,24	22	867,50 ± 21,71
ББ + ПГ, ИКА	0	—	1	1387,00	1	1395,00
Все случаи	187	551,49 ± 19,55	187	561,04 ± 22,13	187	551,19 ± 22,12

*Примечание.* ББ — бета-адреноблокаторы, ИКА — ингибиторы карбоангидразы, ПГ — аналоги простагландинов, ББ + ИКА — фиксированная комбинация ББ и ИКА, ББ + ПГ — фиксированная комбинация ББ и ПГ

От визита к визиту на 4 % увеличилось количество пациентов (глаз), которым была назначена комбинированная терапия (41, 44 и 48 % соот-

ветственно). Это происходило, в первую очередь, за счет уменьшения числа пациентов (глаз), которые получали монотерапию препа-

ратами простагландинового ряда. Обращает внимание и практика назначений трех препаратов одновременно, так называемая максимальная медикаментозная терапия (7,5, 11,2 и 12,3 % соответственно).

Следующим этапом исследования стало определение показателей офтальмотонуса и количества пациентов, достигших значений компенсации по данным клинических рекомендаций при лечении разными группами препаратов (таблица 5).

Таблица 5 — Уровень офтальмотонуса и количество глаз, достигших компенсации,  $n = 187$ ,  $M \pm \sigma$ , мм рт. ст.

Режим лечения	Визит 1		Визит 2		Визит 3	
	уровень ВГД	доля с компенсацией ВГД	уровень ВГД	доля с компенсацией ВГД	уровень ВГД	доля с компенсацией ВГД
ББ	21,77 ± 1,29	17/27	19,26 ± 0,35	24/30	18,74 ± 0,24	21/27
ИКА	21,43 ± 0,70	5/14	21,33 ± 0,55	7/15	19,27 ± 0,41	11/11
ПГ	21,35 ± 0,49	37/68	19,82 ± 0,29	41/60	19,71 ± 0,30	44/59
ББ+ИКА	28,67 ± 1,29	0/9	23,25 ± 1,05	3/12	21,00 ± 0,72	4/12
ББ+ПГ	21,04 ± 0,36	18/26	20,15 ± 0,26	20/26	19,68 ± 0,28	25/28
ББ, ИКА	22,00 ± 1,15	1/3	20,67 ± 0,33	1/3	20,80 ± 0,73	1/5
ББ, ПГ	25,62 ± 1,38	8/26	20,56 ± 0,72	9/16	20,50 ± 0,52	12/20
ПГ, ИКА	—	—	24,25 ± 0,48	0/4	20,00	1/2
ББ+ИКА, ПГ	20,07 ± 0,46	11/14	20,00 ± 0,57	11/20	19,86 ± 0,55	15/22
ББ+ПГ, ИКА	—	—	19,00	0/1	18,00	1/1
Все случаи	22,23 ± 0,36	97/187	20,30 ± 0,18	116/187	19,75 ± 0,15	135/187

От визита к визиту увеличивалось количество пациентов, у которых, согласно данным клинических рекомендаций, уровень ВГД был компенсированным. Так, при первом визите количество таких глаз составило 97 (из 187), при втором — уже 116 (62 %), а при третьем — 135 (72,2 %), то есть в течение 3 месяцев их число увеличилось на 20 %. Также следует обратить внимание на неуклонный уровень понижения офтальмотонуса во всех группах. Если сначала в среднем он составил  $22,23 \pm 0,36$  мм рт. ст., то к концу срока наблюдения —  $19,75 \pm 0,15$  мм рт. ст. ( $p < 0,001$ ). В целом, обращает на себя внимание то, что количество глаз, получавших монотерапию, при которой уровень ВГД был компенсирован, было больше, чем число глаз с такими же показателями офтальмотонуса, в которые инстиллировались комбинированные препараты (78,4 и 65,5 % соответственно). Наиболее значимое понижение ВГД было достигнуто в группе, которая получала комбинированную терапию ББ и ПГ (с  $25,62 \pm 1,38$  до  $20,50 \pm 0,52$  мм рт. ст.), и на глазах, в которые инстиллировалась фиксированная комбинация ББ + ИКА (с  $28,67 \pm 1,29$  до  $21,00 \pm 0,72$  мм рт. ст.), однако число глаз в последнем случае было невелико. Приведенные результаты свидетельствуют об эффективности проводимого лечения.

Понятие «капля» (согласно XII Государственной Фармакопеи РФ) означает объем от 0,02 до 0,05 мл в зависимости от растворителя. Для водных растворов (большинство глазных капель) объем капли равен приблизительно 0,05 мл, таким образом, в 1 мл содержится примерно 20 капель. Так, например, в стандартном

флаконе с бета-адреноблокатором, согласно вышеупомянутой методики расчета, должно содержаться 90 капель препарата. Учитывая остаток, составляющий 10 %, остающийся во флаконе в любом случае на его стенках, этого количества лекарственного средства должно хватить на 22,5 дня при инстилляции 2 раза сутки по одной капле в оба глаза. Проведенные ранее расчеты опровергают это [4, 11–13]. В этой связи нами дополнительно было рассчитано фактическое число дней, в течение которых использовался один флакон из приведенных выше групп антиглаукомных препаратов. При этом обязательным условием для пациентов было строгое документальное фиксирование даты, когда препарат во флаконе заканчивался.

Средняя продолжительность использования всех флаконов составила 31 день. Наиболее продолжительное время пациенты использовали флаконы с фиксированной комбинацией бета-адреноблокатора и аналога простагландина. Их применение было дольше других антиглаукомных препаратов в среднем от 2 до 5 суток (как при использовании монотерапии, например, простагландины, так и при применении фиксированных комбинаций, например, комбинация ББ + ИКА). Нами было установлено, что одного флакона препарата хватает в среднем на 30 % больше по времени, чем это анонсировано производителем.

На основании представленных выше данных (средняя стоимость флакона, данные фармакопейной методики расчета и данные фактического применения препаратов) были рассчитаны ежедневная теоретическая и реальная стоимость инстилляций (таблица 6).

Таблица 6 — Теоретическая и фактическая цена лечения в сутки при использовании разных фармакологических групп антиглаукомных гипотензивных препаратов, n = 187, M ± σ, руб.

Режим лечения	Цена лечения				
	визит 1	визит 2		визит 3	
	теория	теория	фактическая	теория	фактическая
ББ	2,61 ± 0,26	2,61 ± 0,27	2,03 ± 0,19	2,90 ± 0,27	2,19 ± 0,20
ИКА	12,76 ± 0,42	11,87 ± 0,61	8,22 ± 0,46	12,72 ± 0,55	10,43 ± 0,77
ПГ	13,28 ± 0,80	12,50 ± 0,73	8,57 ± 0,35	13,16 ± 0,88	8,94 ± 0,45
ББ + ИКА	16,71 ± 2,44	14,24 ± 2,29	9,44 ± 1,20	15,02 ± 2,04	10,40 ± 1,32
ББ + ПГ	12,83 ± 0,68	14,42 ± 1,21	9,89 ± 0,76	14,48 ± 1,13	9,69 ± 0,80
ББ, ИКА	10,06 ± 1,14	9,95 ± 1,25	8,35 ± 0,98	11,81 ± 1,30	7,91 ± 0,84
ББ, ПГ	22,23 ± 1,97	24,93 ± 2,47	13,49 ± 1,06	23,11 ± 2,03	14,19 ± 0,84
ПГ, ИКА	—	20,12 ± 2,58	17,44 ± 3,32	23,62 ± 4,89	19,89 ± 3,03
ББ + ИКА, ПГ	18,50 ± 0,39	20,22 ± 0,91	12,92 ± 0,51	19,78 ± 0,74	13,41 ± 0,61
ББ + ПГ, ИКА	—	30,82	23,12	31	23,25
Все случаи	13,39 ± 0,59	13,35 ± 0,61	8,88 ± 0,35	13,99 ± 0,60	9,51 ± 0,37

Фактическая цена лечения во время первого визита не могла быть определена, так как этот этап был стартовым для всех пациентов. Во всех случаях фактическая цена была дешевле, нежели теоретическая, что связано с возможностью более длительного применения препаратов на практике, чем это рассчитано при помощи стандартной методики. Вместе с тем стоимость фиксированной комбинации, содержащей бета-адреноблокаторы и простагландины была ниже, нежели их раздельное применение при такой комбинированной терапии (на момент визита 3 — 9,69 ± 0,80 и 14,19 ± 0,84 руб. соответственно). Фактическая стоимость лечения с использованием фиксированных и нефиксированных комбинаций, содержащих ББ вместе с ПГ или ИКА, находилась в интервале от 7,91 ± 0,84 руб. (ББ, ИКА) до 14,19 ± 0,84 руб. (ББ, ПГ). Такие различия были обусловлены тем, что в первом случае для комбинации пациенты выбирали недорогие дженерики ИКА, во втором — использовали оригинальные ПГ.

Базисным методом клинко-экономического анализа принято считать анализ «затраты-эффективность» (CEA — cost-effectiveness). Этот тип анализа используется для проведения сравнительной оценки соотношения затрат и эффекта (результата) для двух и более медицинских технологий, эффективность которых различна, а результаты измеряются сопоставимыми единицами. В глаукоматологии такими единицами принято считать показатель офтальмотонуса как наиболее информативный, показательный и доступно интерпретируемый. На рисунке 1 приведен абстрактный пример расчета анализа «затраты-эффективность» для достижения уровня офтальмотонуса, согласно клиническим рекомендациям, для пациента с развитой стадией глаукомы.

На основании общепринятой модели и полученных результатов стоимости лекарственных препаратов и их эффективности относительно достижения рекомендованных норм офтальмотонуса у пациентов с продвинутой стадией глаукомы нами были подсчитаны «затраты-эффективность» (таблица 7).

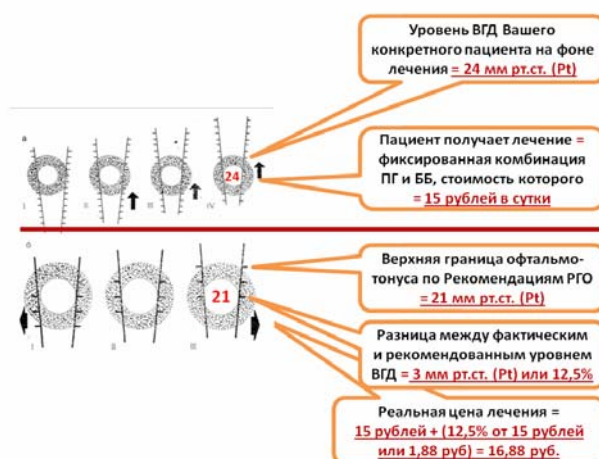


Рисунок 1 — Пример применения расчета «затраты-эффективность» для пациента с развитой стадией глаукомы

Таблица 7 — Теоретическая, фактическая стоимость и цена «затраты-эффективность» разных групп и сочетаний антиглаукомных препаратов в течение суток во время финального визита (визит 3),  $n = 187$ ,  $M \pm \sigma$ , руб.

Режим лечения	Теоретическая цена	Фактическая цена	Цена «затраты-эффективность»
ББ	$2,90 \pm 0,27$	$2,19 \pm 0,20$	$2,77 \pm 0,28$
ИКА	$12,72 \pm 0,55$	$10,43 \pm 0,77$	$11,62 \pm 0,45$
ПГ	$13,16 \pm 0,88$	$8,94 \pm 0,45$	$12,91 \pm 0,99$
ББ + ИКА	$15,02 \pm 2,04$	$10,40 \pm 1,32$	$17,08 \pm 2,91$
ББ + ПГ	$14,48 \pm 1,13$	$9,69 \pm 0,80$	$13,92 \pm 1,24$
ББ, ИКА	$11,81 \pm 1,30$	$7,91 \pm 0,84$	$12,52 \pm 1,53$
ББ, ПГ	$23,11 \pm 2,03$	$14,19 \pm 0,84$	$24,20 \pm 2,53$
ПГ, ИКА	$23,62 \pm 4,89$	$19,89 \pm 3,03$	$23,98 \pm 3,17$
ББ + ИКА, ПГ	$19,78 \pm 0,74$	$13,41 \pm 0,61$	$19,17 \pm 0,61$
ББ + ПГ, ИКА	31,00	23,25	31,00
Все случаи	$13,99 \pm 0,60$	$9,51 \pm 0,37$	$13,94 \pm 0,66$

Средняя цена «затраты-эффективность» составила  $13,94 \pm 0,66$  руб./сут., что было сопоставимо с теоретической ценой лечения, но на 32 % превышало ту цену, которую фактически пациенты платят за лечение. Ожидаемым стал факт получения более высокой цены, необходимой для достижения рекомендованного уровня ВГД. Однако следует обратить внимание, что и при монотерапии препаратами простагландинового ряда и при назначении фиксированной комбинации ББ + ПГ разница между фактической ценой и показателем «затраты-эффективность»

составила 44 % ( $8,94 \pm 0,45$  и  $12,91 \pm 0,99$  руб. и  $9,69 \pm 0,80$  и  $13,92 \pm 1,24$  руб. соответственно), в то время как эти различия при использовании фиксированной комбинации ББ+ИКА составили 64 % ( $10,40 \pm 1,32$  и  $17,08 \pm 2,91$  руб. соответственно).

Заключительным этапом исследования стало определение динамики цены лечения, динамики изменений уровня ВГД и определения цены понижения уровня офтальмотонуса на 1 мм рт.ст. в сутки между визитами 1 и 3, что отражено в таблице 8.

Таблица 8 — Изменение уровня офтальмотонуса и стоимость лечения каждого мм рт. ст.,  $n = 187$ ,  $M \pm \sigma$

Уровень ВГД	ВГД1, мм рт. ст.	ВГД3, мм рт. ст.	Разница ВГД 3–1, абс., мм рт. ст.	Разница ВГД 3–1, отн., %	Разница цены лечения (теор.) 3–1, руб./сут.
Стал ниже, $n = 113$	$24,28 \pm 0,5$	$19,48 \pm 0,20$	$-4,80 \pm 0,44$	-14,0	$+0,68 \pm 0,62$
Не изменился, $n = 29$	$19,38 \pm 0,2$	$19,38 \pm 0,24$	0	0	$+0,10 \pm 0,19$
Стал выше, $n = 45$	$18,93 \pm 0,3$	$20,67 \pm 0,34$	$+1,73 \pm 0,17$	+6,0	$+0,77 \pm 0,35$
Все случаи, $n = 187$	$22,24 \pm 0,4$	$19,75 \pm 0,15$	$-2,49 \pm 0,34$	-5,0	$+0,61 \pm 0,38$

Из приведенных в таблице данных видно, что в большинстве случаев (113 из 187) уровень ВГД понизился на фоне лечения. В целом средняя цена лечения за весь период наблюдения не изменилась, и лишь в 25 % она увеличилась более чем на 78 копеек в сутки. Наименьшая динамика цены лечения была отмечена в случаях с неизменившимся уровнем офтальмотонуса. Однако наибольшая динамика цены лечения была зафиксирована в группе, в которой отмечалось именно снижение ВГД: почти в 25 % случаев цена лечения увеличилась более чем на 20 % (или на 1,73 руб. в сутки). В случае, когда уровень ВГД стал ниже, цена лечения увеличилась на  $0,38 \pm 0,16$  руб./1 мм рт. ст., а в том случае, когда уровень офтальмотонуса повысился, цена понижения 1 мм рт. ст. составила  $0,57 \pm 0,33$  руб.

### Обсуждение

Глаукома — это «дорогое» заболевание, а вариантов лечения будет всегда больше, чем выделенных (имеющихся, доступных в настоящее время) ресурсов. Глаукома полностью соответствует системной модели, в рамках работы с которой могут быть применены клинико-экономические типы анализов. В итоговый протокол проспективного многоцентрового научно-клинического исследования, которое проводилось 35 исследователями с декабря 2013 г. по апрель 2014 г. на 29 базах в странах СНГ (Беларусь, Казахстан, Россия, Узбекистан), были включены результаты 115 пациентов (187 глаз), что составило 73,7/69,3 % (пациентов/глаз) от общего числа полученных протоколов. Целью исследования стало изучение стоимости и оп-

ределение показателя «затраты-эффективность» лечения у пациентов с продвинутыми стадиями глаукомы. Дизайн исследования предполагал изучение эффективности гипотензивной терапии. В настоящее время рекомендованный максимальный уровень офтальмотонуса (Pt) у пациентов со II стадией ПОУГ составляет 19–21 мм рт. ст., а для больных с III стадией — 16–18 мм рт. ст. В этой связи было установлено количество пациентов, у которых, согласно данным клинических рекомендаций, был компенсированный уровень ВГД. Так, при первом визите число таких глаз составило 97 (из 187), при втором — уже 116 (62 %), а при третьем — 135 (72,2 %), то есть в течение 3 месяцев их число увеличилось на 20 %. Положительная тенденция была отмечена и в средних показателях офтальмотонуса: во время первого визита он составил  $22,23 \pm 0,36$  мм рт. ст., а через 3 месяца —  $19,75 \pm 0,15$  мм рт. ст. ( $p < 0,001$ ). При сопоставлении результатов исследования и клинических рекомендаций (2011), касающихся оптимальных норм офтальмотонуса для продвинутых стадий глаукомы, было установлено, что в том случае, когда рекомендации определяли уровень ВГД как компенсированный, клиницисты в 13,4 % случаев полагали, что этого понижения недостаточно для конкретного пациента, а когда рекомендации определяли уровень ВГД как субкомпенсированный — клиницисты в 33,7 % случаев считали, что этого понижения достаточно для конкретного пациента. Согласно полученным результатам, рекомендованный уровень ВГД был достигнут только в 4,35 % случаев у пациентов с III стадией заболевания. Очевидно, что отмеченное некомпенсированное ВГД ведет к прогрессированию заболевания. Среди комбинированных препаратов и схем лечения наилучшие результаты продемонстрировали фиксированные комбинации ББ + ПГ — уровень офтальмотонуса к завершению исследования снизился до  $19,68 \pm 0,28$  мм рт. ст.

Вместе с тем клинические результаты работы подразумевали их сравнение со стоимостью лечения. Во всех случаях наблюдений фактическая стоимость лечения (препаратов) была дешевле, нежели теоретическая, что связано с возможностью более длительного применения препаратов на практике, чем это рассчитано при помощи стандартной методики. Также важно отметить, что стоимость фиксированной комбинации, содержащей бета-адреноблокаторы и простагландины была ниже, чем их совместное применение при такой комбинированной терапии (на момент визита 3 —  $9,69 \pm 0,80$  и  $14,19 \pm 0,84$  руб. соответственно).

Следующая часть работы была посвящена проведению сравнительной оценки соотноше-

ния затрат и эффекта (результата) для двух и более медицинских технологий, эффективность которых различна, а результаты измеряются сопоставимыми единицами. В исследовании действительно проанализированы 7 комбинированных схем гипотензивной терапии с использованием препаратов разных фармакологических групп. Как полагает большинство фармакоэкономистов, все новые лекарственные препараты при определено более высокой эффективности будут также и более затратными для здравоохранения в целом и для пациента — в частности, что обусловлено стратегией развития рынка. Однако и здесь кроется немало сюрпризов. Так, Hutzelmann J. et al. (1998) рассчитали показатель «затраты-эффективность» для фиксированной комбинации дорзоламида гидрохлорид 2 % и тимолола малеат 0,5 %, по сравнению с применением его отдельных компонентов [14]. Было установлено, что при исходном базовом уровне ВГД в 25,6 мм рт. ст. (по Гольдману), обе комбинации понизили офтальмотонус на 24 % ( $5,4 \pm 3,1$  мм рт. ст.) при наблюдении до 90 суток за группой, состоящей из 290 пациентов. При исходно менее высокой стоимости фиксированной комбинации, она оказалась экономически более выгодной для использования в лечении. В другом случае D. H. Shin et al. (2004) сравнили этот фармакоэкономический показатель для фиксированных комбинаций ББ с ИКА и ББ с ПГ (косопт и ксалаком соответственно). Было установлено, что последний более эффективно снижает уровень ВГД (на 33,69 %) по сравнению с косоптом (на 30,65 %,  $p < 0,025$ ), что вкупе с однократным характером инстилляций позволяет судить о его экономической эффективности [15]. В нашем исследовании доля пациентов, у которых был достигнут рекомендованный уровень офтальмотонуса, при использовании фиксированной комбинации ББ + ПГ неуклонно росла: сначала их было 69,2 %, через месяц — 76,9 %, наконец, к концу наблюдения — 89,3 %. Для сравнения: доля пациентов, у которых был достигнут рекомендованный уровень офтальмотонуса при использовании фиксированной комбинации ББ + ИКА, варьировала от 0 (ноль) до 33,3 %. Эти данные стали основанием для определения показателя «затраты-эффективность» в нашей работе. Было установлено, что цена «затраты-эффективность» на 32 % превышает ту, которую фактически пациенты платят за лечение, но при этом она сопоставима с теоретической стоимостью лечения, которая определена размерами упаковки флаконов.

#### **Заключение**

Глаукома — хроническое прогрессирующее заболевание, и более третьей части пациентов, у которых на момент диагностирования ПОУГ была начальная стадия заболева-

ния, перешли в группы с продвинутыми стадиями болезни. Так, через  $3,16 \pm 0,30$  года они все перешли в группы с продвинутыми стадиями ПОУГ. Диагностированный показатель уровня ВГД у больных с далеко зашедшей стадией глаукомы составил  $20,13 \pm 0,34$  мм рт. ст. на фоне проводимого лечения, что не соответствует рамкам рекомендованного Российским глаукомным обществом (2011) безопасного «коридора» уровней офтальмотонуса для этой группы пациентов. Средняя цена «затраты-эффективность» при использовании антиглаукомной гипотензивной терапии составила  $13,94 \pm 0,66$  руб./сут., что было сопоставимо с теоретической ценой лечения, но на 32 % превышало ту цену, которую фактически пациенты платят за лечение. При использовании фиксированной комбинации ББ+ПГ достижение компенсированного уровня ВГД обходится дешевле, а число лиц, достигающих рекомендованного безопасного порога офтальмотонуса, больше, чем при применении комбинации ББ + ИКА. Фармакоэкономические исследования — важнейшие составляющие современной системы обеспечения и управления медицинской помощи, позволяющие определять тенденции и потребности развития рынка и оптимизировать систему планирования ресурсозатрат.

#### Коммерческие интересы исследователей

Авторы исследования не преследуют прямых финансовых интересов от публичного представления методов диагностики, лечения и динамического наблюдения, упомянутых в рамках данного исследования.

#### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Ягудина, Р. И. Фармакоэкономика в офтальмологии / Р. И. Ягудина, А. Ю. Куликов, В. Г. Серпик. — М.: Медицинское информационное агентство, 2013. — 304 с.
2. Куроедов, А. В. Характеристика стоимости и структуры хирургического и консервативного лечения первичной открыто-

угольной глаукомы / А. В. Куроедов, С. В. Шишов, Н. М. Сольнов // Глаукома. — 2003. — № 1. — С. 24–30.

3. Куроедов, А. В. Клинико-экономические подходы в лечении больных глаукомой / А. В. Куроедов // Офтальмол. ведомост. — 2010. — № 1. — С. 51–62.

4. Management of ocular hypertension: a cost-effectiveness approach from the ocular Hypertension Treatment Study / S. M. Kymes [et al.] // Am. J. Ophthalmol. — 2006. — Vol. 141, № 6. — P. 997–1008.

5. Национальное руководство по глаукоме для практикующих врачей / под ред. Е. А. Егорова, Ю. С. Астахова, А. Г. Щуко. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. — 280 с.

6. Егоров, Е. А. Отдельные клинико-эпидемиологические характеристики глаукомы в странах СНГ и Грузии. Результаты многоцентрового открытого ретроспективного исследования (часть 1) / Е. А. Егоров, А. В. Куроедов // Клини. офтальмол. — 2011. — № 3. — С. 97–100.

7. Факторы риска, патогенные факторы развития и прогрессирования по результатам многоцентрового исследования Российского глаукомного общества / Р. В. Авдеев [и др.: группа «Научный авангард»] // Мед.-биол. пробл. жизнедеятельности. — 2012. — № 2(8). — С. 57–69.

8. Клиническое многоцентровое исследование эффективности синусотрабекулэктомии / Р. В. Авдеев [и др.: группа «Научный авангард»] // Глаукома. Журнал НИИ ГБ РАМН. — 2013. — № 2. — С. 53–60.

9. Клинико-эпидемиологическое исследование факторов риска развития и прогрессирования глаукомы / Р. В. Авдеев [и др.: группа «Научный авангард»] // Российск. офтальмол. журн. — 2013. — № 3. — С. 9–16.

10. Степень взаимного влияния и характеристики морфофункциональных взаимоотношений между первичной открытоугольной глаукомой и макулодистрофией / Р. В. Авдеев [и др.: группа «Научный авангард»] // Офтальмол. ведомост. — 2014. — № 1. — С. 19–27.

11. Efficiency of instillation methods for prostaglandin medications / R. G. Fiscella [et al.] // J. Ocul. Pharm. Therap. — 2006. — Vol. 22, № 6. — P. 477–482.

12. Fiscella, R. G. Cost analysis of glaucoma medications / R. G. Fiscella, M. K. Jensen // Am. J. Ophthalmol. — 2008. — Vol. 145, № 6. — P. 1108–1109.

13. Куроедов, А. В. Экономическая целесообразность и медицинская эффективность ранней диагностики глаукомы / А. В. Куроедов // Глаукома. — 2002. — № 2. — С. 32–34.

14. Comparison of the safety and efficacy of the fixed combination of dorzolamide/timolol and the concomitant administration of dorzolamide and timolol: a clinical equivalence study. International Clinical Equivalence Study Group / J. Hutzelmann [et al.] // Br. J. Ophthalmol. — 1998. — Vol. 82, № 11. — P. 1249–1253.

15. Shin, D. H. Efficacy and safety of the fixed combinations latanoprost/timolol versus dorzolamide/timolol in patients with elevated intraocular pressure / D. H. Shin, R. M. Feldman, W. P. Sheu // Ophthalmology. — 2004. — Vol. 111, № 2. — P. 276–282.

Поступила 05.02.2015

УДК [618.3:616-00809]:612:015.32.

### ОСОБЕННОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

<sup>1</sup>О. Н. Кононова, <sup>2</sup>А. М. Пристром, <sup>3</sup>А. В. Коротаев,  
<sup>1</sup>Э. Н. Платошкин, <sup>1</sup>И. А. Чешик

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

<sup>2</sup>Белорусская медицинская академия последипломного образования, г. Минск

<sup>3</sup>Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека, г. Гомель

Экстрагенитальные заболевания у беременных представляют собой особую проблему как для терапевтов, так и для акушеров-гинекологов. С целью изучения углеводного обмена в период беременности обследованы 143 беременных женщин с признаками метаболического синдрома (МС). Распространенность и значимость ожирения и МС пациенток репродуктивного возраста делают необходимым дальнейшее всестороннее и углубленное изучение патогенетических механизмов его развития с целью снижения сердечно-сосудистого риска в будущем.

**Ключевые слова:** метаболический синдром, гестационный сахарный диабет, инсулинорезистентность.

PECULIAR FEATURES OF CARBOHYDRATE METABOLISM  
IN PREGNANT WOMEN WITH METABOLIC SYNDROME<sup>1</sup>O. N. Kononova, <sup>2</sup>A. M. Prystrom, <sup>3</sup>A. V. Korotaev,  
<sup>1</sup>E. N. Platoshkin, <sup>1</sup>I. A. Cheshyk<sup>1</sup>Gomel State Medical University<sup>2</sup>Belarusian Medical Academy of Post-Graduate Education, Minsk<sup>3</sup>Republican Research Center for Radiation Medicine and Human Ecology, Gomel

Extragenital diseases in pregnant women present a serious issue both for therapists and gynecologists. The part of a therapist in treatment of pregnant women has become essential. To study carbohydrate metabolism during pregnancy, we examined 143 pregnant women with signs of metabolic syndrome (MS). The prevalence and significance of obesity and MS female patients of the reproductive age make it necessary to continue detailed and thorough studies on the pathogenetic mechanisms of its development aimed at the decrease of the cardiovascular risk in future.

**Key words:** metabolic syndrome, gestational diabetes mellitus, insulin resistance.

**Введение**

История изучения МС начинается с 1968 г., когда В. Н. Серов впервые ввел понятие «послеродовый нейроэндокринный синдром», дав его объяснение. Лишь 20 лет спустя, в 1988 г. G. Reaven описал так называемый X-синдром, включающий артериальную гипертензию (АГ), дислипидемию, нарушение углеводного обмена и инсулинорезистентность (ИР) [1, 3].

Актуальность проблемы метаболического синдрома (МС) определяется как широкой его распространенностью — от 14 до 40 %, так и высоким риском развития сахарного диабета 2 типа (СД 2 типа), АГ, коронарной болезни сердца и хронической сердечной недостаточности [1]. Частота МС среди беременных колеблется от 5 до 20 %.

Ожирение ухудшает прогноз течения беременности и родов, а также повышает риск неблагоприятных перинатальных исходов. Кроме того, есть данные, что после перенесенной беременности вне зависимости от характера ее течения и исхода в послеродовом периоде возможно прогрессирование основных составляющих МС [2].

Как утверждают многие авторы, при физиологической беременности происходят определенные изменения в обмене глюкозы [3, 4], которые в ряде случаев могут привести к нарушению выработки инсулина в ответ на возникшую ИР, а значит, и к развитию гестационного сахарного диабета (ГСД) [5]. Известно, что во время беременности происходит физиологическое снижение толерантности к глюкозе, так как снижается чувствительность к инсулину, усиливается его распад и увеличивается содержание свободных жирных кислот [6]. Таким образом, любую физиологическую беременность можно отнести к факторам, которые могут способствовать развитию сахарного диабета любого типа. Так как гестационный диабет чаще всего протекает бессимптомно, тем самым являясь трудным для диагностики заболеванием, появляется необходимость обследовать всех беременных женщин [6].

При наличии отягощающих факторов (ожирение, наследственная предрасположенность к диабету и др.) секреция инсулина становится недостаточной для преодоления ИР, что и приводит к появлению гипергликемии [3, 8, 9]. Важно отметить, что уже при первом посещении врача может определяться повышенная вероятность развития ГСД благодаря известным факторам риска, и, по некоторым данным, их учет позволяет своевременно выявить до 70 % беременных с ГСД [3].

**Цель**

Изучить лабораторные показатели оценки особенностей углеводного обмена у женщин с МС в разные сроки гестационного периода и через 1 год после родов.

**Материалы и методы исследования**

С 2011 по 2014 гг. на базе ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека» было проведено проспективное когортное исследование 143 беременных женщин в возрасте от 19 до 43 лет (медиана — 31 (26; 35) год). Критерием включения женщин в исследование было наличие абдоминального ожирения, МС, подтвержденный лабораторными методами по критериям, принятым в 2009 г. по согласованному заявлению по МС [14], одноплодная беременность в сроке до 10 недель, отсутствие сахарного диабета 1 типа, хронической болезни почек и системных заболеваний. Все беременные подписывали информированное согласие на проведение исследования. Были сформированы 3 группы. В основную вошли женщины с установленным МС (n = 55), в группу риска (n = 57) — женщины с 1–2 компонентами МС, контрольную группу (n = 31) составили практически здоровые женщины с нормальным весом.

На этапе скрининга собирались данные анамнеза, методом анкетирования подробно изучались жалобы, проводился объективный осмотр, антропометрия. Особое внимание уделялось давности возникновения различных компонентов МС, отягощенной наследствен-

ности по ожирению, СД 2 типа, АГ, сердечно-сосудистым заболеваниям и их осложнениям.

После формирования выборки в сроки 6–12, 29–34 недель беременности и спустя 12 месяцев после родов проводилось комплексное антропометрическое (вес, рост, индекс массы тела, отношение ОТ/ОБ) и клинико-лабораторное обследование, включавшее оценку показателей липидного спектра крови, гормонального фона, углеводного обмена и инсулинорезистентности (Homeostasis Model Assessment — HOMA-IR), суточное мониторирование артериального давления. Все исследования проводились по стандартным методикам. Индекс ИР рассчитывался по формуле HOMA IR (Matthews D., 1985 г.): инсулин натощак (мкЕд/мл) • глюкоза натощак (ммоль/л)/22,5. Значение индекса > 2,5, принимали за наличие ИР. На основе полученной информации была разработана электронная база данных. Показатели сведены в таблицы и обработаны статистически с использованием пакета прикладного программного обеспечения «Statsoft (USA) Statistica», 8.0. Анализ различий по количественным показателям в двух независимых группах проводился с использованием критерия Манна-Уитни (U, Z). Частотный анализ в таблицах сопряженности проводили с использованием критерия  $\chi^2$  и точного двустороннего критерия Фишера. Анализ взаимосвязи проводили с использованием коэффициента ранговой корреляции

Спирмена ( $r_s$ ). Показатели описательной статистики для количественных параметров представлены в виде медианы и квартилей — Me (Q 25 %; Q 75 %), для качественных — в виде процентов (%). Нулевую гипотезу отменяли при уровне статистической значимости  $p < 0,05$ .

#### Результаты и обсуждение

Одним из ключевых моментов формирования ИР в аспекте МС является изучение особенностей углеводного обмена. Под термином «углеводный обмен» стоит понимать целый ряд показателей, отражающих процессы нормального и патологического путей утилизации глюкозы клетками. Можно оценивать как конечные результативные точки в виде тощаковой гликемии, так и параллельные процессы, приводящие к целому ряду нарушений. В рамках настоящего исследования в качестве целевых параметров были изучены как абсолютные лабораторные значения в виде глюкозы сыворотки крови натощак, С-пептида, инсулина и гликированного гемоглобина (HbA<sub>1c</sub>), так и интегративный расчетный показатель HOMA-IR. Определение этих данных были выполнены в трех интервальных промежутках времени: при включении в исследование в первом триместре беременности, в третьем триместре беременности и через год после благополучной или неблагополучной терминации беременности. Общая характеристика показателей по группам сравнения представлена в таблице 1.

Таблица 1 — Общая характеристика показателей углеводного обмена на этапе скринингового обследования у женщин в первом триместре беременности

Показатели углеводного обмена	Статистические показатели	Группа МС (n = 55)	Группа риска МС (n = 57)	Группа сравнения (n = 31)
Глюкоза крови натощак, ммоль/л	M	5,2	4,5	4,0
	Me	4,9	4,4	4,1
	(Q <sub>25%</sub> ; Q <sub>75%</sub> )	(4,7; 5,6)	(4,1; 4,8)	(3,9; 4,2)
	min-max	4,1–8,2	3,3–5,9	3,2–4,4
HbA <sub>1c</sub> , %	M	5,5	4,9	4,5
	Me	5,4	4,9	4,4
	(Q <sub>25%</sub> ; Q <sub>75%</sub> )	(4,9; 5,7)	(4,6; 5,2)	(4,2–4,7)
	min-max	4,2–10,7	3,8–6,4	3,9–5,2
ИРИ, uU/ml	M	15,4	11,0	8,3
	Me	12,9	10,1	8,2
	(Q <sub>25%</sub> ; Q <sub>75%</sub> )	(11,1; 18,9)	(8,1; 12,9)	(6,8; 9,6)
	min-max	2,9–32,3	4,5–30,1	5,6–11,2
С-пептид, ng/ml	M	2,32	2,14	2,74
	Me	2,13	1,96	2,87
	(Q <sub>25%</sub> ; Q <sub>75%</sub> )	(1,47; 2,84)	(1,31–2,67)	(2,16; 3,24)
	min-max	0,79–5,12	0,91–5,12	0,98–4,98
НОМА –IR-индекс	M	3,51	2,27	1,65
	Me	2,85	2,05	1,60
	(Q <sub>25%</sub> ; Q <sub>75%</sub> )	(2,20; 4,60)	(1,70–2,65)	(1,40; 1,90)
	min-max	1,20–8,30	1,00–7,30	1,00–2,10

Представленные данные позволяют получить общее представление о характере показате-

лей и их величине в различных группах сравнений. При оценке вариабельности рядов



данных установлено, что все лабораторные показатели имеют распределение, отличное от нормального. Ввиду этого дальнейший сравнительный анализ проводится с использованием непараметрических методов статистической обработки данных. Важным моментом в изу-

чении особенностей углеводного обмена является изучение возможных различий между показателями в группах. Сравнения проведены по каждому из показателей в первом, третьем триместрах беременности и через 1 год (таблицы 2, 3 и 4)

Таблица 2 — Сравнительная характеристика показателей углеводного обмена у женщин в первом триместре беременности

Показатель Me [+95 % ДИ; -95 %ДИ]	Группа МС (n = 55)	Группа риска МС (n = 57)	Группа сравнения (n = 31)	Значимость различий: Z; p		
				1 vs. 2	1 vs. 3	2 vs. 3
Глюкоза крови натощак, ммоль/л	4,9 [5,0; 5,5]	4,4 [4,4; 4,7]	4,1 [3,9; 4,1]	-4,70; <0,05	-7,38; <0,05	-4,47; <0,05
HbA1c, %	5,4 [5,2; 5,8]	4,9 [4,7; 5,0]	4,4 [4,3; 4,6]	-3,71; <0,05	-6,25; <0,05	-3,84; <0,05
ИРИ, uU/ml	12,9 [13,5; 17,3]	10,1 [9,8; 12,3]	8,2 [7,7; 9,0]	-3,63; <0,05	-5,48; <0,05	-3,20; <0,05
С-пептид, ng/ml	2,13 [2,00; 2,63]	1,96 [1,85; 2,42]	2,87 [2,40; 3,09]	<b>-0,86;</b> <b>=0,387</b>	-2,12; =0,034	-3,05; <0,05
НОМА-IR-индекс	2,85 [3,05; 3,95]	2,05 [2,00; 2,54]	1,60 [1,53; 1,78]	-4,54; <0,05	-6,43; <0,05	-3,35; <0,05

Таблица 3 — Сравнительная характеристика показателей углеводного обмена у женщин в третьем триместре беременности

Показатель Me [+95 % ДИ; -95 %ДИ]	Группа МС (n = 55)	Группа риска МС (n = 57)	Группа сравнения (n = 31)	Значимость различий: Z; p		
				1 vs. 2	1 vs. 3	2 vs. 3
Глюкоза крови натощак, ммоль/л	5,5 [5,3; 5,7]	5,1 [4,9; 5,2]	4,4 [4,3; 4,6]	-2,89; <0,05	-6,69; <0,05	-6,69; <0,05
HbA1c, %	5,8 [5,6; 6,0]	5,5 [5,3; 5,6]	4,8 [4,6; 4,9]	-3,09; <0,05	-6,78; <0,05	-6,78; <0,05
ИРИ, uU/ml	22,0 [20,9; 24,4]	15,0 [15,0; 18,2]	10,0 [9,6; 11,3]	-4,89; <0,05	-7,18; <0,05	-7,18; <0,05
С-пептид, ng/ml	4,48 [3,46; 4,36]	2,44 [2,43; 3,21]	2,25 [2,08; 2,73]	-3,46; <0,05	-4,14; <0,05	-4,14; <0,05
НОМА-IR-индекс	5,20 [4,93; 5,98]	3,40 [3,37; 4,18]	2,00 [1,90; 2,24]	-4,78; <0,05	-7,21; <0,05	-7,21; <0,05

Таблица 4 — Сравнительная характеристика показателей углеводного обмена у женщин через год после окончания срока гестации

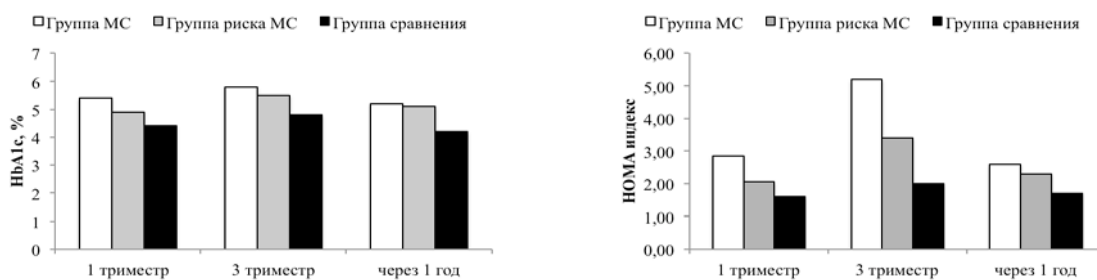
Показатель Me [+95% ДИ; -95%ДИ]	Группа МС (n = 55)	Группа риска МС (n = 57)	Группа сравнения (n = 31)	Значимость различий: Z; p		
				1 vs. 2	1 vs. 3	2 vs. 3
Глюкоза крови натощак, ммоль/л	5,5 [5,2; 5,6]	5,0 [4,9; 5,2]	4,4 [4,3; 4,6]	-2,91; <0,05	-6,19; <0,05	-4,57; <0,05
HbA1c, %	5,2 [5,5; 5,6]	5,1 [4,9; 5,2]	4,2 [4,2; 4,5]	-3,36; <0,05	-6,26; <0,05	-4,88; <0,05
ИРИ, uU/ml	13,4 [13,3; 16,2]	11,6 [11,7; 13,9]	8,9 [8,4; 9,5]	-2,24; <0,05	-5,49; <0,05	-5,09; <0,05
С-пептид, ng/ml	2,98 [2,45; 3,56]	2,02 [1,55; 2,34]	2,04 [1,70; 2,29]	-2,89; <0,05	-6,11; <0,05	<b>-0,26;</b> <b>=0,796</b>
НОМА-индекс	2,60 [2,84; 3,76]	2,30 [2,19; 2,59]	1,70 [1,60; 1,86]	-3,30; <0,05	-2,37; <0,05	-5,10; <0,05

Согласно полученным результатам, уже на этапе скрингового отбора в первом триместре беременности получены статистически значимые различия по всем параметрам, за исключением уровня С-пептида в группе МС и груп-

пе риска МС. Особенно следует подчеркнуть, что выявлено повышение тощаковой гликемии и гликированного гемоглобина, что приводит к необоснованно значимой гиперинсулинемии не только в группе МС, но и в группе, где еще

нет достаточных оснований для постановки диагноза «Метаболический синдром». Возможно, именно эта группа требует к себе максимального внимания в плане организации и проведения профилактических мероприятий. В третьем триместре беременности продолжается рост показателей тощаковой гликемии и гликированного гемоглобина, а вслед за этим и уровнем инсулина и С-пептида, что в итоге приводит

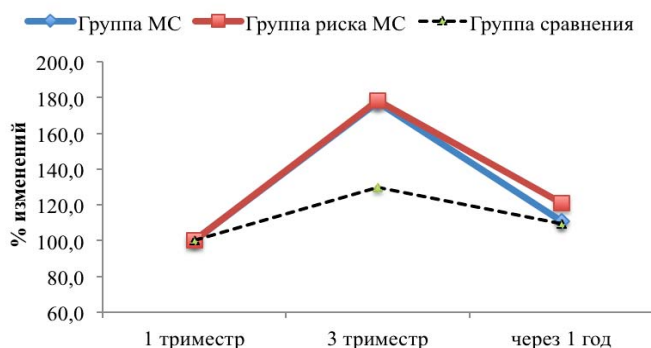
в группе МС к стойкому двукратному увеличению основного показателя инсулинорезистентности НОМА-IR. В дальнейшем, после окончания срока гестации, не наступает выравнивание показателей углеводного обмена, за исключением значения уровня С-пептида в группе риска МС. В графическом выражении медианы гликированного гемоглобина и НОМА-индекса представлены на рисунке 1.



**Рисунок 1 — Медианы значений гликированного гемоглобина и НОМА-индекса в динамике в анализируемых группах**

На основании визуальной оценки можно предположить, что при небольших различиях в значениях гликированного гемоглобина наиболее выраженному колебанию подвержен показатель НОМА-IR-индекс в группе МС. Для более досто-

верной оценки динамики изменений и возврата к скрининговому уровню проведена нормализация показателей с отправной точкой исследований первого триместра, взятых за 100 %. Динамический ряд представлен на рисунке 2.



**Рисунок 2 — Динамика значения НОМА-индекса (%) в группах сравнения**

При графическом представлении данных очевидно наибольшее увеличение НОМА-IR-индекса в сравнении с первоначальным уровнем в группе МС и группе риска. Максимальное среднее превышение значений отмечено в третьем триместре беременности и составило  $177,1 \pm 80,8$  % для группы МС и  $178,2 \pm 85,1$  % для группы риска МС. Однако впоследствии не удалось показать статистическую значимость различий ( $p > 0,05$ ) ввиду значительной дисперсии показателей. Эти результаты подтолкнули к дальнейшему поиску возможных взаимосвязей не только внутри лабораторных показателей, но и с другими данными исследований и измерений. В практическом здравоохранении, особенно при постановке беремен-

ных на диспансерный учет, важно быстро и без применения сложных методик выявить группы пациентов, которым угрожает развитие патологии беременности и родов. Наиболее простым способом являются антропометрические измерения, включающие оценку роста, веса и окружностей талии и бедер. В рамках настоящего исследования были выполнены перечисленные измерения и рассчитаны показатели ИМТ и отношения окружности талии к окружности бедер. Далее был проведен корреляционный анализ взаимосвязи лабораторных показателей с антропометрическими данными. Корреляционная матрица со значениями  $r_s$  и значимости ( $p$ ) представлена в таблице 5.

Таблица 5 — Результаты корреляционного анализа лабораторных показателей углеводного обмена в первом триместре беременности с антропометрическими параметрами в исследуемых группах

Исследуемые показатели		Окружность талии (ОТ)	Окружность бедер (ОБ)	Отношение ОТ/ОБ	ИМТ
Группа МС	Гликемия	0,05; p = 0,702	0,09; p=0,533	-0,10; p = 0,463	-0,02; p = 0,893
	HbA1c	0,13; p = 0,339	0,05; p=0,717	0,03; p = 0,803	0,24; p = 0,074
	ИРИ	<b>0,31; p = 0,020</b>	0,22; p=0,104	0,04; p = 0,747	<b>0,27; p = 0,045</b>
	С-пептид	-0,14; p = 0,318	-0,23; p=0,091	-0,02; p = 0,900	-0,09; p = 0,495
	НОМА	<b>0,27; p = 0,049</b>	0,18; p=0,198	0,02; p = 0,899	<b>0,27; p = 0,045</b>
Группа риска МС	Гликемия	<b>0,32; p = 0,016</b>	0,21; p=0,112	0,26; p = 0,055	0,19; p = 0,152
	HbA1c	<b>0,29; p = 0,031</b>	0,16; p=0,226	<b>0,36; p = 0,006</b>	<b>0,36; p = 0,006</b>
	ИРИ	<b>0,52; p &lt; 0,001</b>	<b>0,44; p=0,001</b>	0,21; p = 0,116	<b>0,54; p&lt;0,001</b>
	С-пептид	-0,04; p = 0,775	-0,05; p=0,740	-0,09; p = 0,499	-0,07; p = 0,597
	НОМА	<b>0,52; p &lt; 0,001</b>	<b>0,44; p=0,001</b>	<b>0,27; p = 0,046</b>	<b>0,50; p &lt; 0,001</b>
Группа сравнения	Гликемия	-0,04; p = 0,841	-0,06; p=0,752	-0,31; p = 0,089	0,15; p = 0,429
	HbA1c	0,12; p = 0,508	0,13; p=0,474	-0,12; p = 0,526	0,03; p = 0,862
	ИРИ	0,16; p = 0,378	0,24; p=0,194	0,14; p = 0,461	0,27; p = 0,142
	С-пептид	-0,05; p = 0,807	0,04; p=0,821	-0,16; p = 0,391	<b>-0,40; p = 0,027</b>
	НОМА	-0,07; p = 0,722	0,19; p=0,315	-0,05; p = 0,812	0,31; p = 0,090

Исходя из полученных данных, в группе сравнения не было выявлено каких-либо значимых взаимосвязей, за исключением отрицательной зависимости уровня С-пептида с ИМТ. В группе МС и группе риска зафиксированы значимые (p < 0,05) положительные корреляции между ИРИ, НОМА-индексом и окружностью талии. Наибольшая сила взаимосвязи отмечена между показателем инсулинорезистентности НОМА-IR, окружностью талии и ИМТ, которая составила более 0,5 (p < 0,05).

После окончания периода гестации всем участникам данного исследования был измерен уровень гликемии натощак и проведен пероральный тест толерантности к глюкозе. На основании полученных данных у 22 женщин были впервые диагностированы и документированы нарушения углеводного обмена в виде нарушения толерантности к глюкозе или сахарного диа-

бета. Это позволило провести сравнительный анализ расчетных показателей углеводного обмена в подгруппах в зависимости от выявленных нарушений через год наблюдения (таблица 6).

Согласно приведенным в таблице данным, уже на этапе скрининга в первом триместре при постановке на учет в группе женщин, у которых в дальнейшем будет верифицирована патология углеводного обмена, медиана значений гликированного гемоглобина и НОМА-индекса была значимо выше, чем в группе женщин без патологии через год наблюдения. Далее была предпринята попытка определения зависимости развития патологии углеводного обмена после родоразрешения с помощью метода логистической регрессии, где в качестве независимой переменной выбран факт выявления патологии. Данные анализа представлены в таблице 7.

Таблица 6 — Сравнительная характеристика показателей HbA1c и НОМА-индекса в первом и третьем триместрах беременности в зависимости от наличия клинических нарушений углеводного обмена через год после беременности

Показатели углеводного обмена (Ме [-95 %ДИ; +95 %ДИ])		Группа с нарушением углеводного обмена после беременности (n = 22)	Группа без нарушений углеводного обмена после беременности (n = 121)	Значимость различий: Z; p
1-й триместр	НОМА-инд.	4,0 [3,3; 5,0]	2,0 [2,1-2,5]	-4,5; <0,001
	HbA1c, %	5,6 [5,4; 6,7]	4,8 [4,7; 4,9]	-5,2; <0,001
3-й триместр	НОМА-инд.	5,8 [4,8; 7,0]	3,3 [3,4; 4,0]	-3,9; <0,001
	HbA1c, %	6,1 [5,9; 6,4]	5,2 [5,2; 5,4]	-5,1; <0,001

Таблица 7 — Результаты расчета отношения шансов развития патологии углеводного обмена после беременности на основании лабораторных показателей

Исследуемый показатель	Коэф. В	Отношение шансов	95 % ДИ		Значимость, p	
			-95 %	+95 %		
1 триместр	Гликемия	0,86	2,35	0,58	9,59	0,233
	<b>HbA1c</b>	<b>1,66</b>	<b>5,27</b>	<b>1,43</b>	<b>19,37</b>	<b>0,012</b>
	ИРИ	0,13	1,14	0,81	1,61	0,447
	С-пептид	0,07	1,08	0,61	1,90	0,800
	НОМА	-0,17	0,84	0,18	3,91	0,828
	Const.	-16,24				< 0,001

Окончание таблицы 7

Изучаемый показатель	Коэф. В	Отношение шансов	95 % ДИ		Значимость, p	
			-95 %	+95 %		
3 триместр	Гликемия	-0,54	0,58	0,11	3,22	0,566
	<b>НbA1c</b>	<b>2,50</b>	<b>12,16</b>	<b>1,32</b>	<b>111,73</b>	<b>0,027</b>
	ИРИ	-0,04	0,96	0,79	1,16	0,666
	<b>С-пептид</b>	<b>1,70</b>	<b>5,46</b>	<b>2,08</b>	<b>14,34</b>	<b>0,001</b>
	НОМА	-0,02	0,98	0,47	2,04	0,955
Const.	-19,57					< 0,001

Наиболее значимым показателем в первом триместре, позволяющим прогнозировать развитие патологии углеводного обмена в дальнейшем, является гликированный гемоглобин. Однако при проведении проверки полученной модели оказалось, что общее количество предсказанных правильных значений составило 88,7 % ( $r^2 = 0,29$ ) при хорошей чувствительности (96,6 %), но недостаточной специфичности (45,5 %). При попытке прогнозирования в третьем триместре

данные были получены на основании результатов гликированного гемоглобина и С-пептида. При кросс-проверке результат предсказанных значений оказался выше и составил 91,6 % (чувствительность — 96,7 %; специфичность — 63,6 %;  $r^2 = 0,36$ ). С целью повышения работоспособности модели и определения пороговых значений количественных предикторов и редукции интервальных переменных в категориальные был проведен ROC-анализ (таблица 8).

Таблица 8 — Результаты оценки ROC-анализа

Показатель	Площадь под кривой [95 % ДИ]	Значимость	Чувствительность	Специфичность	Критерий
НbA1c	0,84 [0,79; 0,92]	< 0,001	0,82	0,64	> 5,7
С-пептид	0,93 [0,84; 1,00]	< 0,001	0,86	0,87	> 4,5

В результате проведенного ROC-анализа были получены статистически значимые результаты оценки теста исследуемых количественных переменных. Для переменной «НbA1c» опти-

мальной точкой отсечения было значение 5,7 % (чувствительность — 82 %, специфичность — 64 %) и для переменной «С-пептид» — 4,5 (чувствительность 86 %, специфичность 87 %) (рисунок 3).

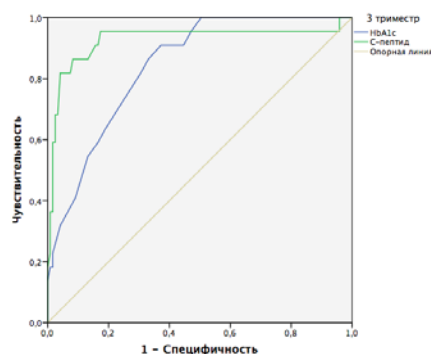


Рисунок 3 — ROC-кривая модели прогнозирования развития нарушений углеводного обмена после окончания гестации

После получения новых пороговых значений гликированного гемоглобина и С-пептида была проведена проверка на сплошной выбор-

ке правильности предсказанных нарушений углеводного обмена по одному показателю или по двум одновременно (таблица 9).

Таблица 9 — Кросс-проверка адекватности модели на изучаемой выборке

Показатели в 3-м триместре	Группа нарушения углеводного обмена после беременности (n = 22)	Группа без нарушений углеводного обмена после беременности (n = 121)	ОШ* [+95% ДИ; -95%ДИ]; p
НbA1c > 5,7 %	18 (81,8 %)	37 (30,6 %)	10,2 [3,2; 32,3]; p < 0,001
С-пептид > 4,5 ng/ml	19 (86,4 %)	16 (13,2 %)	41,6 [11,0; 156,6]; p < 0,001
НbA1c > 5,7 % и С-пептид > 4,5 ng/ml	17 (77,3 %)	11 (9,1 %)	34,0 [10,5; 110,0]; p < 0,001

\* точный критерий Фишера

Наилучшее соотношение правильно предсказанных значений и ложноположительных отмечено при одновременном применении двух показателей с целью прогноза нарушений углеводного обмена после окончания срока гестации.

#### **Выводы**

1. У женщин с МС, а также находящихся в группе риска по развитию МС выявлены статистически значимые ( $p < 0,05$ ) повышения тощаковой гликемии и гликированного гемоглобина уже на этапе постановки на учет в первом триместре беременности, что приводит к необоснованной гиперинсулинемии в организме. Об этом свидетельствует наибольшее увеличение НОМА-индекса к третьему триместру беременности в сравнении с первоначальным уровнем.

2. При проведении корреляционного анализа отмечена наиболее значимая связь между показателем ИР НОМА, окружностью талии и ИМТ, которая составила более 0,5 ( $p < 0,005$ ).

3. Через год после окончания срока гестации у 22 (15,4 %) женщин диагностированы клинико-лабораторные признаки нарушения углеводного обмена в виде нарушения толерантности к глюкозе — у 14 (9,8 %) женщин и

сахарного диабета — у 8 (5,6 %) женщин. При выявлении уровня гликированного гемоглобина выше 5,7 % и С-пептида  $> 4,5 \text{ ng/ml}$  в третьем триместре беременности вероятность развития патологии углеводного обмена в ближайший год после родоразрешения, составляет 34,0 [10,5; 110,0].

#### **БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК**

1. Метаболический синдром у женщин: две грани одной проблемы / В. И. Подзолков [и др.] // *Акушерство и гинекология*. — 2003. — № 6. — С. 28–33.
2. Шехтман, М. М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных / М. М. Шехтман. — М: Триада-Х, 1999. — С. 815.
3. Арбатская, Н. Ю. Сахарный диабет и беременность / Н. Ю. Арбатская // *Медицинский вестник*, архив. — 2011. — № 25. — С. 566.
4. Евсюкова, И. И. Сахарный диабет. Беременные и новорожденные / И. И. Евсюкова, Н. Г. Кошелева. — СПб., 1996. — 268 с.
5. Структура развития факторов риска, распространенность, диагностика и методы лечения гестационного сахарного диабета (обзор) / И. В. Костенко [и др.] // *Саратовский научно-медицинский журнал*. — 2011. — № 2.
6. Бороян, Р. Г. Клиническая фармакология для акушеров-гинекологов / Р. Г. Бороян. — 3-е изд. — М., 2008. — С. 39–43.
7. Балаболкин, М. И. Сахарный диабет / М. И. Балаболкин. — М., 1994. — 384 с.
8. Себко, Т. В. Ведение беременности и родов при сахарном диабете: метод. рекомендации / Т. В. Себко // *Правительство Москвы*. — Департамент здравоохранения. — М., 2006.

Поступила 02.02.2015

УДК 616.133-089.844+616.147.3

### **БЕДРЕННАЯ ВЕНА КАК ПЛАСТИЧЕСКИЙ МАТЕРИАЛ ДЛЯ КАРОТИДНОЙ ЭНДАРТЕРАКТОМИИ: ПЕРВЫЙ ОПЫТ**

<sup>1</sup>А. А. Печенкин, <sup>2</sup>А. А. Лызиков, <sup>1</sup>А. В. Юргель

<sup>1</sup>Гомельский областной клинический кардиологический центр

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

Одной из ведущих причин инвалидности и смертности в мире являются заболевания сердечно-сосудистой системы. Стенозирующие процессы в ветвях дуги аорты, обусловленные атеросклерозом, являются одной из основных причин данной патологии, так как практически в половине случаев инициируют ишемическое поражение головного мозга.

Хирургическое лечение (каротидная эндартерэктомия) стенозирующих поражений сонных артерий зарекомендовало себя как надежный способ профилактики и лечения хронической цереброваскулярной недостаточности атеросклеротического генеза. На современном этапе методики оперативного пособия детально отработаны. Однако повторные поражения зоны операции встречаются в широком диапазоне — от 0,9 до 36 % независимо от вида вмешательства и применяемого пластического материала. Это еще раз подтверждает необходимость проведения дальнейших исследований и поиска методов оперативной коррекции и альтернативной ткани.

В работе изучены и проанализированы результаты применения бедренной вены в качестве заплатного материала при каротидной эндартерэктомии. Выполнен сравнительный анализ применения последней с наиболее распространенными пластическими материалами (большая подкожная вена, политетрафторэтилен), используемыми при пластике артерий брахиоцефального бассейна.

**Ключевые слова:** брахиоцефальные артерии, бедренная вена, оперативное лечение, каротидная эндартерэктомия, рестеноз.

### **THE FEMORAL VEIN AS PATCH MATERIAL FOR CAROTID ENDARTERECTOMY: FIRST EXPERIENCE**

<sup>1</sup>A. A. Pechenkin, <sup>2</sup>A. A. Lyzikov, <sup>1</sup>A. V. Yurgel

<sup>1</sup>Gomel Regional Clinical Cardiology Clinic

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

Cardiovascular diseases are one of the leading causes of disability and mortality in the world. Stenosing processes in the branches of the aortic arch associated with atherosclerosis are one of the basic causes of the pathology because in 50 % cases they lead to ischemic lesions of the cerebrum.

The surgery of the pathology of the carotid artery lesions (carotid endarterectomy) has proved to be a safe method of prevention and correction of chronic cerebrovascular insufficiency related to atherosclerosis. At present, the techniques are well developed. However, the recurrent lesions of the area of the surgery appear in 0.9 — 36 % regardless of the types of the surgery and patch material. This fact proves the necessity of further investigation and seeking of other methods of surgical correction and alternative patch.

The work studies the results of the application of the femoral vein as patch material for carotid endarterectomy. We performed the comparative analysis of the application of the most common plastic materials (GSV and PTFE) used for plastic surgery of brachiocephalic arteries in carotid endarterectomy.

**Key words:** brachiocephalic arteries, femoral vein, surgery, carotid endarterectomy, restenosis.

### **Введение**

В мире одной из ведущих причин инвалидности и смертности являются заболевания сердечно-сосудистой системы [1]. Стенозирующие процессы в ветвях дуги аорты, обусловленные атеросклерозом, являются одной из основных причин данной патологии. Первые попытки хирургического лечения данной патологии были предприняты еще в 1954 г., когда была выполнена первая каротидная эндартерэктомия [2]. До 1990-х гг. операция была слабо распространена в связи с большим количеством осложнений. По мере технического совершенствования исходы улучшались и определились основные подходы к хирургическому лечению. На сегодняшний день оперативное лечение при клинически значимых стенозах внутренней сонной артерии оказывается в любом случае предпочтительнее для пациентов, нежели консервативная терапия, что доказано рандомизированными исследованиями NASCET (США) и ECST (Европа) [3, 4].

Несмотря на достигнутые результаты при хирургическом лечении стенозирующих атеросклеротических поражений сонных артерий, у части пациентов в отдаленном послеоперационном периоде происходит развитие рестеноза в месте вмешательства на артерии, при котором появляется неврологическая симптоматика. Проблема снижения их частоты до сих пор является актуальной, поскольку до 13,5 % рестенозов ведут к возобновлению неврологической симптоматики на фоне кажущегося полного благополучия [5]. Установлено, что применение заплат значительно снижает количество стенозов. При использовании расширяющей заплаты частота рестенозов в отдаленные сроки составляет от 0 до 12,9 %, тогда как при закрытии артерии методом прецизионного первичного шва — от 7,9 до 29 %. Однако возникает еще один не менее важный вопрос: выбор оптимального пластического материала, характеризующегося механической прочностью, эластичностью, тромборезистентностью и иммунологической резистентностью [6, 7]. В качестве пластического материала были ранее предложены большая подкожная вена, ксеноперикард и синтетические материалы: политетрафторэтилен (ПТФЭ) и дакрон. Любая

ткань под воздействием высокого артериального давления подвергается перестройке. Этот процесс называется «артериализация». На сегодняшний день, несмотря на многочисленные сравнительные исследования результатов применения этих материалов в качестве заплат при каротидной эндартерэктомии, мнения о преимуществах какого-либо из них остаются противоречивыми. И если клинические результаты применения синтетических заплат и заплат из большой подкожной вены хорошо изучены и описаны в литературных источниках, то данные о клиническом применении заплат из глубоких вен крайне скудны. Следовательно, клинические результаты применения заплат из глубоких вен на современном этапе недостаточно изучены. Восполнить этот пробел и является целью нашего исследования.

### **Цель**

Внедрить применение бедренной вены в качестве заплатного материала в клиническую практику и оценить ближайшие результаты в сравнении с общепринятыми методиками.

### **Материал и методы исследования**

В группу исследования вошел 31 пациент мужского пола в возрасте 59 (54; 67) лет. Все они страдали стенозами сонных артерий со степенью стенозирования выше 70 %. Пациенты проходили лечение в отделении хирургии сосудов учреждения «Гомельский областной клинический кардиологический центр» в период 2013–2014 гг.

Всем пациентам выполняли полное клиническое обследование, включающее выяснение жалоб, анамнез заболевания и жизни, общий клинический осмотр.

В дооперационном периоде изучались следующие показатели: пол, возраст, степень хронической мозговой недостаточности (ХНМК), пиковая систолическая скорость (ПСС) и степень стеноза в зоне поражения в процентах от нормальной площади сосудистого просвета. Пациентам, которым, в качестве заплаты планировалось применить сегмент бедренной вены, выполняли также ультразвуковое дуплексное сканирование (УЗДС) венозного русла ног, при котором определяли проходимость глубоких вен и их линейные размеры. После операции изучались: ПСС и степень стеноза в зоне

оперативного вмешательства и проходимость глубоких вен. Всем пациентам выполнялось УЗДС на аппарате Phillips IE 33. Части пациентов, которым была применена заплата из бедренной вены, выполнена КТ с контрастированием венозного бассейна ноги.

Пациентам выполнялись различные виды хирургического пособия на брахиоцефальных артериях: каротидная эндартерэктомия с заплатой из ПТФЭ, с заплатой из большой подкожной вены или из бедренной вены.

Для определения результатов после проведенных реконструкций на сонных артериях проводилось УЗДС, где определяли следующие параметры:

- а) процент стеноза в зоне операции;
- б) ПСС в зоне операции.

Таблица 1 — Виды хирургических операций

Показатель	Вид операции		
	каротидная эндартерэктомия с заплатой из ПТФЭ	каротидная эндартерэктомия с заплатой из БПВ	каротидная эндартерэктомия с заплатой из БВ
Кол-во пациентов	11	12	8

В 1-й группе, где выполнялась каротидная эндартерэктомия с заплатой из ПТФЭ, средний возраст составил 58 (54; 65) лет.

По степени тяжести ХНМК в этой группе пациенты распределились следующим образом: I ст. — 1 пациент, II ст. — 6 пациентов, III ст. — 3 пациента, IV ст. — 1 пациент.

Среднее значение ПСС в зоне поражения составило 2,8 (2,7; 3,1) м/с.

Средняя площадь стенозирования просвета равнялась 84 (79; 89) %.

Во 2-й группе, где пациентам выполнена каротидная эндартерэктомия с заплатой из большой подкожной вены, средний возраст составил 58 (53; 67) лет.

По степени тяжести ХНМК в этой группе пациенты распределились следующим образом: I ст. — 2 пациента, II ст. — 4 пациента, III ст. — 5 пациентов, IV ст. — 1 пациент.

Среднее значение ПСС в зоне поражения — 3,0 (2,8; 3,2) м/с.

Для определения состояния венозного оттока пациентам, которым применялась заплата из бедренной вены, проводилось УЗДС (части пациентов — КТ с контрастированием) венозного бассейна ног, где определялась проходимость глубоких и поверхностных вен.

#### Общая характеристика пациентов

В зависимости от выраженности кальциноза и протяженности поражения пациентам выполнялись различные виды хирургического пособия. Пациенты были распределены в зависимости от вида выполненного оперативного вмешательства на 3 группы (таблица 1). Первой группе выполнялась каротидная эндартерэктомия с заплатой из ПТФЭ, 2-й — с заплатой из большой подкожной вены, 3-й — с заплатой из бедренной вены.

Средняя площадь стенозирования просвета — 84,5 (80; 91,5) %.

В 3-й группе, где выполнялась каротидная эндартерэктомия с заплатой из бедренной вены, средний возраст составил 60 (56; 67) лет.

По степени тяжести ХНМК в этой группе пациенты распределились следующим образом: I ст. — 1 пациент, II ст. — 3 пациента, III ст. — 2 пациента, IV ст. — 2 пациента.

Среднее значение ПСС в зоне поражения составило 2,9 (2,8; 3,2) м/с.

Средняя площадь стенозирования просвета равнялась 82 (77; 88) %.

У пациентов всех групп в дооперационном периоде УЗДС показало, что венозная система нижних конечностей у них без эхопатологии. Клинических проявлений при осмотре также не выявлено.

В таблице 2 показано распределение гемодинамических параметров (степени стенозирования, показателя ПСС) по группам.

Таблица 2 — Дооперационные гемодинамические характеристики в зоне планируемой реконструкции (Me (Q<sub>25</sub>; Q<sub>75</sub>))

Степень стенозирования, %	ПСС, м/с	Вид планируемой операции
84,0 (79,0; 89,0)	2,8 (2,7; 3,1)	Каротидная эндартерэктомия с заплатой из ПТФЭ
84,5 (80,0; 91,5)	3,0 (2,8; 3,2)	Каротидная эндартерэктомия с заплатой из БПВ
82,0 (77,0; 88,0)	2,9 (2,8; 3,2)	Каротидная эндартерэктомия с заплатой из БВ

При математической обработке полученных данных статистически достоверных различий между тремя группами по всем изучаемым показателям не выявлено, что является объективным подтверждением однородности

качественного и количественного состава изучаемых групп пациентов.

#### Характеристика консервативной терапии

Всем пациентам в дооперационном периоде назначалась антиагрегантная терапия по

стандартной схеме (ацетилсалициловая кислота в дозировке 125 мг 1 раз в сутки). Во время хирургического вмешательства внутривенно вводился гепарин — 5000 единиц однократно. В послеоперационном периоде пациенты получали: антиагрегантную терапию в прежней дозировке, анальгин 50 % — 2,0 мл и димедрол 1 % — 1,0 мл внутримышечно 3 раза в сутки.

Статистическая обработка полученной информации производилась с помощью программы «Statistica», 6.0. Данные представлены в виде медианы и квартилей (Me (Q<sub>25</sub>; Q<sub>75</sub>)), сравнительный анализ проводился с использованием критерия Манна-Уитни. Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

### **Результаты и обсуждение**

#### **Результаты операций**

Для оценки эффективности реваскуляризации в ближайшем послеоперационном периоде после проведенных реконструкций на сонных артериях выполняли УЗДС зоны интереса в первые либо вторые сутки, в процессе которого определяли следующие показатели:

а) степень стенозирования просвета в зоне операции;

б) ПСС в зоне операции.

Во всех случаях степень стенозирования площади внутреннего просвета составляла менее 10 %, а средняя ПСС в раннем послеоперационном периоде во всех группах равнялась 1,0 (0,9; 1,1) м/с, что свидетельствовало об адекватности результатов хирургического пособия.

Для оценки венозного оттока в конечности, на которой производился забор сегмента бедренной вены, в ближайшем послеоперационном периоде выполняли УЗДС (части пациентов была выполнена КТ с контрастированием) венозного бассейна ноги в первые либо вторые сутки, в процессе которого определяли проходимость глубоких вен. Также определя-

лись видимые отеки и окружности бедра и голени в до- и послеоперационном периодах.

При физикальном осмотре в послеоперационном периоде до снятия швов видимого отека нижней конечности не выявлено. При измерении окружностей голени различий в до- и послеоперационном периодах не выявлено. У части пациентов (3 человека) отмечалось увеличение окружности бедра на 0,5 см в послеоперационном периоде в первые 5–6 суток, что мы связываем с местной реакцией тканей на операционную травму. К моменту снятия швов на 10-е сутки различия в окружностях бедер нивелировались.

### **Заключение**

1. Применение бедренной вены для реконструкций брахиоцефальных артерий является эффективным.

2. Отсутствие клинически значимых нарушений венозного оттока со стороны нижней конечности после изъятия фрагмента бедренной вены позволяет считать предложенный метод безопасным.

### **БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК**

1. Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: systematic analysis of population health data / A. B. Lopez [et al.] // *Lancet*. — 2006. — Vol. 367, № 9524. — P. 1747–1757.
2. De Bakey, M. E. Successful carotid endarterectomy for cerebrovascular insufficiency. Nineteen-year follow-up / M. E. De Bakey // *JAMA*. — 1975. — Vol. 233, № 10. — P. 1083–1085.
3. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis: North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators // *N. Engl. J. Med.* — 1991. — Vol. 325. — P. 445–453.
4. European Carotid Surgery Trialists Collaborative Group // *Lancet*. — 1991. — Vol. 337. — P. 1235–1243.
5. Restenosis after carotid endarterectomy: significance of newly acquired risk factors / F. Fluri [et al.] // *Eur J Neurol*. — 2010. — Vol. 17(3). — P. 493–498.
6. Лызигов, А. А. Аутологичная вена как протез сосуда / А. А. Лызигов // *Проблемы здоровья и экологии*. — 2010. — Т. 24, № 2. — С. 132–139.
7. Фокин, А. А. Отдаленные результаты реконструкций сонных артерий с использованием заплаты / А. А. Фокин, А. В. Куватов // *Вестник экспериментальной и клинической хирургии*. — 2013. — Т. 6, № 2. — С. 239–241.

Поступила 20.02.2015

УДК 617:615.468.6:615.281:616-001

## **ВЛИЯНИЕ НОВОГО АНТИБАКТЕРИАЛЬНОГО ШОВНОГО МАТЕРИАЛА НА ТЕЧЕНИЕ РАНЕВОГО ПРОЦЕССА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ**

<sup>1</sup>А. С. Князюк, <sup>1</sup>А. Н. Лызигов, <sup>2</sup>Д. А. Зиновкин, <sup>2</sup>Э. А. Надыров, <sup>1</sup>Д. Н. Бонцевич

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

<sup>2</sup>Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека, г. Гомель

**Цель:** провести морфологическую оценку биологического действия нового антибактериального шовного материала из полигликолевой кислоты на ткани и органы.

**Материалы и методы.** Поверхность хирургических нитей модифицирована методом прямой радиационной прививки акриловой кислоты и иммобилизации на ней антибиотика левофлоксацина. Имплантацию шовного материала выполняли самкам беспородных белых крыс в печень, кишечник, матку и переднюю брюшную стенку. Оценка воспаления и тканевой реакции проводили в соответствии с ГОСТ Р ИСО 10993 «Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий».

**Результаты.** Использование нового антибактериального шовного материала снижает количество инфекционных осложнений в послеоперационном периоде, тканевая реакция на имплантацию модифициро-



ванного шовного материала характеризуется меньшими воспалительными изменениями, отсутствием раневой инфекции, меньшими фиброзными изменениями в более поздние сроки после имплантации, что позволяет предполагать заживление таких ран первичным натяжением.

**Заключение.** Новый шовный материал с антибактериальной активностью может быть использован в хирургии при выполнении оперативных вмешательств для профилактики инфекций в области хирургического вмешательства.

**Ключевые слова:** шовный материал, имплантация, левофлоксацин, воспаление.

## THE INFLUENCE OF NEW ANTIBACTERIAL SUTURAL MATERIAL ON THE TRAUMATORY PROCESS IN EXPERIMENT

<sup>1</sup>A. S. Kniaziuk, <sup>1</sup>A. N. Lyzikov, <sup>2</sup>D. A. Zinovkin, <sup>2</sup>E. A. Nadyrov, <sup>1</sup>D. N. Bontsevich

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

<sup>2</sup>Republican Research Centre for Radiation Medicine and Human Ecology, Gomel

**Objective:** to give morphological evaluation of the biologic effect of new antibacterial sutural material made of polyglycolic acid on tissues and organs.

**Material and methods:** The surface of surgical sutures is modified by the method of direct radiation inoculation of acrylic acid and immobilization of the antibiotics *Levofloxacin* on it. The sutural material was implanted into the liver, intestine, uterus and anterior abdominal wall of outbred female white rats. The inflammation and tissue reaction was assessed according to the all Union State Standard (AUSS) R ISO 10993 «Medical product. Evaluation of biologic effect of medical products».

**Results.** Using this new antibacterial sutural material reduces the number of infectious complications in post-operative period, tissue reaction to the implantation of modified sutural material is characterized by fewer inflammatory changes, absence of vulnerary infection, fewer fibrous changes in later post-implantation period, which suggests healing of such wounds by primary tension.

**Conclusion.** The new sutural material with the antibacterial effect may be used in surgery while performing operative intervention to prevent any infections of operative intervention areas.

**Key words:** sutural material, implantation, levofloxacin, inflammation.

### Введение

Наложение хирургических швов является наиболее частым способом соединения тканей при хирургических манипуляциях. От качества, химического состава и структуры шовного материала зависит течение раневого процесса [1–3]. Осложнения, возникающие при заживлении ран, в большинстве случаев обусловлены инфицированием ран и последующим их нагноением, нарушением эпителизации, образованием грубых рубцов. Среди всех инфекционных осложнений, развивающихся у хирургических пациентов, на долю инфекций в области хирургического вмешательства (ИОХВ) приходится около 40 %. ИОХВ — госпитальные инфекции, возникающие в течение 30 дней после любого класса хирургического вмешательства либо в течение одного года, если был использован имплант. В структуре причин послеоперационной летальности ИОХВ составляют до 77 % всех случаев. Выраженность воспаления и тканевой реакции определяется количеством и видом микроорганизмов, состоянием входных ворот инфекции, а также общей реактивностью организма [4, 5, 6]. Таким образом, профилактика послеоперационных гнойных осложнений является актуальной задачей для всех хирургов. Применяемое наиболее часто системное введение антибиотиков с профилактической целью не всегда дает желаемые результаты.

Использование в хирургической практике антибактериального шовного материала значительно уменьшает частоту ИОХВ и ускоряет выздоровление пациентов, что уменьшает финансовые затраты на лечение [7, 8].

В настоящее время имеется антибактериальный шовный материал — фторлон с фуразолидоном, летилян с 5-нитрофуриллакролеином, капрогент, капройд с повидон-йодом, капромед, никант, хирургические нити с триклозаном. Однако эти нити пока не имеют широкого применения в практической хирургии. Это связано с тем, что часть из них не обладает в достаточной степени необходимыми качествами, а часть не производится из-за высокой себестоимости. Развитие современной хирургии требует создания шовных материалов, являющихся наиболее рациональными в конкретной хирургической ситуации [9, 10, 11].

Высокую антимикробную активность в отношении современных возбудителей ИОХВ проявляют антибиотики группы фторхинолонов [12, 13, 14].

### Цель

Провести морфологическую оценку биологического действия нового антибактериального шовного материала из полигликолевой кислоты на ткань печени.

### Материалы и методы

В данной работе использовались плетеные нити из полигликолевой кислоты (ПГК) 3-го

метрического размера, а также их модифицированные аналоги, обладающие биологическим (антибактериальным) действием (ПГК + Л). Для придания новых свойств полифиламентные нити из полигликолевой кислоты модифицировали с помощью метода прямого облучения  $\gamma$ -лучами  $^{60}\text{Co}$  нитей в растворе акриловой кислоты в присутствии сульфата железа (II) или соли Мора с использованием дозы облучения 15 кГр. В последующем данные нити вымачивали в растворе левофлоксацина, неприсоединившийся антибиотик экстрагировали холодной дистиллированной водой.

Исследование проводили на половозрелых самках белых крыс с массой тела животных от 180 до 220 г. При этом соблюдались «Правила проведения работ с использованием лабораторных животных», утвержденные Приказом МЗ СССР от 12 августа 1977 г. № 755.

Для проведения опыта были сформированы одна опытная и одна контрольная группа лабораторных животных, по 40 животных в каждой группе. На определенных сроках исследования из опыта выводили по 10 крыс. Опытной группе животных имплантировался модифицированный шовный материал, контрольной — немодифицированный. Стерилизацию нитей проводили в газовой камере окисью этилена. Имплантация шовного материала проводилась в асептических условиях. В качестве анестезиологического пособия использовался ингаляционный наркоз с использованием диэтилового эфира.

Наркотизированному животному выполняли срединную тотальную лапаротомию, после чего накладывали одну лигатуру на матку, две — на печень, также в области слепой кишки наносили продольный разрез длиной 5 мм, который ушивали в поперечном направлении узловыми швами; затем узловыми швами ушивали мышцы и брюшину передней брюшной стенки и отдельно — кожу. Условия содержания и питания лабораторных животных были одинаковыми. С момента имплантации шовного материала и до момента эвтаназии в опытной и контрольной группах проводилась сравнительная оценка выживаемости и потребления пищи и воды, общего поведения, результатов осмотра, пальпации, интенсивности ответных реакций на внешние раздражители, а также оценивались поведенческие реакции. На 1-е, 3-и, 5-е, 10-е сутки животных выводили из эксперимента с соблюдением требований биоэтики и Хельсинской декларации гуманного обращения с лабораторными животными.

Полученные фрагменты исследуемых органов с шовным материалом фиксировали в 10 % растворе формалина забуференного по Лилли. В дальнейшем проводилась патогистологическая вырезка и патогистологическая проводка.

После этого их заливали парафином в блоки. Гистологические срезы толщиной 3–5 мкм получали на микротоме Leicarm 2255. Препараты окрашивали гематоксилином и эозином по стандартной методике. Микроскопическое исследование проводили на микроскопе Leica DFC-320. Воспалительная и тканевая реакция оценивались полуколичественным методом в соответствии с ГОСТ Р ИСО 10993-6-2009 «Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий», часть 6 «Исследование местного действия после имплантации» [15]. В таблицах представлены средние значения баллов из 10 имплантационных участков на каждый срок выведения из эксперимента.

#### **Результаты исследования**

В послеоперационном периоде у животных, которым имплантировался немодифицированный шовный материал, отмечалась более высокая летальность по сравнению с животными опытной группы. Послеоперационный период у этих крыс протекал более тяжело, имелись такие осложнения, как перитонит, абсцесс в месте имплантации лигатур. При оценке послеоперационной выживаемости животных было отмечено, что наиболее критический период с высокой летальностью крыс соответствовал 1–3-м суткам и связан с травмой во время операции и ближайшими послеоперационными осложнениями. Так, в группе животных, где использовалась обычная нить из ПГК, летальность составила 3 крысы из 40 животных (7,5 %) (1 — в 1-е сутки, 2 — на 2–3-и сутки); при использовании модифицированного аналога с левофлоксацином в 1-е сутки погибла 1 крыса из 40 (2,5 %). При патологоанатомическом исследовании животных, умерших на 2–3-и сутки, был диагностирован перитонит.

Исследование выживших животных в положенные сроки при вскрытии брюшной полости выявило наличие абсцессов в месте имплантации лигатур у 8 (20 %) крыс контрольной группы, где использовался шовный материал без модификации. У животных опытной группы данных осложнений не было. На наш взгляд, наличие гнойных осложнений (перитонит, абсцессы) в послеоперационном периоде связано с бактериальным загрязнением из раны толстого кишечника. В зависимости от уровня бактериального загрязнения это приводило в одних случаях к преждевременной гибели животных от перитонита, а в других — уровень контаминации оказывался недостаточным для развития перитонита. Отсутствие гнойных осложнений в экспериментальной группе объясняется, по нашему мнению, антибактериальными свойствами модифицированного шовного материала.

При морфологической оценке ткани печени в контрольной группе на 1-е сутки эксперимента в

месте имплантации нити определялась обширный участок коагуляционного клеточного некроза с четко сформированной демаркационной зоной, инфильтрированной преимущественно нейтрофильными лейкоцитами, с наличием единичных разрушенных лейкоцитов, бактериальных клеток в зоне демаркации очага некроза. Гепатоциты в окружающей ткани — очагово с мелкокапельной гидropической дистрофией. В экспериментальной группе выявлялись участки клеточного коагуляционного некроза в зоне имплантации нити с на-

личием демаркационной зоны. В сосудах стромы — полнокровие, стазы и сладжи, в участках, расположенных непосредственно на границе с зоной некроза, определяются красные тромбы с четкими линиями Цана. Гепатоциты с гистологическими признаками зернистой дистрофии в цитоплазме. Воспалительный инфильтрат был представлен преимущественно лейкоцитами и лимфоцитами. Оценка воспаления и тканевой реакции на имплантацию шовного материала из ПГК в печень представлена в таблице 1.

Таблица 1 — Полуколичественная оценка воспаления и тканевой реакции после имплантации шовного материала в печень

Показатель	Сроки исследования (сутки)							
	1		3		5		10	
	ПГК + Л	ПГК	ПГК + Л	ПГК	ПГК + Л	ПГК	ПГК + Л	ПГК
Воспаление (баллы)								
Полиморфно-ядерные клетки	4	4	3,6	3,4	2,8	3	2,4	2,8
Лимфоциты	2,8	3	2,8	3,2	2	3	1,4	2
Плазматические клетки	0	0	2,2	3,2	2	3,4	1,8	2,6
Макрофаги	0	0	2,2	3	1,8	2,6	2	2,4
Гигантские клетки	0	0	0	0	1,4	0,2	1,4	1,4
Некроз	4	4	3,2	4	2,4	2,4	0,2	1,4
Промежуточный итог (баллы x2)	21,6	22	28	33,6	24,8	29,2	18,4	25,2
Тканевая реакция (баллы)								
Неоваскуляризация	0	0	0	0	0,4	0	1	0,2
Фиброз	0	0	0,4	0	0,6	2	1	3
Жировой инфильтрат	0	0	0	0	0	0	0	0
Промежуточный итог (баллы)	0	0	0,4	0	1	2	2,0	3,2
Итог (баллы)	21,6	22	28,4	33,6	25,8	31,2	20,4	28,4
Сравнительный показатель реакции на имплантацию <sup>1</sup>	-0,4 (0)		-5,2 (0)		-5,4 (0)		-9,6 (0)	

*Примечание.* 1 — сравнительный показатель реакции тканей на имплантацию определяется как разница между итоговым количеством баллов исследуемого и контрольного образцов. По условиям эксперимента при сравнительном показателе до 2,9 признается не раздражающее действие исследуемого образца

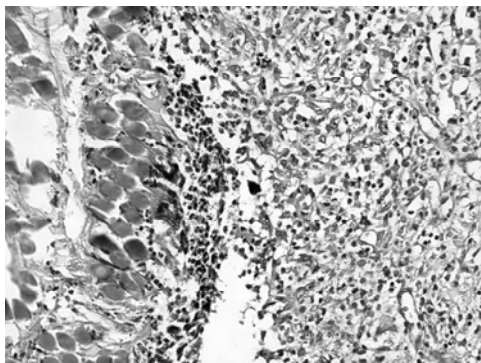
В контрольной группе на 3-и сутки отмечалось расширение зоны некроза вокруг имплантированной нити с четко сформированной демаркационной зоной, определялись обширные поля клеточного некроза. В сосудах триад и в центральных венах определялись тромбы. Ткань печени по периферии некроза была с выраженными дистрофическими изменениями, в единичных гепатоцитах определялись отложения желчного пигмента. Определялась выраженная лимфо-лейкоцитарная инфильтрация, с примесью плазматических клеток, тканевых макрофагов. На 3-и сутки в экспериментальной группе в участках некроза определялись очаги незрелой соединительной ткани. В сосудах триад и центральных вен определялись тромбы. Гепатоциты были с признаками умеренно выраженной дистрофии. Воспалительный инфильтрат был умеренно выраженный, располагался вокруг зоны некроза, представлен был лейкоцитами, макрофагами, плазматическими клетками, лимфоци-

тами и единичными многоядерными клетками типа «инородных тел» и Пирогова-Лангханса.

При исследовании гистологических срезов вокруг мест имплантации нити на 5-е сутки в контрольной группе выявлялись обширные участки некроза в местах имплантации нити, в некротизированных участках определялись свободно лежащие очаги незрелой соединительной ткани с пролиферирующими новообразующимися сосудами. В сосудах триад и центральных венах определялись тромбы. Гепатоциты были с выраженными дистрофическими изменениями. Имелся выраженный полиморфноклеточный инфильтрат, который включал лейкоциты, макрофаги, плазматические клетки, лимфоциты. Встречались единичные многоядерные клетки типа «инородных тел» и Пирогова-Лангханса. В экспериментальной группе на 5-е сутки в зоне некроза определялись разрастания незрелой соединительной ткани с явлениями неоваскулогенеза. В сосудах стро-

мы определялись единичные тромбы. Гепатоциты были с явлениями умеренно выраженной дистрофии. Сохранялся умеренно выраженный полиморфноклеточный инфильтрат.

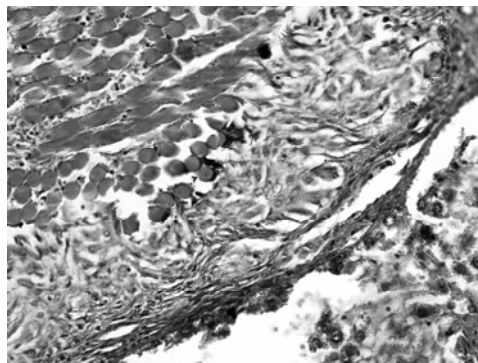
В контрольной группе на 10-е сутки в гистологических срезах печени определялись обширные поля фиброза вокруг участков имплантации нити, представленные грубой волокнистой соединительной ткани со зрелыми сосудами, имелись участки бесклеточного коагуляционного некроза. Сосуды триад и центральные вены были полнокровны. Гепатоциты были с умеренной дистрофией. Сохранялся умеренно выраженный полиморфноклеточный инфильтрат, включающий лейкоциты, макрофаги, плазматические



**Рисунок 1** — Скопления лейкоцитов в месте контакта немодифицированной нити и соединительнотканной капсулы. Окраска: гематоксилин-эозин. Увеличение  $\times 200$

клетки, лимфоциты и единичные многоядерные клетки типа «инородных тел» и Пирогова-Лангханса (рисунок 1).

На 10-е сутки у животных экспериментальной группы определялась тонкая соединительнотканная капсула с пучками сосудов в стенке. Гепатоциты были с признаками зернистой дистрофии. Сосуды стромы были полнокровны преимущественно за счет венозного русла. Определялась умеренно выраженная инфильтрация соединительной ткани лейкоцитами, макрофагами, плазматическими клетками, лимфоцитами, единичными многоядерными клетками типа «инородных тел» и Пирогова-Лангханса (рисунок 2).



**Рисунок 2** — Тонкая соединительнотканная капсула вокруг модифицированной нити. Окраска: гематоксилин-эозин. Увеличение  $\times 200$

### Выводы

1. Использование нового антибактериального хирургического шовного материала на основе полигликолевой кислоты с иммобилизованным на его поверхности антибиотиком левофлоксацином уменьшает количество инфекционных осложнений у крыс в послеоперационном периоде.

2. Реакция ткани печени на имплантацию модифицированного шовного материала характеризуется меньшими воспалительными изменениями, отсутствием раневой инфекции, меньшими фиброзными изменениями в более поздние сроки после имплантации по сравнению с использованием немодифицированного аналога, что, вероятно, связано с наличием антибактериальных свойств.

3. Наличие такого морфологического субстрата, как тонкая соединительнотканная капсула вокруг нити и минимальные проявления воспалительной реакции являются проявлениями минимальной тканевой реакции в ответ на имплантированный материал, что создает предпосылки для успешного его использования в хирургической практике.

### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Буянов, В. М. Хирургический шов / В. М. Буянов, В. Н. Егвиев, О. А. Удотов. — М.: График Групп, 2000. — 93 с.

2. Байчоров, Э. Х. Современный шовный материал, применяемый в хирургии / Э. Х. Байчоров, Л. М. Дубовой, А. Д. Пасечников // Здоровье — системное качество человека: сб. ст. — Ставрополь, 1999. — С. 328–334.

3. Соединение тканей в хирургии / Б. О. Мильков [и др.], под ред. Б. О. Милькова. — Черновцы: Редакционно-издательский отдел облполнграфиздата, 1991. — 112 с.

4. Абаев, Ю. К. Раневая инфекция в хирургии / Ю. К. Абаев. — Минск: Беларусь, 2003. — 293 с.

5. Ерюхин, И. А. Хирургические инфекции / И. А. Ерюхин, Б. Р. Гельфанд, С. А. Шляпников, под ред. И. А. Ерюхина. — СПб.: Питер, 2003. — 864 с.

6. Зузова, А. П. Инфекции области хирургического вмешательства: общие подходы к антибиотикопрофилактике и терапии / А. П. Зузова // Фарматека. — 2007. — № 4. — С. 67–74.

7. Antibiotic coating of abdominal suture and wound infection / C. Justinger [et al.] // Surgery. — 2009. — Vol. 145. — P. 330–334.

8. Katz, S. Bacterial adherence to surgical sutures. A possible factor in suture induced infection / S. Katz, M. Izhar, D. Mirelman // Ann. Surgery. — 1981. — Vol. 194. — P. 35–41.

9. Жуковский, В. А. Новые синтетические полимерные материалы для хирургии / В. А. Жуковский // Актуальные вопросы хирургии: материалы научной конференции, посвященной 70-летию кафедры (госпитальной хирургии) хирургических болезней № 1. — Курск: ГОУ ВПО КГМУ Росздрава, 2009. — С. 110–111.

10. Мохов, Е. М. Возможности и перспективы применения в хирургии биологически активного шовного материала / Е. М. Мохов, А. Н. Сергеев // Рос. мед. журн. — 2007. — № 2. — С. 18–21.

11. Новые возможности профилактики послеоперационных осложнений в абдоминальной хирургии / В. К. Гостишев [и др.] // Хирургия. — 2011. — № 5. — С. 56–60.

12. Ничитайло, М. Е. Антибиотикорезистентность возбудителей интраабдоминальных инфекций / М. Е. Ничитайло, Е. Б. Медведский, Л. М. Булик // Клиническая хирургия. — 2011. — № 4. — С. 65–70.

13. Изучение антибиотикорезистентности микроорганизмов выделяемых от больных в стационарах Республики Беларусь / В. В. Маркевич [и др.] // Профилактика и лечение госпитальных инфекций. Резистентность микроорганизмов к химиопрепаратам: материалы Респ. науч.-практ. конф. — Минск, 2006. — С. 166–176.

14. Горбунов, В. А. Антибиотикорезистентность основных возбудителей гнойно-септических инфекций и оптимизация вы-

бора антимикробных препаратов для терапии и профилактики / В. А. Горбунов // Мед. новости. — 2004. — № 10. — С. 68–71.

15. Изделия медицинские оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 6. Исследования местного действия после имплантации: ГОСТ Р ИСО 10993-6-2009: утв. Федеральным агентством по тех. регулированию и метрологии 02.12.2009. — М.:Стандартинформ, 2010. — 23 с.

Поступила 20.02.2015

УДК 617.586.3:057.87

## МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ СОСТОЯНИЯ СТОПЫ И ПОДГОТОВЛЕННОСТИ ЕЕ СВОДА К РАЗЛИЧНЫМ НАГРУЗОЧНЫМ РЕЖИМАМ

<sup>1</sup>Л. А. Евтухова, <sup>2</sup>В. А. Игнатенко

<sup>1</sup>Гомельский государственный университет им. Ф. Скорины

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

Проведено комплексное исследование и получены данные, характеризующие состояние и функциональную подготовленность стопы школьников по показателю уплощенности ее свода при различных нагрузочных режимах: без нагрузки, с нагрузкой 50 и 100 % массы тела.

Отмечено ослабление связочно-мышечного аппарата стопы у подростков с патологией опорно-двигательного аппарата — диспластическим сколиозом I степени (до 7° S) при всех режимах. В анатомическом состоянии свода стопы без нагрузки 25 % обследованных школьников с нарушением осанки составили так называемую группу риска с индивидуальными показателями пред- и уплощенная, то есть близкими к качественной оценке «плоская стопа». При нагрузке стопы массой собственного тела в 50 % показатель уплощенности увеличился до 85,7 % у девочек, 87,5 % у мальчиков с дорсопатией и для 10,4–59 % школьников без нарушения осанки. Последующее увеличение нагрузки на стопу массой собственного тела в 100 % характеризовалось статическими деформациями свода стопы у всех обследованных, у 25 % отмечена качественная оценка «плоская стопа».

**Ключевые слова:** свод стопы, нагрузочный режим, группа риска.

## METHODS OF RESEARCH OF THE STATE OF THE FOOT AND FITNESS OF ITS ARCH FOR LOAD MODES

<sup>1</sup>L. A. Evtuhova, <sup>2</sup>V. A. Ignatenko

<sup>1</sup>F. Scoryna Gomel State University

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

We conducted a comprehensive study and received data characterizing the state and functional readiness of the foot of schoolchildren in terms of its arch flatness in various load modes: with no load, the load of 50 and 100 % of body weight.

The study revealed the weakened ligament-muscular apparatus of the foot in the adolescents with the pathology of the musculoskeletal system, i.e. dysplastic scoliosis of degree I (7° S) in all the modes. 25 % of the examined schoolchildren with faults in posture with the arch of the foot in the anatomical state without any load made the so-called «risk group» with individual signs of the state «before flattened foot», i.e., close to the qualitative assessment «flat foot». When the load of the body weight on the foot was 50 %, the flatness index increased up to 85.7 % in girls, 87.5 % in boys with dorsopathy and 10.4–59 % in the school children with the correct posture. The subsequent 100 % increase in the load on the foot was characterized by static deformation of the foot arch in all the examined people, 25 % were diagnosed with «flat foot».

**Key words:** arch, load mode, risk group.

### Введение

Стопа человека в процессе эволюции приобрела форму, позволяющую равномерно распределять нагрузку. Стопа ребенка не является уменьшенной копией стопы взрослого человека, а имеет свои анатомические и функциональные особенности. Опорный аппарат свода стопы в первые годы жизни ребенка имеет в основном хрящевую структуру, связки эластичны и растяжимы, а мышцы недостаточно сильны и выно-

сильны. С ростом ребенка соответствующим образом меняется позиционная установка стоп, форма и индивидуальные изгибы сводов стоп. К 9-летнему возрасту свод стопы, форма ног и осанка ребенка приобретают очертания, характерные для взрослого человека [1].

Среди встречающихся отклонений в состоянии здоровья и физического развития детей, подростков и молодежи значительное место занимают функциональные и патологические

изменения со стороны опорно-двигательного аппарата, в том числе различные формы нарушений осанки и статические деформации свода стопы. Наиболее распространенной деформацией стопы в процессе онтогенеза человека является плоскостопие, которое характеризуется опущением продольного и поперечного сводов стопы. В процессе формирования плоскостопия стопа расплывается, в результате чего ударная волна, возникающая при ходьбе, беге и прыжках, не погашается пружинящими сводами стопы, а распространяется вверх по скелету и приводит к деформации опорно-двигательного аппарата человека в целом [2].

Анализ литературных данных указывает на недостаточность комплексных исследований, характеризующих состояние, развитие и подготовленность опорно-двигательного аппарата и свода стопы к физическим нагрузкам различной интенсивности, с целью установления границ динамики изменений свода стопы как компенсаторно-приспособительных [3]. Все вышесказанное определяет актуальность, теоретическое и практическое значение представленной работы.

**Цель**

Комплексная оценка морфофункциональных параметров свода стопы школьников в нагрузочных режимах при различном состоянии опорно-двигательного аппарата.

**Материалы и методы исследования**

Экспериментальная часть исследования проводилась на базе УЗ «Гомельская областная детская больница медицинской реабилитации («Живица»)).

В комплексном исследовании состояния и функциональной подготовленности свода стопы школьников использована методика, которая состоит из трех частей:

1) методика получения отпечатков стоп (плантография) при различных нагрузочных режимах массой собственного тела:

— в положении сидя без нагрузки (анатомическое состояние);

— в положении стоя с нагрузкой 50 % от массы собственного тела на одну стопу;

— в положении стоя с нагрузкой 100 % от массы собственного тела на одну стопу.

Для получения отпечатков подошвенной поверхности стопы (плантограммы) при врачебно-педагогическом контроле широко используется специальное приспособление — плантограф. Для облегчения снятия отпечатка стопы человека при экспресс-анализе нами была модифицирована методика и получен патент на изобретение [4];

2) методика графико-расчетной обработки плантограмм (количественная и качественная) с помощью вычисления индекса стопы (по А. В. Штриттер) [5];

3) методика определения развития и подготовленности свода стопы по показателю уплощенности (В. А. Арсланов) [62]:

Количественный показатель уплощенности свода стопы:	Качественная оценка показателя уплощенности свода стопы:
До 40 %	Нормальная
41–50 %	Предуплощенная
51–60 %	Уплощенная
Более 60 %	Плоская

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета «Statistica», 6.0 и табличного процессора MSOfficeExcel (2007 г.)

**Результаты и обсуждение**

В работе представлены результаты плантографического обследования 120 школьников 13-летнего возраста, которые были разделены на 2 группы: 1-ю группу составили подростки с патологией опорно-двигательного аппарата (ОДА) — диспластическим сколиозом I степени (до 7<sup>0</sup> S), 2-ю — без нарушения осанки.

Количественный состав каждой группы обследованных — 60 человек, из них 30 подростков мужского и 30 — женского пола.

Результаты исследования показали, что в первой группе нормальный свод стопы в анатомическом состоянии (без нагрузки на свод стопы) определен у 75 и 71,4 % мальчиков и девочек соответственно, во второй — у 96,5 % девочек и 82 % мальчиков (рисунок 1).

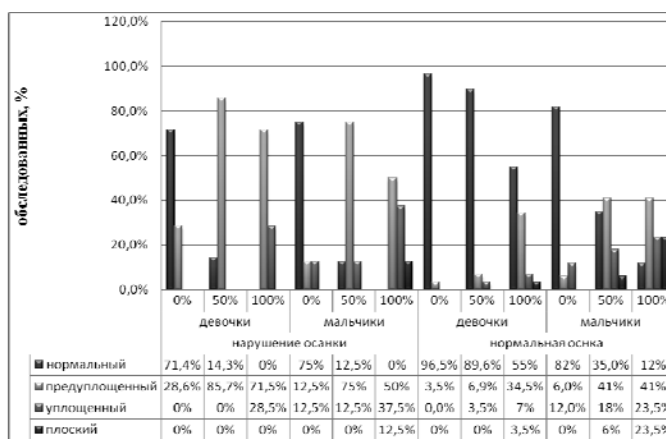


Рисунок 1 — Изменение морфофункциональных параметров свода стопы подростков при разных режимах нагрузки

Нагрузка в 50 % от массы собственного тела на свод стопы у школьников 1-й группы характеризовалась массовым изменением качественного показателя свода стопы «нормальная» в зоны риска: «предуплощенная» выявлена у 85,7 % девочек и 75 % мальчиков. У 12,5 % обследованных школьников 1-й группы отмечен «уплощенный» свод стопы, нормальный свод сохранился у 14,3 % школьниц и 12,5 % школьников.

Во второй группе при нагрузке в 50 % от массы собственного тела нормальный свод стопы был определен у 89,6 % школьниц и 35 % школьников. Изменение свода стопы в зону «предуплощенная» отмечено у 6,9 % девочек и 41 % мальчиков, «уплощенный» свод стопы выявлен у 3,5 % школьниц и 18 % школьников. У 6 % обследованных школьников второй группы отмечена качественная характеристика «плоская стопа».

Последующее увеличение нагрузочного режима до 100 % от собственной массы тела на стопу школьников первой группы (с нарушениями осанки: сколиоз) привело к тому, что все обследованные перешли в группу риска, так как нормальный свод стопы в этом нагрузочном режиме не был выявлен.

Анализируя полученные данные можно предположить, что дальнейшее увеличение нагрузки на свод стопы школьников 1-й группы может вызвать снижение физиологических функций стопы: рессорной, опорной и локомоторной, в результате этого «ударная волна», кото-

рая возникает при ходьбе, беге либо прыжках, не будет погашаться пружинящими свойствами свода стопы, а распространится вверх по скелету, приводя к достаточно быстрому изнашиванию не только суставов нижних конечностей, но и позвоночника в целом.

Во 2-й группе школьников при нагрузке 100 % от массы собственного тела нормальный свод был определен у 55 % девочек и 12 % мальчиков, большая часть данной выборки обследованных: 45 и 88 % соответственно составили группу риска, в которой отмечена статическая деформация свода стопы, то есть переход в качественные зоны «пред-» и «уплощенная стопа». Плоский свод стопы в этой группе выявлен у 3,5 % школьниц и 23,5 % школьников, поэтому отмеченные изменения нельзя характеризовать как компенсаторно-приспособительные к данному нагрузочному режиму. Статистическая обработка полученных данных показала, что при нулевой нагрузке среднее значение индекса уплощенности составило: для школьниц —  $31,05 \pm 0,85$  при стандартном отклонении 6,63 (таблица 1) и для школьников —  $35,61 \pm 1,09$  при стандартном отклонении 8,76 (таблица 2).

Нагрузка до 50 %, а затем до 100 % от массы тела на свод стопы определило соответствующее повышение параметра уплощения свода стопы у школьниц до  $41,23 \pm 1,34$  при стандартном отклонении 10,44 и до  $49,81 \pm 1,53$  при стандартном отклонении 12,22 — у школьников.

Таблица 1 — Статистический анализ данных индекса уплощения свода стопы школьниц при нагрузочных режимах

Фактор нагрузки, %	Среднее значение индекса стопы	Стандартное отклонение	Стандартная ошибка	Доверительный интервал	
				нижняя	верхняя
0	31,05	6,63	0,85	29,33	32,76
50	36,88	6,54	0,84	35,19	38,57
100	41,23	10,44	1,34	38,53	43,93

Таблица 2 — Статистический анализ данных индекса уплощения свода стопы школьников при нагрузочных режимах

Фактор нагрузки, %	Среднее значение индекса стопы	Стандартное отклонение	Стандартная ошибка	Доверительный интервал	
				нижняя	верхняя
0	35,61	8,76	1,09	33,42	37,80
50	41,34	9,47	1,18	38,98	43,71
100	49,81	12,22	1,53	46,76	52,86

Методом двухфакторного дисперсионного анализа изучено влияние наличия сколиоза и величины нагрузочного режима на степень уплощенности свода стопы школьниц. Как свидетельствуют полученные данные, наличие сколиоза у девочек и величина нагрузки достоверно влияют на показатель уплощенности свода стопы как по отдельности: критерий Фишера 35,9 и 17,2 соответственно при уровне значимости менее 0,01, так и при совместном воздействии этих двух факторов: критерий Фишера 23,4 при уров-

не значимости менее 0,01 (таблица 3). График данных представлен на рисунке 2.

Такая же картина отмечена и среди школьников. Наличие сколиоза и величина нагрузки достоверно влияют на показатель уплощенности свода стопы как по отдельности: критерий Фишера 12,74 и 26,23 соответственно при уровне значимости  $p \leq 0,05$ , так и при совместном воздействии этих двух факторов: критерий Фишера 17,06 при уровне значимости менее 0,05 (таблица 4). Графическая интерпретация данных представлена на рисунке 3.

Таблица 3 — Результаты дисперсионного анализа влияния нагрузочного режима и наличия сколиоза на степень уплощения свода стопы школьников

Фактор	Число степеней свободы	Сумма квадратов	Средний квадрат	Критерий Фишера	Уровень значимости	Сила влияния фактора, %
Сколиоз	1	1967,0	1967,0	35,9	< 0,01	13,4
Нагрузка	2	1881,8	940,9	17,2	< 0,01	12,8
Совместное действие	2	55,7	27,8	23,4	< 0,01	12,7
Ошибка	174	9537,1	54,8	—	—	64,9
Общее	179	14692,8	—	—	—	—

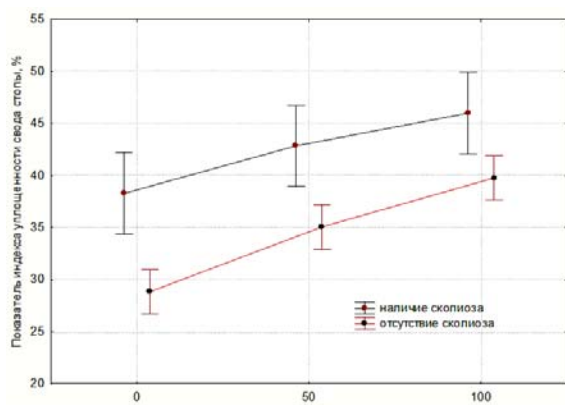


Рисунок 2 — График интерпретации двухфакторного дисперсионного анализа на степень уплощения свода стопы школьников

Таблица 4 — Результаты дисперсионного анализа влияния нагрузочного режима и наличия сколиоза на степень уплощения свода стопы школьников

Фактор	Число степеней свободы	Сумма квадратов	Средний квадрат	Критерий Фишера	Уровень значимости	Сила влияния фактора, %
Сколиоз	1	694,82	694,82	12,74	≤ 0,05	2,7
Нагрузка	2	5408,28	2704,14	26,23	≤ 0,05	21,4
Совместное действие	2	12,53	6,27	17,06	≤ 0,05	19,05
Ошибка	186	19176,07	103,10	—	—	75,8
Всего	191	25291,70	—	—	—	100,0

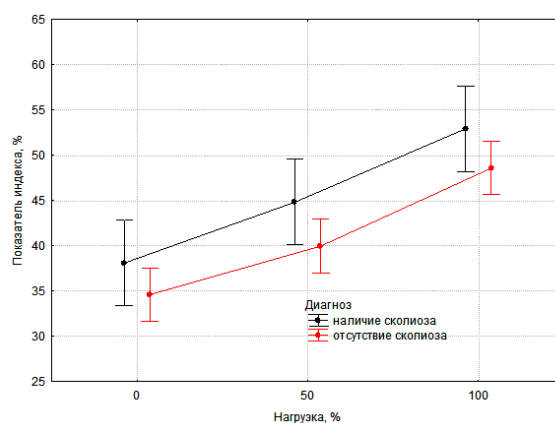


Рисунок 3 — График интерпретации двухфакторного дисперсионного анализа на степень уплощения свода стопы школьников

**Заключение**

Наличие патологии опорно-двигательного аппарата — диспластический сколиоз I степени (до 7° S) у школьников характеризуется снижением адаптационных возможностей свода стопы к нагрузочным режимам. Так, в ана-

томическом состоянии (без нагрузки) у детей с нарушениями осанки нормальный свод стопы определен только у 71–75 % обследованных школьников. В то же время во второй группе нормальный свод стопы отмечен у 96,5 % девочек и 82 % мальчиков.



При нагрузке 50 % от массы тела нормальный свод определен только у 12,5 % обследованных школьников с патологией ОДА и у 89,6 % школьников без нарушения осанки.

Последующее увеличение нагрузочного режима до 100 % собственной массы тела на стопу школьников первой группы (с нарушениями осанки: сколиоз) привело к тому, что все обследованные перешли в группу риска, так как нормальный свод стопы в этом нагрузочном режиме не был выявлен. Среди школьников без нарушения осанки при аналогичной нагрузке нормальный свод стопы определен у 55 % обследованных.

Нагрузка 50 %, а затем 100 % от массы тела на свод стопы определила соответствующее

повышение параметра уплощения свода стопы у школьников до  $41,23 \pm 1,34$  и до  $49,81 \pm 1,53$  — у школьников.

#### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. *Михнович, М. С.* Диагностика и лечение продольного плоскостопия / М. С. Михнович, А. В. Волотовский. — М.: Медицина, 2004. — 246 с.
2. Технология контроля двигательной функции стопы школьников в процессе физического воспитания / А. Н. Лапунин [и др.]. — Казань: Дия, 2003. — 68 с.
3. *Дембо, А. Г.* Врачебный контроль в спорте / А. Г. Дембо. — М.: Медицина, 1988. — 288 с.
4. *Евтухова, Л. А.* Плантограф (заявитель учреждение образования «Гомельский государственный университет им. Ф. Скорины») / Л. А. Евтухова, О. В. Шапко // Решение о выдачи патента на изобретение № а 2001 0459 от 11.02.2006.
5. *Арсланов, В. А.* Условия формирования осанки школьников младшего возраста в учебной деятельности / В. А. Арсланов. — Казань: Наука, 1985. — 241 с.

Поступила 29.10.2014

УДК 616-053.2/.6+616.1]:796

## РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ДОПУСКУ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ К ЗАНЯТИЯМ СПОРТОМ И ВЕДЕНИЮ ЮНЫХ СПОРТСМЕНОВ С ОТКЛОНЕНИЯМИ СО СТОРОНЫ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

<sup>1</sup>Н. А. Скуратова, <sup>2</sup>Л. М. Беляева, <sup>3</sup>Е. Ю. Проценко

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

<sup>2</sup>Белорусская медицинская академия последипломного образования, г. Минск

<sup>3</sup>Республиканский научно-практический центр «Кардиология», г. Минск

В статье представлены рекомендации по допуску детей и подростков к занятиям спортом и ведению юных спортсменов с отклонениями со стороны сердечно-сосудистой системы, разработанные на основании собственных результатов исследований и современных литературных данных.

Ключевые слова: дети, электрокардиограмма, нарушения ритма, занятия спортом.

## RECOMMENDATIONS FOR FITNESS ELIGIBILITY OF CHILDREN AND TEENAGERS TO SPORT ACTIVITIES AND SUPERVIZING OF YOUNG ATHLETES WITH CARDIOVASCULAR DEVIATIONS

<sup>1</sup>N. A. Skuratova, <sup>2</sup>L. M. Belyaeva, <sup>3</sup>E. Yu. Protsenko

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

<sup>2</sup>Belarusian Medical Academy of Post-Graduate Education, Minsk

<sup>3</sup>Republican Scientific and Practical Center «Cardiology», Minsk

The article provides recommendations for fitness eligibility of children and teenagers to sport activities and supervising of young athletes with cardiovascular deviations. The recommendations were developed on the basis of our own research results and modern literature data.

Key words: children, electrocardiogram, cardiac arrhythmias, sport.

Распространенность сердечно-сосудистой патологии среди детского населения в РБ увеличилась за последние десятилетия в 3 раза и составляет 3028 случаев на 100 тыс. детского населения. В настоящее время на одно из первых мест выходят так называемые функциональные болезни сердца и сосудов, среди которых ведущая роль принадлежит нарушениям сердечного ритма.

В настоящее время к занятиям спортом привлекается большое количество детей, поэтому проблема их отбора для занятий спортом становится актуальной в практике педиатра и детского кардиолога. Для спортивной тренировки современного уровня свойственны высокие физические и эмоциональные нагрузки, что предъявляет к организму человека весьма высокие требования,

увеличивая опасность физического перенапряжения, развития предпатологических и патологических состояний [1, 2, 4, 6].

Проявления патологических изменений сердца или системы кровообращения при занятиях спортом могут быть разделены на 2 группы.

Первая — это заболевания сердца и сосудов, появляющиеся у здорового человека при нерациональных занятиях спортом, прежде всего, при чрезмерных физических нагрузках. К ним относятся изменения миокарда вследствие острого и хронического перенапряжения: гипер- и гипотонические состояния, различные нарушения ритма сердца, гепатокардиальный синдром и т. д. Вторую группу составляют заболевания сердечно-сосудистой системы (ССС), которые проявляются под влиянием занятий спортом. В эту группу входят обострения различных заболеваний сердца, которые были у спортсменов до начала занятий спортом и с которыми они были к ним допущены, либо потому, что заболевания не были распознаны врачами, либо потому, что врач не придавал им значения и не считал их противопоказанием к занятиям спортом. К этой группе относятся врожденные и приобретенные пороки сердца, гипертоническая болезнь и др. [3, 6, 7, 9].

Под влиянием современной спортивной тренировки возможно появление сердечно-сосудистых отклонений — структурно-функциональных изменений, пограничных с нормой вариантов, а также уже сформированной патологии ССС, возникших вследствие интенсивных занятий спортом или чрезмерных физических нагрузок. Данные изменения рано или поздно, но обязательно проявляются, могут обостряться и нередко становятся причиной инвалидизации и даже смерти юного спортсмена. Многие заболевания сердечно-сосудистой системы у детей могут оставаться нераспознанными, но проявляются при интенсивных занятиях спортом [2, 4, 5, 9, 10].

Рекомендации по допуску детей к занятиям спортом разработаны на основании литературных данных о стратификации риска и профилактики внезапной сердечной смерти при различных нозологических формах сердечно-сосудистой патологии, национальных российских рекомендаций по допуску молодых спортсменов, в том числе детей и подростков к заня-

тиям спортом, данных результатов собственных исследований и клинических случаев у юных спортсменов [4–11].

В приказе № 49 от 30.06.2014 г. представлен перечень медицинских противопоказаний к занятиям спортом, в том числе кардиологических заболеваний. Однако некоторые спорные вопросы, касающиеся изменений на электрокардиограмме (ЭКГ) (например, вагозависимых нарушений, выявленных на электрокардиограмме или при холтеровском мониторировании (ХМ), требуют принятия решения врачебно-консультативной комиссией. Ниже представлены рекомендации при первичном отборе детей для занятий спортом и тактика врача при выявлении изменений на ЭКГ у юных спортсменов.

При первичном отборе детей и подростков в спортивные секции, спортивные классы, училища олимпийского резерва обязательными являются:

1. Сбор семейного и личного анамнеза, физикальный осмотр.
2. Электрокардиограмма.
3. Эхокардиография (Эхо-КГ).

При наличии отягощенного семейного анамнеза у детей (случаи внезапной сердечной смерти (ВСС) у ближайших родственников, инвалидность по сердечно-сосудистым заболеваниям у близких родственников моложе 50 лет, генетически-детерминированные заболевания с ауто-сомно-доминантным типом наследования, кардиомиопатии, синдром удлиненного QT, синдром Марфана, аритмогенная дисплазия правого желудочка, синдром Бругада) занятия профессиональным спортом высокой, средней и низкой интенсивности противопоказаны.

Анамнез считается отягощенным при наличии хотя бы одного из следующих симптомов: сердечные шумы, высокое артериальное давление, утомляемость и чувство сильной усталости после тренировок и интенсивных физических нагрузок (ФН), синкопе и обмороки во время спортивных занятий, в ситуациях волнения или испуга, сердцебиения, выраженная/необъяснимая одышка при ФН, боль или неприятные ощущения в грудной клетке при ФН.

В случае выявления у юных спортсменов на ЭКГ критериев, угрожающих развитием ВСС (таблица 1), занятия спортом противопоказаны, рекомендовано углубленное обследование.

Таблица 1 — ЭКГ-критерии, угрожающие развитием ВСС

Признак	Изменения
Зубец Р	Отрицательная фаза в V1 > 0,1 мВ и глубиной > 0,04 с Амплитуда зубца Р во II, III или V1 > 0,25 мВ
Комплекс QRS	Отклонение ЭОС > +120° или от -30° до -90° Амплитуда зубцов R или S > 2 мВ в стандартных отведениях, зубца S в V1 или V2 > 3 мВ, или зубца R V5, или V6 > 3 мВ Патологический зубец Q: > 0,04 с длительностью > 25 % амплитуды соответствующего зубца R в двух и более отведениях БПНПГ или БЛНПГ с длительностью QRS > 0,12 с. Амплитуда зубца R или R' V1 > 0,5 мВ

Окончание таблицы 1

Признак	Изменения
Сегмент ST, зубец T, интервал QT	Депрессия ST, сглаживание или инверсия T в двух и более отведениях. Удлинение скорректированного интервала QT >0,44 с для мужчин и >0,46 с для женщин
Нарушения ритма и проводимости	Желудочковая экстрасистолия или более опасные желудочковые нарушения ритма. Наджелудочковая тахикардия, мерцание/трепетание предсердий Укорочение интервала PQ с или без дельта-волны. Синусовая брадикардия с ЧСС в покое < 40/мин (увеличение ЧСС до 100 уд./мин при физической нагрузке). АВ-блокада I ст. (PQ >0,21 с, не сокращается при гипервентиляции или физической нагрузке), II и III степени

Примечание. БПНПГ — блокада правой ножки пучка Гиса, БЛНПГ — блокада левой ножки пучка Гиса

При наличии «пограничных» изменений на стандартной ЭКГ (синусовая брадикардия, синдром ранней реполяризации желудочков и др.) у детей и подростков необходимо использовать диагностический алгоритм кардиологического скрининга (рисунок 1), целью которого является выявление лиц, нуждающихся в проведении углубленного кардиологического обследования. При этом обязательным является проведение активной клиноортостатической пробы (АКОП), позволяющей оценить вегетативное обеспечение

(ВО) и ЭКГ с физической нагрузкой в виде приседаний, степ-теста или тредмил-теста.

Для практического использования алгоритма каждому признаку присвоено определенное количество баллов (б.). Отсутствие признака обозначается 0б., наличие признака — 1б. При оценке результатов АКОП нормальное ВО обозначается 0б., тахикардический тип — 1б., патологические типы ВО (гиперсимпатический, асимпатический, дезадаптивный, смешанные типы) — 2б.

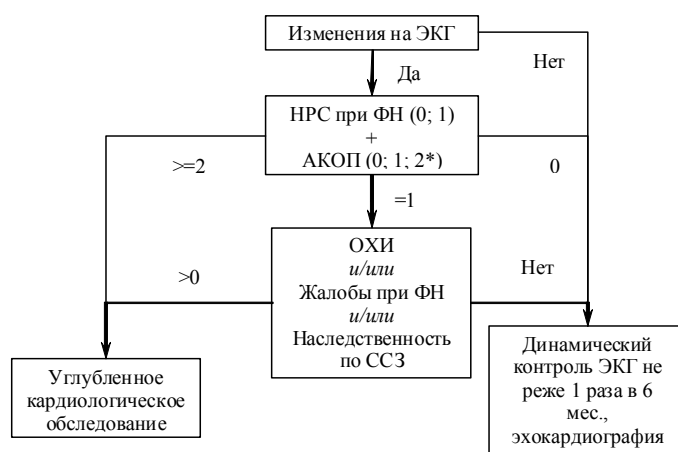


Рисунок 1 — Диагностический алгоритм кардиологического скрининга детей

Примечания. НРС — нарушения ритма сердца, ФН — физическая нагрузка, АКОП — активная клиноортостатическая проба, ОХИ — очаги хронической инфекции, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания;

\* Юным спортсменам 7–12 лет с асимпатическим или дезадаптивным типом ВО не рекомендованы занятия спортом, связанные со статическими перемещениями в пространстве (относительный риск развития обмороков в 3 раза выше, чем у подростков 13–18 лет);

Ниже представлено краткое изложение этапов обследования в соответствии с разработанным алгоритмом.

Юному спортсмену проводится стандартная ЭКГ. При отсутствии нарушений ритма сердца (НРС) или ЭКГ-признаков «спортивного сердца» вагозависимого характера (брадикардия, синусовая аритмия, миграция водителя ритма, СРРЖ и др.) он допускается к дальнейшим занятиям спортом с последующим контролем ЭКГ не реже 1 раза в 6 месяцев и обязательным проведением эхокардиографии для

исключения структурных заболеваний миокарда. При выявлении ЭКГ-изменений проводится ЭКГ с ФН (приседания, степ-тест) и активная клиноортостатическая проба с целью оценки функциональных резервов его организма. При общей сумме обоих тестов «0» баллов (отсутствие НРС при ФН + нормальное ВО) юный спортсмен допускается к занятиям спортом. При сумме баллов «1» возможны 2 варианта сочетаний признаков: «отсутствие НРС при ФН + тахикардический тип ВО» или «наличие НРС при ФН + нормальное ВО». Следу-

ет учитывать, что причиной сохранения «вагозависимых» феноменов на ЭКГ или выявления ЭКГ-изменений при ФН может явиться несоответствие уровня ФН и степени тренированности юного спортсмена, а также лабильность вегетативных реакций. В данном случае анализируются факторы риска развития патологического «спортивного сердца»: наличие очагов хронической инфекции (ОХИ) и (или) частая заболеваемость ОРИ, и (или) жалобы, связанные с тренировками, и (или) отягощенная наследственность по сердечно-сосудистым заболеваниям (ССЗ) у матери или отца. При наличии любого из перечисленных факторов риска юному спортсмену рекомендовано углубленное кардиологическое обследование, при их отсутствии — он допускается к занятиям спортом. При сумме баллов «2» и более проводится углубленное кардиологическое обследование (суточное мониторирование ЭКГ и АД, тредмил-тест, тилт-тест, кардиоваскулярные тесты и др.).

Ниже представлены наиболее частые нарушения ритма сердца, выявляемые у детей и подростков на стандартной ЭКГ, и тактика ведения юных спортсменов с такими отклонениями.

**Синусовая брадикардия.** Критериями выраженной (патологической) синусовой брадикардии на ЭКГ покоя для детей 5–8 лет является ЧСС менее 55/мин, для детей 9–12 лет — ЧСС менее 50/мин, детей 13–18 лет — ЧСС менее 45/мин, старше 18 лет — ЧСС менее 40/мин.

При отсутствии жалоб, отягощенного семейного анамнеза, потенциально-опасных нарушений ритма на стандартной ЭКГ, при ХМ и стресс-тесте (тредмил, велоэргометрия), структурно нормальном сердце по данным эхокардиографии юные спортсмены могут быть допущены к занятиям всеми видами спорта.

Наличие выраженной синусовой брадикардии у юных спортсменов требует исключения синдрома слабости синусового узла.

**Миграция водителя ритма.** Миграция водителя ритма (МВР) по предсердиям на ЭКГ покоя у детей, подростков и молодых людей не является патологией. Как правило, при проведении активной клиноортостатической пробы миграция водителя ритма функционального генеза исчезает в ортостазе. Асимптомные неустойчивые эпизоды МВР в пределах предсердий, не сопровождаемые выраженной синусовой брадикардией и паузами ритма, превышающими нормативные параметры для детей и подростков соответствующего возраста, могут потребовать проведения пробы с физической нагрузкой. При отсутствии потенциально-опасных нарушений ритма и патологических реакций при такой пробе разрешены занятия всеми видами спорта. Миграция водителя ритма от синусового узла к АВ-соединению, ак-

тивная или пассивная АВ-диссоциация носит патологический характер и требует ограничения физических нагрузок высокой интенсивности. В этом случае рекомендованы несоревновательные неинтенсивные виды спорта и физические нагрузки до естественной утомляемости.

**Синусовая аритмия.** При синусовой аритмии разница между максимальным и минимальным интервалами Р-Р иногда достигает 0,30 с, минимальная разница составляет 0,11 с. При выявлении у детей синусовой аритмии на стандартной и суточной ЭКГ, не сопровождаемой жалобами, выраженной синусовой брадикардией и паузами ритма, превышающими нормативные параметры для детей и подростков соответствующего возраста, ограничений нет. При трудностях дифференциальной диагностики выраженной синусовой аритмии с СА-блокадами 2 ст. требуется проведение атропиновой пробы (золотой стандарт), при необходимости — других функциональных проб (ЭКГ на вдохе, ЭКГ с физической нагрузкой).

**Симптомные** вагозависимые феномены (миграция водителя ритма, АВ-диссоциация, сопровождаемые выраженной брадикардией, изолированная выраженная брадикардия, паузы ритма более 2000 мс у детей и подростков до 18 лет и 3000 мс у спортсменов старшего возраста) являются основанием не допускать таких лиц к занятиям спортом, как и **асимптомные** вагозависимые феномены при наличии признаков систолической дисфункции миокарда левого желудочка.

Не допускаются к занятиям спортом дети и подростки с **асимптомной синусовой брадикардией** с ЧСС в покое < 40/мин (увеличение ЧСС до 100 уд./мин при ФН).

При **СА-блокаде 2 ст. 2 типа, паузах ритма более 3000 мс** дети и подростки к занятиям спортом не допускаются. А при **СА-блокаде 2 ст. 1 типа** (асимптомная, выявленная на ЭКГ покоя или суточной ЭКГ, в случаях трудности дифференциальной диагностики с выраженной синусовой аритмией) возможно разрешение после результатов функциональных проб (атропиновой), при этом контроль ХМ должен проводиться не реже 1 раза в 6 мес.

**Синусовая тахикардия.** При выявлении синусовой тахикардии на стандартной ЭКГ требуется поиск ее причин (психозональное напряжение, вегетативная дисфункция, эндокринные заболевания, синдром перетренированности, миокардиодистрофия, гипертрофия миокарда, пролапс митрального клапана и др.). Для адекватной оценки причины повышения функции синусового узла необходимо проведение ЭхоКГ с оценкой индекса массы миокарда ЛЖ. У детей, занимающихся спортом регулярно и систематически (тренировки 4

и более раз в неделю не менее 2 часов в день) возможно развитие компенсаторной гипертрофии миокарда левого желудочка. При отсутствии признаков ремоделирования миокарда по данным ЭхоКГ необходимо исключить наличие миокардиодистрофии хронического физического перенапряжения, что может иметь место в периоды интенсивного роста детей. Наличие стойкой, труднокорректируемой синусовой тахикардии у детей может возникать на фоне пролапса, очагов уплотнения или миксоматозной дегенерации створок митрального клапана.

**Паузы ритма, превышающие нормативные параметры у детей и подростков соответствующего возраста.** Выявленные при ХМ асимптомные паузы ритма, превышающие нормативные параметры для детей и подростков соответствующего возраста (более 1500 мс у детей 8–12 лет, более 1750 мс — у подростков 13–18 лет), требуют проведения пробы с физической нагрузкой. При паузах более 3 мс, регистрируемых у юных спортсменов при ХМ, необходимо исключить наличие синдрома слабости синусового узла и других прогрессирующих заболеваний проводящей системы сердца.

При **АВ-блокаде 1 ст.** ( $PQ > 0,18$  с, не сокращается при ФН, гипервентиляции) дети и подростки к занятиям спортом не допускаются. А при **АВ-блокаде 2 ст. Мобитц 1** (асимптомные, единичные эпизоды, выявленные на ЭКГ покоя или в период сна по данным ХМ) — допускаются с контролем ХМ 1 раз в 6 мес.

Если эпизод АВ-блокады 2 ст. Мобитц 1 зарегистрирован в периоде активного бодрствования на ХМ, необходима объективно оценить значимость блокады по данным результатов стресс-теста (тредмил, велоэргометрия) при достижении пиковой ЧСС, при этом важна оценка восстановительного периода (продолжительностью не менее 10 мин, из них не менее 6 мин в положении лежа). При **АВ-блокаде 2 ст. Мобитц 2, АВ-блокаде 3 ст.** дети и подростки к занятиям спортом не допускаются. Разрешены низкодинамические несоревновательные виды спорта.

**Блокада передней ветви левой ножки пучка Гиса (БПНПГ, БЛНПГ), блокада задней ветви левой ножки пучка Гиса, отклонение ЭОС  $> +120^\circ$  или от  $-30^\circ$  до  $-90^\circ$**  — требуется проведение ХМ и пробы с физической нагрузкой с целью исключить прогрессирование степени блокады. При отсутствии жалоб, отягощенного семейного и личного анамнеза, структурной патологии миокарда, потенциально-опасных нарушений ритма и патологических сосудистых реакций при пробе с физической нагрузкой дети и подростки допускаются к занятиям всеми видами спорта с контролем 1 раз в 6 мес.

При **БПНПГ или БЛНПГ с длительностью QRS  $> 0,12$  с** — не допускаются. При на-

личии полной блокады правой, левой ножки пучка Гиса разрешены низкодинамические несоревновательные виды спорта. Неполная блокада правой ножки пучка Гиса не является противопоказанием к занятиям спортом.

**Синдром предвозбуждения желудочков.** Решение о дальнейших занятиях спортом принимается после результатов чрезпищеводного и (или) эндокардиального электрофизиологического исследования, проводимого с фармакологическими пробами, что позволяет объективно оценить потенциальную опасность дополнительного пучка, определить эффективный рефрактерный период дополнительного предсердно-желудочкового соединения, число дополнительных путей проведения. При необходимости назначается радиочастотная абляция дополнительных путей проведения (РЧА). Детям с WPW, CLC-синдромом, сопровождаемыми жалобами, пароксизмальными нарушениями ритма, показана РЧА. Разрешены занятия низкодинамическими видами спорта без участия в соревнованиях.

**Синдром ранней реполяризации желудочков (СРРЖ).** При наличии изолированного СРРЖ в боковых отведениях (V4–V6) на ЭКГ показано проведение стресс-теста с физической нагрузкой.

Если СРРЖ исчезает при физической нагрузке, отсутствуют факторы риска развития ВСС, ограничений для занятий спортом нет. Контроль ЭКГ показан не реже 1 раз в 6 месяцев. При регистрации СРРЖ при пробе с физической нагрузкой дети и подростки к занятиям спортом не допускаются. Наличие J-волны в нижних отведениях (II, III, avF) при СРРЖ может являться основным фактором риска развития фибрилляции желудочков или ВСС, а также фактором, увеличивающим предрасположенность к развитию фатальных аритмий во время ишемии миокарда. В данной ситуации занятия спортом высокой и средней интенсивности, в том числе соревновательные нагрузки противопоказаны.

Для оценки профессиональной пригодности действующих перспективных молодых спортсменов рекомендовано проведение адреналиновой пробы (уровень кардиологических отделений стационаров), которая позволяет оценить потенциальную опасность изменения фазы реполяризации на ЭКГ покоя.

**Депрессия ST, сглаживание или инверсия T в двух и более отведениях** с отрицательной динамикой реполяризационных изменений при пробе с ФН — в таких случаях занятия спортом не допускаются. Если имеется положительная динамика при пробе с ФН, отсутствуют жалобы, нет структурных изменений миокарда, а спортсмен не относится к категории высокого риска по развитию ВСС, воз-

можно разрешение заниматься спортом с контролем через 6 мес.

**Удлинение корригированного интервала QT** ( $> 0,44$  с для мужчин и  $> 0,46$  с для женщин) — не допускаются.

**Признаки гипертрофии левого желудочка на ЭКГ** (амплитуда зубцов R или S  $> 2$  мв в стандартных отведениях, зубца S V1 или V2  $> 3$  мв или зубца R V5 или V6  $> 3$  мв с депрессией ST, сглаживанием или инверсией T в двух и более отведениях), патологический зубец Q:  $> 0,04$  с длительностью  $> 25$  % амплитуды соответствующего зубца R в двух и более отведениях — в этих случаях занятия спортом не допускаются. Обязательным является проведение эхокардиографии.

**Признаки гипертрофии левого, правого предсердия на ЭКГ** (отрицательная фаза в V1  $> 0,1$  мв и глубиной  $> 0,04$  с, амплитуда зубца P во II, III или V1  $> 0,25$  мв) — занятия спортом не допускаются. Обязательным является проведение эхокардиографии.

**Желудочковая экстрасистолия** (симптомная, частая (более 2000 за сутки), парная, учащается при физической нагрузке) является основанием для отстранения на 3–6 месяцев от занятий спортом с последующим контрольным обследованием.

При наличии на ЭКГ полиморфной желудочковой экстрасистолии требуется исключение угрожаемых для жизни каналопатий. Занятия спортом противопоказаны.

При **суправентрикулярной экстрасистолии** (симптомная, групповая, частая (более 2000 за сутки), учащается при физической нагрузке) необходимо отстранение на 3–6 месяцев с последующим контрольным обследованием.

Представленные рекомендации позволяют оптимизировать не только этап первичного отбора детей и подростков для занятий спортом, но и решить спорные вопросы профессиональной пригодности и дальнейшего ведения юных спортсменов, имеющих отклонения со стороны сердечно-сосудистой системы.

#### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Внезапная сердечная смерть. Рекомендации Европейского кардиологического общества (ред. проф. Н. А. Мазур). — М.: Медпрактика-М, 2003. — 148 с.
2. Внезапная сердечная смерть молодых людей / М. В. Гордева [и др.] // Вест. аритм. — 2012. — Т. 68. — С. 27–37.
3. Детская кардиология и ревматология : практ. рук. / Л. М. Беляева [и др.]; под ред. Л. М. Беляевой. — М.: Мед. информ. агентство, 2011. — 584 с.
4. *Затейщиков, Д. А.* Современные возможности выявления кардиологических противопоказаний к занятиям спортом / Д. А. Затейщиков // ForMMed [Электронный ресурс]. — 2006. — Режим доступа: <http://www.formed.ru>. — Дата доступа: 20.06.2009.
5. *Смоленский, А. В.* Внезапная смерть в спорте: мифы и реальность / А. В. Смоленский, Б. Г. Любина // Теория и практика физ. культуры. — 2002. — № 10. — С. 39–42.
6. *Скуратова, Н. А.* Диагностическая тактика раннего выявления сердечно-сосудистых заболеваний у юных спортсменов / Н. А. Скуратова, Л. М. Беляева. — Гомель: ГомГМУ, 2012. — Инструкция по применению. — 17 с.
7. Диагностический алгоритм кардиологического скрининга юных спортсменов / Н. А. Скуратова [и др.]. — Гомель: ГомГМУ, 2012. — Инструкция по применению. — 12 с.
8. Национальные рекомендации по допуску спортсменов с отклонениями со стороны сердечно-сосудистой системы к тренировочно-соревновательному процессу // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. — 2011 (приложение № 6). — 57 с.
9. Национальные Рекомендации по определению риска и профилактике внезапной сердечной смерти (Проект 2012 года) / Е. В. Шляхто [и др.]. — Минск, 2012. — 157 с.
10. *Corrado, D.* Pre-participation screening of young competitive athletes for prevention of sudden cardiac death / D. Corrado, C. Basso // J. Am. Coll. Cardiol. — 2008. — Vol. 52. — P. 1981–1989.
11. *Corrado, D.* Recommendations for interpretation of 12-lead electrocardiogram in the athlete / D. Corrado // European Heart Journal. — 2010. — Vol. 31. — P. 243–259.

Поступила 18.12.2014

УДК 615.099-036.11-053.2

### ОСТРЫЕ ЭКЗОГЕННЫЕ ОТРАВЛЕНИЯ У ДЕТЕЙ

*И. М. Малолетникова, А. И. Зарянкина, А. В. Колыбенко, И. С. Лапина, К. В. Дубик*

Гомельский государственный медицинский университет

Острые отравления играют важную роль в общей картине патологии детского возраста. Они занимают 3 место среди всех несчастных случаев, уступая по численности уличным травмам и ожогам.

Все отравления у детей, также как и у взрослых подразделяются на случайные и преднамеренные. Последние могут носить как криминальный, так и суицидальный характер. Среди пациентов с преднамеренными отравлениями можно выделить возрастную группу риска — подростки 14–15 лет.

**Ключевые слова:** дети, острые экзогенные отравления, алкогольные отравления, структура отравляющих веществ.

### ACUTE EXOGENOUS POISONING IN CHILDREN

*I. M. Maloletnikova, A. I. Zaryankina, A. V. Kolybenko, I. S. Lapina, K. V. Dubik*

Gomel State Medical University

Acute poisoning plays an important role among childhood pathologies. It takes the third place among all accidents and is outnumbered only by street traumas and burns.

All cases of both child and adult poisonings are divided into unintentional and intentional. The latter can have both criminal and suicidal character. The risk age group among the patients with intentional poisonings includes teenagers at the age 14–15.

**Key words:** children, acute exogenous poisoning, alcohol poisoning, structure of toxic substances.

### **Введение**

Острые отравления у детей лекарственными препаратами, алкоголем, веществами бытовой и промышленной химии, ядовитыми растениями и грибами, к сожалению, наблюдаются довольно часто, нередко сопровождаются развитием тяжелой интоксикации и при несвоевременно или неправильно оказанной первой помощи могут привести к смертельному исходу.

По данным американской ассоциации центров отравлений, в США среди детей и подростков до 19 лет происходит около 1,5 млн. отравлений, что составляет 67 % от их общего числа, из них 53 % приходится на возраст до 6 лет. Около 56 % отравлений у детей вызваны «квартирными» ксенобиотиками (косметикой, инсектицидами, растениями и углеводородами, в 47 % случаев — лекарствами) [1, 2].

Согласно данным Центра по лечению острых отравлений города Минска, количество острых медикаментозных отравлений составляет ежегодно в среднем до 56 % от всех отравлений [3].

В последние годы особую актуальность приобрели острые отравления детей алкоголем, что связано с приемом этилового спирта или различных алкогольных напитков с содержанием этилового спирта более 12 %.

Главная задача родителей не допустить возникновения острого отравления, а для этого необходимо знать, когда, при каких обстоятельствах, при употреблении каких веществ наиболее часто происходят острые отравления у детей.

Первый пик отравлений приходится на возраст 1–3 года (47,8 %), что объясняется большой любознательностью малышей. В дошкольном возрасте (4–7 лет) число детей с отравлениями уменьшается (11,1 %), так как они становятся более внимательными, у них появляются разные интересы, а также им известно чувство опасности. Второй пик наблюдается в возрасте 8–15 лет (35,5 %) с наибольшим количеством обращений старших школьников (13–15 лет). В этой группе детей встречается как случайный, так и преднамеренный прием токсических веществ [1, 3, 4].

По степени тяжести отравления делятся на легкие, среднетяжелые и тяжелые. При определении степени тяжести кроме клинической картины, которая развивается у ребенка, необходимо точно знать отравляющее вещество, принятую дозу (хотя бы ориентировочно), время приема. Отравление смесью токсических веществ всегда надо рассматривать как тяжелое.

Клиническая картина, течение и исход отравления зависят от следующих факторов:

- сила действия токсического вещества (то есть его «ядовитость»);
- количество токсического вещества, введенного в организм;

- пути введения (через рот, через дыхательные пути, через кожу, внутривенно);
- скорость всасывания токсического вещества;
- возраст пострадавшего ребенка;
- общее состояние здоровья, на фоне которого произошло отравление (был ли ребенок здоров или страдал каким-либо заболеванием);
- условия окружающей среды, при которых произошло отравление (метеорологические условия, открытое или замкнутое пространство и др.);
- время, прошедшее после последнего приема пищи (особенно это важно, если токсическое вещество было принято через рот) [1, 5, 6].

При всех острых отравлениях необходимо как можно скорее оказать ребенку квалифицированную медицинскую помощь. Если помощь была несвоевременной, недостаточной, а тем более неправильной, это может привести к тяжелым последствиям.

Отравления у детей являются не только медицинской, но и социально-экономической проблемой, так как на оказание медицинской помощи, реабилитацию детей с отравлениями расходуются огромные средства, а исходом отравления может быть инвалидность, что снижает качество жизни этих детей и требует колоссальных затрат.

### **Цель**

Изучить структуру острых экзогенных отравлений у детей, пролеченных в Учреждении «Гомельская областная клиническая больница» (У «ГОКБ») в период 2011–2013 гг.

### **Материалы и методы исследования**

Проведен ретроспективный анализ 76 медицинских карт стационарных пациентов, находившихся на лечении в У «ГОКБ» с диагнозом: «Острое бытовое отравление» в период с 2011 по 2013 гг.

Полученные данные обработаны статистически с использованием пакета прикладного программного обеспечения «Statsoft (USA) Statistica», 8.0. Результаты расчетов считали значимыми при  $p < 0,05$ .

### **Результаты и их обсуждение**

Среди 76 детей с диагнозом: «Острое бытовое отравление» наиболее часто встречались случаи отравления алкоголем — 48 чел. (63,3 %), растительным ядом (ягодами паслена, древесным грибом, дифенбахией) — 10 (13,1 %), средствами бытовой химии — 5 (6,5 %), наркотическими веществами — 2 (2,6 %), у 11 детей (14,5 %) причинный фактор установить не удалось (отравление неизвестными веществами) (рисунок 1).

Соотношение между мальчиками и девочками составило 49 (64,5 %) и 27 (35,5 %) случаев соответственно.

Возраст 15 детей с отравлениями был от 1 года до 9 лет (19,7 %). Основные отравляющие вещества у этой возрастной категории:

- алкоголь — у 3 (3,9 %) детей;
- неизвестное вещество — у 3 (3,9 %) детей;
- лекарственное вещество (клоназепам, нафтизин) — у 2 (2,6%) детей.

Отмечались единичные случаи отравления гуашью, ягодами паслена, древесным грибом, растворителем, дифенбахией, пятновыводителем, крысиным ядом.

Учитывая ведущую роль, а также широкий спектр используемых алкогольных веществ, нами проанализирована структура алкогольных отравлений.

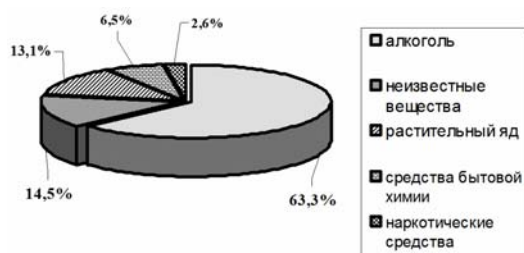


Рисунок 1 — Структура случаев отравления детей различными веществами

Наиболее часто с диагнозом: «Острое бытовое отравление» в У «ГОКБ» поступали дети в подростковом возрасте (рисунок 2).

Среди 48 детей с алкогольным отравлением наибольший удельный вес приходится на неизвестный алкогольный напиток — 20 случаев (41,6 %), водкой отравились 9 детей (18,7 %), смешанным веществом — 6 детей (12,5 %), пивом — 4 ребенка (8,3 %), шампанским и коньяком — по 3 детей (6,3 %), джин-тонином, самогонном, настойкой боярышника — по 1 ребенку (2,1 %) соответственно (рисунок 3).

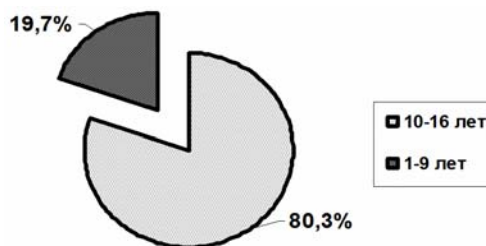


Рисунок 2 — Возрастная структура детей, поступивших в стационар с диагнозом: «Острое бытовое отравление»

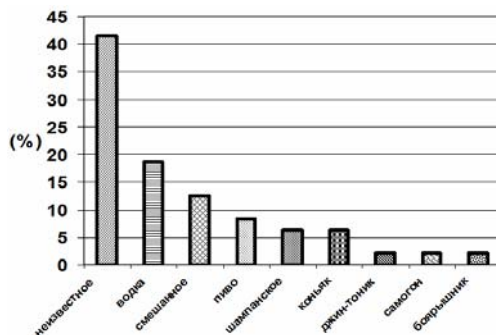


Рисунок 3 — Структура случаев отравления детей алкогольными веществами

Наиболее часто алкогольное отравление встречается у мальчиков — 66,7 %, частота отравлений у девочек составила 33,3 %.

Наше исследование отмечает положительную динамику с уменьшением количества алкогольных отравлений по годам за период с 2011 по 2013 гг., что говорит о хорошей профилактической работе в образовательных учреждениях (рисунок 4).

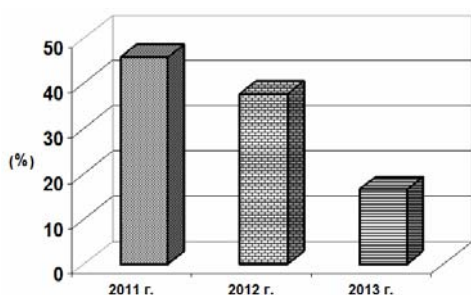


Рисунок 4 — Динамика алкогольных отравлений по годам

Наибольший удельный вес отравлений, связанных с употреблением алкогольных напитков, приходится на осенний период (30,2 %), чаще у детей среднего и старшего школьного возраста. Можно предположить, что после окончания летней отпусковой кампании взрослых и каникул у детей школьники более длительно проводят время без контроля взрослых, группируясь в компании с желанием «попробовать» новых впечатлений (рисунок 5).

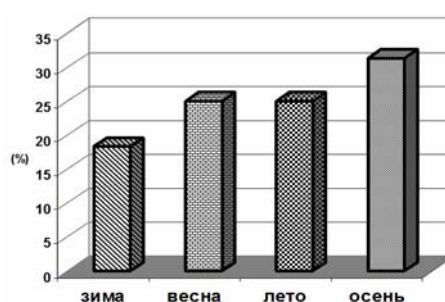


Рисунок 5 — Сезонность отравлений, связанных с употреблением алкогольных напитков



При поступлении в У «ГОКБ» состояние детей было расценено как очень тяжелое в 4,1 % случаев, тяжелое — в 22,9 %, средней степени — в 67,5 %, удовлетворительное — в 5,5 %.

Нами проведен анализ степени утраты сознания при поступлении детей в стационар (рисунок 6).

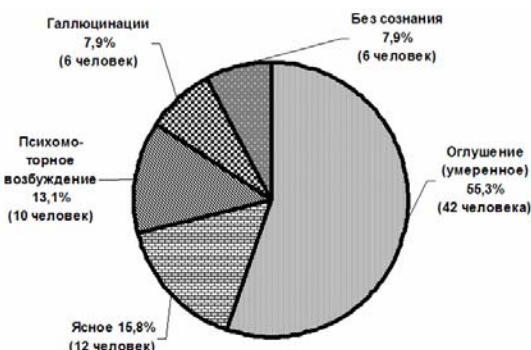


Рисунок 6 — Состояние сознания детей при поступлении в У «ГОКБ»

Лаборатория учреждения имеет возможность проведения экспресс-теста на наркотики: каннабиноиды (THC), опиаты (OPI), кокаин (COC), метамфетамин (MET), фенциклидин (PCP), барбитураты (BAR), бензодиазепин (BZD), амфетамин (AMP), метадон (MDN), трициклический антидепрессант (TCA). Положительный результат отмечался у 2 (2,6 %) детей (опиаты, фенциклидин) в подростковом возрасте.

Средняя длительность пребывания в стационаре детей с диагнозом: «Острое бытовое отравление» составила 2 койко-дня.

В основном дети с острыми отравлениями доставляются в У «ГОКБ» бригадой «скорой медицинской помощи». За период с 2011 по 2013 гг., таким путем поступило 86,8 %. Особую группу составляют дети, доставленные с улицы (13,2 %), которые, как правило, бывают без сопровождения родственников, без анамнеза и подлежат обязательной госпитализации.

#### Заключение

В структуре острых экзогенных отравлений у детей, по данным Учреждения «Гомельская областная клиническая больница», за период 2011–2013 гг. стабильно высокий процент (63,3 %) занимают отравления алкоголем.

Острые отравления экзогенными веществами в большинстве случаев встречаются в возрасте 10–16 лет и чаще у лиц мужского пола.

Отмечается положительная динамика алкогольных отравлений по годам, что говорит о хорошей профилактической работе в образовательных учреждениях.

Наибольший удельный вес отравлений, связанных с употреблением алкогольных напитков, приходится на осенний период (30,2 %), чаще у детей среднего и старшего школьного возраста.

У 10 детей (13,1 %) с алкогольным отравлением имело место наличие травмы, чаще это была закрытая черепно-мозговая травма, а также ушибы мягких тканей, которые были получены в результате последствий после алкогольного опьянения.

В основном дети с острыми отравлениями доставляются в стационар бригадой «скорой медицинской помощи».

Профилактика отравлений у детей и подростков должна быть направлена на недопустимость хранения отравляющих и лекарственных веществ в местах, доступных для детей. Все лекарства должны храниться в расположенных высоко, закрывающихся на ключ ящиках. Химические вещества (растворители, отбеливатели, лаки, краски) должны находиться только в специально отведенном для них помещении.

Родителям необходимо поддерживать доверительные отношения с ребёнком, но в то же время нужно осуществлять постоянный контроль за его поведением, избегая при этом чрезмерной опеки. Нужно знать, с кем он общается, чем занимается его друзья, чтобы вовремя распознать начало употребления табака, алкоголя или наркотиков. Семья должна воспитывать в ребенке потребность в поддержке и укреплении собственного здоровья.

В целях профилактики в образовательных учреждениях необходимо проводить воспитательную работу, направленную на формирование здорового образа жизни и становление личности ребенка.

#### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Лужников, Е. А. Педиатрическая клиническая токсикология / Е. А. Лужников. — Ростов н/Д: Феникс, 2013. — 253 с.
2. Макарова, И. В. Клиническая токсикология детей и подростков / И. В. Макарова. — М.: Медицина, 1999. — 400 с.
3. Курек, В. В. Руководство по неотложным состояниям у детей / В. В. Курек. — М.: Мед. лит, 2012. — 624 с.
4. Наркология / Л. С. Фридман [и др.]. — М.: Бином, 1998. — 300 с.
5. Лужникова, Е. А. Медицинская токсикология: национ. рук-во / Е. А. Лужникова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. — 927 с.
6. Элленхорн, М. Дж. Медицинская токсикология: диагностика и лечение отравлений у человека / М. Дж. Элленхорн. — М.: Медицина, 2003. — 1048 с.

Поступила 30.12.2014

---

**ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА И БИОЛОГИЯ**

---

УДК 617:615.468.6

**ПРОЧНОСТЬ И ТРАВМАТИЧНОСТЬ ХИРУРГИЧЕСКИХ НИТЕЙ  
НА ОСНОВЕ ПОЛИАМИДА, ИСПОЛЬЗУЕМЫХ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ***Д. Н. Бонцевич***Гомельский государственный медицинский университет**

Проведены исследования физических свойств восьми хирургических нитей на основе полиамида. Изучались хирургические шовные лигатуры различных фирм, метрического размера 3, условного номера 2/0: нити крученые и плетеные, с покрытием и без покрытия. Полученные результаты свидетельствуют о превосходстве плетеных полиамидных нитей с покрытием.

Ключевые слова: полиамидный шовный материал, физические свойства, прочность и травматичность нитей.

**THE DURABILITY AND TRAUMATIC PROPERTIES  
OF SURGICAL POLYAMIDE SUTURES USED IN THE REPUBLIC OF BELARUS***D. N. Bontsevich***Gomel State Medical University**

We studied the physical properties of eight polyamide surgical threads and used surgical suture ligatures of the metric size 3 with the agreed number 2/0 of different firms: twisted and braided, uncoated and coated threads. The received results are indicative of the qualitative superiority of braided covered polyamide threads.

Key words: polyamide suture material, physical properties.

**Введение**

Соединение тканей после хирургического вмешательства — один из самых важных этапов операции, от которого во многом зависит ее исход. В настоящее время существует несколько вариантов сопоставления тканей. Условно их можно разделить на две группы:

1) соединение тканей с помощью хирургической нити, причем строение, химический состав, способность к деградации нитей могут весьма различаться;

2) бесшовные методики: методы (адгезивный [1], аппаратный шов [2, 3], клеевое соединение [4], аргоновая плазменная сварка [5], термоструйная сварка тканей [6], сварка тканей лазером [7, 8], ультразвуковая сварка костей [1]).

Несмотря на обилие бесшовных методов, при использовании их не всегда удается достичь необходимой прочности соединения тканей, особенно при обширных повреждениях органов. Поэтому бесшовные методы часто применяются как дополнительные, для более полной герметизации полых органов, сосудов [1, 5]. В силу этого наиболее распространенным на сегодня остается способ соединения краев раны с помощью шовного материала [9]. Шовный материал — это хирургическая нить синтетической или биологической природы, используемая для лигирования сосудов и сопостав-

ления краев раны [10]. На сегодняшний день известно свыше 250 наименований шовного материала различных фирм и компаний, а опыт сшивания тканей насчитывает более 4000 лет [11].

Оперированные ткани имеют разную жесткость, прочность и способность к отеку в послеоперационный период. Поэтому для сопоставления краев раны следует индивидуально подбирать шовный материал с необходимым набором характеристик. На упаковке указывается только химический состав и толщина нити, в литературных источниках удается найти данные о прочности шовного материала. Однако этой информации явно недостаточно, так как помимо прочности большое значение имеют трение, жесткость, удлинение, прочность нити в узле. Особенно большие сложности вызывает анализ качества какой-либо нити определенной фирмы. Такую информацию найти крайне сложно.

**Цель**

Определить механо-прочностные и трибологические свойства шовного материала на основе полиамида, используемого в Республике Беларусь.

**Материалы и методы исследования**

Исследовался полифиламентный шовный материал, применяемый в Республике Беларусь (метрического размера 3, условного номера 2/0), следующей номенклатуры: крученая нить «Капрон» фирмы «Фиатос» без покрытия, крученая

нить «Никант» фирмы «Волоть» без покрытия, плетеная нить «Капрон» фирмы «Волоть» без покрытия, плетеная нить «Капрон с покрытием из полипараксилилена (ППК)» фирмы «Научное приборостроение» с ППК-покрытием, крученая нить «Даклон» фирмы «Футберг» без покрытия, плетеная нить «Полиамид» фирмы «Футберг» без покрытия, плетеная нить «Супраамид» фирмы «Футберг» с фторполимерным покрытием, плетеная нить «Нуролон» фирмы «Ethicon» с восковым покрытием.

Изучались: линейная плотность хирургических нитей, их жесткость, разрыв свободной лигатуры в сухом и влажном состоянии, разрыв нити с узлом, измерение сил трения и страгивания хирургических нитей в сухой и водной среде.

Определение прочности нитей и трения в сухом и влажном состоянии выполнялось на автоматизированных испытательных стендах ComTen 94C и INSTRON 5567, предназначенных для высокоточного определения механических характеристик полимерных материалов при статическом нагружении. Испытания прочности нитей проводили согласно ГОСТ 396-84 «Нити хирургические шелковые крученые нестерильные. Технические условия». Измерение сил трения и страгивания хирургических нитей выполнялось согласно оригинальной методике [13, 14].

Жесткость измеряли посредством крутильного маятника с длиной петли 100 мм, прибор и метод испытания разработаны И. С. Павловым [12]. Маятник из равновесного состояния закручивали на 10 оборотов, затем отпускали, длительность второго периода  $t$  измеряли се-

кундомером. Определялась абсолютная и относительная жесткость нити.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета прикладных программ «Statistica», 6,0. На первом этапе выполнялась проверка на нормальность распределения выборок с помощью критерия Shapiro-Wilk's. Для анализа количественных признаков использовались методы описательной статистики с указанием среднего значения измеряемой величины и абсолютной ошибки для доверительной вероятности 0,95. Для сравнения отдельных видов шовных материалов между собой применялись параметрические критерии для независимых выборок.

#### **Результаты и обсуждение**

Полиамидные нити исследуемой группы, несмотря на одинаковую химическую основу, имеют значимые механо-прочностные и трибологические свойства. В таблице 1 приведены показатели плотности капроновых хирургических нитей. Согласно данным таблицы, максимальной линейной плотностью обладают плетеные нити (линейная плотность крученых нитей колеблется около 60 текс, а плетеных — около 80 текс). Это обусловлено более плотным внутренним строением плетеных нитей по сравнению со строением крученых нитей. Еще большую линейную плотность имеют плетеные нити с покрытием «Нуролон» фирмы «Ethicon» и «Супраамид» компании «Футберг». Это связано с добавлением к массе полиамида веса покрытия (линейная плотность нитей с покрытием колеблется от 90 до 113 текс).

Таблица 1 — Линейная плотность капроновых хирургических нитей

Изготовитель	Наименование хирургической нити	Способ консолидации филаментов	Покрытие	Линейная плотность, текс (г/км) при $P = 0,95$
«Фиатос»	«Капрон»	Кручение	Без покрытия	$61,1 \pm 1,1$
«Волоть»	«Никант»	Кручение	Без покрытия	$59,2 \pm 1,2$
«Футберг»	«Даклон»	Кручение	Без покрытия	$67,9 \pm 0,5$
«Футберг»	«Полиамид»	Плетение	Без покрытия	$126,4 \pm 0,4$
«Футберг»	«Супраамид»	Плетение	Фторполимерное покрытие	$90,1 \pm 0,4$
«Волоть»	«Капрон»	Плетение	Без покрытия	$80,1 \pm 1,2$
«Волоть», ИММС	«Капрон с ППК»	Плетение	ППК-покрытие	$81,3 \pm 0,6$
«Ethicon»	«Нуролон»	Плетение	Восковое покрытие	$113,8 \pm 0,3$

Высокая линейная плотность нити «Полиамид» компании «Футберг» обусловлена особым химическим строением (поликонденсат терефталевой кислоты с этиленгликолем). Плетеная нить «Капрон с покрытием из полипараксилилена» фирмы «Научное приборостроение» является уникальной, так как линейная прочность практически не изменяется (линейная плотность нитей с покрытием 81,3 текс, без покрытия — 80,1 текс), а поверхностные

свойства изменяются достаточно значимо. Это связано с нанесением нанопокрyтия из ППК размером 50–100 нм вокруг каждого волокна. На наш взгляд, линейная плотность является важнейшим физическим свойством нити, которая оказывает существенное влияние на все остальные свойства не меньше, чем толщина нити.

Прочность нити — важнейшая ее характеристика. Из-за недостатка прочности приходится использовать нити более крупного диаметра. В

таблице 2 приведены показатели прочности капроновых нитей разных производителей. Прочность плетеных нитей достоверно выше прочности крученных,  $p < 0,05$ . Самой прочной нитью является «Супраид» компании «Футберг». Это связано со значительным слоем покрытия, нанесенным на данную нить. Такие нити называют еще «псевдомонофиламентными». Из-за значительного слоя покрытия они приобретают свойства монофиламентных нитей (высокую жесткость), сохраняя часть свойств, присущих полифиламентным нитям (высокую прочность).

Интересным, на наш взгляд, является еще один показатель — удельная прочность нити. Он отражает зависимость прочности нити от ее ли-

нейной плотности. Кроме шовного материала «Нуролон» фирмы «Ethicon» и «Супраид» компании «Футберг», другой шовный материал имеет четкую пропорциональную зависимость от массы материала. Чем плотнее плетение и больше масса, чем толще покрытие, тем прочнее нить (таблица 2).

В хирургии работающей конструкцией является нагруженная нить с узлом, находящаяся в водной среде. Известно, что прочность нити с узлом ниже, чем прочность свободной нити и что механические характеристики полимерных изделий в водной среде значительно отличаются от их характеристик в сухой среде. Поэтому разрывную прочность нитей с узлами измеряли в сухой и водной среде (таблица 3).

Таблиц 2 — Разрывная прочность хирургических нитей

Изготовитель	Наименование хирургической нити	Способ консолидации филаментов	Покрытие	Разрывная прочность, кг при $P = 0,95$	Удельная прочность, кг/текс
«Фиатос»	«Капрон»	Кручение	Без покрытия	$2,22 \pm 0,07$	0,036
«Волоть»	«Никант»	Кручение	Без покрытия	$2,35 \pm 0,07$	0,039
«Футберг»	«Даклон»	Кручение	Без покрытия	$2,4 \pm 0,05$	0,035
«Футберг»	«Полиамид»	Плетение	Без покрытия	$3,89 \pm 0,07$	0,032
«Футберг»	«Супраид»	Плетение	Фторполимерное покрытие	$4,96 \pm 0,07$	0,055
«Волоть»	«Капрон»	Плетение	Без покрытия	$2,65 \pm 0,09$	0,032
«Волоть», ИММС	«Капрон с ППК»	Плетение	ППК-покрытие	$3,09 \pm 0,10$	0,037
«Ethicon»	«Нуролон»	Плетение	Восковое покрытие	$2,89 \pm 0,05$	0,025

Таблица 3 — Разрывная прочность хирургических нитей с двойным узлом во влажном и сухом состоянии

Изготовитель	Наименование хирургической нити	Способ консолидации филаментов	Покрытие	Разрывная прочность, кг при $P = 0,95$	Разрывная прочность с двойным узлом в сухом состоянии, кг при $P = 0,95$	Разрывная прочность с двойным узлом во влажном состоянии, кг при $P = 0,95$
«Фиатос»	«Капрон»	Кручение	Без покрытия	$2,22 \pm 0,07$	$1,82 \pm 0,01$	$1,43 \pm 0,01$
«Волоть»	«Никант»	Кручение	Без покрытия	$2,35 \pm 0,07$	$1,88 \pm 0,01$	$1,57 \pm 0,02$
«Футберг»	«Даклон»	Кручение	Без покрытия	$2,4 \pm 0,05$	$1,88 \pm 0,01$	$1,85 \pm 0,02$
«Футберг»	«Полиамид»	Плетение	Без покрытия	$3,89 \pm 0,07$	$2,80 \pm 0,02$	$2,78 \pm 0,02$
«Футберг»	«Супраид»	Плетение	Фторполимерное покрытие	$4,96 \pm 0,07$	$2,57 \pm 0,03$	$2,54 \pm 0,01$
«Волоть»	«Капрон»	Плетение	Без покрытия	$2,65 \pm 0,09$	$1,83 \pm 0,02$	$1,65 \pm 0,01$
«Волоть», ИММС	«Капрон с ППК»	Плетение	ППК-покрытие	$3,09 \pm 0,10$	$2,28 \pm 0,01$	$1,93 \pm 0,01$
«Ethicon»	«Нуролон»	Плетение	Восковое покрытие	$2,89 \pm 0,05$	$2,60 \pm 0,03$	$2,39 \pm 0,01$

Минимальные потери прочности в узле (в обеих средах) наблюдаются у нитей с покрытиями, в частности, шовный материал «Нуролон» фирмы «Ethicon» в сухом состоянии теряет 10 % прочности, а во влажном — около 17 %. Покрытие, действуя как смазка, наилучшим образом способствует перераспределению на-

пряжений в узле вблизи предела прочности нити, поэтому при сравнительно большой нагрузке в узле не возникает локальных сверхнагруженных участков, с которых начинается разрыв нити. Нить «Супраид» компании «Футберг» имеет строение «псевдомонофиламентной» нити, в связи с чем вышеуказанные меха-

низмы не работают. Нить ведет себя как монофиламентная и теряет в сухом и влажном состоянии около 50 % прочности. Почти одинаково ведут себя крученые полиамидные нити «Капрон» фирмы «Фиатос» и «Никант» фирмы «Волоть»; они теряют около 20 % прочности в сухом состоянии и около 45 % — во влажном. Крученая полиамидная нить «Даклон» и плетеная полиамидная фирмы «Футберг» имеют отличия от полиамидных нитей других фирм. В сухом состоянии крученая полиамидная нить «Даклон» теряет 18 % прочности, плетеная — 28 %. Во влажном же состоянии прочность нити по сравнению с сухим состоянием достоверно ( $P > 0,05$ ) не изменяется. По-видимому, это связано с особым химическим строением, а также специальным типом кручения и плетения полиамидных нитей. Плетеная полиамидная нить «Капрон» фирмы «Волоть» теряет 31 % прочности в сухом состоянии и около 38 % —

во влажном. Плетеная нить «Капрон с покрытием из полипараксилилена (ППК)» фирмы «Научное приборостроение» имеет прочность, на 17 % превосходящую прочность аналогичной нити без покрытия (плетеный полиамид «Капрон» фирмы «Волоть»), однако тенденция снижения прочности схожа с немодифицированным аналогом (теряет 26 % прочности в сухом состоянии и около 37 % — во влажном).

Жесткость нити является вторым по значимости параметром, обуславливающим потребительские и манипуляционные качества нити (таблица 4). Большая жесткость нити требует больших усилий при ее деформации, что осложняет и утяжеляет работу хирурга. При очень большой жесткости повышается травматичность нити, так как некоторые манипуляции (подтягивание, захлест нити, завязывание и затяжка узла) могут производиться с опорой нити на ткани пациента и передачей на них манипуляционных усилий.

Таблица 4 — Жесткость хирургических нитей

Изготовитель	Наименование хирургической нити	Способ консолидации филаментов	Покрытие	Жесткость относ. ед. при $P = 0,95$	Удельная жесткость, относ. ед./текс
«Фиатос»	«Капрон»	Кручение	Без покрытия	$8,1 \pm 0,45$	0,12
«Волоть»	«Никант»	Кручение	Без покрытия	$11,8 \pm 0,45$	0,2
«Футберг»	«Даклон»	Кручение	Без покрытия	$5,5 \pm 0,36$	0,08
«Футберг»	«Полиамид»	Плетение	Без покрытия	$47,6 \pm 0,49$	0,4
«Футберг»	«Супраамид»	Плетение	Фторполимерное покрытие	$97,7 \pm 0,81$	1,1
«Волоть»	«Капрон»	Плетение	Без покрытия	$27,8 \pm 0,54$	0,34
«Волоть», ИММС	«Капрон с ППК»	Плетение	ППК-покрытие	$31,5 \pm 0,77$	0,4
«Ethicon»	«Нуролон»	Плетение	Восковое покрытие	$37,7 \pm 0,47$	0,33

Оптимальной для нитей, на наш взгляд, является жесткость 25–40 относительных единиц, так как именно такая жесткость получена у большинства образцов шелка. В этом диапазоне жесткости находятся плетеные нити «Капрон» фирмы «Волоть» (27,8 относ. ед.) и «Нуролон» фирмы «Ethicon» (37,7 относ. ед.). Несмотря на то, что «Нуролон» фирмы «Ethicon» имеет покрытие, его жесткость невелика. Это связано с тем, что воск не добавляет жесткости, так как является аморфным олигомерным материалом со свойствами жидких сред. Несколько выше жесткость плетеной хирургической нити «Полиамид» компании «Футберг», которая, вероятнее всего, обусловлена особым химическим строением (поликонденсат терефталевой кислоты с этиленгликолем). Самой высокой жесткостью в этой группе шовного материала обладают нити «Супраамид» компании «Футберг» (97,7 относ. ед.). Это связано со значительным слоем покрытия, нанесенным на данную нить, в результате чего она по жесткости приобретает свойства мононитей.

Крученые нити «Капрон» фирмы «Фиатос», «Никант» фирмы «Волоть» и «Даклон» фирмы «Футберг» имеют меньшую жесткость, чем плетеные. Они слишком мягкие, что значительно усложняет манипуляции с ними.

Таким образом, жесткость полиамидных полифиламентных нитей EP 3 различается почти двадцатикратно (5–98 относ. ед.).

Усилие страгивания в сухом виде наименьшее у нитей «Супраамид» компании «Футберг» (0,34 кг), самое высокое — у плетеной хирургической нити «Полиамид» компании «Футберг» (0,86 кг). Усилие протягивания в сухом состоянии наименьшее у крученой нити «Даклон» фирмы «Футберг» (0,22 кг), наивысшее — у «Капрон» фирмы «Фиатос» (0,43 кг). На основании этих двух показателей можно утверждать, что наиболее травматичными в сухом состоянии будут нити «Полиамид» компании «Футберг» и «Капрон» фирмы «Фиатос», наименее траматичны — нити «Супраамид» и «Даклон» компании «Футберг».

Таблица 5 — Характеристики трения хирургических нитей в сухой и влажной среде: усилие, необходимое для страгивания нити (начала движения)

Изготовитель	Наименование хирургической нити	Способ консолидации филаментов	Покрытие	Усилие страгивания нити в сухом состоянии при P = 0,95	Усилие страгивания нити во влажной среде при P = 0,95
«Фиатос»	«Капрон»	Кручение	Без покрытия	0,58±0,04	1,54±0,03
«Володь»	«Никант»	Кручение	Без покрытия	0,53±0,04	1,84±0,06
«Футберг»	«Даклон»	Кручение	Без покрытия	0,44±0,02	1,57±0,07
«Футберг»	«Полиамид»	Плетение	Без покрытия	0,86±0,04	1,87±0,05
«Футберг»	«Супраид»	Плетение	Фторполимерное покрытие	0,34±0,04	1,42±0,05
«Володь»	«Капрон»	Плетение	Без покрытия	0,57±0,02	1,69±0,05
«Володь», ИММС	«Капрон с ППК»	Плетение	ППК-покрытие	0,49±0,01	1,02±0,06
«Ethicon»	«Нуролон»	Плетение	Восковое покрытие	0,65±0,06	1,28±0,1

Во влажном состоянии наивысшее усилие страгивания у плетеной нити «Полиамид» компании «Футберг» (1,87 кг) и крученой нити «Никант» фирмы «Володь» (1,84 кг). Для нити «Никант» фирмы «Володь» установлено и наибольшее усилие протягивания (1,73 кг). Наименьшее усилие страгивания и протягивания во влажной среде имеет нить «Нуролон» фирмы «Ethicon» (1,28 и 0,96 кг соответственно). Это связано с наличием воскового покрытия на

нити «Нуролон», что уменьшает ее смачиваемость и не позволяет значительно увеличиться трению. Основываясь на трении, можно утверждать, что наиболее травматичной нитью является «Никант» фирмы «Володь», а наименее травматичной — нить «Нуролон» фирмы «Ethicon».

Низкую травматичность имеет плетеная нить «Капрон с покрытием из полипараксилилена» фирмы «Научное приборостроение», так как имеет невысокую жесткость и низкое трение.

Таблица 6 — Характеристики трения хирургических нитей в сухой и влажной среде: усилие необходимое для протягивания нити по ткани

Изготовитель	Наименование хирургической нити	Способ консолидации филаментов	Покрытие	Усилие протягивания нити в сухом состоянии при P = 0,95	Усилие протягивания нити во влажной среде при P = 0,95
«Фиатос»	«Капрон»	Кручение	Без покрытия	0,43 ± 0,01	1,70 ± 0,07
«Володь»	«Никант»	Кручение	Без покрытия	0,30 ± 0,03	1,73 ± 0,07
«Футберг»	«Даклон»	Кручение	Без покрытия	0,22 ± 0,03	1,44 ± 0,04
«Футберг»	«Полиамид»	Плетение	Без покрытия	0,34 ± 0,03	1,44 ± 0,04
«Футберг»	«Супраид»	Плетение	Фторполимерное покрытие	0,27 ± 0,02	1,36 ± 0,03
«Володь»	«Капрон»	Плетение	Без покрытия	0,27 ± 0,03	1,35 ± 0,03
«Володь», ИММС	«Капрон с ППК»	Плетение	ППК-покрытие	0,23 ± 0,01	0,87 ± 0,05
«Ethicon»	«Нуролон»	Плетение	Восковое покрытие	0,25 ± 0,03	0,96 ± 0,07

### Выводы

1. Наибольшей прочностью обладают плетеные полиамидные нити с покрытиями (P < 0,05).

2. Покрытие позволяет уменьшить потерю прочности полиамидных нитей при ее смачивании и завязывании узла (исключением является нить «Супраид» фирмы «Футберг»). Покрытие, действуя как смазка, наилучшим образом способствует перераспределению напряжений в узле вблизи предела прочности нити, поэтому при сравнительно большой нагрузке в узле не возникает локальных сверхнагруженных участков, с которых начинается разрыв нити.

3. Травматичность нити, обусловленная высокой жесткостью и трением, характерна для плетеных полиамидных нитей без покрытия.

4. Покрытие чаще всего позволяет уменьшить травматичность полиамидной нити за счет снижения ее трения о ткань. Однако использование большого количества покрытия приводит к формированию «псевдомонофиламентной» нити, которая ведет себя как монофиламентная, приобретая высокую жесткость, повышает травматичность тканей при ее использовании.

## БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Соединение тканей в хирургии / Б. О. Мильков [и др.]; под ред. Б. О. Милькова. — Черновцы: Облполиграфиздата, 1992. — 112 с.
2. Егиев, В. Н. Волшебный мир сшивающих аппаратов / В. Н. Егиев. — М.: Центр, 1995. — 176 с.
3. Измайлов, С. Г. Применение адаптационно-репозиционных аппаратов для закрытия гранулирующих ран мягких тканей / С. Г. Измайлов, В. В. Бесчастнов // Вестник хирургии. — 2000. — Т. 159, № 2. — С. 66–70.
4. Стародубцев, Н. Г. Совершенствование шовных и клеевых способов соединения тканей в хирургии: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.27 / Н. Г. Стародубцев; Перм. гос. мед. ин-т. — Пермь, 1989. — 35 с.
5. Технические особенности метода аргоновой плазменной сварки стенок кишечника и желудка в эксперименте / Г. В. Терехов [и др.] // Клиническая хирургия. — 2008. — № 6. — С. 44–46.
6. Новые направления гипертермической хирургии в эксперименте / Г. В. Терехов [и др.] // Клиническая хирургия. — 2010. — № 6. — С. 14–16.
7. Неворотин, А. И. Введение в лазерную хирургию / А. И. Неворотин. — СПб.: Спец. лит., 2000. — 175 с.
8. Цепляев, М. Ю. Клинико-морфологическое обоснование применения «биологической» сварки в реконструктивной хирургии околоносовых пазух: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.04 / М. Ю. Цепляев; Амурская государственная медицинская академия. — СПб., 2005. — 18 с.
9. Выбор метода соединения краев кожной раны по клиническим и экспериментальным данным / П. И. Коломейцев [и др.] // Новые технологии в хирургии: тез. докл. — Новосибирск, 1999. — С. 177–178.
10. Буянов, В. М. Хирургический шов / В. М. Буянов, В. Н. Егиев, О. А. Удотов. — М.: График Групп, 2000. — 93 с.
11. Pillai, S. C. Review Paper: Absorbable Polymeric Surgical Sutures: Chemistry, Production, Properties, Biodegradability, and Performance / S. C. Pillai, C. P. Sharma // Journal of Biomaterials Applications. — 2010. — № 25. — P. 291–366.
12. Кунин, Г. Н. Волокна и нити / Г. Н. Кунин // Текстильное материаловедение: учеб. пособие / Г. Н. Кунин. — М., 1964. — С. 215–220.
13. Бонцевич, Д. Н. Хирургический шовный материал / Д. Н. Бонцевич. — М.: Интеграция, 2005. — 119 с.
14. Физические свойства шовного материала на основе полиэфира / Д. Н. Бонцевич [и др.] // Проблемы здоровья и экологии. — 2008. — № 4. — С. 146–151.

Поступила 10.02.2015

УДК [612.351+612.118.7]:616.36-004-091.8:[615.831:577.344.3]  
**МОРФОЛОГИЯ ПЕЧЕНИ ПРИ CCl<sub>4</sub>-ИНДУЦИРОВАННОМ ЦИРРОЗЕ  
 ПОД ВЛИЯНИЕМ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ**

<sup>1</sup>Э. В. Могилевец, <sup>1</sup>П. В. Гарелик, <sup>1</sup>С. М. Зиматкин,  
<sup>2</sup>С. С. Ануфрик, <sup>1</sup>Н. И. Прокопчик

<sup>1</sup>Гродненский государственный медицинский университет  
<sup>2</sup>Гродненский государственный университет имени Янки Купалы

**Цель:** изучить динамику морфологии печени при CCl<sub>4</sub>-индуцированном циррозе под влиянием фотодинамической терапии.

**Материалы и методы.** В эксперименте на крысах с помощью CCl<sub>4</sub> индуцировался цирроз печени. Затем опытным группам животных проводилась фотодинамическая терапия печени с фотолоном. Выполнялось морфологическое исследование ткани печени.

**Результаты.** Выявлена редукция соединительной ткани при циррозе печени под воздействием предложенной методики фотодинамической терапии.

**Заключение.** Целесообразно исследовать эффекты фотодинамической терапии в клинических условиях у пациентов с циррозом печени.

**Ключевые слова:** цирроз печени, фотодинамическая терапия, морфология печени.

**THE MORPHOLOGY OF THE LIVER IN CCl<sub>4</sub>-INDUCED  
 CIRRHOSIS UNDER THE INFLUENCE OF PHOTODYNAMIC THERAPY**

<sup>1</sup>E. V. Mahiliavets, <sup>1</sup>P. V. Garelik, <sup>1</sup>S. M. Zimatkin,  
<sup>2</sup>S. S. Anufrik, <sup>1</sup>N. I. Prokopchik

<sup>1</sup>Grodno State Medical University  
<sup>2</sup>Grodno State University named Yanka Kupala

**Aim:** to study the dynamics of the liver morphology in CCl<sub>4</sub>-induced cirrhosis under the influence of photodynamic therapy.

**Materials and methods.** CCl<sub>4</sub> cirrhosis of the liver was induced in the experiment on the rats. Photodynamic therapy of the liver with Photolon was used to test the groups of the laboratory animals. Morphological examination of the liver tissue was performed.

**Results.** The study detected reduction of the connective tissue under the influence of the proposed method of photodynamic therapy.

**Conclusion.** Further studies of the effects of photodynamic therapy are promising in clinical conditions in patients with cirrhosis of the liver.

**Key words:** liver cirrhosis, photodynamic therapy, morphology of the liver.

**Введение**

Проблема коррекции регенерации печени при диффузных ее заболеваниях с целью prolongирования резервов функционирования данного органа долгие годы является одним из крае-

угольных камней клинической и экспериментальной гепатологии [1].

Несмотря на ряд этиологических отличий на начальных стадиях развития цирроза печени, общим ключевым фактором является по-

вреждение гепатоцитов с развитием некроза паренхимы. В результате ретикулиновый матрикс теряет свою форму, формируется соединительная ткань. [2, 3].

Фотодинамическая терапия — развивающееся направление в современной медицине. Перспективной областью ее применения является воздействие на процессы ремоделирования соединительной ткани [4, 5].

Целесообразным в связи с этим является изучение в эксперименте влияния фотодинамической терапии на процессы образования соединительной ткани в печени при циррозе печени.

### **Цель**

Изучить изменения гистологической картины печени при  $CCl_4$ -индуцированном циррозе под влиянием фотодинамической терапии.

### **Материалы и методы исследования**

Экспериментальное исследование производилось согласно этическим нормам обращения с животными, также соблюдались критерии мирового сообщества и Европейской конвенции по защите позвоночных, используемых для экспериментальных и иных целей (Страсбург, 1986). В модели эксперимента использованы 44 белые крысы-самцы линии Вистар массой 180–220 г, находящихся на стандартном рационе вивария со свободным доступом к воде. Животным проводилось моделирование развития цирроза печени подкожным введением 66 % раствора четыреххлористого углерода в растительном масле в дозе 0,3 мл 4 раза в неделю в течение шести месяцев. Затем воздействием  $CCl_4$  прекращалось и крысы модели были разделены на 6 групп. Группа 1 — 7 интактных крыс для определения референсных значений условной нормы. Группа 2 — 7 крыс с индуцированным циррозом печени, которые выводились из эксперимента на следующий день после последнего введения четыреххлористого углерода. Группа 3 — 7 крыс с индуцированным циррозом, которые выводились из эксперимента через 7 дней после окончания затравки. Группа 4 — 7 крыс с индуцированным циррозом печени, которым на следующий день после последнего введения углерода применялась разработанная методика фотодинамической терапии, и которые выводились из эксперимента через 7 дней после окончания затравки. Группа 5 — 8 крыс с индуцированным циррозом печени, которые выводились из эксперимента через 30 дней после окончания затравки. Группа 6 — 8 крыс с индуцированным циррозом печени, которым на следующий день после последнего введения четыреххлористого углерода применялась разработанная методика фотодинамической терапии и которые выводились из эксперимента через 30 дней после окончания затравки. Фотодинамическая

терапия проводилась следующим образом. На следующий день после последнего введения четыреххлористого углерода крысам внутривенно (в хвостовую вену) вводился фотолон в дозе 3,0 мг/кг, через 3 часа после введения препарата проводился сеанс облучения печени в дозе 10 Дж/см<sup>2</sup> с использованием лазерного аппарата, генерирующего излучение красного спектрального диапазона с длиной волны 670 нм, совпадающей с максимумом спектрального поглощения препарата «Фотолон». На данный способ коррекции регенерации печени оформлена заявка на выдачу патента на изобретение в Национальный центр интеллектуальной собственности Государственного комитета по науке и технологиям Республики Беларусь.

Животные групп сравнения (3, 5) без воздействия фотодинамической терапии с естественным ходом регенераторных процессов после последнего введения  $CCl_4$  получали эквивалентную инъекцию физиологического раствора и «облучение» в режиме плацебо — контактное воздействие насадки без включения лазерного излучения.

После выведения животных из эксперимента забиралась ткань печени. Кусочки печени фиксировали в 10 % нейтральном формалине (для заключения в парафин). Парафиновые срезы толщиной 7–10 мкм окрашивались гематоксилином и эозином по Ван-Гизону и методу Малори для выявления волокнистой соединительной ткани.

Изучение и микрофотографирование гистологических препаратов проводили с помощью микроскопа «Axioskop 2 plus» (Zeiss, Германия) и цифровой видеокамеры (LeicaDFC 320, Германия).

Статистическая обработка выполнена с использованием пакета программ «Statistica», 7.0 и «Microsoft Excel», 2010.

### **Результаты и обсуждение**

При выведении животных из эксперимента и заборе проб печени было отмечено, что при применении фотодинамической терапии в зоне воздействия отсутствовали признаки кровотечения и желчеистечения, спаечного процесса, что является важным положительным моментом в связи с возможностью более безопасного манипулирования в этой зоне в случае необходимости выполнять в перспективе трансплантацию печени.

В таблице 1 представлены данные, полученные при измерении массы печени.

Как видно из данных таблицы 1, масса тела животных с индуцированным четыреххлористым углеродом циррозом печени была меньше, чем в остальных группах, что обусловлено общим катаболическим действием токсина. Более интересным представляется изменение абсолютной и в особенности — относительной массы печени. Так, в группе животных с циррозом печени абсолютная масса органа статистически не отличалась от аналогичного показателя группы ин-



тактных животных, тогда как относительная была больше в 1,2 раза. При применении фотодинамической терапии масса печени животных как абсолютная, так и относительная статистически значимо не отличалась от значе-

ний, имеющих место у интактных особей. При этом в группах без лечения она была выше, чем после применения предложенной методики ФДТ: через 7 дней — в 1,5 и 1,5 раза, через 30 дней — в 1,4 и 1,5 раза соответственно.

Таблица 1 — Масса печени крыс при индуцированном четыреххлористым углеродом циррозе печени, а также на фоне применения ФДТ

Группа	Масса тела, г	Масса печени (абсолютная), г	Масса печени (относительная), %
1-я (интактные крысы)	345 (320; 425)	10,7 (10,5; 11,4)	3,07 (2,8; 3,28)
2-я (индуцированный токсический цирроз печени)	315 (310; 320) *	11,2 (10,4; 12,7)	3,61 (3,26; 4,11)*
3-я (цирроз печени через 7 дней после окончания затравки)	345 (345; 370)	17 (14,9; 17,8) * <sup>x</sup>	4,81 (4,48; 4,93) * <sup>x</sup>
4-я (цирроз печени + ФДТ, через 7 дней после окончания затравки)	370 (360; 450) <sup>x</sup>	11,3 (11,1; 14,1) <sup>+</sup>	3,13 (3,05; 3,18) <sup>x+</sup>
5-я (цирроз печени через 30 дней после окончания затравки)	410 (365; 435) <sup>x</sup>	18,5 (16,4; 19,9) * <sup>x</sup>	4,43 (4,24; 4,71) * <sup>x</sup>
6-я (цирроз печени + ФДТ, через 30 дней после окончания затравки)	410 (335; 440) <sup>x</sup>	13,2 (9,4; 13,9) <sup>+</sup>	2,96 (2,89; 3,24) <sup>x+</sup>

*Примечание.* \*различия статистически значимы по сравнению с группой интактных крыс ( $p < 0,05$ ); <sup>x</sup>различия статистически значимы по сравнению с группой с индуцированным циррозом печени ( $p < 0,05$ ); <sup>+</sup>различия статистически значимы по сравнению с группой без лечения в соответствующие сроки ( $p < 0,05$ )

Микроскопически печень интактных животных имела типичное строение и была представлена анастомозирующими трабекулами гепатоцитов и синусоидными капиллярами, сходящимися к центральной печеночной вене, которые формировали классическую печеночную дольку, имеющую гексагональную форму.

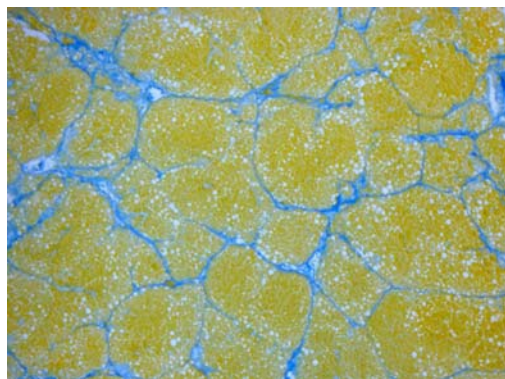
В результате гистологического исследования установлено, что при длительном применении четыреххлористого углерода происходило нарушение архитектоники печени, последовательно возникали альтеративные, воспалительные, склеротические и дисрегенераторные изменения, приводящие к развитию микронодулярного монолобулярного цирроза портального типа. При этом в гепатоцитах определялась белковая и резко выраженная мелко- и крупнокапельная жировая дистрофия. Ожирение в большинстве ложных долек носило диффузный характер, сочеталось с некробиозом и некрозом гепатоцитов, резко выраженной мезенхимально-клеточной реакцией, прогрессирующим склерозом, перестройкой дольковой структуры печени и формированием ложных долек. У большинства животных отмечались существенные склеротические изменения, приводящие к развитию порто-портального фиброза. Регистрировалась жировая дистрофия гепатоцитов, выраженность которой в соответствии с критерием Hornboll (1982) соответствовала 2-й степени.

Через 7 дней после последнего введения четыреххлористого углерода без лечения структурные нарушения в печени полностью сохраняются. У животных в дольках наблюдалась отчетливая мозаичная картина структурного пора-

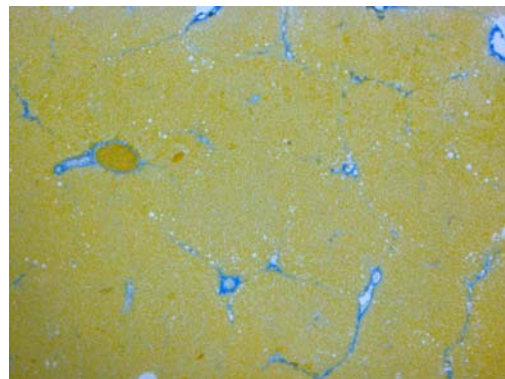
жения паренхимы печени в результате некроза, фиброза и стеатоза. Ситуация усугублялась более выраженной липидной инфильтрацией гепатоцитов, приводящей к гибели клеток по типу жирового перерождения. В этом случае на микроскопическом уровне гепатоциты представляли собой «пустые» клетки, окруженные мембраной, в большинстве которых ядра отсутствовали, а вся цитоплазма была заполнена либо одной крупной каплей, либо мелкими сливающимися липидными включениями. Липидная инфильтрация печени согласно критерию Hornboll соответствовала 2–3-й степени. На гистологических препаратах видна пятнистая окраска печени за счет преимущественно периферальной жировой дистрофии и повреждения гепатоцитов. При окрасках на выявление волокнистой соединительной ткани наблюдается значительное ее разрастание, характерное для цирроза печени (рисунок 1).

Через 7 дней после применения предложенного способа коррекции степень выраженности альтеративных изменений гепатоцитов значительно уменьшилась: белковая дистрофия практически не определяется, а жировая — носит зональный характер, охватывая небольшую часть гепатоцитов, соответствует 0–1 степени по Hornboll и имеет преимущественно крупнокапельный характер, в то время как в основной популяции гепатоцитов выявлялись лишь единичные липидные включения. Мезенхимально-клеточная реакция выражена слабо и является мелкоочаговой.

Разрастание волокнистой соединительной ткани также менее выражено (рисунок 2), а у некоторых животных снижается до минимума.

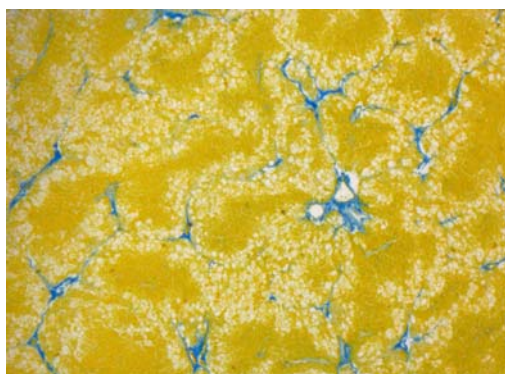


**Рисунок 1** — Волокнистая соединительная ткань печени крысы с индуцированным циррозом через 7 дней после окончания затравки: значительное разрастание соединительной ткани, характерное для микронодулярного цирроза печени. Окраска по Малори. Ув. x20. Цифровая микрофотография



**Рисунок 2** — Волокнистая соединительная ткань печени крысы с индуцированным циррозом печени через 7 дней после окончания затравки на фоне применения ФДТ: разрастание соединительной ткани менее выражено. Окраска по Малори. Ув. x20. Цифровая микрофотография

Через 30 дней после последнего введения  $CCl_4$  без лечения структурные нарушения в печени полностью сохраняются, а в некоторых случаях и несколько усиливаются. При этом у всех животных в дольках наблюдалась отчетливая мозаичная картина структурного поражения паренхимы печени в результате некроза, фиброза и стеатоза. Ситуация усугублялась еще более, чем через неделю после отмены введения ксенобиотика, выраженной крупно-капельной липидной инфильтрацией гепатоцитов, приводящей к гибели клеток по типу жирового перерождения. Липидная инфильтрация печени согласно критерию Nornboll соответствовала 3-й степени. Разрастание соединительной ткани, характеризующее цирроз печени, также сохраняется (рисунок 3).

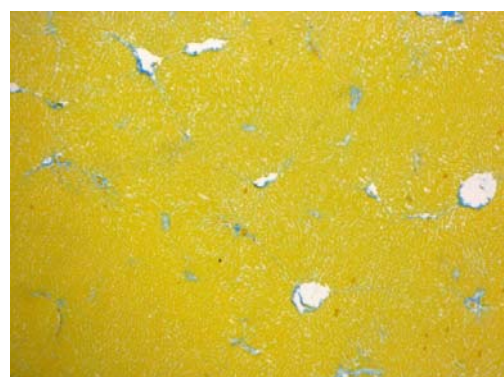


**Рисунок 3** — Печень крысы с индуцированным циррозом через 30 дней после окончания затравки: сохраняются очаговая дистрофия гепатоцитов и разрастание волокнистой соединительной ткани, характерное для цирроза печени. Окраска по Малори. Ув. x20. Цифровая микрофотография

Фотодинамическая терапия значительно улучшает структурное состояние печени. Через месяц после проведенного лечения липидные включения определяются лишь в единичных гепатоцитах, их распределение имеет пылевидный характер.

Междольковая соединительная ткань представляется зрелой, мезенхимально-клеточная реакция на большем протяжении практически не определяется. Разрастание волокнистой соединительной ткани между печеночными дольками менее выражено, чем без лечения (рисунок 4).

Это в совокупности свидетельствует о стабилизации цирроза, отсутствии активного процесса и некотором обратном развитии, редукции соединительной ткани.



**Рисунок 4** — Печень крысы с индуцированным циррозом печени через 5 дней после окончания затравки на фоне применения ФДТ: исчезает перицентральный дистрофия, уменьшается количество междольковой соединительной ткани. Окраска по Малори. Ув. x20. Цифровая микрофотография

### Заключение

Исходя из вышеизложенного, следует отметить, что при циррозе печени использование

фотодинамической терапии приводит к стабилизации течения патологического процесса, активации регенераторных процессов в гепа-

тоцитах вплоть до восстановления в ряде случаев структуры органа. Характерные для цирроза печени значительные разрастания соединительной ткани на фоне использования фотодинамической терапии через 7 дней были менее выражены, а в ряде случаев отсутствовали. Через месяц отмечено снижение количества соединительной ткани в сочетании с ее зрелостью и отсутствием мезенхимально-клеточной реакции может указывать на отсутствие активного процесса и редукции цирротической соединительной ткани под воздействием фотодинамической терапии, проведенной по предложенной методике. Необходимо отметить также отсутствие в зоне воздействия признаков кровотечения и желчеистечения, спаечного процесса при применении фотодинамической терапии, что является важным положительным моментом в связи с возможностью более безопасного манипулирования в этой зоне в случае

необходимости выполнять в перспективе трансплантацию печени.

Проведенное экспериментальное исследование указывает на целесообразность исследования перспектив применения данной методики в клинических условиях у пациентов с циррозом печени.

#### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Kumar, M. Is cirrhosis of the liver reversible? / M. Kumar, S. K. Sarin // Indian J. Pediatr. — 2007. — Vol. 74, № 4. — P. 393–399.
2. Wnt signaling in liver fibrosis: progress, challenges and potential directions / C. G. Miao [et al.] // Biochimie. — 2013. — Vol. 95, № 12. — P. 2326–2335.
3. Elpek, G. O. Cellular and molecular mechanisms in the pathogenesis of liver fibrosis: An update / G. O. Elpek // World J Gastroenterol. — 2014. — Vol. 20, № 23. — P. 7260–7276.
4. Evaluation of collagen alteration after topical photodynamic therapy (PDT) using second harmonic generation (SHG) microscopy -in vivo study in a mouse model / T. Lv [et al.] // Photodiagnosis Photodyn Ther. — 2012. — Vol. 9, № 2. — P. 164–169.
5. Nie, Z. Is photodynamic therapy a solution for keloid? / Z. Nie // G Ital Dermatol Venereol. — 2011. — Vol. 146, № 6. — P. 463–472.

Поступила 28.01.2015

УДК 611.018.72:614.876

### ВЛИЯНИЕ ИНКОРПОРИРОВАННЫХ РАДИОНУКЛИДОВ НА ДУОДЕНАЛЬНЫЕ ЖЕЛЕЗЫ БЕЛОЙ КРЫСЫ

<sup>1</sup>И. Л. Кравцова, <sup>1</sup>Н. Г. Мальцева, <sup>2</sup>А. А. Артишевский, <sup>2</sup>В. С. Гайдук

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

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

Проведен системный анализ структурных компонентов двенадцатиперстной кишки белых крыс, подвергшихся воздействию инкорпорированных радионуклидов. Выявлена динамика корреляционной структуры органа, заключающаяся в изменении числа, силы и направленности связей между признаками в биосистеме. Стрессовое состояние органа в начальный период характеризуется функциональной дезорганизацией системы связей. Развитие компенсаторных механизмов сопровождается увеличением числа связей, восстановлением показателя интеграции.

**Ключевые слова:** дуоденальные железы, двенадцатиперстная кишка, белая крыса, инкорпорированные радионуклиды, корреляционный анализ.

### THE EFFECT OF INCORPORATED RADIONUCLIDES ON THE DUODENAL GLANDS OF WHITE RATS

<sup>1</sup>I. L. Kravtsova, <sup>1</sup>N. G. Maltseva, <sup>2</sup>A. A. Artishevsky, <sup>2</sup>V. S. Gayduk

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

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

The work presents a systemic study of the duodenum components in white rats affected by incorporated radionuclides. It revealed the organ correlative structure dynamics in the changing number, strength and direction of the intercorrelations among the signs in the biosystem. The stress condition of the organ in the initial period is characterized by the functional disorganization of the system intercorrelations. Development of the compensatory mechanism is associated with an increase in the number of intercorrelations and re-establishment of the integration index.

**Key words:** duodenal glands, duodenum, white rat, incorporation radionuclide, correlative analysis.

#### Введение

Влияние неблагоприятных факторов окружающей среды на здоровье человека является актуальной проблемой. Основным источником радиационного воздействия, формирую-

щим дозу облучения человека, является внутреннее облучение, вызванное инкорпорацией радионуклидов [1, 2].

Двенадцатиперстная кишка представляет собой сложную систему, состоящую из разнород-

ных элементов, имеющих различную структуру и выполняющих разные функции [1, 3]. Только в этом отделе тонкой кишки в подслизистой основе расположены железы, которые носят название дуоденальных или бруннеровых. В эпителиальной выстилке и железах сосредоточено наибольшее количество эндокринных клеток, гормоны которых оказывают влияние на процессы эмбрионального морфогенеза, на процессы пищеварения, регулируя моторную и секреторную функцию органов, на тонус сосудов, болевые рецепторы и др. [3, 4, 5]. Дуоденальные железы участвуют в образовании кишечного сока. Секрет, с одной стороны, выполняет защитную функцию: благодаря слизи предохраняет стенку кишечника от механических и химических повреждений, с другой — пищеварительную [5, 6].

Использование количественных методов в морфологии позволяет выявить незначительные изменения в органах и тканях, которые при качественном микроскопическом исследовании в большинстве случаев не определяются [1, 7].

Двенадцатиперстная кишка является наиболее радиочувствительным отделом пищеварительной системы. Исследования дуоденальных желез немногочисленны, и многие вопросы, касающиеся влияния на них средовых факторов, остаются малоизученными [2, 1, 8].

#### **Цель**

Изучить морфометрические характеристики клеточных популяций двенадцатиперстной кишки белой крысы при инкорпорации радионуклидов.

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

Экспериментальное исследование выполнено на 25 беспородных белых крысах-самцах с соблюдением правил, предусмотренных Европейской комиссией по надзору за проведением лабораторных и других опытов с участием экспериментальных животных разных видов. Крысы получали радиоактивное зерно с удельной активностью по Cs 475,7 Бк/кг в течение 1 недели (1-я группа), 4 недель (2-я группа) и 4 месяцев (3-я группа). Удельная активность радионуклидов в теле крыс на 7-е сутки составила 1200 Бк/кг, а на 30-е — 3200 Бк/кг, что соответствует сверхмалым поглощенным дозам облучения. Контрольная группа животных содержалась в стандартных условиях вивария на обычном рационе питания. Дозиметрический контроль осуществлялся с помощью сцинтилляционного гамма-спектрофотометра. Животные выводились из эксперимента путем декапитации. В работе соблюдались требования Хельсинской Декларации по гуманному обращению с животными.

Материал фиксировали в формалине, спирте, жидкости Буэна и после проводки через хлороформ заливали в парафин. Срезы окрашивались гематоксилином и эозином, кармином,

методом ШИК для обнаружения гликогена. Для выявления эндокринных клеток использовались: метод Гримелиуса, реакция серебрения по Массону-Гамперлю. Методом точечного счета при увеличении  $7\times 40$  определялись относительные объемы слизистой оболочки, подслизистой основы, дуоденальных желез, мышечной оболочки. Проводился информационный анализ двухкомпонентной системы, представленной относительным объемом эндокриноцитов и остальных эпителиоцитов (вычислялись показатели энтропии и избыточности), а также корреляционный анализ системы из признаков (площадь, логарифм площади, фактор формы, элонгация). Рассчитывались парные прямые и обратные коэффициенты корреляции Пирсона ( $r$ ), средние значения коэффициентов корреляции для разных объектов исследования (МСС), определялась достоверность их различий по коэффициенту асимметрии (АС), рассчитывался показатель интеграции в биосистеме (ПИ), индекс направленности связей (ИНС), индекс межуровневых связей (ИМС), показатель лабильности системы (ПЛ). Статистическая обработка данных информационного анализа проводилась с помощью оригинальных программ, разработанных И. А. Мельниковым на кафедре гистологии, цитологии и эмбриологии Белорусского государственного медицинского университета, а также с помощью пакета программ «Statistica», 6.0.

#### **Результаты и их обсуждение**

Дуоденальные железы наиболее многочисленны в проксимальном отделе двенадцатиперстной кишки и встречаются в меньшем количестве (а потом и вовсе исчезают) в дистальных ее отделах. Крайне редко они могут заходить в область пилорического сфинктера, иногда — в пилорическую часть желудка, а также в начальные отделы тощей кишки. Дуоденальные железы чаще всего располагаются в толще циркулярных складок двенадцатиперстной кишки [3, 4]. Они являются сложными разветвленными трубчатыми, по характеру выделяемого секрета относятся к слизистым.

Секреторные отделы дуоденальных желез представлены сильно разветвленными трубочками. Эпителий концевых отделов желез состоит из более светлых, чем в поверхностном пласте слабо базофильных клеток. Секреторные клетки имеют вытянутую, высоко цилиндрическую форму. В их цитоплазме имеется множество мелких зерен, которые после спиртовой фиксации хорошо окрашиваются кармином. При окраске гематоксилином и эозином они имеют вид типичных слизистых клеток. В них обнаруживается светлая ячеистая цитоплазма и сплющенное темное ядро, лежащее в базальной части клетки. Слизь в клетках при окраске не обнаруживает явления метхромазии. После выделения секрета клетки принимают кубическую форму, их ядра округ-

ляются. Хроматин в ядрах распределен диффузно, визуализируются 1–2 ядрышка.

В секреторных отделах встречаются апикальнозернистые, аргирофильные (эндокринные), бокаловидные и отдельные обкладочные клетки. Апикальнозернистые клетки секретируют дипептидазы и амилазу. Эндокринные клетки обнаруживаются и в секреторных отделах, и в выводных протоках, синтезируют секретин и другие гормоны. Эндокринные клетки открытого типа — более тонкие и узкие, чем соседние каемчатые клетки, имеют неправильной формы микроворсинки на апикальной поверхности и мелкие секреторные гранулы в цитоплазме. По литературным данным, выявленные эндокринные клетки являются Eс-, G-, S-, D-, L-клетками, гормоны которых обладают выраженным сосудотропным действием, усиливают кровоток, вызывают рост слизистой оболочки, стимулируют спонтанную активность кишечника [5, 1].

Выводные протоки этих желез являются разветвленными, местами расширенными, проходят через мышечную пластинку слизистой оболочки и открываются в крипты или между ворсинками. В начальных отделах протоки выстланы кубическим эпителием. По сравнению с клетками концевых отделов они более мелкие и содержат меньшее количество слизи. Далее среди эпителиоцитов появляются каемчатые клетки и в дистальных участках эпителий представлен в основном каемчатыми клетками.

В эксперименте установлено, что при инкорпорации радионуклидов в течение 7 суток отмечается увеличение средней площади экзокриноцитов секреторных отделов дуоденальных желез и увеличение показателя ядерно-цитоплазматического отношения (относительный объем цитоплазмы увеличивается). Возрастает число эндокриноцитов — на 7,4 %. Средняя площадь эндокринных клеток снижается, а показатели фактора формы и элонгации увеличиваются. Коэффициент вариации по площади и фактору формы экзокриноцитов увеличивается по сравнению с контрольной группой на 14,5 %, а эндокриноцитов — на 48,2 %. В окружающей дуоденальные железы соединительной ткани наблюдается интерстициальный отек, умеренное расширение сосудов микроциркуляторного русла. Относительный объем подслизистой основы на 7-е сутки наблюдения увеличивается на 12,3 %, а сосудистого русла — на 22,7 %.

У животных второй группы, получавших радиоактивное зерно в течение 4 недель наблюдается увеличение средней площади экзокриноцитов дуоденальных желез на 16,3 % по сравнению с контрольной группой. Их средняя площадь и ядерно-цитоплазматическое отношение по сравнению с первой группой достоверно не изменяются. Цитоплазма слизистых

клеток вакуолизирована. Ядра некоторых клеток гипертрофированы, других — пикнотизированы. Относительный объем паренхимы желез увеличивается на 10,8 %. Количество эндокриноцитов как в эпителиальной выстилке, так и в дуоденальных железах снижается на 8,9 %. Встречаются клетки с единичными гранулами, частично заполненные и дегранулировавшие. Средняя площадь и элонгация эндокриноцитов клеток достоверно не изменяются, коэффициент вариации по фактору формы увеличивается на 15,3 %. Выявлено снижение относительного объема слизистой оболочки на 12,3 %. Отмечается полнокровие сосудов, перикапиллярные пространства расширены, выражена лейкоцитарная инфильтрация. Отмечается снижение относительного объема мышечной оболочки на 5,7 %.

При инкорпорации радионуклидов в течение 16 недель выявлено уменьшение площади клеток секреторных отделов бруннеровых желез и их ядер, снижение ядерно-цитоплазматического отношения, что свидетельствует о снижении их секреторной активности. Относительный объем сосудистого русла снижается на 7,4 %. Отмечается незначительное увеличение количества эндокриноцитов в поверхностном эпителии и снижение их числа в дуоденальных железах по сравнению со второй группой животных на 6,7 %. Средняя площадь эндокринных клеток снижается на 17,4 %, относительный объем слизистой оболочки — на 8,4 %.

Выявлено существование сильных прямых корреляционных между количеством эндокринных клеток и количеством бокаловидных клеток ( $r = +0,917$ ,  $p_{\text{spearmen}} = 0,015$ ), площадью эндокриноцитов и площадью экзокриноцитов секреторных отделов дуоденальных желез ( $r = +0,825$ ,  $p_{\text{spearmen}} = 0,01$ ), средней площадью эндокринных клеток и относительными объемами слизистой ( $r = +0,878$ ,  $p_{\text{spearmen}} = 0,01$ ) и мышечной оболочек ( $r = +0,858$ ,  $p_{\text{spearmen}} = 0,015$ ). Эта группа связей принадлежит к категории основных, обеспечивающих формирование корреляционной структуры органа. Остальные связи из группы достоверных являются дополнительными, обеспечивающими системе возможности реагирования на изменение среды. Индекс направленности связей в системе свидетельствует о преобладании прямых зависимостей над обратными.

При инкорпорации радионуклидов корреляционная структура резко изменяется. Через 1 неделю после начала эксперимента значительно уменьшается число связей (таблица 1). Разрушаются основные связи и устанавливаются обратные зависимости между количеством эндокриноцитов и фактором формы, элонгацией, энтропией; между размерами эндокриноцитов и относительным объемом мышечной оболочки. Показатели интеграции снижены, а лабильности повышены.

Индекс направленности связей значительно снижается. Отмечается усиление связей между количеством эндокриноцитов и относительным объе-

мом капилляров. По состоянию корреляционной структуры следует считать, что система в данный период находится в стрессовом состоянии.

Таблица 1 — Количественная характеристика системы связей двенадцатиперстной кишки при инкорпорации радионуклидов

Признаки системы связей	1 неделя		4 недели		16 недель	
	контроль	опыт	контроль	опыт	контроль	опыт
Число достоверных связей (ЧДС)	19	5	18	8	18	9
Мощность системы связей (МСС)	0,584	0,254*	0,536	0,267*	0,575	0,319
Индекс межуровневых связей (ИМС)	0,295	0,136*	0,295	0,226	0,321	0,158
Индекс направленности связей (ИНС)	+1,764	-2,722*	+1,653	-1,134	+1,767	-1,984*
Энтропия системы связей (Н)	3,720	3,425	4,175	3,582*	3,793	3,645
Показатель интеграции системы (ПИ)	0,572	0,248*	0,675	0,468*	0,717	0,524*
Показатель лабильности системы (ПЛ)	0,428	0,676*	0,348	0,442*	0,393	0,576*

\*Различия в сравнении с контролем статистически значимы ( $p < 0,001$ )

При инкорпорации радионуклидов в течение 4 недель отмечается увеличение числа достоверных связей на 60 %, но их количество по сравнению с контролем меньше на 45 %. Индекс межуровневых связей повышается, а к 16-й неделе вновь снижается и достоверно не отличается от показателя на 1-й неделе эксперимента. Информационная избыточность системы повышается до уровня 14,2, что свойственно вероятностно-детерминированным системам. Ослабляются связи между количеством эндокринных клеток и площадью экзокриноцитов секреторных отделов дуоденальных желез. Устанавливаются отрицательные связи между фактором формы и площадью эндокринных клеток, разрушаются связи между размерами и элонгацией, логарифмом площади и фактором формы эндокриноцитов. На 16-й неделе появляются сильные обратные корреляционные связи между площадью эндокринных клеток и относительным объемом сосудистого русла ( $r = -0,848$ ,  $r_{\text{спармен}} = 0,02$ ), между фактором формы эндокриноцитов и элонгацией экзокриноцитов дуоденальных желез.

Под влиянием инкорпорации радионуклидов в корреляционной структуре органа возрастает количество достоверных связей (таблица 1). Это обеспечивает возможность регулирования на изменение факторов окружающей среды в реакциях гомеостаза; реализуется указанная возможность путем увеличения функционального напряжения. Индекс направленности связей в системе свидетельствует в пользу преобладания прямых связей над обратными как в контроле, так и в эксперименте. Энтропия системы в эксперименте незначительно повышается, что свидетельствует о снижении как компенсаторных резервов системы, так и устойчивости к внешним воздействиям.

Таким образом, в эксперименте имеет место некоторое увеличение интегративных свойств

системы при одновременном уменьшении показателей лабильности. Такие динамические колебания корреляционной структуры органа могут отражать диапазон нормы реакции системы и подтверждает наличие функционального напряжения в условиях инкорпорации радионуклидов. Функциональная дезорганизация системы в начальный период стрессового воздействия сменяется постепенным развитием компенсаторных механизмов, сопровождающихся увеличением числа достоверных связей (показатель интеграции). Увеличение числа значимых (достоверных) связей говорит о снижении степени автономизации элементов биосистемы, то есть возможности реагирования на многообразные факторы окружающей среды.

#### Заключение

Инкорпорированный  $^{137}\text{Cs}$  уже на ранних сроках своего воздействия оказывает повреждающий эффект на эпителиальные клетки как поверхностной выстилки, так и дуоденальных желез, вызывая значительные структурно-функциональные нарушения, что сопровождается повышением степени гетерогенности систем, образованными структурами органа. Об этом свидетельствуют результаты информационного анализа (энтропия систем возрастает, а избыточность падает). Инкорпорация радионуклидов приводит к функциональной дезорганизации системы корреляционных связей между количественными показателями, характеризующими структурные показатели двенадцатиперстной кишки. Увеличивается количество сильных связей, что свидетельствует о функциональном напряжении желез.

#### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Кравцова, И. Л. Системный анализ эндокриноцитов двенадцатиперстной кишки белой крысы при инкорпорации радионуклидов / И. Л. Кравцова, Н. Г. Мальцева // Современные аспекты фундаментальной и прикладной морфологии: сб. тр. науч.-практ. конф., посвящ. 110-летию со дня рожд. академика НАН Беларуси Д. М. Голуба, Минск, 15–16 сент. 2011 г. / под ред. П. И. Лобко, П. Г. Пивченко. — Минск: БГМУ, 2011. — С. 152–155.

2. Зезюльчик, М. Н. Структура 12-перстной кишки при инкорпорации радионуклидов / М. Н. Зезюльчик, Я. Р. Мацок, Л. Е. Виноградова // Материалы IV съезда морфологов с международным участием: Российские ведомости. — 1999. — № 1–2, Раздел 2. — С. 72–73.

3. Вопросы классификации и морфогенез малых желез стенок полых внутренних органов / М. Р. Сапин [и др.] // Журнал анат. и гистопатологии. — 2013. — Т. 2, № 1. — С. 9–17.

4. Яцковский, А. Н. Дуоденальные железы: сравнительная морфология и гистохимия / А. Н. Яцковский // Успехи совр. биол. — 1990. — Т. 109, Вып. 3. — С. 424–439.

5. Яцковский, А. Н. Эндокриноциты дуоденальных желез у некоторых представителей отряда приматов / А. Н. Яцковский, Т. В. Боронихина // Архив анат. — 1991. — № 1. — С. 57–61.

6. Юлдашев, А. Ю. Особенности структурно-функционального становления двенадцатиперстной кишки и бруннеровых желез в раннем постнатальном периоде жизни приматов / А. Ю. Юлдашев, З. А. Каххаров, А. А. Нишанова // Совр. пробл. науки и образ. — 2009. — № 3. — С. 77–80.

7. Леонтьев, А. С. Информационный анализ в морфологических исследованиях / А. С. Леонтьев, Л. А. Леонтьев, А. И. Сыкало. — Минск: Наука и техника, 1981. — 160 с.

8. Ибодов, С. Т. Морфологические особенности желез двенадцатиперстной кишки крыс при действии условий высокогорья / С. Т. Ибодов, Д. Б. Никитюк, Э. Х. Тагайкулов // Вестник Авиценны. — 2010. — № 1. — С. 111–115.

Поступила 17.11.2014

УДК 577.3

## ОЦЕНКА ПРОТЕКТОРНЫХ СВОЙСТВ ВОДНОГО ЭКСТРАКТА КУКОЛОК ДУБОВОГО ШЕЛКОПРЯДА ПРИ ДЕЙСТВИИ ИОНОВ МЕДИ С ПОМОЩЬЮ ALLIUM-ТЕСТА

<sup>1</sup>И. И. Концевая, <sup>2</sup>И. В. Вуевская

<sup>1</sup>Гомельский государственный университет имени Ф. Скорины

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

**Цель:** изучить протекторные свойства водного экстракта куколок китайского дубового шелкопряда в условиях токсического действия ионов меди на цитогенетическую активность в клетках меристем *Allium cepa* L.

**Материалы и методы.** Влияние тестируемых растворов оценивали с использованием ана-телофазного метода учета перестроек хромосом в клетках корневых меристем по митотическому индексу, метафазно-профазному индексу, патологии митоза, составу и спектру патологий митоза.

**Результаты.** Выявлено, что использование ВЭКШ в варианте действия сверхлетальной концентрации ионов меди эффективно подавляет патологические процессы в клетках.

**Заключение.** Протекторные свойства активных компонентов ВЭКШ против серьезных цитогенетических повреждений, вызванных медью, выражены в уменьшении числа пикнотических клеток в интерфазе.

**Ключевые слова:** *Allium*-тест, ионы меди, митоз, водный экстракт куколок дубового шелкопряда.

## THE ASSESSMENT OF PROTECTIVE PROPERTIES OF AQUEOUS EXTRACT OF OAK SILKWORM PUPAE UNDER THE INFLUENCE OF COPPER IONS USING ALLIUM-TEST

<sup>1</sup>I. I. Kontsevaya, <sup>2</sup>I. V. Vuyevskaya

<sup>1</sup>Gomel Fr. Skaryna State University

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

**Objective:** to study the protective properties of the aqueous extract of Chinese oak silkworm pupae in the conditions of toxic effect of copper ions on the cytogenetic activity in meristematic cells of *Allium cepa* L.

**Material and methods.** The effect of the tested solutions were assessed by means of ana-telophase method for accounting chromosome aberrations in cells of root meristems by mitotic index, metaphase-prophase index, the pathology of mitosis, its composition and spectrum.

**Results.** The study revealed that the application of the aqueous extract of Chinese oak silkworm pupae in the effect of the supralethal concentration of copper ions effectively inhibits pathological processes in cells.

**Conclusion.** The protective properties of the active components of the aqueous extract of oak Chinese silkworm pupae against severe cytogenetic damages caused by the copper are expressed in the reduced number of pyknotic cells in the interphase.

**Key words:** *Allium*-test, copper ions, mitosis, aqueous extract of oak silkworm pupae.

### Введение

Медь относится к группе тяжелых металлов и является микроэлементом, необходимым для жизнедеятельности организмов. Благодаря своей химической активности, ионы меди могут оказывать отрицательный эффект, если клетка не справляется с их детоксикацией. Одной из основных причин негативных эффектов является образование медью радикалов гидрокси-

ла, которые при взаимодействии с тиоловыми группами белков разрушают их вторичную структуру и вызывают деградацию липидов и нуклеиновых кислот. В результате ингибируются многочисленные метаболические процессы, повреждается структура клеток и тканей, наступает задержка роста клеток и их старение [1–3].

В настоящее время накоплен большой объем информации о фитотоксическом действии тяже-

лых металлов [1–6]. *Allium cepa* L. считается эталонным растительным тест-объектом для анализа мутагенности, митотоксичности и токсичности различных факторов [7]. *Allium*-тест рекомендован экспертами ВОЗ как стандарт в цитогенетическом мониторинге окружающей среды, так как его результаты показывают корреляцию с тестами на других организмах, в том числе млекопитающих и человеке [8].

В связи с широким распространением в биосфере тяжелых металлов в результате естественных природных процессов и антропогенной деятельности актуален поиск соединений, в том числе природного происхождения, уменьшающих негативное действие тяжелых металлов как на рост растений, так и на их накопление в растениеводческой продукции.

Среди источников биологически активных веществ, используемых в растениеводстве, до недавнего времени не применяли препараты из гемолимфы куколок китайского дубового шелкопряда, хотя по химическому составу гемолимфа может быть использована для получения высокоэффективных стимуляторов роста. Ранее было обнаружено ингибирующее действие водного экстракта куколок шелкопряда (ВЭКШ) на образование *in vivo* активных форм кислорода и галогенов в нейтрофилах, что свидетельствует об его антиоксидантном действии [9]. Был выявлен состав гемолимфы и водного экстракта куколок шелкопряда, содержащий комплекс

аминокислот, углеводов, микроэлементов и антиоксидантов, который оптимален для функционирования эукариотических клеток [10].

Известно, что антиоксиданты в зависимости от концентрации и ряда других факторов могут проявлять либо антиоксидантное, либо прооксидантное действие, или вообще не оказывать какого-либо эффекта на интенсивность накопления активных форм кислорода и скорость реакций свободнорадикального окисления, и тем самым на общее состояние организма и его адаптивность.

#### Цель

Изучить протекторные свойства ВЭКШ в условиях токсического действия ионов меди на цитогенетическую активность в клетках корневых меристем *Allium cepa* L.

#### Материалы и методы исследования

Воздействие ионов меди и ВЭКШ на действующие клетки растений изучали с помощью модельной системы с использованием корневой меристемы четырехдневных проростков лука сорта «Штуттгартен» [4]. Проросшие семена переносили в тестовые растворы на 24 часа.

Для опытов использовали три варианта концентраций  $\text{CuSO}_4 \times 5\text{H}_2\text{O}$  (10; 100; 1 000 мкМ, квалификации ч.д.а.) и три варианта совместного применения сульфата меди и ВЭКШ в концентрациях: 10 мл ВЭКШ/100 мл раствора и 1 мл ВЭКШ/100 мл раствора (таблица 1). Выбор концентраций ВЭКШ обоснован в работе [11].

Таблица 1 — Тестируемые концентрации ВЭКШ, ионов меди и обозначения опытных групп

Концентрация ионов меди, мкМ — вариант опыта	10 мл ВЭКШ/100 мл раствора	1 мл ВЭКШ/100 мл раствора
0 — к	к'	к''
$\text{CuSO}_4 \times 5\text{H}_2\text{O}$ , 10 мкМ — 1	1'	1''
$\text{CuSO}_4 \times 5\text{H}_2\text{O}$ , 100 мкМ — 2	2'	2''
$\text{CuSO}_4 \times 5\text{H}_2\text{O}$ , 1 000 мкМ — 3	3'	3''

ВЭКШ готовили согласно разработанной инструкции [12]. Нормирование ВЭКШ проводили по сумме свободных аминокислот путем разведения до концентрации 550 мг/л. В подборе концентраций  $\text{CuSO}_4 \times 5\text{H}_2\text{O}$  руководствовались литературными данными [4, 6]. Контролем служили семена лука, пророщенные в дистиллированной воде. Эксперимент проводили в трехкратной повторности.

Фиксацию проростков семян и приготовление давленных препаратов для цитогенетического анализа выполняли по общепринятой методике [13].

Влияние тестируемых растворов на клеточном уровне оценивали с использованием метафазного и ана-телофазного метода учета перестроек хромосом в клетках корневых меристем по следующим показателям: митотическому индексу (МИ), метафазно-профазному

индексу (МПИ), патологии митоза (ПМ), составу и спектру патологий митоза [13, 14]. Микроскопирование препаратов осуществляли на микроскопе Leica Gallen III (Германия) при увеличении  $\times 600$ . В каждой экспериментальной выборке было просмотрено более 20 000 меристематических клеток.

Полученные данные обработаны статистически с использованием пакета прикладного программного обеспечения «Statsoft (USA) Statistica», 7.0. Для сравнения изучаемых показателей между опытными и контрольными группами применяли t-критерий Стьюдента, так как изучаемые показатели подчинялись закону нормального распределения. Нулевую гипотезу отклоняли при уровне статистической значимости  $p < 0,05$ . Данные в тексте приведены в виде  $M \pm m$ , где  $M$  — среднее арифметическое,  $m$  — ошибка среднего арифметического.



### Результаты и обсуждение

**Митотическая активность.** Для многоклеточных организмов любое нарушение митотической активности клеток является потенциально опасным, поскольку может приводить к серьезным отклонениям от нормального роста и развития.

Установлено, что в результате обработки проростков растворами сульфата меди по мере воз-

растания их концентрации в 1,5–3 раза снижалась митотическая активность меристематических клеток до 3,5–6,1 % по сравнению с контролем (рисунок 1). Согласно литературным данным [2–4], по изменениям МИ сульфат меди занимает первое место по токсичности в ряду тяжелых металлов, таких как хлорид кадмия, ацетат свинца, сульфат никеля, нитрат алюминия, сульфат цинка.

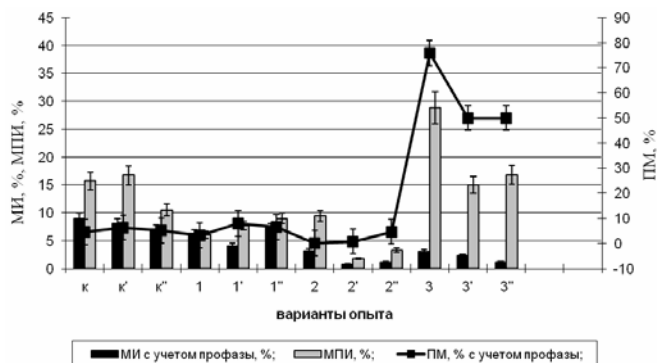


Рисунок 1 — Цитогенетические параметры в меристематических клетках *Allium cepa* в зависимости от концентрации ВЭКШ и концентрации ионов меди

При совместном использовании в качестве тестовых растворов сульфата меди в концентрации 100 и 1000 мкМ и ВЭКШ независимо от его концентрации наблюдали существенное подавление митотической активности клеток меристем с 3,5 до 1,5–2,0 % ( $p < 0,05$ ).

Значения МПИ в клетках корневых меристем *Allium cepa* статистически значимо возрастали при использовании сульфата меди в сверхлетальной концентрации (1000 мкМ) по сравнению с контролем ( $p < 0,01$ ). Добавление ВЭКШ в солевые растворы меди в концентрации 100 и 1000 мкМ существенно снижало значение МПИ по отношению к соответствующим вариантам использования чистого раствора сульфата меди ( $p < 0,01$ ). Удлинение времени прохождения клетками профазы митоза в вариантах совместного применения сульфата меди и ВЭКШ можно рассматривать как включение механизмов адаптации к стрессовым факторам и поддержания гомеостаза клеточной популяции [5, 6, 15].

**Патологии митоза.** Выявлено, что ВЭКШ в большинстве исследуемых опытных вариантах имеет тенденцию подавлять патологические процессы в клетках по сравнению с соответствующими вариантами использования растворов сульфата меди. Протекторное свойство ВЭКШ наиболее выражено в вариантах с применением сверхлетальных концентраций раствора сульфата меди (1000 мкМ) (рисунок 1). При тестируемых концентрациях ВЭКШ, независимо от количественного содержания в растворе сульфата меди, во всех опытных вариантах встречались видимые изменения в морфологии и увеличении раз-

меров меристематических клеток лука. С возрастанием концентрации ионов меди отмечали усиление различий по изученным цитологическим параметрам между отдельными корнями.

Известно, что отставание и забегание хромосом в метакинезе и при расхождении к полюсам возникает при повреждении хромосом в области кинетохора. В большинстве опытных вариантов при экспонировании проростков в солевом растворе сульфата меди доля клеток с такой патологией была одна из наиболее высоких: от  $26,1 \pm 2,2$  до 100 %. При совместном применении ВЭКШ и растворов сульфата меди число клеток с забеганием и отставанием хромосом снижалось в два раза ( $p < 0,05$ ).

В исследуемых клетках контрольных вариантов (к, к', к'') отмечали асимметричное расположение митотического веретена. Значение данного признака составляло, соответственно,  $20,3 \pm 2,0$ ,  $16,0 \pm 2,2$  и  $9,0 \pm 1,2$  %. При использовании растворов сульфата меди в концентрации 100 и 1000 мкМ не определяли клетки с данным типом патологии. Результаты наблюдений не менялись при добавлении ВЭКШ в тестовые растворы сульфата меди.

Меристематические клетки корешков лука в контрольном варианте к' и в варианте использования сульфата меди в концентрации 1000 мкМ содержали одиночные мосты. Число клеток с такой патологией составляло, соответственно,  $1,1 \pm 0,2$  и  $8,7 \pm 0,9$  %. В вариантах с применением сульфата меди и ВЭКШ одиночные мосты не встречались.

Среди патологий митоза, наблюдаемых у  $50,5 \pm 7,1$  % клеток при совместном использо-

вании сверхлетальной концентрации сульфата меди (1000 мкМ) и ВЭКШ при обеих тестируемых концентрациях следует выделить агглютинацию хромосом (образование комков, набухание). Можно предположить, что диффузное действие ионов меди на хромосому объясняется нарушениями в белковой части нуклеопротеидов. Как правило, это действие обратимо: деление клеток продолжается и образование комков хромосом при последующих делениях не возобновляется [14, 15].

Кроме митотических нарушений в исследуемых препаратах были обнаружены многочисленные ядерные аномалии в интерфазных клетках, среди них пикноз ядерного материала, лопастевидные ядра, микроядра.

Пикноз ядерного материала регистрировали в 70 и 90 % наблюдаемых клеток в вариантах с использованием раствора сульфата меди в концентрациях 100 и 1000 мкМ соответственно. Добавление ВЭКШ в солевой раствор подавляло образование пикнотических ядер до 10–20 % при концентрации 10 мл/100 мл раствора и до 40–60 % — при концентрации ВЭКШ, равной 0,1 мл/100 мл раствора.

Реститутивные клетки (клетки с лопастевидными ядрами) образуются вследствие выхода клеток из К-митоза посредством деконденсации хаотично разбросанных хромосом, минуя стадию расхождения хромосом и образования клеточной стенки. Такие клетки отмечали в единичных случаях при концентрациях ионов меди 10 и 100 мкМ и в 50 % случаев — при концентрации ионов меди, равной 1000 мкМ. Добавление ВЭКШ в тестовые растворы сульфата меди снижало число реститутивных клеток вдвое.

Образование микроядер происходит вследствие фрагментации или отставания отдельных хромосом, вокруг которых в телофазе формируется ядерная оболочка, параллельно образованию оболочки вокруг основных дочерних ядер. Новообразованные микроядра либо сохраняются в клетке в течение всего дальнейшего клеточного цикла вплоть до очередного деления, либо подвергаются пикнозу, разрушаются и выводятся из клетки. В эксперименте обнаружено незначительное число микроядер как в контроле ( $0,13 \pm 0,01$ – $0,27 \pm 0,03$  %), так и в вариантах применения сульфата меди (от  $0,05 \pm 0,01$  до  $0,12 \pm 0,02$  %), что, однако, является тревожным моментом, поскольку их присутствие служит индикатором начала патологических процессов и нестабильности генома. Выявлено, что действие ВЭКШ совместно с сульфатом меди при всех тестируемых концентрациях металла существенно стимулировало образование микроядер ( $p < 0,01$ ). Данный результат объясняется наличием в препаратах фрагментированных интерфазных ядер и

встречаемостью патологии митоза «отставание и забегание хромосом» и указывает на реальные пути образования микроядер в клетках.

Полученные результаты, свидетельствующие о способности ионов меди вызывать различной природы цитогенетические эффекты в клетках, во многом согласуются с данными других авторов [2–6]. Известно, что тяжелые металлы способны индуцировать следующие типы повреждений ДНК: одностранные разрывы, двойные разрывы ДНК, сшивки ДНК-ДНК и ДНК-белок, приводящие к изменению вторичной структуры ДНК [1]. Любое первичное повреждение молекулы ДНК в результате серии ферментативных реакций может реализоваться в точечную мутацию или хромосомную аберрацию [1, 14]. В то же время при воздействии ВЭКШ стимулирование или ингибирование потенциальных повреждений различной природы регулируется с привлечением различных клеточных механизмов, о чем свидетельствует варьирование уровня и спектра патологий митоза [11]. Можно предположить проявление цито-защитной роли ВЭКШ и его активных компонентов против серьезных цитогенетических повреждений, вызванных ионами меди.

#### Заключение

Выявлено, что использование ВЭКШ при действии сверхлетальной концентрации ионов меди (1000 мкМ) эффективно подавляет патологические процессы в меристематических клетках корешков *Allium cepa*. Протекторные свойства активных компонентов ВЭКШ против серьезных цитогенетических повреждений, вызванных сульфатом меди в концентрациях 100 и 1000 мкМ, выражаются в уменьшении числа пикнотических клеток в интерфазе.

#### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

- 1 Сьякте, Т. Г. Химические соединения, повреждающие ДНК / Т. Г. Сьякте, Н. И. Сьякте. — Рига: Зинатие, 1991. — 152 с.
2. Maksymiec, W. Effect of Copper on Cellular Processes in Higher Plants / W. Maksymiec // *Photosynthetica*. — 1997. — Vol. 34. — P. 321–342.
3. Himelblau, E. Delivering Copper within Plant Cells / E. Himelblau, E. R. M. Amasino // *Curr. Opin. Plant Biol.* — 2000. — Vol. 3. — P. 205–210.
4. Цитогенетические эффекты солей токсичных металлов в клетках апикальной меристемы корней проростков *Allium cepa* L. / А. И. Довгалюк [и др.] // *Цитология и генетика*. — 2001. — Т. 35, № 2. — С. 3–10.
5. Толкачева, Т. А. Изучение протекторных свойств водного экстракта куколок дубового шелкопряда при фито- и цитотоксической активности ионов свинца в *Allium-тесте* / Т. А. Толкачева, И. И. Концевая // *Вестник Віцебскага дзяржаўнага ўніверсітэта*. — 2012. — № 3 (69). — С. 41–50.
6. Толкачева, Т. А. Изучение протекторных свойств водного экстракта куколок дубового шелкопряда при цитотоксической активности ионов меди в *Allium-тесте* / Т. А. Толкачева, И. И. Концевая // *Вестник Віцебскага дзяржаўнага ўніверсітэта*. — 2012. — № 4 (70). — С. 52–60.
7. Fiskesjo, G. The Allium Test as a standard in environmental monitoring / G. Fiskesjo // *Hereditas*. — 1985. — Т. 102. — С. 99–112.
8. WHO World Health Organization monographs on selected medicinal plants // World Health Organization. — Geneva, 1999. — Т. 1. — С. 5–32.

9. Антиоксидантная активность куколок китайского дубового шелкопряда (*Antheraea pernyi* G.-M.) / А. А. Чиркин [и др.] // Ученые записки УО «ВГУ им. П. М. Машерова»: сб. науч. ст. — Витебск: Изд-во УО «ВГУ им. П. М. Машерова», 2007. — С. 248–265.

10. Содержание свободных аминокислот в безбелковых фракциях гемолимфы куколок дубового шелкопряда / А. А. Чиркин [и др.] // Веснік Віцебскага дзяржаўнага ўніверсітэта. — 2011. — № 6 (66). — С. 45–53.

11. Концевая, И. И. Изучение цитогенетического эффекта водного экстракта куколок дубового шелкопряда у *Allium cepa* L. / И. И. Концевая, Т. А. Толкачева // Веснік Віцебскага дзяржаўнага ўніверсітэта. — 2011. — № 4 (64). — С. 32–38.

12. Трокоз, В. А. Способ получения лечебного экстракта. Авторское свидетельство СССР, № 178439 А1; патент Украины 16965 (1997 год).

13. Калаев, В. Н. Цитогенетический мониторинг: методы оценки загрязнения окружающей среды и состояния генетического аппарата организма: учебное пособие / В. Н. Калаев, С. С. Карпова. — Воронеж: Изд-во ВГУ, 2004. — 80 с.

14. Алов, И. А. Цитофизиология и патология митоза / И. А. Алов. — М.: Медицина, 1972. — 264 с.

15. Воздействие нитрата свинца на цитогенетические показатели сосны обыкновенной / М. В. Белоусов [и др.] // Вестник Воронежского государственного университета. Сер. Химия. Биология. Фармация. — Воронеж, 2010. — № 2. — С. 63–66.

Поступила 13.01.2015

## ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ, ГИГИЕНА

УДК 616-036.22-053.8:614.876

### ГИПЕРТОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ У ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ, ЭВАКУИРОВАННОГО ИЗ ЗОНЫ ОТЧУЖДЕНИЯ ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС, В ПОСЛЕАВАРИЙНОМ ПЕРИОДЕ

*О. А. Капустинская*

Национальный научный центр радиационной медицины НАМН Украины, г. Киев

**Цель:** установить уровень нозологических форм гипертонической болезни (ГБ) у эвакуированного взрослого населения на момент аварии на Чернобыльской АЭС, показать его зависимость от возраста, пола и времени нахождения людей в зоне риска до отселения.

**Материалы и методы.** Изучены данные о возрасте исследуемой когорты населения на момент аварии (18–39 лет — 30779 человек, 40–60 лет — 24343 человек) за период 1988–2010 гг. Применяемые методы: эпидемиологические и статистические.

**Результаты.** Послеаварийный период характеризуется ростом болезней системы кровообращения. У лиц, которым на момент аварии было 18–39 лет, максимальный уровень наблюдался через 17–22 года после катастрофы, 40–60 лет — повышенный уровень определялся уже в первые 6 лет, а максимальный — через 12–17 лет.

Уровень заболеваемости ГБ у лиц, возраст которых на момент аварии составлял 18–39 лет, за исключением первого послеаварийного периода был несколько выше, чем у лиц старшей возрастной группы. В первые два аварийные периоды преобладали больные с диагнозом: «Эссенциальная гипертензия», что можно объяснить влиянием стрессогенного и социально-экономического факторов. Начиная с третьего периода, заболеваемость ГБ с преимущественным поражением сердца становится более весомой и сохраняет эти высокие показатели.

**Ключевые слова:** авария на Чернобыльской АЭС, эвакуированное взрослое население, уровень заболеваемости, сердечно-сосудистые заболевания, гипертоническая болезнь.

### HYPERTENSIVE HEART DISEASE IN THE ADULT POPULATION EVACUATED FROM THE CHERNOBYL EXCLUSION ZONE IN THE POST-ACCIDENT PERIOD

*O. A. Kapustinskaya*

National Scientific Center of Radiation Medicine of NAMS of Ukraine, Kiev

**Objective:** to determine the level of nosologic forms of hypertension disease (HD) in the population resettled from the Chernobyl exclusion zone to show its dependence on age, sex and the period of time the people lived in the zone before the resettlement.

**Material and methods.** The data on the age of the cohort at the time of the accident were studied over 1988–2010 (30779 people at the age 18–39, 24343 people at the age 40–60). The research included epidemiological and statistical methods.

**Results.** The post-accident period is characterized by the increased prevalence of cardiovascular diseases. The people whose age at the time of the accident was 18–39 detected the highest morbidity rate 17–22 years after the accident, and the people aged 40–60 at the time of the accident detected a high morbidity rate for the first time 6 years later and the maximum rate was 12–17 years later.

The HD morbidity rate in the people whose age was 18–39 with the exception of the first period after the disaster was slightly higher than in the people from the older age group. During the first two accident periods, the patients diagnosed with essential HD were prevalent, which can be explained by the impact of stress and social and economic factors. Beginning from the third period, the morbidity of HD, mainly affecting the heart, has become more substantial and remained its high rate.

**Key words:** Chernobyl accident, adult evacuees, morbidity rate, cardiovascular disease, hypertension disease.

**Введение**

Изучение факторов риска развития болезней системы кровообращения (БСК) в настоящее время является актуальной темой для исследований как за рубежом, так и в Украине. Особый интерес в последние десятилетия вызывает радиационный фактор. Это связано, в частности, с публикацией данных ряда исследователей о повышении частоты сердечно-сосудистой заболеваемости в группах населения, которые находились под влиянием ионизирующего излучения в широком диапазоне доз и времени экспозиции [1, 2]. Вопрос о роли ионизирующего излучения, как одного из факторов риска развития гипертонической болезни и патологии системы кровообращения в целом, продолжает обсуждаться и в настоящее время [3, 4, 5].

Ретроспективная оценка доз внешнего облучения населения, проживавшего в 30-километровой зоне Чернобыльской АЭС (ЧАЭС), позволила установить, что их диапазон достаточно широк: от 0,1 до 66 сГр. Усредненные значения доз облучения щитовидной железы указанного контингента пострадавших составили от 0,07 до 3,9 Гр [6].

В предыдущих работах, выполненных в Национальном научном центре радиационной медицины НАМН Украины [7, 8], показано, что послеаварийный период характеризуется ростом широкого спектра неопухольевых заболеваний. В структуре болезней ведущее место занимают заболевания СК [9, 10]. Однако на сегодня недостаточно изучен вклад отдельных форм сердечно-сосудистых заболеваний в показатели общего уровня этой патологии.

**Цель**

Оценить динамику уровня гипертонической болезни (ГБ) и отдельных ее нозологических форм у взрослого на момент аварии на ЧАЭС населения, эвакуированного из зоны отчуждения, с учетом возраста, пола и времени после эвакуации.

**Материалы и методы исследования**

Для изучения уровня и динамики заболеваемости взрослого (18 лет и старше) населения, эвакуированного из зоны отчуждения ЧАЭС, использована информационная база Государственного регистра Украины лиц, пострадавших вследствие аварии на ЧАЭС (ГРУ), формирующаяся по результатам ежегодной медицинской диспансеризации.

На учете в ГРУ состоит 79279 человек. В исследуемую когорту вошли 55022 лиц, в том числе 22056 мужчин и 32966 женщин. Основную численность когорты составили эвакуированные, возраст которых на момент аварии составлял 18–39 лет — 30779 человек и лица в возрасте 40–60 лет — 24343 человека. Динамика заболеваемости изучалась по периодам наблюдения (1988–1992, 1993–1997, 1998–2002, 2003–2008, 2009–2010 годы) с учетом возраста и пола.

Для оценки заболеваемости ГБ использовали статистические показатели структуры (%), коэффициент заболеваемости ( $ID/10^3$  чел-лет), среднюю ошибку ( $m$ ) и критерий Стьюдента ( $t$ ) для установления разницы между показателями заболеваемости по возрасту и полу и в динамике по пятилетним периодам наблюдения. Расчет показателей проводился с использованием пакетов программ «Excel», 2003.

**Результаты и их обсуждение**

Как показали эпидемиологические исследования, значительный вклад в заболеваемость БСК взрослого населения, эвакуированного из зоны отчуждения, за проанализированный период вносит ГБ, которая занимает в первые годы после аварии первое место в структуре БСК, а начиная с 2003–2008 гг. — второе.

Динамика заболеваемости ГБ взрослого эвакуированного населения представлена в таблице 1.

Таблица 1 — Уровень заболеваемости ГБ в когорте взрослого населения, эвакуированного из зоны отчуждения ЧАЭС, по периодам наблюдения с учетом возраста на момент аварии ( $ID / 10^3$  чел-лет)

Нозологические формы заболеваний системы кровообращения	Периоды наблюдения				
	1988–1992 гг. (1 период)	1993–1997 гг. (2 период)	1998–2002 гг. (3 период)	2003–2008 гг. (4 период)	2009–2010 гг. (5 период)
Возраст 18–39 лет					
Болезни системы кровообращения в целом, I00.0–I99.0 (МКБ 10)	40,8 ± 0,82	50,5 ± 0,84	83,2 ± 0,92	88,2 ± 0,87 <sup>x,xx</sup>	33,30 ± 0,99 <sup>**</sup>
Гипертоническая болезнь, I10.0–I15.9 (МКБ 10)	11,4 ± 0,44	10,1 ± 0,38	13,4 ± 0,38	10,6 ± 0,31	9,13 ± 0,52 <sup>**</sup>
Возраст 40–60 лет					
Болезни системы кровообращения в целом, I00.0–I99.0 (МКБ 10)	179,8 ± 2,3	134,6 ± 2,1	247,6 ± 3,4 <sup>x,x</sup>	227,9 ± 3,3 <sup>x,xx</sup>	103,92 ± 2,59 <sup>**</sup>
Гипертоническая болезнь, I10.0–I15.9 (МКБ 10)	20,3 ± 0,3	9,5 ± 0,2	13,4 ± 0,2	9,5 ± 0,2	8,08 ± 0,76 <sup>*</sup>

*Примечание.* <sup>x</sup> достоверное повышение показателей относительно 1988–1992 гг.; <sup>xx</sup> относительно 1993–1997 гг.; <sup>\*</sup> достоверные изменения показателей относительно 1988–1992 гг.; <sup>\*\*</sup> относительно 2003–2008 гг.

Как видно из данных таблицы 1, послеаварийный период характеризуется ростом общего уровня БСК. При этом в динамике заболеваемости отмечаются определенные возрастные отличия.

Высокий уровень заболеваемости в первом периоде у лиц, возраст которых на момент аварии составил 40–60 лет, мы связываем с эффектом «скрининга». Основной рост заболеваемости отмечен в третьем периоде (1998–2002 гг.), достаточно высокий уровень остается в четвертом, в пятом (2009–2010 гг.) — отмечается четкое снижение.

У лиц, возраст которых на момент аварии составил 18–39 лет, максимальный уровень заболеваемости БСК зарегистрирован в четвер-

том периоде (2003–2008 гг.) а ГБ — в третьем (1998–2002 гг.), то есть через 12–16 лет после аварии. Эффект «скрининга» в этой возрастной группе, очевидно, выражен в меньшей степени.

Однако уровень заболеваемости ГБ у лиц, которым на момент аварии было 18–39 лет, за исключением первого послеаварийного периода, несколько выше, чем у лиц старшей возрастной группы. Этот факт заслуживает определенного внимания и, возможно, более детального изучения.

Данные, касающиеся уровня и динамики заболеваемости по отдельным нозологическим формам ГБ у исследуемого контингента, представлены в таблице 2.

Таблица 2 — Уровень заболеваемости отдельными формами ГБ в когорте взрослого населения, эвакуированного из зоны отчуждения ЧАЭС, по периодам наблюдения с учетом возраста на момент аварии (ID / 10<sup>3</sup> чел-лет)

Нозологические формы гипертонической болезни	Периоды наблюдения				
	1988–1992 гг.	1993–1997 гг.	1998–2002 гг.	2003–2008 гг.	2009–2010 гг.
Возраст 18–39 лет					
Гипертоническая болезнь (ГБ):	11,4 ± 0,44	10,1 ± 0,38	13,4 ± 0,38	10,6 ± 0,31	9,13 ± 0,52 <sup>*,**</sup>
— эссенциальная (первичная) гипертензия	4,6 ± 0,30	4,1 ± 0,2	5,2 ± 0,24	2,9 ± 0,2	2,39 ± 0,27 <sup>*</sup>
— ГБ с преимущественным поражением сердца	2,8 ± 0,2	2,4 ± 0,2	6,7 ± 0,27 <sup>x,xx</sup>	7,0 ± 0,25 <sup>x,xx</sup>	6,53 ± 0,44 <sup>*</sup>
— ГБ с преимущественным поражением почек	0,02 ± 0,02	0,01 ± 0,01	0,1 ± 0,03	0,06 ± 0,02	0,03 ± 0,03
— ГБ с преимущественным поражением сердца и почек	0,02 ± 0,02	0	0,1 ± 0,03	0,3 ± 0,05 <sup>x,xx,+</sup>	0,09 ± 0,05 <sup>**</sup>
— вторичная гипертензия	0,2 ± 0,06	0,3 ± 0,07	0,3 ± 0,18	0,3 ± 0,05	0,09 ± 0,05 <sup>**</sup>
Возраст 40–60 лет					
Гипертоническая болезнь (ГБ):	20,3 ± 0,3	9,5 ± 0,2	13,4 ± 0,2	9,5 ± 0,2	8,08 ± 0,76 <sup>*</sup>
— эссенциальная (первичная) гипертензия	7,1 ± 0,1	3,1 ± 0,05	4,4 ± 0,08 <sup>xx</sup>	2,3 ± 0,04	2,74 ± 0,44 <sup>*</sup>
— ГБ с преимущественным поражением сердца	6,8 ± 0,1	3,4 ± 0,06	7,5 ± 0,1	6,0 ± 0,1 <sup>xx</sup>	4,90 ± 0,59
— ГБ с преимущественным поражением почек	0,08 ± 0,001	0	0,1 ± 0,002 <sup>x</sup>	0,1 ± 0,002 <sup>x</sup>	0,00 ± 0,00 <sup>**</sup>
— ГБ с преимущественным поражением сердца и почек	0,1 ± 0,001	0	0,2 ± 0,004 <sup>x,xx</sup>	0,5 ± 0,009 <sup>x,xx,+</sup>	0,29 ± 0,14
— вторичная гипертензия	0,3 ± 0,005	0,4 ± 0,007	0,2 ± 0,004	0,4 ± 0,007	0,14 ± 0,10 <sup>*</sup>

Примечание. Обозначения такие же, как в таблице 1.

Как видно из данных таблицы 2, в первом периоде наблюдения в структуре заболеваемости ГБ первое место занимает эссенциальная гипертензия, что связано, очевидно, с эффектом «скрининга». Основной рост эссенциальной гипертензии отмечен в 1998–2002 гг. Достоверное снижение практически по всем формам ГБ отмечено в последнем периоде, то есть спустя 23–24 года после аварии, однако по некоторым из них сохраняются высокие уровни заболеваемости. Это касается, в частности, ГБ с преимущественным поражением сердца, эссенциальной (первичной) гипертензии, ГБ с преимущественным поражением сердца и почек.

Углубленный анализ заболеваемости по разным нозологическим формам ГБ показал, что в первые два периода преобладали пациенты с диагнозом: «Эссенциальная (первичная) гипертензия». Превалирование указанной болезни наряду с другими причинами можно объяснить, в первую очередь, влиянием стрессогенного и социально-экономического факторов. Начиная с третьего периода, показатели заболеваемости ГБ с преимущественным поражением сердца становятся более весомыми и сохраняют эти высокие значения. Указанные обстоятельства связаны с тем, что при повышенном артериальном давлении увеличивается

нагрузка на сердце и это в последующем может привести к гипертрофии с развитием сердечной недостаточности. Полученные результаты согласуются, в частности, с данными И. М. Хомазюк и др. [11], установившими, что в большинстве случаев ГБ ассоциируется с гипертрофией левого желудочка сердца, которая по мере несбалансированного относительно капилляров увеличения массы миокарда становится независимым фактором риска сердечной недостаточности и смерти.

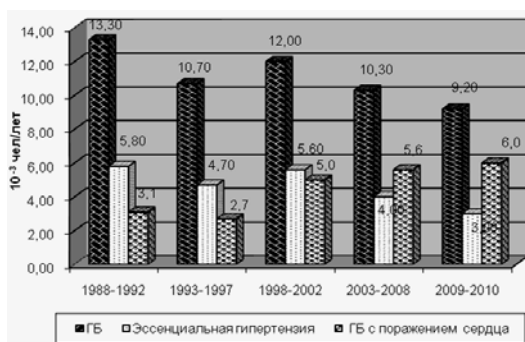
Также следует обратить внимание на подъем заболеваемости ГБ с преимущественным поражением сердца и почек до четвертого периода наблюдения включительно. Потому принципиальным является не только снижение АД до «целевых» значений, но и защита органа,

который наиболее пострадал или может пострадать вследствие ГБ.

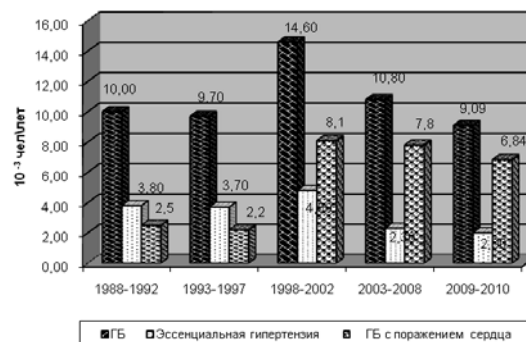
В ходе исследования выявлены некоторые особенности развития ГБ у взрослого эвакуированного населения в зависимости от пола.

Показатели заболеваемости среди мужчин и женщин, возраст которых на момент аварии составил 18–39 лет, представлены на рисунках 1 и 2.

Данные рисунков свидетельствуют, что в первые два периода наблюдения уровень заболеваемости ГБ у мужчин был выше по сравнению с женщинами, в третьем — он был превышен у женщин, а в дальнейшем показатели заболеваемости почти одинаковы среди мужчин и женщин, составляя, соответственно,  $9,09 \pm 0,66$  и  $10,3 \pm 0,5$  (ID/10<sup>3</sup> чел-лет).



**Рисунок 1 — Уровень заболеваемости ГБ у мужчин, возраст которых на момент аварии (26.04.1986 г.) составлял 18–39 лет, по периодам наблюдения (ID/10<sup>3</sup> чел-лет)**

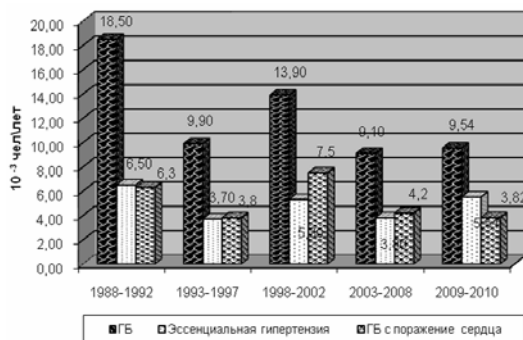


**Рисунок 2 — Уровень заболеваемости ГБ у женщин, возраст которых на момент аварии (26.04.1986 г.) составлял 18–39 лет, по периодам наблюдения (ID/10<sup>3</sup> чел-лет)**

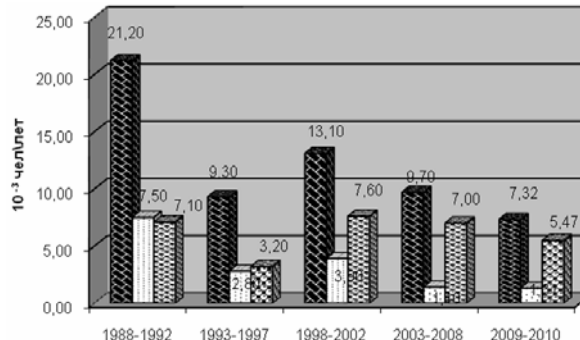
Как у мужчин, так и женщин высокий достоверно подтвержденный уровень заболеваемости зафиксирован в период 1998–2002 гг. В последующие годы отмечается постепенное снижение частоты случаев заболеваний.

Что касается показателей заболеваемости по отдельным формам ГБ, то в первые периоды зафиксировано превышение эссенциальной гипертензии, причем как у мужчин, так и у женщин со снижением в более поздние периоды.

Напротив, уже с третьего периода (1998–2002 гг.) отмечен рост частоты ГБ с преимущественным поражением сердца, и этот показатель в 2,0 раза превышает показатели начального периода, что свидетельствует о быстром — через 10–25 лет после аварии развитии осложнений. Если в первые два периода наблюдения ГБ с преимущественным поражением сердца преобладала у мужчин, то начиная с 1998 г., эта болезнь чаще обнаруживается у женщин.



**Рисунок 3 — Уровень заболеваемости ГБ у мужчин, которые на момент аварии (26.04.1986 г.) были в возрасте 40–60 лет, за периоды наблюдения (ID/10<sup>3</sup> чел-лет)**



**Рисунок 4 — Уровень заболеваемости ГБ у женщин, которые на момент аварии (26.04.1986 г.) были в возрасте 40–60 лет, за периоды наблюдения (ID/10<sup>3</sup> чел-лет)**

На рисунках видно, что если у мужчин, которые на момент аварии были старше 40 лет, в 2009–2010 гг. повысился риск развития как ГБ в целом, так и эссенциальной гипертензии, то у женщин аналогичного возраста в этот же период количество случаев заболеваний уменьшилось.

### Выводы

1. Результаты дескриптивного эпидемиологического исследования свидетельствуют, что послеаварийный период характеризовался ростом общего уровня болезней СК у взрослого на момент аварии населения, эвакуированного из 30-километровой зоны ЧАЭС. В первый период наблюдения высокий уровень заболеваемости БСК связан, очевидно, со «скрининг-эффектом» и возможным влиянием стрессового фактора. Для лиц обеих возрастных групп максимальный уровень заболеваемости ГБ зарегистрирован в 1998–2002 гг., то есть через 12–16 лет после аварии. В последний период наблюдения (2009–2010 гг.) отмечается снижение заболеваемости как в целом БСК, так и ГБ.

2. В обеих возрастных группах в периоде 12–16 лет после аварии наблюдается значительный рост ГБ с преимущественным поражением сердца. Несмотря на то, что в последние годы наметилась тенденция к снижению заболеваемости, уровень заболеваемости ГБ с преимущественным поражением сердца у лиц, возраст которых на момент катастрофы на ЧАЭС составлял 18–39 лет, через 17–24 года после аварии оказался выше, чем у тех, кому на момент аварии было 40–60 лет.

3. У мужчин в первые два периода наблюдения уровень заболеваемости ГБ был выше по сравнению с женщинами, в третьем — был выше у женщин, а в последующем их показатели практически сравнялись. На конечном этапе наблюдения отмечается снижение уровня заболеваемости ГБ как у мужчин, так и женщин.

Полученные данные подтверждают важность дальнейших исследований, цель которых — выяснить, в какой мере рост уровня заболеваемо-

сти ГБ с преимущественным поражением сердца у взрослого эвакуированного населения связан с радиационным облучением вследствие аварии на ЧАЭС.

Необходимо также разработать эффективные методы профилактики БСК, в частности, ГБ у лиц, эвакуированных из зоны отчуждения ЧАЭС.

### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. *McGale, P. Darby* Low Doses of Ionizing Radiation and Circulatory Diseases / P. McGale, C. Sarah // A Systematic Review of the Published Epidemiological Evidence № 142 Radiation Research. — 2005. — Vol. 163. — P. 247–257.
2. *Горбась, І. М.* Епідеміологічні та медико-соціальні аспекти артеріальної гіпертензії / І. М. Горбась // Український кардіологіч. журн. — 2010. — № 1. — С. 25–32.
3. Radiation as a risk factor for cardiovascular disease / J. E. Baker [et al.] // *Antioxid Redox Signal.* — 2011. — Vol. 15, № 7. — P. 1945–1956.
4. A Systematic Review of Epidemiological Associations between Low and Moderate Doses of Ionizing Radiation and Late Cardiovascular Effects, and Their Possible Mechanisms / M. P. Little [et al.] // *Radiation Research.* — 2008. — Vol. 169. — P. 99–109.
5. Медицинские эффекты Чернобыльской катастрофы: неопухолевая заболеваемость, смертность, влияние малых доз ионизирующего излучения / В. А. Бузунов [и др.] // Двадцять п'ять років Чорнобильської катастрофи, Безпека майбутнього: міжнар. конф., 20–22 квітня 2011, Київ, Україна: зб. тез. — С. 98–99.
6. Эпидемиологические исследования неопухолевой заболеваемости взрослого населения, эвакуированного из г. Припять и 30-километровой зоны Чернобыльской АЭС / В. А. Бузунов [и др.] // Международный журнал радиационной медицины. — 2001. — № 3. — С. 26–45.
7. Эпидемиология неопухолевых эффектов ионизирующего облучения. / В. А. Бузунов [и др.] // Журн. АМН України. — 2006. — Т. 12, № 1. — С. 174–184.
8. *Хомазюк, І. Н.* Сердечно-сосудистая система / І. Н. Хомазюк // Чернобыльская катастрофа. — 1995. — С. 465–468.
9. Епідеміологічне вивчення непухлинної захворюваності дорослого населення, евакуйованого з зони відчуження Чорнобильської АЕС / О. Я. Пирогова [та ін.] // Гігієна населених місць. — 2003. — Вип. 42. — С. 298–302.
10. Непухлинна захворюваність дорослого населення, евакуйованого з 30-км зони ЧАЕС: динаміка. Вплив малих доз іонізуючого випромінювання (епідеміологічне дослідження / Пирогова, В. О. Бузунов, В. А. Цуприков, Т. С. Домашевська // Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. — 2010. — Вип. 15. — С. 100–113.
11. *Хомазюк, М.* Сравнительная оценка влияния гипертрофии миокарда на толерантность к физической нагрузке у участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС и больных общей популяции с гипертонической болезнью / М. Хомазюк, Ж. М. Габулавичене, Н. В. Курсина // Проблеми радиационной медицины и радиобиологии. — 2012. — Вып. 17. — С. 325–333.

Поступила 22.10.2014

УДК 572+[612.2:612.014.5]-057.874

## ПОЛОВОЗРАСТНАЯ ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ У ГОРОДСКИХ ШКОЛЬНИКОВ РАЗЛИЧНЫХ ТИПОВ ТЕЛОСЛОЖЕНИЯ

В. А. Мельник

Гомельский государственный медицинский университет

В статье представлены результаты половозрастной динамики показателей внешнего дыхания у детей и подростков г. Гомеля в возрасте от 7 до 17 лет. Выявлены периоды ускорения и замедления темпов прироста жизненной емкости легких и пиковой скорости выдоха. В работе представлены центильные таблицы оценки показателей внешнего дыхания школьников. Сравнение темпов прироста показателей внешнего дыхания у представителей различных соматотипов позволило зафиксировать более ранние максимальные приросты жизненной емкости легких и пиковой скорости выдоха у мезо- и гиперсомных мальчиков и девочек.

**Ключевые слова:** дети и подростки, показатели внешнего дыхания, тип телосложения.

## THE AGE AND GENDER DYNAMICS OF EXTERNAL RESPIRATION INDICATORS IN CITY SCHOOLCHILDREN WITH DIFFERENT BODY TYPES

*V. A. Melnik*

Gomel State Medical University

The article presents the results of the age and gender dynamics of external respiration in children and adolescents of the city of Gomel at the age 7–17. The work reveals periods of acceleration and deceleration of the growth rate in the lung vital capacity and peak expiratory rate. The paper presents the centile tables evaluating the schoolchildren's external respiration. The comparison of the growth rates of external respiration in representatives of different somatotypes made it possible to fix the earlier maximum increases in lung vital capacity and peak expiratory rate in the meso- and hypersomnia boys and girls.

**Key words:** children and adolescents, indicators of external respiration, body type.

### **Введение**

Оценка физического развития (ФР) ребенка будет неполной без характеристики показателей внешнего дыхания, которые вместе с другими функциональными показателями дают более полную характеристику уровня развития организма школьника.

Основным методом изучения состояния внешнего дыхания, включающим измерение объемных и скоростных его показателей является спирометрия. Кроме того, объективно оценивать функцию внешнего дыхания позволяет метод пикфлоуметрии, который помогает изучить состояние воздухоносных путей (проходимость бронхов). При помощи данного метода регистрируется пиковая скорость выдоха — наибольшая скорость форсированного выдоха после глубокого вдоха.

Для оценки состояния внешнего дыхания школьников часто используется жизненная емкость легких (объемный показатель) и пиковая скорость выдоха (скоростной показатель), которые дают объективную картину функционального состояния дыхательной системы.

Жизненная емкость легких, их инспираторная и экспираторная мощность зависят, прежде всего, от ФР, тренированности и телосложения. Жизненная емкость в значительной степени изменяется при заболеваниях легких и сердечно-сосудистой системы (ССС).

### **Цель**

Изучить половозрастную динамику показателей внешнего дыхания у городских школьников различных типов телосложения.

### **Материалы и методы исследования**

Объектом исследования являлись учащиеся общеобразовательных школ г. Гомеля в возрасте от 7 до 17 лет. На протяжении двух учебных лет (2010–2012 гг.) было проведено комплексное морфофункциональное обследование 1693 мальчиков и 1757 девочек, всего 3450 школьников, не имеющих существенных отклонений в состоянии здоровья (I и II группы здоровья).

Оценка состояния дыхательной системы выполнялась методом спирометрии и пикфло-

уметрии [1]. Измерения жизненной емкости легких (ЖЕЛ) и пиковой скорости выдоха (ПСВ) проводились 3 раза. В бланке обследования фиксировались их максимальные значения.

Антропометрическое обследование детей 7–17 лет проводилось с использованием унифицированной методики В. В. Бунака [2], в соответствии с программой, традиционно используемой антропологами в России и Беларуси.

Определение соматотипической принадлежности осуществлялось по новой количественной схеме «Способ количественной оценки типов телосложения по комплексу антропометрических показателей», разработанной и внедренной в практическую деятельность группой белорусских ученых (уведомление о положительном результате предварительной экспертизы по заявке на выдачу патента на изобретение Государственного комитета по науке и технологиям РБ «Национальный центр интеллектуальной собственности» от 17.10.2013 г. № а 20131026) [3, 4]. Методика предусматривает выделение трех основных вариантов телосложения (соматотипов): астенизированного лептосомного, мезосомного и адипозного гиперсомного, а также четырех переходных — лептосомного, мезолептосомного, мезогиперсомного и гиперсомного.

В связи с тем, что астенизированные лептосомные, лептосомные, гиперсомные и адипозно-гиперсомные школьники встречались редко, в исследовании они были объединены в три основные группы: лептосомные, состоящие из астенизированных лептосомных и лептосомных; мезосомные; гиперсомные, включившие адипозных гиперсомных и гиперсомных школьников.

Изменчивость скорости прироста показателей внешнего дыхания у детей в возрастном интервале 7–17 лет прослежена путем анализа их абсолютных и относительных ежегодных прибавок. Относительные прибавки рассчитаны в процентах от общего прироста за весь изучаемый возрастной период.

Статистическая обработка осуществлялась с использованием пакета прикладных программ «Statistica», 7.0. Полученные результаты пред-



ставлены в виде средних арифметических величин (М) и стандартного отклонения (SD). Значимость различий оценивалась по критерию Манна-Уитни (U-критерий). Результаты анализа считались статистически значимыми при  $p < 0,05$  [5].

#### Результаты и обсуждения

В результате проведенных исследований установлено, что ЖЕЛ у обследованных школьников с возрастом поступательно увеличивается (значение коэффициента корреляции с возрастом у мальчиков  $R = 0,86$ ,  $p < 0,001$ , у девочек  $R = 0,79$ ,  $p < 0,001$ ). У мальчиков в период от 7 до 17 лет показатель повышался от  $1,49 \pm 0,22$  л до  $4,09 \pm 0,62$  л, у девочек — от  $1,42 \pm 0,25$  л до  $2,99 \pm 0,42$  л.

Во всех возрастных группах школьников (кроме 9-летних) средние величины ЖЕЛ у мальчиков были значимо выше ( $p < 0,05-0,001$ ) по сравнению с девочками-сверстницами. При этом уровень различий к 17 годам увеличивался (рисунок 1).

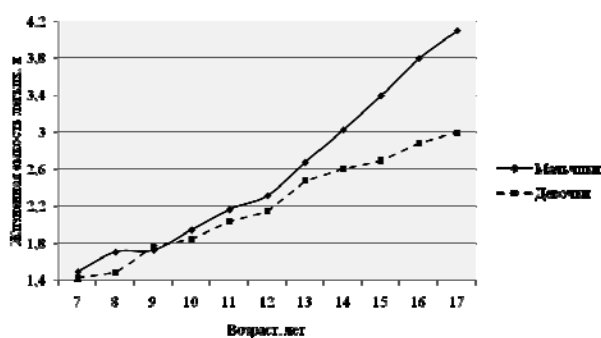


Рисунок 1 — Половозрастная динамика жизненной емкости легких (л) у городских школьников

Общий прирост ПСВ в изучаемом возрастном интервале у мальчиков составил  $283,63$  л/мин, что на  $92,48$  л/мин больше, чем у девочек. В возрастных группах 7- и 13–17-летних школьников средние величины показателя у мальчиков статистически значимо выше ( $p < 0,001$ ) по сравнению с девочками-сверстницами. У 9- и 10-летних девочек ПСВ была выше, однако значимого ( $p > 0,05$ ) превышения показателя не установлено.

Повышение ПСВ с возрастом происходило у детей неравномерно. Наибольшие годовые приросты показателя среди школьников совпадали с возрастными периодами увеличения ЖЕЛ и отмечались у мальчиков в возрастном диапазоне от 12 до 16 лет, у девочек — от 8 до 9 лет и от 12 до 13 лет.

После обследования большого количества практически здоровых детей были составлены центильные таблицы оценки показателей внешнего дыхания городских школьников, учитывающие региональную специфику влияния на

Изменчивость скорости прироста ЖЕЛ у детей в возрастном интервале 7–17 лет прослежена путем анализа их абсолютных и относительных ежегодных прибавок. Величина ЖЕЛ с возрастом увеличивалась неравномерно. Общий прирост показателя у мальчиков изучаемого возрастного диапазона составлял  $2,60$  л, что на  $1,03$  л больше, чем у девочек. Максимальная прибавка показателя у мальчиков отмечалась в возрастном интервале от 12 до 16 лет, минимальная — в 8–9 лет. Среди девочек необходимо выделить два периода наибольшего прироста ЖЕЛ: 8–9 и 12–13 лет. Начиная с 13-летнего возраста школьниц, темпы прироста признака у них резко снижались относительно интервала в 12–13 лет.

У обследованных школьников ПСВ в возрастном интервале от 7 до 17 лет нарастала: у мальчиков от  $183,85 \pm 17,65$  до  $467,50 \pm 89,85$  л/мин, у девочек — от  $162,20 \pm 37,39$  до  $353,35 \pm 61,67$  л/мин (рисунок 2).

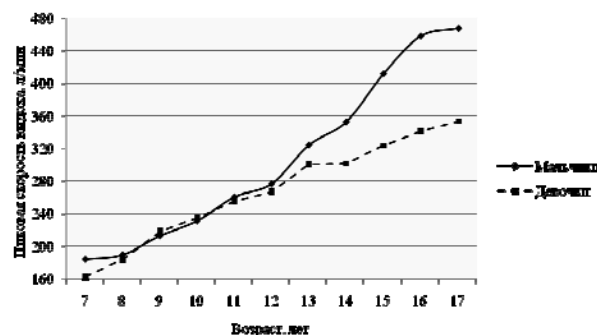


Рисунок 2 — Половозрастная динамика пиковой скорости выдоха (л/мин) у городских школьников

данные показатели экологических и биосоциальных факторов. Построенные центильные шкалы помогут выявить у ребенка на ранней стадии возможные нарушения со стороны респираторной системы (таблицы 1 и 2). Данные материалы разрешены к использованию в практическом здравоохранении приказом Управления здравоохранения Гомельского областного исполнительного комитета от 09.09.2014 г. № 960.

При изучении половозрастной динамики показателей дыхательной системы школьников различных типов телосложения было установлено, что показатели ЖЕЛ у городских мальчиков во всех возрастных группах всех типов телосложения закономерно выше, чем у их сверстниц ( $p < 0,05-0,001$ ). Степень выраженности полового диморфизма у детей от 7 к 17 годам нарастает. Темпы увеличения ЖЕЛ в изучаемом возрастном периоде, а также величины общего прироста больше у мальчиков, чем у девочек всех типов телосложения.

Таблица 1 — Статистические параметры и центильные величины жизненной емкости легких (л) у городских школьников

Возраст, лет	Центили								
	M	SD	3	10	25	50	75	90	97
Мальчики									
7	1,49	0,22	1,10	1,20	1,30	1,50	1,70	1,80	2,00
8	1,70	0,22	1,20	1,40	1,50	1,70	1,80	1,90	2,20
9	1,72	0,28	1,30	1,50	1,60	1,80	1,90	2,10	2,30
10	1,94	0,29	1,40	1,60	1,70	1,90	2,10	2,20	2,60
11	2,16	0,39	1,60	1,80	1,90	2,10	2,40	2,60	2,90
12	2,31	0,38	1,70	1,90	2,10	2,30	2,60	2,80	3,00
13	2,67	0,55	1,80	2,10	2,30	2,60	3,00	3,40	3,90
14	3,02	0,65	2,00	2,30	2,50	3,00	3,40	3,70	4,20
15	3,39	0,51	2,30	2,70	3,10	3,50	3,70	4,00	4,30
16	3,79	0,59	2,40	3,10	3,50	3,90	4,20	4,40	4,50
17	4,09	0,62	2,80	3,20	3,60	4,10	4,60	4,90	5,00
Девочки									
7	1,42	0,25	0,95	1,10	1,20	1,40	1,60	1,70	1,80
8	1,48	0,23	1,10	1,20	1,30	1,50	1,70	1,80	1,90
9	1,76	0,27	1,20	1,30	1,50	1,70	2,00	2,10	2,30
10	1,84	0,26	1,30	1,50	1,60	1,80	2,10	2,20	2,40
11	2,03	0,34	1,40	1,60	1,80	2,00	2,20	2,50	2,80
12	2,14	0,41	1,50	1,70	1,90	2,10	2,40	2,70	3,00
13	2,47	0,39	1,90	2,00	2,20	2,50	2,70	3,00	3,20
14	2,60	0,42	2,00	2,10	2,30	2,60	2,90	3,10	3,30
15	2,69	0,45	2,00	2,20	2,40	2,70	3,00	3,20	3,50
16	2,88	0,43	2,10	2,40	2,60	2,90	3,20	3,40	3,50
17	2,99	0,42	2,20	2,50	2,70	3,00	3,30	3,50	3,60

Таблица 2 — Статистические параметры и центильные величины пиковой скорости выдоха (л/мин) у городских школьников

Возраст, лет	Центили								
	M	SD	3	10	25	50	75	90	97
Мальчики									
7	183,85	37,65	130,00	140,00	150,00	170,00	210,00	230,00	270,00
8	189,33	41,15	140,00	150,00	160,00	185,00	215,00	230,00	280,00
9	212,64	45,63	150,00	160,00	170,00	200,00	250,00	270,00	300,00
10	230,94	55,57	170,00	190,00	200,00	240,00	270,00	300,00	340,00
11	260,36	39,95	200,00	210,00	240,00	250,00	290,00	315,00	360,00
12	276,53	50,88	210,00	220,00	250,00	270,00	300,00	350,00	370,00
13	324,09	58,70	240,00	250,00	280,00	320,00	360,00	400,00	450,00
14	352,44	74,20	250,00	260,00	300,00	350,00	390,00	450,00	500,00
15	411,45	77,98	280,00	320,00	370,00	410,00	455,00	520,00	550,00
16	457,73	75,96	315,00	350,00	400,00	450,00	510,00	550,00	570,00
17	467,50	89,85	325,00	360,00	410,00	460,00	530,00	560,00	610,00
Девочки									
7	162,20	37,39	110,00	120,00	140,00	150,00	190,00	205,00	260,00
8	183,28	34,86	130,00	140,00	160,00	180,00	200,00	230,00	270,00
9	218,08	53,96	140,00	150,00	180,00	220,00	250,00	270,00	320,00
10	234,82	29,13	150,00	180,00	220,00	240,00	260,00	280,00	340,00
11	255,22	54,73	160,00	210,00	230,00	260,00	300,00	320,00	360,00
12	266,88	60,57	170,00	220,00	240,00	270,00	305,00	350,00	370,00
13	300,32	55,88	190,00	230,50	260,00	300,00	335,00	370,00	400,00
14	301,60	61,12	190,00	232,00	260,00	300,00	340,00	370,00	400,00
15	323,26	62,02	200,00	240,00	280,00	320,00	360,00	400,00	410,00
16	341,14	65,28	210,00	250,00	305,00	340,00	370,00	410,00	450,00
17	353,35	61,67	220,00	260,00	310,00	350,00	380,00	430,00	460,00

За весь изучаемый возрастной период ЖЕЛ в большей степени увеличивалась у мальчиков лепто- и гиперсомного соматотипа и у девочек мезо- и гиперсомного типа телосложения.

Закономерно ниже ЖЕЛ у мальчиков и девочек лептосомного соматотипа по сравнению с мезо- и гиперсомными, а у мезосомных — ниже по сравнению с гиперсомными во всех возрастных группах. При этом статистически значимые различия показателей выявлялись в основном между лепто- и гиперсомными сверстниками, а также лепто- и мезосомными.

Общий прирост ЖЕЛ у мальчиков от 7 до 17 лет всех типов телосложения больше по сравнению с девочками. При этом интенсив-

ность прироста показателей школьников зависела от конституциональных особенностей их телосложения (рисунок 3а). Так, среди лепто- и мезосомных мальчиков максимальный прирост показателя фиксировался в 10–11 лет, а среди гиперсомных — в 12–13 лет и 15–16 лет.

Среди девочек всех конституций тела изучаемого возрастного диапазона можно выделить два пика наибольших прибавок ЖЕЛ: среди гиперсомных — с 8 до 9 лет и с 10 до 11 лет, среди мезосомных — с 8 до 9 лет и с 12 до 13 лет, среди лептосомных школьников максимальные приросты ЖЕЛ выявлялись позже всего — с 12 до 13 лет и с 15 до 16 лет (рисунок 3б).

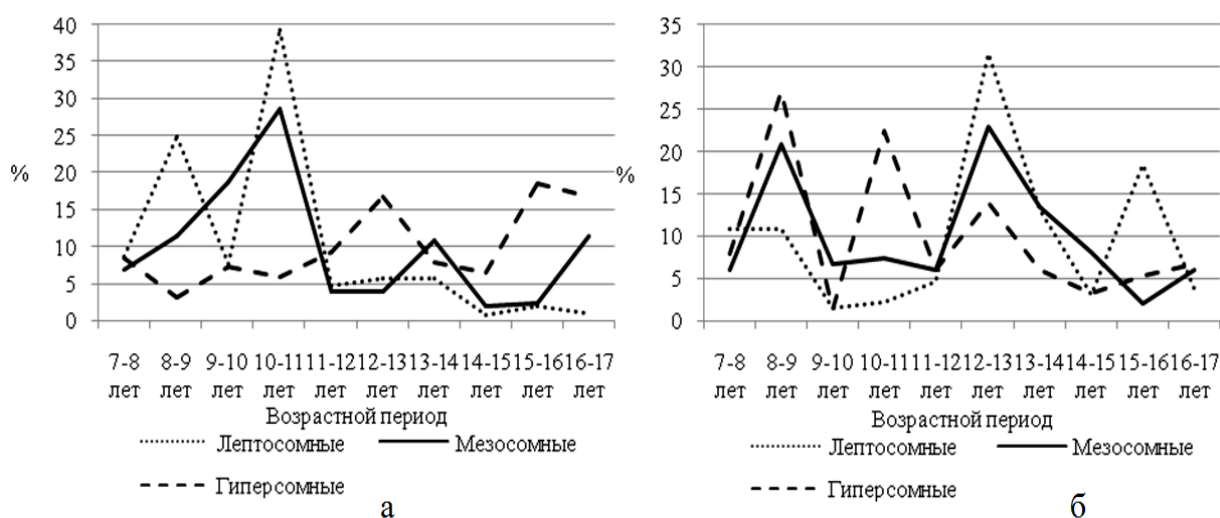


Рисунок 3 — Половые различия относительных приростов (%) жизненной емкости легких у мальчиков (а) и девочек (б) различных соматотипов

Статистически значимая высокая положительная взаимосвязь была выявлена между антропометрическими показателями (кроме толщины КЖС) и ЖЕЛ. При этом более высоких значений коэффициенты корреляции достигали между изучаемыми показателями у лепто- и мезосомных школьников двух половых групп, однако у мальчиков они были выше по сравнению с девочками.

У обследованных школьников всех типов телосложения в возрастном интервале от 7 до 17 лет ПСВ нарастала. Анализ половозрастных изменений показателей ПСВ показал, что у городских мальчиков во всех возрастных группах всех типов телосложения изучаемый показатель закономерно выше, чем у их сверстниц ( $p < 0,05-0,001$ ). Степень выраженности полового диморфизма у детей от 7 к 17 годам нарастает.

Темпы увеличения ПСВ в изучаемом возрастном периоде, а также величины общего прироста, больше у мальчиков, чем у девочек всех типов телосложения.

За весь изучаемый возрастной период ПСВ в большей степени увеличивалась у мальчиков и девочек гиперсомного типа телосложения. У мальчиков и девочек лептосомного соматотипа ПСВ закономерно ниже по сравнению с мезо- и гиперсомными сверстниками. При этом значимых различий показателей между мезосомными и гиперсомными школьниками не выявлено ( $p > 0,05$ ).

Общий прирост ПСВ у мальчиков от 7 до 17 лет всех типов телосложения больше по сравнению с девочками. При этом интенсивность прироста показателей школьников зависела от конституциональных особенностей их телосложения (рисунок 4). Так, среди лепто- и мезосомных мальчиков максимальный прирост показателя фиксировался в 14–15 лет, а среди гиперсомных — в 16–17 лет.

Среди девочек всех конституций тела изучаемого возрастного диапазона первый пик наибольших прибавок ПСВ установлен в 8–9 лет, второй — в 12–13 лет и третий — с 15-летнего возраста (рисунок 4б).

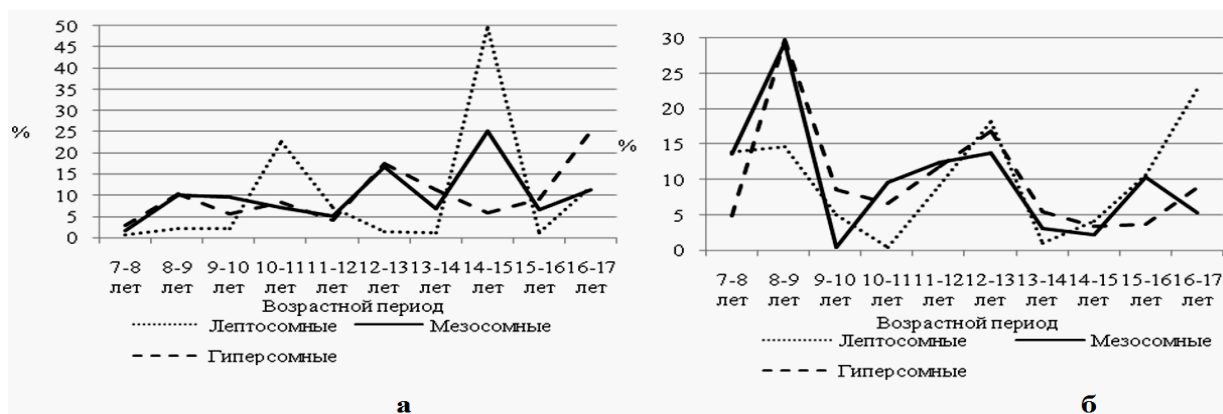


Рисунок 4 — Половые различия относительных приростов (%) пиковой скорости выдоха у мальчиков (а) и девочек (б) различных соматотипов

### Заключение

Общий прирост показателей, отражающий функциональное состояние дыхательной системы (ЖЕЛ и ПСВ), у мальчиков изучаемого возрастного диапазона значительно больше, чем у девочек. Максимальные прибавки показателей у мальчиков отмечались в возрастном интервале от 12 до 16 лет, минимальные — в 8–9 лет. Среди девочек необходимо выделить два периода наибольшей прибавки ЖЕЛ: 8–9 лет и 12–13 лет.

Максимально ранние приросты показателей, характеризующих состояние дыхательной системы, выявлены у мезо- и гиперсомных мальчиков и девочек. Половой диморфизм показателей внешнего дыхания у школьников всех соматотипов в процессе онтогенеза постепенно увеличивается в пользу мальчиков за

счет более высоких темпов прироста у них показателей в пубертатный период (особенно среди мезосомных школьников).

### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Мельник, В. А. Функциональные методы диагностики показателей внешнего дыхания: учеб.-метод. пособие / В. А. Мельник, И. В. Буйневич, Д. Ю. Рузанов. — Гомель: ГомГМУ, 2010. — 60 с.
2. Тегако, Л. И. Практическая антропология: учеб. пособие / Л. И. Тегако, О. В. Марфина. — Ростов н/Д: Феникс, 2003. — 320 с.
3. Мельник, В. А. Методика определения типов телосложения детского населения по комплексу антропометрических показателей: учеб.-метод. пособие / В. А. Мельник, И. И. Саливон. — Гомель: ГомГМУ, 2013. — 36 с.
4. Саливон, И. И. Количественный подход к определению типов телосложения у школьников / И. И. Саливон, Н. И. Полина. — Минск: Технопринт, 2003. — 40 с.
5. Гланц, С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц; пер. с англ. Ю. А. Данилова. — М.: Практика, 1999. — 459 с.

Поступила 26.01.2015

УДК 616-053.2:159.9:613.86

## ОСОБЕННОСТИ ПСИХОЛОГИЧЕСКОЙ АДАПТАЦИИ ВРАЧЕЙ-ПЕДИАТРОВ

А. Ф. Крот, И. Н. Ластовка

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

**Цель:** выявить астению, выгорание и нарушения сна у врачей-педиатров.

**Материалы и методы.** Поперечное исследование 44 врачей-педиатров с использованием пакета психометрических инструментов (шкала для оценки синдрома эмоционального выгорания СЭВ-2003, питтсбургская шкала инсомнии PIRS, субъективная шкала оценки астении MFI-20).

**Результаты.** В исследуемой группе эмоциональное выгорание средней и тяжелой степени выраженности было выявлено у 42 (95 %) человек. Лишь у 5 (11 %) опрошенных не было выявлено признаков астенического симптомокомплекса. У всех респондентов, участвовавших в исследовании, имели место те или иные формы расстройства сна.

**Заключение.** Работа врача-педиатра сопряжена с высоким уровнем профессионально-обусловленного психоэмоционального стресса, который влияет на качество жизни, определяет психологический статус и в перспективе — соматическое благополучие, опосредованно влияя на удовлетворённость потребителя оказываемой медицинской помощью. Астеническая симптоматика, расстройства сна и эмоциональное выгорание, распространенные среди врачей данной специальности, могут являться индикаторами расстройства суточной ритмики, связанного с профессионально обусловленным десинхронизмом. Использование частью работающих врачей-педиатров транквилизаторов и снотворных препаратов для коррекции нарушений сна, такие стратегии приспособительного поведения как потребление алкоголя или иных психоактивных веществ указывают на снижение адаптационного потенциала врачей либо срывы адаптации под воздействием чрезвычайных по интенсивности нагрузок и профессионально детерминированных нарушений биологических ритмов, неэффективное использование психологической защиты.

**Ключевые слова:** эмоциональное выгорание, астения, расстройства сна, профессиональный стресс, здоровье врача.

## PSYCHOLOGICAL ADAPTATION FEATURES IN PEDIATRICIANS

A. F. Krot, I. N. Lastovka

Belarusian State Medical University, Minsk

**Objective:** to detect asthenia, weariness and sleep disorders in pediatricians.

**Material and methods.** Cross-sectional study of 44 pediatricians with the use of a package of psychometric tools (scale for assessing weariness SB-2003, Pittsburgh Insomnia Rating Scale (PIRS), subjective rating scale of asthenia MFI-20).

**Results.** 42 (95 %) of the respondents from the study group revealed moderate or severe emotional weariness. Only 5 (11 %) of the respondents did not reveal any signs of asthenic symptomatic complex. All the respondents in the survey had this or that form of a sleep disorder.

**Conclusion.** The job of a pediatrician involves high-level professional emotional stress, which affects the quality of life, determines the psychological status and, later, somatic well-being, indirectly influencing the satisfaction of consumers of medical services. Asthenic symptoms, sleep disorders and emotional weariness, which are common among doctors of this specialty, may be indicative of circadian rhythm disorders associated with professional desynchronization. The use of tranquilizers and sleeping pills, consumption of alcohol or other psychoactive substances in order to correct sleep disorders show a decrease or a failure in the adaptation potential of pediatricians under the impact of extreme loads and professionally deterministic disturbances of biological rhythms, inefficient psychological protection.

**Key words:** emotional weariness, asthenia, sleep disorders, professional stress, physician's health.

**Введение**

Исследования влияния профессиональных вредностей на здоровье врача в последнее десятилетие достаточно актуальны среди специалистов с высшим медицинским образованием во всем мире [0, 0]. Это связано с тем, что данный показатель является косвенным фактором, оказывающим влияние как на эффективность работы отдельного врача, так и системы здравоохранения в целом. Проблемы, рассматриваемые медицинской общественностью во всем мире, выходят за рамки соматического здоровья [7, 10] и затрагивают темы прежде всего психического благополучия врачей, потребления медицинскими работниками психоактивных веществ с немедицинскими целями, депрессии и выгорания среди молодых докторов [1, 6], а также уровень суицидов [9] среди медицинских работников. В круг интересов исследователей попадают способы контроля над стрессом, копинг-стратегии, призванные помогать врачу справляться с проблемами, вызванными профессиональным стрессом [8].

**Цель**

Выявить наличие расстройств сна, определить выраженность показателей эмоционального выгорания и астении и установить корреляционные связи между данными показателями у врачей-педиатров.

**Материалы и методы исследования**

Нами было проведено поперечное исследование 44 врачей-педиатров, в том числе 37 (84 %) женщин и 7 (16 %) мужчин, средний возраст которых составил 44 (27–63) года. Исследуемая группа работала как в стационарах, так и на амбулаторном приеме, выполняя свои функциональные обязанности, то есть формально не имела медицинских противопоказаний к работе и запроса на оказание неотлож-

ной медицинской помощи. На момент заполнения опросников 39 (89 %) респондентов исследуемой группы работало сменно в ночное время. Для самостоятельного заполнения всем опрашиваемым был предложен пакет психометрических инструментов, включающий: шкалу для оценки синдрома эмоционального выгорания СЭВ-2003, питтсбургскую шкалу инсомнии PIRS, субъективную шкалу оценки астении MFI-20. Также нами была использована социальная анкета, в которую вошли вопросы, касающиеся особенностей профессиональной деятельности и личной жизни обследуемых врачей. Полученные результаты были обработаны статистически при помощи программ «Statistica», 8,0 и SPSS, 17,0 с использованием описательных статистик, критерия Краскела-Уоллеса и Манна-Уитни для непараметрических данных, коэффициента ранговой корреляции Спирмена, критерия хи-квадрат ( $\chi^2$ ) с поправкой Йейтса (Yatescorr.  $\chi^2$ ). Достоверным считался уровень значимости  $p < 0,05$ .

**Результаты и обсуждение**

Давая субъективную сравнительную оценку профессиональному стрессу и стрессу в личной жизни по шкале социальной части опросника (от «0» — совсем не было до «100» — очень много), обследуемые врачи оценили насыщенность стрессом личной жизни 39 баллов (0–100) и профессиональной деятельности — 43 балла (0–100). Достоверных различий в данных показателях не обнаружено ( $p = 0,274$ ).

22 (50 %) респондента сообщили о наличии у них подтвержденных медицинской документацией хронических заболеваний, 5 (11 %) опрошенных согласились назвать имеющиеся диагнозы. Показательным, на наш взгляд, является то, что во всех случаях это были заболевания, относящиеся к психосоматической

группе расстройств. Только 9 (20 %) из числа обследованных считают, что уделяют достаточно внимания своему здоровью.

14 (32 %) врачей считают, что в настоящее время нуждается в оказании психологической помощи, еще 16 (36 %) указали, что испытывали потребность в такой помощи в прошлом. Данный показатель имеет умеренную положительную корреляцию с уровнем выраженности эмоционального выгорания ( $r = 0,30, p < 0,05$ ).

Описывая копинг-стратегии, 8 (18 %) респондентов указали, что преимущественным способом совладания с профессиональным стрессом для них является употребление алкоголя либо иных психоактивных веществ. Еще 7 (16 %) в качестве копинг-стратегии используют компьютерные игры или игру на игровых автоматах.

В исследуемой группе симптоматика эмоционального выгорания присутствовала у всех респондентов, эмоциональное выгорание средней и тяжелой степени выраженности было выявлено у 42 (95 %) человек (рисунок 1). Для выгорания характерно нарастающее безразличие к своим профессиональным обязанностям, чувство собственной профессиональной несостоятельности, неудовлетворенности работой, дегуманизация по отношению к пациентам, негативное отношение к сотрудникам [2]. Полученный в этом разделе исследования результат, на наш взгляд, диссоциирует с данными результатов заполнения социальной части опросника, где 38 (86 %) опрошенных указали, что им нравится работать по специальности и их устраивает работа.



Рисунок 1 — Выраженность эмоционального выгорания (СЭВ-2003) у врачей-педиатров (n = 44)

У всех респондентов, участвовавших в исследовании, были выявлены расстройства сна. Интегративный показатель общей оценки сна TS питтсбургской шкалы инсомнии составил 61 (4–137).

14 (32 %) врачей исследуемой группы указали на регулярное использование транквилизаторов и снотворных препаратов для коррекции нарушений сна. При этом достоверных отличий между подгруппами респондентов, принимающих и не принимающих снотворные препараты, в показателях PIRS выявлено не было: шкала дистресса, связанного со сном ( $p = 0,4$ ); шкала оценки параметров сна ( $p = 0,05$ ), шкала качества жизни, определяемого сном ( $p = 0,6$ ), общей оценки сна ( $p = 0,3$ ). Интересным, на наш взгляд, является то, что субъективная оценка качества сна по шкале от 0 («ужасное») до 100 («отличное») у респондентов, принимающих препараты со снотворным действием — 48 (13–100) и не принимающих — 68 (0–97), также достоверно не различалась ( $p = 0,3$ ).

Анализ показателей субъективной шкалы оценки астении MFI-20 позволил выявить ее

наличие по шкалам: общей астении — у 48 % респондентов; физической астении — у 32 % опрошенных; понижения активности — у 34 % обследованных; снижения мотивации — у 30 %; психической астении — у 20 % врачей (рисунок 2). Лишь у 5 (11 %) опрошенных не было выявлено никаких признаков астенического симптомокомплекса.

Субъективная оценка астении по шкале от 0 («очень хорошее самочувствие») до 100 («чрезмерное истощение») как в исследуемой группе в целом — 50 (6–100) (n = 44), так и в подгруппе респондентов с высоким уровнем общей астении — 68 (28–100) (n = 21) не достигает значительной выраженности, хотя данный показатель и отличается достоверно в худшую сторону у респондентов со значимыми показателями общей астении ( $p < 0,001$ ).

В исследуемой группе врачей-педиатров между выраженностью эмоционального выгорания и показателями всех подшкал астении обнаруживается умеренная положительная корреляционная связь (таблица 1).

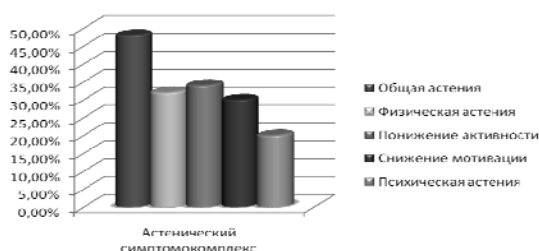


Рисунок 2 — Выраженность компонентов астенического симптомокомплекса у респондентов исследуемой группы (n = 39)

Таблица 1 — Величина коэффициента ранговой корреляции Спирмена между выраженностью эмоционального выгорания (СЭВ-2003) и показателями астении (MFI-20) в исследуемой группе врачей-педиатров (n = 40)

Показатель MFI-20	r (исследуемая, n = 44)	p
Общая астения	0,77	p < 0,001
Физическая астения	0,52	p < 0,001
Понижение активности	0,59	p < 0,001
Снижение мотивации	0,61	p < 0,001
Психическая астения	0,59	p < 0,001

### Выводы

Врачи-педиатры субъективно оценивают свою профессиональную деятельность как формирующую тяжелый стрессовый фон и оказывающую неблагоприятное воздействие на самочувствие. Эта оценка объективно подтверждается результатами, полученными при обработке заполненных ими опросников, которые выявляют высокий уровень эмоционального выгорания, истощения и расстройства сна.

Отсутствие достоверных различий у обследуемых врачей между показателями профессионального стресса и стресса в личной жизни по шкале социальной части опросника при одинаково невысоких значениях рассматриваемых величин может указывать на недооценку тяжести стресса в условиях, когда он становится ежедневным и приобретает характер привычного, а негативные эмоции, формирующиеся на рабочем месте, вытесняются или смещаются в направлении семьи, предопределяя стрессы в личной жизни.

Выявленное в ходе исследования у 42 (95 %) респондентов эмоциональное выгорание умеренной и выраженной степени, на наш взгляд, является результатом сочетанного воздействия на организм врача чрезмерных психоэмоциональных нагрузок на рабочем месте и грубого вмешательства в циклически протекающие физиологические процессы во время работы в ночное время, то есть профессионально обусловленного циркадного десинхроноза (39 (89 %) опрошенных дежурят в ночное время).

Высокий уровень параметра общей оценки сна по питтсбургской шкале инсомнии указывает на сложности с засыпанием, нестабильность и прерывистость сна, тревогу, связанную с невозможностью заснуть, ранние пробуждения или трудности с пробуждением, ощущение разбитости в течение дня, сонливость, дремоту; является показателем таких временных параметров как скорость засыпания, продолжительность сна; дает количественную оценку частоты ночных пробуждений и характеризует состояние неудовлетворенности качеством сна, субъективную удовлетворенность регулярностью и полноценностью своего сна.

Использование частью работающих врачей-педиатров транквилизаторов и снотворных

препаратов для коррекции нарушений сна, по нашему мнению, указывает на глубокое его расстройство, снижающее способность к адаптации, ухудшающее качество жизни, в конечном итоге затрудняющее выполнение профессиональных обязанностей, что приводит к попыткам вернуть контроль над циклом «сон-бодрствование». Результаты данного исследования указывают на отсутствие достоверных различий в показателях сна у принимающих и не принимающих препараты со снотворным действием. Это, по нашему мнению, говорит как о тяжести нарушений сна, так и о неэффективности медикаментозного вмешательства ввиду того, что расстройство сна, вероятно, является вторичными по отношению к расстройствам циркадной ритмики и на физиологическом уровне не могут быть скорректированы препаратами со снотворным действием.

Субъективная оценка как качества сна, так и уровня астенизации по результатам изучения социальной части анкеты респондентов не соответствует объективным данным, полученным при анализе опросников, заполненных врачами. Недооценка тяжести расстройств сна и выраженности астении, вероятно, обусловлена пребыванием в условиях хронического стресса в сочетании с расстройствами цикла «сон-бодрствование» на фоне ночных дежурств. При этом порог индивидуальных требований к самочувствию и качеству сна у респондентов снижается, а состояние неудовлетворенности сном становится настолько стабильным и привычным, что субъективно воспринимается как «нормальное».

Обнаруженная у 39 (89 %) обследованных астеническая симптоматика указывает на напряженный и изматывающий характер труда, высокую интенсивность профессиональных нагрузок, истощающих внутренние ресурсы и ограничивающих адаптационный потенциал врачей.

Отмеченная нами неспособность опрошенных врачей субъективно верно оценить глубину выраженности имеющейся астенической симптоматики может быть объяснена тем, что врачи перестают замечать уровень собственного истощения, так как что продолжительное пребывание в нем делает его привычным, интег-

рируя в самосознание восприятие истощения как варианта некоей субъективной нормы.

Наличие сочетания расстройств сна, высоких показателей выраженности эмоционального выгорания и астении в исследуемой группе косвенно указывает на отсутствие здоровых адаптивных копинг-стратегий, неэффективное использование психологических защит либо срывы адаптации под воздействием чрезвычайных по интенсивности нагрузок и профессионально детерминированных нарушений биологических ритмов.

Такие стратегии приспособительного поведения, как потребление алкоголя или иных психоактивных веществ либо игра (игровые автоматы, азартные игры, компьютерные игры), применяемые 15 (34 %) респондентами для преодоления профессионального стресса, по сути дезадаптивны, и при длительном использовании сами могут формировать болезненный фон и являться поводом для обращения за медицинской или психологической помощью.

Наличие хронической соматической патологии при психосоматическом подходе является индикатором, в первую очередь, длительно сохраняющегося неблагоприятного эмоционального состояния респондентов, сопровождающегося конверсией негативных переживаний сначала в соматические симптомы, а позже формирующего органические изменения в органах и тканях [1].

Отсутствие внимания к своему здоровью со стороны врача является, возможно, феноменом, характерным для культуры стран постсоветского пространства [3]. Нежелание следовать принципам здорового образа жизни и влиять на управляемые факторы риска развития соматических заболеваний, неадекватно проводимая терапия имеющихся хронических заболеваний дискредитируют профессионала здравоохранения, так как противоречат принципу профилактической направленности, декларируемой национальной системой здравоохранения.

Корреляционные связи между показателями эмоционального выгорания и астеническим симптомокомплексом характеризуют профессиональную деятельность врача-педиатра как истощающую и приводящую к безразличию к своим обязанностям, равнодушию по отношению как к пациентам, так и к коллегам, формирующую убеждение в собственной профессиональной несостоятельности. Вышесказанное в конечном итоге снижает уровень оказываемых медицинских услуг.

Улучшение качества жизни, мотивированность к соблюдению норм ЗОЖ, профилактика эмоционального выгорания, астенизации и расстройств сна посредством формирования эффективных копинг-стратегий и оптимизации труда врача-педиатра является предметом дальнейших научных исследований.

#### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Александр, Ф. Психосоматическая медицина / Ф. Александр. — М.: ЭКСМО-Пресс, 2002. — 352 с.
2. Эмоциональное выгорание у медицинских работников как предпосылка астенизации и психосоматической патологии / А. В. Балахонов [и др.] // Вестник Санкт-Петербургского университета. — 2009. — Вып. 3, Сер. 11. — С. 57–71.
3. Косарев, В. В. Профессиональная заболеваемость медицинских работников / В. В. Косарев, С. А. Бабанов // Медицинский альманах. — 2010. — № 3 (12). — С. 18–21.
4. Distressed doctors: a hospital-based support program for poorly performing and «at-risk» junior medical staff / A. J. Dwyer [et al.] // Medical Journal of Australia. — 2011. — Т. 194, № 9. — С. 466–469.
5. Health and wellbeing of doctors and medical students / Australian Medical Association Limited ABN AMA Position Statement [Электронный ресурс]. — 2013. — Режим доступа: <https://ama.com.au/position-statement/health-and-wellbeing-doctors-and-medical-students-2011>. — Дата доступа: 06.10.2014.
6. Iversen, A. How to handle stress and look after your mental health / A. Iversen, B. Rushforth, K. Forrest // British Medical Journal. — 2009. — Т. 338. — С. 1139–1142.
7. Jenkins, K. D. Keeping the doctor healthy: ongoing challenges / K. D. Jenkins // Medical Journal of Australia. — 2009. — Т. 191, № 8. — С. 435.
8. Health status and health maintenance practices among doctors and nurses at two hospitals in Jamaica / J. L. M. Lindo [et al.] // West Indian med. j. — 2009. — Т. 58, № 6. — С. 539–545.
9. Sansone, R. A. Physician Suicide / R. A. Sansone, L. A. Sansone // Psychiatry (Edgmont). — 2009. — № 6(1). — С. 18–22.
10. Yuso, M. S. B. Interventions on medical students' psychological health: A meta-analysis / M. S. B. Yuso // Journal of Taibah University Medical Sciences. — 2014. — № 9(1). — С. 1–13.

Поступила 05.01.2015

УДК 612.66 — 057.784 (1–21)

### МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ГОРОДСКИХ ШКОЛЬНИКОВ

М. А. Абрамович, В. Н. Жданович, Д. Ю. Андрейчиков

Гомельский государственный медицинский университет

**Цель:** оценить степень развития морфофункциональных показателей городских школьников.

**Материалы и методы.** В исследовании приняли участие школьники 10, 12, 13 лет, по 100 человек в каждой возрастной категории. В ходе работы проводились качественные и количественные измерения показателей роста, веса, экскурсии грудной клетки, окружности головы, кистевой динамометрии и спирометрии. Были использованы индексы Эрисмана и Пинье.

**Результаты.** Выявлено, что большинство городских школьников имеют отклонения от общепринятых значений по показателям индексов Эрисмана и Пинье.

**Вывод.** Проведенные исследования показали, что большинство школьников имеют отклонения по соматометрическим и физиометрическим показателям. Причинами этого могут являться как неблагоприятная экологическая ситуация в городе Гомеле, неправильное питание, недостаточно активный образ жизни, так и наследственная предрасположенность к определенному типу телосложения.

**Ключевые слова:** антропометрические показатели и индексы, жизненная емкость легких, динамометрия.



## MORPHOFUNCTIONAL INDICATORS OF CITY SCHOOLCHILDREN

M. A. Abramovich, V. N. Zhdanovich

Gomel State Medical University

**Objective:** to assess the degree of development of morphological and functional indicators of city schoolchildren.

**Material and methods.** The study involved schoolchildren aged 10, 12, 13, by 100 people in each age category. During the study we carried out qualitative and quantitative measurements of height, weight, chest excursion, head circumference, carpal dynamometry and spirometry using the Erismann and Pine index.

**Results.** It was revealed that the majority of city girls and boys had deviations from the standard values in terms of the Erismann and Pine index.

**Conclusion.** The studies have shown that the majority of schoolchildren have abnormalities in somatometric and physiometric indicators. The reasons for that may be unfavorable ecological situation in Gomel, poor diet, not enough active lifestyle, and genetic predisposition to a certain type of body type.

**Key words:** anthropometric indicators and indices, vital lung capacity, dynamometry.

**Введение**

Антропометрические характеристики определяются размерами тела человека и его отдельных частей [6]. К соматометрическим характеристикам, исследуемым в данной работе, относятся: рост, вес, окружность головы и грудной клетки, к физиометрическим — показатели кистевой динамометрии и спирометрии [7].

Изучение физического развития и работоспособности школьников всегда являлось актуальным [2]. На физическую активность, работоспособность и развитие детей оказывает влияние ряд факторов: уровень здоровья, наследственная предрасположенность к различным заболеваниям, функциональное развитие организма, степень социальной адаптации в коллективе [3].

Для нашего региона особенно остро стоит вопрос влияния экологии на физическое развитие подростков. Последствия аварии на Чернобыльской АЭС привели к тому, что Гомельская область на сегодняшний день является эндемическим районом по йоду [5].

**Цель**

Оценить степень развития морфофункциональных показателей городских школьников.

**Материалы и методы исследования**

В исследовании приняли участие школьники 10, 12, 13 лет, по 100 человек в каждой возрастной категории. В соответствии с общепринятыми методиками проводились измерения показателей роста, веса, экскурсии грудной клетки, окружности головы, кистевой динамометрии, спирометрии [1].

Статистическая обработка данных осуществлялась при помощи пакета «Статистика», 2.0. Для оценки степени развития школьников рассчитывались следующие показатели: индекс Эрисмана, индекс Пинье,  $M$  — среднее,  $\delta$  — ошибка среднего и  $SD$  — стандартное отклонение.

Нормативные показатели индекса Пинье представлены в таблице 1.

Для оценки гармоничности развития грудной клетки практикуется использование показателя Эрисмана. Для взрослых мужчин среднее значение индекса Эрисмана равно 3–6, а для женщин — 1,5–2 [4]. Материалы исследования были сведены в таблицу для обработки данных и расчета индексов. Данные являются статистически значимыми при  $p > 0,05$ .

Таблица 1 — Нормативные показатели индекса Пинье

Индекс Пинье	Тип телосложения
Менее 10	Крепкое
10–20	Нормальное
21–25	Среднее
26–35	Слабое
Более 36	Очень слабое

**Результаты и обсуждение**

Показатели норм антропометрических и физиометрических показателей мальчиков и девочек 10, 12 и 13 лет представлены в таблице 2.

В таблице 3 представлены антропометрические и физиометрические показатели мальчиков и девочек 10, 12 и 13 лет ( $p > 0,05$ ). Половозрастная динамика массы и длины тела городских школьников представлена на рисунках 1 и 2.

Таблица 2 — Показатели норм антропометрических и физиометрических показателей мальчиков и девочек 10, 12 и 13 лет

Возраст, лет	Вес, кг	Рост, см	Экскурсия грудной клетки, см
Женский пол			
10	35,69 ± 9,29	141,11 ± 6,53	66,76 ± 7,89
12	44,69 ± 5,58	154,75 ± 4,45	73,81 ± 4,6
13	49,87 ± 3,7	160,63 ± 7,32	77,37 ± 1,5
Мужской пол			
10	37,17 ± 7,42	140,7 ± 5,58	68,70 ± 5,1
12	45,05 ± 5,69	152,18 ± 4,11	73,16 ± 3,2
13	49,57 ± 4,8	159,22 ± 7,56	75,64 ± 1,4

Таблица 3 — Антропометрические и физиометрические показатели мальчиков и девочек 10, 12 и 13 лет

Возраст, лет		Масса тела, кг	Длина тела, см	Экскурсия грудной клетки, см			Окруж. головы, см левая	ЖЕЛ, мл	Динамометрия, кг	
				вдох	выдох	пауза			правая	левая
Женский пол										
0	M±δ	46,77 ± 9,27	148,6 ± 6,88	66,6 ± 7,79	63,6 ± 7,63	65,1 ± 7,71	53,08 ± 1,54	1644 ± 24,8	8,04 ± 2,76	7,4 ± 2,24
12	M±δ	49,3 ± 5,43	153,7 ± 4,68	70,75 ± 4,48	65,8 ± 4,71	68,27 ± 4,50	54,825 ± 1,24	1635 ± 25	11,45 ± 1,85	10,15 ± 2,18
13	M±δ	54,5 ± 3,2	162,7 ± 7,97	73,1 ± 1,63	66,2 ± 1,15	69,7 ± 1,4	56,8 ± 4,8	2031 ± 14,8	12,5 ± 2,65	10,7 ± 2,8
Мужской пол										
10	M±δ	48,6 ± 7,31	152,9 ± 5,87	69 ± 6	63,38 ± 5,74	66,19 ± 5,78	53,23 ± 1,6	1606,67 ± 22,1	11,57 ± 1,86	12,9 ± 1,53
12	M±δ	49,9 ± 5,46	156,5 ± 4,29	71,17 ± 3,52	66,1 ± 3,9	68,64 ± 3,69	55,45 ± 1,29	1905 ± 32	14,4 ± 3,6	12,8 ± 3,1
13	M±δ	56 ± 4,2	162,8 ± 7,98	75,44 ± 1,8	68,36 ± 1,3	71,9 ± 1,6	56,14 ± 4,3	2449 ± 17,96	17,24 ± 2,32	15,04 ± 2,47

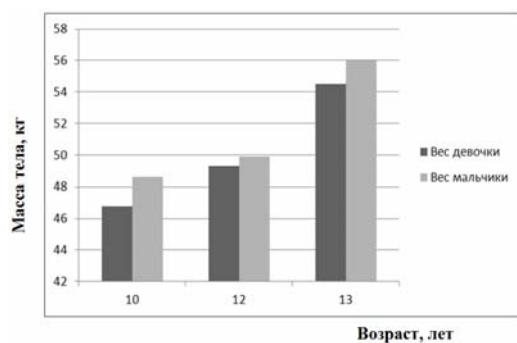


Рисунок 1 — Поло-возрастная динамика массы тела городских школьников

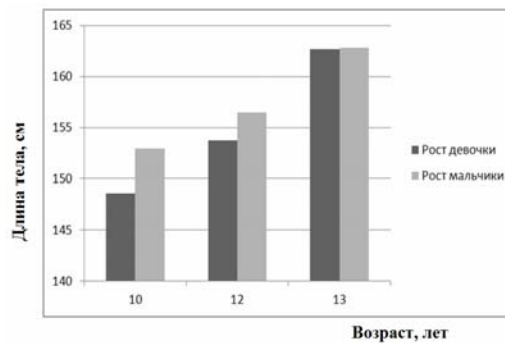


Рисунок 2 — Поло-возрастная динамика длины тела городских школьников

Результаты исследования городских школьников 10 лет показали, что сравнение полученных данных с нормами по половому принципу указывает на преобладание антропометрические показатели мальчиков над показателями девочек.

При анализе показателей кистевой динамометрии выявлено, что 60 % мальчиков обладают большей силой левой руки, а 72 % лиц женского пола — правой руки. По среднестатистическим показателям у лиц мужского пола также отмечается преобладание силы в левой руке, а у женского пола — в правой.

У 40 % мальчиков индекс Эрисмана находится в пределах нормы, у 42 % — норму превышает, у 18 % — находится ниже нормы. Результаты измерения девочек: всего 10,8 % находятся в границах нормы, 5,2 % — ниже нормы, 84 % значительно превышают норму.

В результате расчетов индекса Пинье выявлено, что 33,2 % девочек имеют нормостенический тип телосложения, остальные 66,8 % — гиперстенический. Среди мальчиков 53 % — нормостенического типа телосложения, 37,2 % — гиперстенического, 9,8 % — астенического.

У 80,2 % девочек в исследуемой группе индекс массы тела оказался в пределах нормы, у 10,5 % — превышает норму, у 9,3 % — ниже нормы. В группе мальчиков у 67,3 % — норма, у 16,2 % — выше нормы, у 16,5 % — ниже нормы.

Результаты оценки антропометрических и физиометрических показателей городских школьников 12 лет показали, что рост мальчиков в среднем меньше роста девочек на 2,8 см. Вес мальчиков превышает вес девочек на 0,72 кг. В среднем показатели динамометрии мальчиков превышают показатели девочек на 0,5–2,65 кг. Размеры грудной клетки у мальчиков на 1–2 см больше, чем у девочек. Окружность головы мальчиков превышает окружность головы девочек на 0,62–1 см. ЖЕЛ мальчиков превышает ЖЕЛ девочек в среднем на 270 мл.

По итогам измерений была выявлена следующая закономерность: у большинства детей наблюдается преобладание силы правой руки над левой рукой. У 90 % мальчиков и 92,5 % девочек большей кистевой динамометрией обладает правая рука, соответственно, у 10 % мальчиков и 7,5 % девочек — левая.

У 3,3 % мальчиков индекс Эрисмана находится в пределах нормы, у 93,3 % — норму превышает, у 3,3 % — находится ниже нормы. По результатам измерения девочек индекс Эрисмана всего у 7,5 % находится в границах нормы, у 12,5 % — ниже нормы, у 80 % — значительно превышает норму.

В результате расчетов индекса Пинье выявлено, что 30 % девочек имеют нормостенический тип телосложения, 70 % — гиперстенический. Среди мальчиков нормостенический тип телосложения выявлен у 20 %, а гиперстенический — у 80 %.

Индекс массы тела в группе исследуемых девочек оказался в пределах нормы у 80 %, у 12,5 % — превышает норму, а у 7,5 % — ниже нормы. В группе мальчиков у 63,3 % — норма, у 13,3 % — выше нормы, у 23,3 % — ниже нормы.

Для оценки антропометрических и физиометрических показателей городских школьников 13 лет проведен анализ данных таблицы по половому признаку: было выявлено, что физиометрические показатели мужского пола преобладают над женскими. При исследовании кистевой динамометрии группа учащихся делится на две категории: в одной группе наблюдается преобладание силы сжатия левой руки над правой, в другой — наоборот. Так, 87,2 % мальчиков и 91,3 % девочек обладают большей силой сжатия правой руки, соответственно, 12,8 и 8,7 % — левой. В 13-летнем возрасте начинается постепенное преобладание показателей роста и веса у мальчиков, которые ранее были несколько ниже из-за того, что начало полового созревания мальчиков начинается на год позже, чем девочек.

Средний показатель индекса Эрисмана у девочек  $11,7 \pm 43,6$  и  $9,53 \pm 42,1$  у мальчиков. При индивидуальном подходе у 4 % мальчиков индекс находится в пределах нормы, у 90 % — норму превышает, у 6 % — находится ниже нормы. Результаты измерения девочек: всего 2 % находятся в границах нормы, остальные 98 % значительно превышают норму.

Результаты расчетов индекса Пинье показали: средний показатель у девочек  $38,6 \pm 8,1$  и  $34,96 \pm 10,6$  у мальчиков. При индивидуальной оценке показателей 8 % девочек имеют нормостенический тип телосложения, остальные 92 % — гиперстеники. Для 26 % мальчиков характерен нормостенический тип телосложения, 74 % — гиперстеники.

При расчете индекса массы тела в группе исследуемых девочек у 94 % он оказался в пределах нормы, а у 6 % — ниже нормы. В группе мальчиков у 98 % — норма и всего у 2 % он был ниже нормы.

#### **Заключение**

По результатам исследования городских школьников 10-летнего возраста было выявлено, что большинство обследованных имеют отклонения от нормы по антропометрическим и физиометрическим показателям.

Результаты исследования школьников 12-летнего возраста показали, что у большинства из них имеются отклонения по показателям индексов Эрисмана и Пинье. Показатель индекса массы тела находится в пределах нормы. При анализе показателя веса установлено, что 15 % девочек и 13,2 % мальчиков имеют избыточный вес, а 30,2 % девочек и 27,6 % мальчиков — недостаточную массу тела.

При исследовании учащихся городских школ 13-летнего возраста было выяснено, что подавляющее большинство школьников имеют отклонения от нормы по показателям индексов Эрисмана и Пинье. Индекс массы тела при этом у большинства остается в пределах нормы. Результаты исследования показывают, что в возрасте 13 лет отклонения по тем или иным показателям имеются у большинства обследованных.

Проведенный анализ данных позволяет сделать следующий вывод: большинство городских школьников имеют отклонения по многим соматометрическим и физиометрическим показателям. Причинами этого могут являться плохая экология региона, неправильное питание и недостаточно активный образ жизни, а также наследственная предрасположенность к определенному типу телосложения.

#### **БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК**

1. Мельник, В. А. Методика определения типов телосложения детского населения по комплексу антропометрических показателей: учеб.-метод. пособие / В. А. Мельник, И. И. Саливон. — Гомель: ГомГМУ, 2013. — 36 с.
2. Мельник, В. А. Таблицы оценки физического развития школьников города Гомеля: метод. рекомендации / В. А. Мель-

ник, Н. В. Козакевич, А. А. Козловский; под общ. ред. В. А. Мельника. — Гомель: ГомГМУ, 2012. — 32 с.

3. Гланц, С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц; пер. с англ. Ю. А. Данилова. — М.: Практика, 1999. — 459 с.

4. Квек, О. В. Комплексная оценка физического развития мальчиков школьного возраста в условиях промышленного города / О. В. Квек, Б. В. Засорин, В. М. Боев // Гигиена и санитария. — 2000. — № 1. — С. 74–76.

5. Мельник, В. А. Антропометрическая характеристика детей и подростков г. Гомеля в постчернобыльский период / В. А. Мельник,

Э. М. Заика, Н. И. Штаненко // Христианство и медицина: II Белорусско-Американская науч.-практ. конф. врачей, посв. 18-летию катастрофы на ЧАЭС: сб. рецензир. ст. — Гомель: Гомель-Амарелло, 2004. — С. 10–12.

6. Саливон, И. И. Количесивенный подход к определению типов телосложения у школьников / И. И. Саливон, Н. И. Полина. — Минск: Техно-принт, 2003. — 40 с.

7. Тегачо, Л. И. Конституция, индивидуальность, здоровье и характер человека / Л. И. Тегачо. — Минск, 2010. — 159 с.

Поступила 17.11.2014

## СЛУЧАЙ ИЗ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ

УДК 616.–056.7+616.36–002.2

### ДИАГНОСТИКА БОЛЕЗНИ ГОШЕ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОГО ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА С

*Е. И. Романова, Е. Л. Красавцев*

Гомельский государственный медицинский университет

Представлен случай редкого генетического заболевания — болезни Гоше на фоне хронического вирусного гепатита С. Приводится информация о патогенезе, классификации и вариантах клинического течения и алгоритме диагностики болезни Гоше.

Ключевые слова: болезнь Гоше, глюкозилцереброзидоз, хронический вирусный гепатит С, алгоритм диагностики.

### THE DIAGNOSIS OF GAUCHER DISEASE ASSOCIATED WITH CHRONIC VIRAL HEPATITIS C

*E. I. Romanova, E. L. Krasavtsev*

Gomel State Medical University

The work presents a case of the rare genetic disorder — Gaucher disease — associated with chronic hepatitis C, and describes its pathogenesis, classification, variants of the clinical course and the diagnostic algorithm.

Key words: Gaucher disease, glucocerebroside, chronic viral hepatitis C, diagnostic algorithm.

Болезнь Гоше (глюкозилцерамидный липидоз) — это аутосомно-рецессивная наследственная болезнь, является самой распространенной из лизосомных болезней накопления. Развивается в результате недостаточности фермента глюкоцереброзидазы, что приводит к накоплению глюкоцереброзида во многих тканях, включая селезенку, печень, почки, легкие, мозг и костный мозг. Заболевание названо в честь французского врача Филиппа Гоше, который первым описал его в 1882 г. Частота встречаемости — 1 на 40 тыс. человек, среди евреев-ашкинази — 1 на 450 человек [1].

#### *Причины возникновения болезни Гоше*

Каждый человек наследует от родителей мутацию гена, ответственного за синтез соответствующего фермента со всеми ее особенностями: половину генов отца и половину — матери. Каждый родитель передает ребенку один ген со всеми его особенностями, а степень по-

ражения и выраженности болезни зависит от соотношения между этим двумя генами [2]. У здорового человека существует теоретическая вероятность наследования пораженного гена, поскольку каждый человек наследует от родителей ген глюкоцереброзида. Следовательно, ребенок может наследовать пораженный или здоровый ген. В случае наследования пораженного гена возникает мутация фермента, но этого недостаточно для проявления болезни. Только в том случае, когда оба наследуемых гена оказываются пораженными, можно говорить о диагнозе болезни Гоше. В случае, когда ребенок наследует от родителей лишь один пораженный ген, он будет считаться носителем гена, но не больным и, соответственно, может передать этот наследственный признак своим потомкам. Если один из родителей носит один мутированный ген, а другой не является носителем этого гена, их дети будут здоровыми с точки зрения проявле-

ния заболевания, но при каждой беременности существует 50 % вероятность того, что ребенок окажется носителем заболевания. Если один из родителей болен (то есть является носителем двух пораженных генов), а другой — здоров, все дети, рожденные в этом браке, будут здоровы с точки зрения проявления клинических признаков, но все они будут носителями заболевания. В случае, когда оба родителя являются носителями заболевания, вероятность появления на свет больного ребенка в каждой беременности составляет 25 %, ребенка-носителя заболевания — 50 % и здорового ребенка — 25 %.

Мутация гена, ведущая к болезни Гоше, очевидно, способствовала эволюционному отбору лиц с этим дефектом, что обусловило распространенность этой мутации в одной из этнических групп (среди евреев-ашкинази).

#### **Патогенез**

Болезнь Гоше — наследственная болезнь, обусловленная накоплением глюкоцереброзида в клетках ретикулоэндотелиальной системы. Метаболическим дефектом является дефицит лизосомного фермента бета-глюкоцереброзидазы, который участвует в расщеплении сложного липидо-глюкоцереброзида, входящего в состав мембран клеточных элементов. В результате апоптоза эритроцитов и гранулоцитов крови глюкоцереброзида поглощаются макрофагами и расщепляются на глюкозу и церамид. В случае недостаточности бета-D-глюкоцереброзидазы не происходит полного расщепления на две составляющие части. Поэтому цереброзида накапливаются в макрофагах и таким образом получают так называемые клетки Гоше — то есть нагруженные, нефункционально способные клетки, которые являются для организма больного не только балластом, но и новым образованием, которое требует выработки новых антигенов, а в последствии и образования новых антител. Накопление глюкоцереброзидов в макрофагах приводит к вторичным изменениям функций макрофагов и, в первую очередь, к снижению иммунологической активности, что и подтверждается исследованием цитокинов [3].

Разнообразие форм болезни Гоше обусловлено гетерогенностью мутаций гена бета-гликозидазы. Нарушение нормальных физиологических процессов происходит из-за накопления липидов в остеокластах и замещении инфильтратами клеток Гоше нормальных элементов костного мозга. Несмотря на увеличение печени и ее дисфункцию, случаи тяжелой печеночной недостаточности встречаются редко. Чаще наблюдается относительная портальная гипертензия как следствие фиброза.

#### **Клиника болезни Гоше**

Клиника болезни Гоше полиморфна, в некоторых случаях возникают затруднения с ее

диагностикой из-за нечетко выраженных или ослабленных симптомов. Клиническая картина заболевания представлена тремя типами [1, 4, 7].

Тип I (доброкачественный) болезни Гоше (нейронопатического типа) встречается с частотой 1/50000, наиболее часто — среди ашкеназских евреев. При типе I нервная система не участвует в накоплении липидов, поэтому его относят больше к гематологическому течению болезни. В первую очередь происходит увеличение многих паренхиматозных органов, на первом месте среди них — селезенка, а затем наблюдаются визуальные деформации со стороны костей. Гораздо чаще этот тип заболевания прогрессирует среди взрослых. Изменения в селезенке могут привести к анемии и проявлениям усталости, слабости, бледности кожных покровов. Проявление симптомов начинается в детстве или во взрослом возрасте и включает гепатоспленомегалию с развитием синдрома гиперспленизма. Возможны спонтанные переломы. Хотя мозг и нервная система при этом типе не повреждаются, могут быть нарушения в легких и почках. Больные страдают от частых гематом, вызванных тромбоцитопенией, характерна выраженная астенизация на фоне прогрессирующей анемии. Больные могут доживать до взрослого возраста.

Тип II (младенческий, злокачественная форма процесса) представляет собой острую нейронопатическую инфантильную форму. Средний возраст начала заболевания 3–5 месяцев. Неврологические осложнения (тяжелые судорожные приступы, гипертонус, апноэ, выраженная задержка умственного развития) проявляются к 6 месяцам. Частота встречаемости 1/100000, этнической предрасположенности не имеет. Симптомы включают: гепатоспленомегалию, прогрессирующее повреждение мозга, нарушенную моторику глаз, судороги, ригидность конечностей, больные дети плохо сосут и глотают. В данном случае очень рано появляются характерные неврологические симптомы, при которых повреждаются стволовые клетки мозга, что становится причиной летального исхода у детей в возрасте от одного года до двух лет.

Тип III болезни Гоше — это ювенильная форма течения болезни с подострым нейровисцеральным типом. Он может начинаться как в детстве, так и у взрослых с частотой встречаемости 1/100000. У большинства характеризуется медленным прогрессированием и умеренностью неврологических симптомов. В начале патологического процесса развивается спленомегалия и умственная отсталость, при которой поражаются пирамидные и экстрапирамидные системы головного мозга. Этот тип отличается вариабельностью висцеральных и неврологических нарушений. Первым

неврологическим признаком является, как правило, окуломоторная апраксия, расстройство глазодвигательных функций. По мере прогрессирования заболевания присоединяется атаксия, мышечный гипертонус и слабоумие. Наряду с гепатоспленомегалией в патологический процесс вовлекаются и другие органы и системы. Спленомегалия безболезненная и обычно выявляется случайно. Больные доживают до подросткового и взрослого (зрелого) возраста. По течению он менее злокачествен, чем тип II.

Болезнь Гоше имеет основные изменения в виде поражения костного мозга, селезенки, лимфатических узлов и печени, встречается церебральная форма В паренхиматозных органах находится большое содержание клеток Гоше. В коре головного мозга наблюдаются диффузные изменения, иногда участки некроза. При обследовании больных отмечается резко увеличенные селезенка и печень, а иногда и лимфатические узлы. На лице, кистях рук, склерах и слизистых оболочках может наблюдаться специфическая пигментация желто-коричневой окраски. Накопление липидов в костном мозге приводит к остеопорозу позвонков, бедренных костей, к спонтанным переломам, анемии, тромбоцитопении и лейкопении. При острой форме болезни Гоше выявляется гепатоспленомегалия с увеличенными висцеральными лимфатическими узлами. Больные, как правило, жалуются на боли в костях, характерные деформации и частые переломы костей. В пожилом возрасте хорошо прослеживаются выраженные симптомы атероматоза сосудов одновременно с повышенной холестеринемией. Также наблюдались потеря аппетита; увеличение селезенки и (или) печени может оказывать давление на желудок, и у больных с болезнью Гоше появляется чувство тяжести после приема пищи. В ряде случаев заболевание может привести к нарушениям функций печени. Изменения в селезенке могут привести к анемии и проявлениям усталости, слабости, бледности кожных покровов. Возможно проявление симптомов тромбоцитопении, что в свою очередь приводит к частым кровотечениям из носа, появлению гематом без видимой причины, кровоточивости десен и прочим гематологическим проявлениям. Нередки случаи патологических переломов не как следствие травмы или вследствие легкой травмы, не располагающей к переломам, а также артродез голеностопного сустава. Среди больных детей наблюдаются нарушения роста. Важно отметить, что внешние проявления заболевания и более специфические симптомы неоднозначны и отличаются у разных больных, что затрудняет процесс диагностики. Одна из главных причин инвалидизации при I и III типе болезни Гоше — поражение костной ткани.

Таким образом, основными симптомами болезни Гоше являются [2, 5]:

- безболезненная гепатомегалия и выраженная спленомегалия;
- гиперспленизм, панцитопения;
- формирование цирроза печени с преобладанием портальной гипертензии;
- сильные боли в суставах и костях (чаще страдают тазобедренные и коленные суставы);
- неврологическая симптоматика;
- остеопороз;
- желто-коричневая пигментация кожи;
- при типе II — судороги, гипертонус, умственная отсталость, апноэ;
- при типе III — подергивание мышц, судороги, деменция, апраксия глазных мышц.

#### **Диагностика**

Диагноз устанавливают по обнаружению специфических клеток Гоше (лимфоцитоподобное ядро, эксцентрично расположенное, и очень широкая светлая цитоплазма с чуть приметной циркулярной исчерченностью) в пунктате селезенки или в костном мозге. Диагноз болезни Гоше может быть установлен в любом возрасте. Как правило, чаще всего с этой болезнью встречаются педиатры. Дифференциальная диагностика проводится с другими лизосомными болезнями накопления: болезнь Ниманна-Пика, болезнь Вольмана, GM1-ганглиозидоз; с другими наследственными болезнями обмена: гликогеноз, талассемия, гемофилия, хроническая гранулематозная болезнь; с другими заболеваниями: остеомиелит, костный туберкулез, вирусный гепатит, онкологические заболевания крови.

Предлагается алгоритм диагностики болезни Гоше [6]:

1. Сбор анамнеза.
2. Клинический осмотр.
3. Общий анализ крови.
4. Биохимический анализ крови.
5. УЗИ органов брюшной полости (по возможности, проведение фиброэластографии).
6. Рентгенограммы трубчатых костей и тазобедренных суставов.
7. Денситометрия.
8. Консультация психоневролога.
9. Консультация окулиста.
10. Консультация генетика: молекулярно-генетическое исследование ДНК (выявление генетических мутаций).
11. Миелограмма.
12. Пункция селезенки.

#### **Лечение**

В настоящее время с целью ферментозаместительной терапии болезни Гоше показано назначение препарата имиглюцераза [1, 6]. В стандартных случаях пациентам с болезнью Гоше I типа, у которых нет поражения костей, назначается имиглюцераза в дозе 30 ед/кг 1 раз

в 2 недели, при наличии костной патологии - в дозе 60 ед/кг 1 раз в 2 недели.

Современная диагностика и назначение патогенетической терапии исключает проявление инвалидизирующих симптомов болезни, что может привести к полной реабилитации больных с этой тяжелой патологией.

Приводим описание клинического случая диагностики болезни Гоше на фоне течения хронического вирусного гепатита С.

Пациентка С., 1979 г. р. попала в поле зрения детского гастроэнтеролога в возрасте 13 лет с диагнозом: «Хронический активный гепатит, хронический гастрит, дуоденогастральный рефлюкс». Учитывая наличие у пациентки гепатоспленомегалии, выявляющейся объективными методами исследования, наличие гипербилирубинемии (билирубин общий — 39,6 мкмоль/л, прямой билирубин — 37,4 мкмоль/л, непрямой билирубин — 2,2 мкмоль/л), гиперферментемии в пределах минимальной биохимической активности (АлАТ — 1,05 ммоль/л, АсАТ — 0,52 ммоль/л), повышение тимоловой пробы до высоких показателей (19,1 Ед), было рекомендовано ее дообследование в объеме, возможном на данном этапе наблюдения: маркеры вирусных гепатитов, скинтиграфия печени, биопсия печени, консультация иммунолога, мониторинг биохимических показателей.

#### **Результаты дообследования:**

- ИФА (маркеры вирусных гепатитов): HBsAg — отрицательный, анти-HCV tot — положительный;

- скинтиграфия печени и селезенки: печень значительно увеличена в объеме, выступает из-за края реберной дуги на 5 см, распределение РФП диффузное, неравномерное. Селезенка значительно увеличена — 19/8,5 см, РФП накапливает в большом количестве.

**Заключение:** выраженные диффузные изменения в паренхиме печени. Картина соответствует хроническому гепатиту с переходом в цирроз;

- заключение биопсии печени: картина биоптата может соответствовать хроническому персистирующему гепатиту;

- консультация иммунолога: иммунодефицитное состояние клеточного звена.

После проведенного дообследования пациентка С. была направлена на консультацию инфекциониста, осмотрена консилиумом, которым выставлен диагноз на основе представленных исследований: «Хронический вирусный гепатит С с минимальной биохимической активностью».

Пациентке назначена противовирусная терапия в объеме, обозначенном протоколами, действующими на момент назначения: монотерапия «стандартным» интерфероном (интрон А в дозе 3 млн ЕД через день в течение 6 месяцев). На момент старта противовирусной терапии сохра-

нялась минимальная биохимическая активность (билирубин общий — 28,64 мкмоль/л, тимоловая проба — 20,1 Ед, АлАТ — 0,82 ммоль/л). Результатом противовирусной терапии явилось достижение первичного биохимического ответа (на момент окончания этиотропной терапии), однако устойчивого биохимического ответа (после 6 месяцев от завершения терапии) достичь не удалось. В результате мониторинга биохимических показателей уже через 2 месяца после отмены противовирусной терапии отмечается рост биохимической активности. Оценка вирусологического ответа (определение РНК HCV) не проводилась в связи с отсутствием возможностей на момент лечения пациентки.

Далее пациентка находится на диспансерном наблюдении у инфекциониста с диагнозом: «Хронический вирусный гепатит С». В 2001 г. этиология гепатита подтверждается выделением РНК HCV методом ПЦР.

За время наблюдения у пациентки сохраняется биохимическая активность в пределах минимальной, сохраняются и медленно прогрессируют УЗИ-признаки портальной гипертензии, спленомегалия. Пациентка за время наблюдения получает курсы гепатопротекторов, индукторов интерферонов (циклоферон в течение 6 месяцев). В 2002 г. проведена биопсия печени. **Заключение:** пунктат печени содержит три портальных тракта, гидроческая дистрофия (3 балла), воспалительная инфильтрация в портальных трактах (2 балла), интра-лобулярно (2 балла), цепочка лимфоцитов в синусоидах (2 балла), пролиферация желчных протоков (4 балла), фиброз портальных трактов (1 балл). Гистологическая картина соответствует вирусному гепатиту С с минимальной степенью активности.

В возрасте 25 лет пациентка С. попадает в гинекологическое отделение, где оперирована по поводу апоплексии кистозно измененного яичника. Осложнением послеоперационного периода был спонтанный разрыв селезенки с внутрибрюшным кровотечением, проведена спленэктомия с морфологическим исследованием селезенки.

**Заключение биопсии:** в селезенке большое количество клеток с пенистой обширной цитоплазмой (болезнь накопления). Встречаются также гигантские многоядерные макрофаги. В селезенке картина болезни накопления (тезаурезмоз) как результат накопления липидов и липопротеинов. Для дифференциальной диагностики между болезнью Гоше и болезнью Нимана-Пика необходимо дополнительное окрашивание.

После получения результатов заключения морфологического исследования биоптата селезенки пациентка С. направлена на консультацию гематолога и генетика, которыми был выставлен диагноз: «Болезнь Гоше». После прове-

денной спленэктомии у пациентки не отмечаются УЗИ-признаки портальной гипертензии, остаются умеренные диффузные изменения в печени, периодически наблюдается гиперферментемия в пределах минимальной биохимической активности. Далее в течение 10 лет пациентка С. находится на диспансерном наблюдении у инфекциониста по месту жительства и гематолога. За время наблюдения отмечается медленное прогрессирование поражения печени, за последний год наблюдения стойко повышаются ферменты (АлАТ, АсАТ) в пределах умеренной биохимической активности, в течение последних трех лет появились боли в костях.

На настоящий момент пациентка дообследована: генотип вируса гепатита С — 3, вирусная нагрузка 2730000МЕ/мл. Проведена фиброэластометрия: фиброз 4 стадия (F4).

УЗИ лимфоузлов подмышечных, шейных, подключичных, паховых. **Заключение:** УЗИ-признаки лимфаденопатии периферических лимфоузлов.

**Заключение** по данным компьютерной томографии: состояние после спленэктомии, послеоперационные изменения. Умеренные диффузные изменения паренхимы печени. Увеличение парааортальных лимфоузлов в воротах печени.

Рентген костей: невыраженное булавовидное вздутие (расширение) дистальной метафизарной части обеих бедренных костей. **Заключение:** подобные изменения могут наблюдаться при болезни Гоше.

Медико-генетическое заключение в клинико-диагностической генетической лаборатории «Мать и дитя»: активность лизосомальных ферментов в лейкоцитах: снижена активность бетаглюкозидазы — 0,4 нмоль/час на мг белка (норма — 5,0–15,0), активность остальных ферментов в пределах нормы. Активность хитотриозидазы в сыворотке крови 2048 нмоль/час/мл (норма — 4,5–32).

Молекулярно-генетическая диагностика болезни Гоше: выявлены 2 мутации в гене глю-

коцереброзидазы: N 3709 в 9 экзоне и L 444P в 10 экзоне, что является абсолютным подтверждением болезни Гоше, I тип, аутосомно-рецессивный.

На настоящий момент пациентка находится на диспансерном учете в поликлинике по месту жительства у инфекциониста, терапевта, наблюдается у гематолога.

Данный случай демонстрирует сложности диагностики заболеваний печени на фоне течения хронического гепатита С при сочетанном ее поражении. На фоне выявления маркеров вирусного поражения в большинстве случаев диагностический поиск заканчивается, заболевание прогрессирует. Дальнейшее развитие заболевания связывают с прогрессированием вирусного поражения печени. Только морфологическая диагностика, выполненная квалифицированными специалистами, позволяет заподозрить другой генез заболевания, как в приведенном примере. Таким образом, необходимо шире применять морфологические методы диагностики заболеваний печени при их прогрессировании, формировании фиброза печени для исключения как наследственных, так и заболеваний другой этиологии.

#### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Басистова, А. А. Болезнь Гоше / А. А. Басистова // Поликлиника. — 2008. — № 2. — С. 91–93.
2. Болезнь Гоше у детей / А. А. Баранов [и др.] // Вопросы современной педиатрии. — 2004. — № 5. — С. 47–52.
3. Болезнь Гоше: патогенез и клинические проявления / Т. М. Букина [и др.] // Вопросы гематологии, онкологии и иммунологии в педиатрии. — 2004. — № 4. — С. 36–42.
4. Краснопольская, К. Д. Наследственные болезни обмена веществ / К. Д. Краснопольская. — М., 2005. — С. 20–22.
5. Протокол ведения пациента с болезнью Гоше / Е. А. Лукина [и др.] // Онкогематология. — 2003. — № 1. — С. 63–70.
6. Болезнь Гоше у детей: проблемы и перспективы / Н. А. Торубарова [и др.] // Гематология и трансфузиология. — 2007. — № 42(3). — С. 32–34.
7. Бейер, Е. М. Биохимическая и генетическая диагностика болезни Гоше и фенотипическая гетерогенность заболевания / Е. М. Бейер, Т. М. Букина, И. В. Цветкова // Вопросы медицинской химии. — № 46(5). — С. 45–47.

Поступила 10.02.2015

## НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ

### УДК 611.018.03:004 СПОСОБ СОЗДАНИЯ ИНТЕРАКТИВНЫХ ТРЕХМЕРНЫХ ИЗОБРАЖЕНИЙ РЕЛЬЕФА СЛИЗИСТЫХ ОБОЛОЧЕК ПОЛЫХ ОРГАНОВ И УСТРОЙСТВО ДЛЯ ЕГО ПРИМЕНЕНИЯ

<sup>1</sup>В. В. Коваленко, <sup>2</sup>С. Д. Денисов

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

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

В статье представлен способ получения объемных фотоиллюстраций рельефа слизистых оболочек любых полых органов, приведено описание устройства для его осуществления, а также даны подробные указания по его использованию. Отмечены преимущества разработанного способа перед существующим макроскопическим методом исследования, указаны области его возможного применения.

**Ключевые слова:** рельеф слизистых оболочек, трехмерные изображения, предметная цифровая фотосъемка.



## THE METHOD OF CREATION OF INTERACTIVE THREE-DIMENSIONAL IMAGES OF THE RELIEF OF MUCOUS MEMBRANES OF HOLLOW ORGANS AND THE DEVICE FOR ITS APPLICATION

<sup>1</sup>V. V. Kovalenko, <sup>2</sup>S. D. Denisov

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

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

The article presents a method for producing three-dimensional photo illustrations of the relief of mucous membranes of any hollow organs, and describes the device for its implementation and provides detailed instructions for its application. The article shows the advantages of the developed method if compared to the existing method of macroscopic studies and indicates areas of its possible application.

**Key words:** relief of mucous membranes, three-dimensional images, subject digital photography.

### **Введение**

В настоящее время частота эндоскопических манипуляций на слизистых оболочках полых органов с диагностическими и лечебными целями неуклонно растет. Основными анатомическими ориентирами при этом являются элементы рельефа слизистых оболочек, локализация, морфометрические параметры и форма которых зачастую бывают довольно вариabельными. В связи с этим нередко возникают затруднения в ходе дифференциации патологии и вариантов анатомической нормы, а порой и ошибки в правильности трактовки результатов исследования. Для повышения качества интерпретации диагностических данных необходимы детальные знания различных вариантов нормального анатомического строения рельефа слизистых оболочек полых органов [1–5].

В настоящее время широко известен тривиальный морфологический метод изучения структурных особенностей рельефа слизистых оболочек на трупном материале, который включает текстовое описание полученных данных, их иллюстрирование с помощью графических зарисовок и фотоснимков [6–8]. Данный метод имеет ряд недостатков. Во-первых, он предполагает длительное хранение морфологического материала в специальных условиях, что создает неудобства в его практическом использовании. Во-вторых, графические картинки и двухмерные статические фотографии не дают полноценного представления об объемных структурах, каковыми являются элементы рельефа слизистых оболочек.

### **Цель**

Оценить эффективность разработанного нами «Способа создания интерактивных объемных (трехмерных) изображений рельефа слизистых оболочек полых органов и устройства для его применения» (рационализаторское предложение № 15 от 15.09.2014 г.).

### **Материал и методы**

С помощью указанного способа нами получены и проанализированы трехмерные ин-

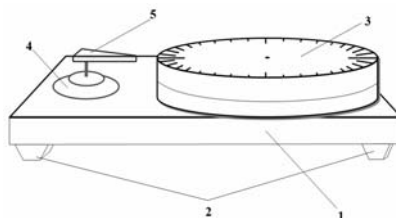
терактивные изображения рельефа слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки человека и произведена оценка возможности их использования в учебном процессе на кафедрах анатомии человека, а также в практике врачей-эндоскопистов.

Разработанная нами методика включает цифровую предметную фотосъемку объекта с 36 ракурсов по кругу [9]. Объектом является вскрытая двенадцатиперстная кишка, фиксированная на поверхности специально разработанного нами ручного поворотного столика с вращающимся диском, по окружности которого нанесена градуировочная шкала из 36 отметок с ценой деления, равной 10°. После получения серии фотоснимков их вводят в интерфейс компьютерной программы Object 2VR, которая осуществляет их автоматическую «сшивку» в целостное вращающееся трехмерное изображение в формате SWF.

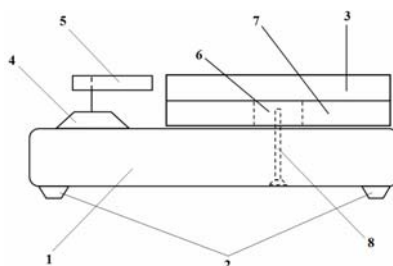
Предлагаемый способ осуществляется следующим образом. Из древесины или пластины ДСП с гладкой полированной поверхностью изготавливают неподвижную платформу на четырех опорных ножках из плотной резины (рисунки 1, 2 и 3). На поверхности платформы с помощью винта закрепляют пластиковую ось цилиндрической формы для фиксации вращающегося диска. Диаметр оси составляет 1/5 часть диаметра диска, что способствует повышению его устойчивости. Диск изготавливают путем склеивания двух его частей: верхней рабочей и нижней опорной. Рабочую часть диска выполняют из плотного пенополиуретана. На ее поверхность наклеивают мягкую пластиковую накладку с нанесенной градуировочной шкалой, цена деления которой равна 10°. Опорную часть вращающегося диска изготавливают из плотного пластика. В центре ее высверливают отверстие для цилиндрической оси, закрепленной на неподвижной платформе. Диаметр отверстия подгоняют под диаметр оси таким образом, чтобы исключить самопроизвольное враще-

ние диска, но вместе с тем обеспечить его беспрепятственное вращение вручную на любой заданный угол. Толщина опорной части диска должна быть равна толщине его рабочей части (рисунки 1, 2 и 3).

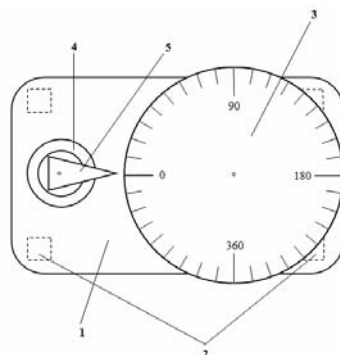
Рядом с диском (слева) с помощью вакуумной присоски фиксируют указательную стрелку, верхушку которой совмещают с нулевой отметкой на рабочей поверхности диска («нулевое положение») (рисунки 1, 2 и 3).



**Рисунок 1 — Схема ручного поворотного столика (общий вид):**  
1 — неподвижная платформа; 2 — опорные ножки; 3 — вращающийся диск;  
4 — вакуумная присоска; 5 — указательная стрелка



**Рисунок 2 — Схема ручного поворотного столика (вид сбоку):**  
1 — неподвижная платформа; 2 — опорные ножки; 3 — рабочая часть вращающегося диска;  
4 — вакуумная присоска; 5 — указательная стрелка; 6 — ось диска;  
7 — опорная часть вращающегося диска; 8 — винт крепления оси



**Рисунок 3 — Схема ручного поворотного столика (вид сверху):**  
1 — неподвижная платформа; 2 — опорные ножки; 3 — пластиковая накладная шкала деления;  
4 — вакуумная присоска; 5 — указательная стрелка

В центре диска размещают препарат вскрытой двенадцатиперстной кишки в развернутом виде, фиксированный к поверхности диска с помощью портных булавок. Первый ракурс фотосъемки соответствует «нулевому» положению диска. Далее осуществляют поворот диска вручную до момента совмещения верхушки указательной стрелки со следующей отметкой градуировочной шкалы на поверхности диска (то есть на угол, равный  $10^\circ$ ). Производят фотосъемку со второго ракурса. Каждый последующий поворот диска на  $10^\circ$  соответствует новому ракурсу фотосъемки. В итоге производят 36 вращений и создают серию из 36 фотоизображений с 36 ракурсов.

С помощью программы «Photoshop» производят кадрирование и коррекцию серии полученных фотоснимков. Под кадрированием подразумевается отсечение пустых областей и замена их оптимально контрастным фоном. Коррекция заключается в подборе оптимальных настроек цвета, контраста и яркости изображений.

После вышеуказанной обработки фотоснимки в строгой последовательности вводятся в интерфейс специализированной компьютерной программы Object 2VR, которая осуществляет их автоматическую «сшивку» в целостное вращающееся трехмерное изображение в формате SWF. Для просмотра полученного изображения используют программы с поддержкой указанного

формата (Flash player, KMP player и их аналоги). При этом возможно любое увеличение изображения, вращение его по кругу на любой заданный угол с помощью компьютерной «мышь», что позволяет со всех ракурсов в объеме рассмотреть элементы рельефа слизистой оболочки.

#### **Результаты и обсуждение**

Проведенный анализ трехмерных изображений слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки позволил выявить все особенности ее рельефа, не прибегая к визуальному макроскопическому исследованию. При этом установлено, что поперечные складки характеризуются различной протяженностью и не имеют строгой циркулярной направленности по окружности двенадцатиперстной кишки. В некоторых участках они анастомозируют между собой под острым углом, создавая сеть складок на поверхности слизистой оболочки. В других отделах отмечается строго параллельное их расположение. Поперечные складки на передней и задней стенках шире и ниже по высоте, расположены несколько разреженно. На медиальной стенке, соответствующей малой полуокружности двенадцатиперстной кишки (зона синтопического прилегания головки поджелудочной железы), заметно отчетливое «сгущение» складок: они становятся более узкими и высокими, находятся в непосредственной близости друг от друга. Подобная особенность расположения складок отмечается также в горизонтальной и восходящей частях. В области верхнего и нижнего изгибов двенадцатиперстной кишки зачастую определяются безрельефные зоны.

Большой и малый сосочки двенадцатиперстной кишки имеют цилиндрическую форму и приблизительно одинаковые размеры. Малый сосочек расположен на вентромедиальной поверхности нисходящей части кишки, устье его имеет округлую форму и направлено дистально под углом примерно  $80^\circ$  по отношению к поверхности слизистой оболочки. К вентральной поверхности малого сосочка примыкают три короткие поперечные складки. Большой сосочек двенадцатиперстной кишки занимает дорсомедиальное положение в ее нисходящей части. Устье его щелевидной формы направлено дистально под углом примерно  $45^\circ$  к поверхности слизистой оболочки. Непосредственно над основанием большого сосочка определяется четко выраженная поперечная складка, наподобие «козырька» прикрывающая его сверху. К дорсальной поверхности сосочка примыкают четыре поперечные складки: две длинные и две короткие. С вентральной стороны к нему вплотную подходит одна тонкая длинная складка поперечного направления. От устья большого сосочка в направлении тощей кишки отходит короткая уздечка, непосредственно про-

должающаяся в смежную поперечную складку. Таким образом, полученная трехмерная интерактивная фотоиллюстрация дает возможность детального исследования и описания всех объемных структур рельефа слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки.

С помощью описанного метода возможно создание электронного архива трехмерных изображений различных вариантов рельефа слизистых оболочек полых органов, который может стать полноценной заменой натуральным анатомическим препаратам, требующим трудоемкого процесса изготовления и хранения. В связи с этим данный архив может быть с успехом использован в учебном процессе на кафедрах анатомии человека, а также в практике врачей-эндоскопистов.

#### **Заключение**

Разработанный нами способ создания трехмерных изображений рельефа слизистых оболочек имеет ряд преимуществ:

1. Универсальность — способ может быть использован для получения объемных изображений рельефа слизистых оболочек любых полых органов.
2. Высокая степень наглядности и информативности — применение данного способа позволяет получить полноценное представление об элементах рельефа слизистых оболочек как об объемных структурах.
3. Доступность и простота осуществления данной методики создает условия для ее широкого использования в научных и учебных целях.
4. Возможность интерактивного полноценного самообучения студентов в условиях недоступности натуральных анатомических препаратов.

#### **БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК**

1. Беков, Д. Б. Индивидуальная анатомическая изменчивость органов, систем и формы тела человека / Д. Б. Беков. — Киев: Здоровья, 1988. — 224 с.
2. Жданов, Д. А. Лекции по функциональной анатомии человека / Д. А. Жданов. — М.: Медицина, 1979. — 316 с.
3. Эндоскопия пищеварительного тракта / В. Е. Назаров [и др.]; под общ. ред. В. Е. Назарова. — М., 2002. — 254 с.
4. Савельев, В. С. Эндоскопия органов брюшной полости / В. С. Савельев, В. М. Буянов, А. С. Балыкин; под ред. В. С. Савельева. — М.: Медицина, 1977. — 247 с.
5. Мурасов, В. В. Варианты эндоскопической анатомии двенадцатиперстной кишки / В. В. Мурасов, И. Н. Пугалова, П. М. Сидоркин // Научные достижения практики: сб. науч. работ. — Ставрополь, 2005. — С. 183–189.
6. Мурасов, В. В. Анатомо-функциональные особенности складок слизистой оболочки области большого сосочка двенадцатиперстной кишки / В. В. Мурасов // Современные диагностические технологии на службе здравоохранения: сб. науч.-практ. работ. — Омск, 2008. — С. 143–144.
7. Русанов, Г. А. Хирургическая анатомия двенадцатиперстной кишки / Г. А. Русанов // Хирургическая анатомия живота / А. Н. Максименков [и др.]; под ред. А. Н. Максименкова. — Л., 1972. — С. 248–296.
8. Шевкуненко, В. М. Типовая анатомия человека / В. М. Шевкуненко, А. М. Геселевич. — Л.: Биомедгиз, 1935. — 232 с.
9. Якобс, К. Панорамная фотография. Съемка и техника цифровой обработки / К. Якобс. — М.: Кудиц-образ, 2006. — 272 с.

**ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ**

**Уважаемые коллеги!** С 8.07.2011 в правила оформления статей в журнал внесены изменения.

*Редакция журнала «Проблемы здоровья и экологии» просит авторов соблюдать следующие правила:*

1. Статьи должны быть написаны на высоком научном и методическом уровне с учетом требований международных номенклатур, отражать актуальные проблемы, содержать новую научную информацию, рекомендации практического характера. При изложении методик исследований необходимо сообщать о соблюдении правил проведения работ с использованием экспериментальных животных.

2. Статья должна быть напечатана на одной стороне листа с **межстрочным интервалом** 21 пункт (1,5 машинописных интервала) в **2-х экземплярах**. Ширина поля слева — 3 см, сверху и снизу — 2 см, справа — 1 см. Текстовый редактор — Microsoft Word, 97 и выше. Шрифт — Times New Roman, 14.

3. Объем оригинальных статей, включая рисунки, таблицы, указатель литературы, **8–10 страниц** (не менее 14000 печатных знаков, включая пробелы между словами, знаки препинания, цифры и другие), научных обзоров и лекций — до **15 страниц**.

4. Вначале пишутся УДК, название статьи, инициалы и фамилии авторов, учреждение, которое представило статью.

5. Перед текстом статьи печатается **структурированный реферат**, включающий разделы: «Цель», «Материал и методы», «Результаты», «Заключение» и ключевые слова (не более 6) на русском языке, затем название статьи, фамилии авторов, название учреждения (полное), название статьи, реферат и ключевые слова на английском языке (100–150 слов).

6. Отдельно необходимо указать контактную информацию (почтовый, электронный адрес и номера телефонов), которую авторы разрешают опубликовать вместе со статьей в разделе «Адрес для корреспонденции».

7. Текст статьи печатается с **обязательным выделением следующих разделов**: «Введение» (краткий обзор литературы по данной проблеме, с указанием нерешенных ранее вопросов, сформулирована и обоснована цель работы), основная часть: «Материалы и методы», «Результаты и обсуждение», «Заключение», завершаемое четко сформулированными «Выводами», «Список использованной литературы». Полученные результаты должны быть обсуждены с точки зрения их научной новизны и сопоставлены с соответствующими данными.

8. В разделе «**Заключение**» должны быть в сжатом виде сформулированы основные полученные результаты с указанием их новизны, преимуществ и возможностей применения. При необходимости должны быть также указаны границы применимости полученных результатов.

9. Сокращение слов не допускается, кроме общепринятых сокращений химических и математических величин, мер, терминов. В статьях должна быть использована система единиц СИ.

10. В таблицах, графиках и диаграммах все цифры и проценты должны быть тщательно выведены автором и соответствовать цифрам в тексте. В тексте необходимо указать их место и порядковый номер. Все таблицы, графики и диаграммы должны иметь названия.

11. Обязательна статистическая обработка данных с применением современных методов.

12. Количество графического материала должно быть минимальным. Иллюстрации (фотографии, графики, рисунки, схемы) должны быть обозначены как рисунки и пронумерованы последовательно арабскими цифрами. К публикации в журнале принимаются статьи, иллюстрированные черно-белыми (с градациями серого цвета) **рисунками высокого качества**. Фотографии, фотокопии с рентгенограмм — в позитивном изображении должны подаваться в электронном виде, записанными в одном из форматов, предпочтительно — TIFF, JPG, PSD. В подписях к микрофотографиям указываются увеличение (окуляр, объектив) и метод окраски или импрегнации материала.

13. В конце каждой оригинальной статьи должен быть приложен «Библиографический список» работ (**не более 15**), оформленный в соответствии с ГОСТ 7.1.-2003 «Библиографическое описание документа», для обзорной статьи и лекции (**не более 50**), ссылки нумеруются согласно порядку цитирования в тексте. В тексте дается ссылка на порядковый номер списка в квадратных скобках. **Статьи без литературных ссылок не принимаются. Ссылки на авторефераты диссертаций и сами диссертации не допускаются, так как они являются рукописями.**

14. К статье прилагаются сведения об авторах (Ф.И.О., звание, ученая степень, должность, учреждение, город, адрес электронной почты и **контактный телефон**).

15. Статья должна быть изложена на русском или английском языке для иностранных авторов.

16. В конце статьи должны быть подписи всех авторов.

17. Научные статьи аспирантов последнего года обучения (включая статьи, подготовленные ими в соавторстве) при условии их полного соответствия требованиям, предъявляемым редакцией публикуются **вне очереди**.

18. Статьи рецензируются независимыми экспертами. Специалисты, осуществляющие рецензирование, назначаются редколлегией журнала. Редакция в обязательном порядке высылает рецензии авторам статей в электронном или письменном виде без указания фамилии специалиста, проводившего рецензирование. В случае отказа в публикации статьи редакция направляет автору мотивированный отказ. По запросам экспертных советов редакция предоставляет копии рецензий в ВАК.

19. Обязательно предоставление материалов на магнитных носителях с соблюдением вышеуказанных правил. Надпись на дискете должна содержать Ф.И.О. автора и название статьи.

20. Направление в редакцию ранее опубликованных или уже принятых в печать в других изданиях работ не допускается.

21. Статья должна быть тщательно отредактирована и выверена автором. Обязательна виза руководителя подразделения.

22. Статьи рецензируются членами редколлегии и редакционного совета.

23. Редакция оставляет за собой право сокращать и редактировать статьи.

24. При нарушении указанных правил статьи не рассматриваются. Рукописи не возвращаются.

25. Обязательным условием опубликования статьи является наличие квитанции (ксерокопии) о подписке на журнал «Проблемы здоровья и экологии».

### **Уважаемые коллеги!**

Обращаем Ваше внимание, что правила для авторов соответствуют требованиям ВАК Республики Беларусь, предъявляемым к научным изданиям, в которых должны быть опубликованы результаты научных исследований.

Рукописи, не соответствующие требованиям, редакцией не принимаются.