



ПРОБЛЕМЫ ЗДОРОВЬЯ И ЭКОЛОГИИ

Издается с сентября 2004 г.

№ 1 (51) 2017
(январь – март)

Ежеквартальный рецензируемый научно-практический журнал

Учредитель и издатель:

учреждение образования
«Гомельский государственный
медицинский университет»

Главный редактор:

Лызиков Анатолий Николаевич

Заместитель

главного редактора:

Шаршакова Тамара Михайловна

Ответственный секретарь:

Воропаев Евгений Викторович

Адрес редакции:

ул. Ланге, 5, 246000, г. Гомель

Телефоны:

*главного редактора —
+375 232 75-60-82*

*заместителя главного редактора —
+375 232 75-44-72*

*ответственного секретаря —
+375 232 75-51-91*

E-mail: *journal@gsmu.by*

Секретариат: *В. П. Шербина*

Редактор русского текста: *Т. А. Соколова*

Редактор английского текста: *М. В. Петренко*

Компьютерная верстка: *С. Н. Козлович*

Редакционная коллегия:

АНАШКИНА С. А. (Гомель)	МИЦУРА В. М. (Гомель)
АНИЧКИН В. В. (Гомель)	МИХАЙЛОВА Е. И. (Гомель)
БАРАНОВ И. В. (Гомель)	МИХАЙЛОВ И. В. (Гомель)
БАРАНОВ О. Ю. (Гомель)	НАДЫРОВ Э. А. (Гомель)
БЕЛЯКОВСКИЙ В. Н. (Гомель)	НАУМОВ А. Д. (Витебск)
БОРТНОВСКИЙ В. Н. (Гомель)	НОВИКОВА И. А. (Гомель)
ВОРОБЕЙ А. В. (Минск)	ПИТКЕВИЧ Э. С. (Витебск)
ГАИН Ю. М. (Минск)	ПЛАТОШКИН Э. Н. (Гомель)
ГАЛИНОВСКАЯ Н. В. (Гомель)	ПОТЕНКО В. В. (Гомель)
ГРИЦУК А. И. (Гомель)	ПРИЗЕНЦОВ А. А. (Гомель)
ДУНДАРОВ З. А. (Гомель)	РУЗАНОВ Д. Ю. (Гомель)
ЖДАНОВИЧ В. Н. (Гомель)	САЛИВОНЧИК Д. П. (Гомель)
ЗАРЯНКИНА А. И. (Гомель)	СКУРАТОВ А. Г. (Гомель)
ЗАХАРЕНКОВА Т. Н. (Гомель)	СОРОКА Н. Ф. (Минск)
КАЛИНИН А. Л. (Гомель)	СТАРОДУБЦЕВА М. Н. (Гомель)
КАПЛАН М. Л. (Гомель)	СТОЖАРОВ А. Н. (Минск)
КАРПОВ И. А. (Минск)	ТАПАЛЬСКИЙ Д. В. (Гомель)
КРАСАВЦЕВ Е. Л. (Гомель)	УГОЛЬНИК Т. С. (Гомель)
КРЫЛОВ Ю. В. (Витебск)	УСОВА Н. Н. (Гомель)
ЛАТЫШЕВА В. Я. (Гомель)	ФИЛОНЮК В. А. (Минск)
ЛЫЗИКОВ А. А. (Гомель)	ЧЕРНЯКОВА Ю. М. (Гомель)
МАЛАЕВА Е. Г. (Гомель)	ЧЕШИК И. А. (Гомель)
МЕЛЬНИК В. А. (Гомель)	ШИЛОВА О. В. (Гомель)
МЕЛЬНОВ С. Б. (Минск)	ШЛЯГА И. Д. (Гомель)

Редакционный совет:

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

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

<i>С. Л. Зыблев, З. А. Дундаров, С. В. Зыблева</i> Моделирование геморрагического шока.....	4
<i>Ю. Д. Каплан, Т. Н. Захаренкова</i> Сравнительный анализ методов диагностики состояния шейки матки во время беременности.....	6
<i>А. С. Князюк</i> Профилактика инфекций области хирургического вмешательства путем использования антибактериального шовного материала.....	13
<i>Л. Н. Шейбак</i> Тромбоцитопении у новорожденных детей.....	20

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

<i>А. Н. Михайлов, В. А. Доманцевич</i> Лучевые методы визуализации при кальцифицирующем тендинозе плечевого сустава.....	26
<i>В. М. Мишура, Е. Л. Красавцев, С. В. Жаворонок, Е. В. Воропаев, О. В. Осипкина, О. В. Солдатенко, Т. М. Барьяш, Д. В. Терешков</i> Противовирусное лечение хронического гепатита С: имеющиеся результаты и будущие перспективы.....	31
<i>Ю. А. Лызикова, Е. И. Рублевская, Е. В. Воропаев, О. В. Осипкина</i> Показатели гормонального фона и цитокинового статуса у пациенток репродуктивного возраста.....	36
<i>А. Н. Цырульникова, А. Е. Воропаева, А. Н. Алейникова, В. Н. Доценко</i> Частота развития пароксизмальной формы фибрилляции предсердий в зависимости от метеоусловий.....	39
<i>А. А. Мисевич, Н. А. Бонда, Н. Г. Шебушев</i> Этиологическая структура микрофлоры ран анального канала и промежности и их чувствительность к антибактериальным препаратам.....	43
<i>Н. И. Штаненко, Г. Н. Галицкий, Л. А. Будько</i> Индивидуально-типологические особенности механизмов адаптации и вариабельности сердечного ритма у гребцов в зависимости от направленности соревновательной деятельности.....	48
<i>Н. И. Симченко, М. Б. Лемтюгов, О. О. Быкова</i> Альтернативный подход в терапии острой задержки мочи при доброкачественной гиперплазии предстательной железы.....	54

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА
И БИОЛОГИЯ

<i>А. Н. Лызиков, Б. Б. Осипов, А. Г. Скуратов, Д. Р. Петренев, А. А. Призенцов</i> Клеточная терапия экспериментального цирроза печени у кроликов.....	57
--	----

<i>С. С. Осочук</i> Влияние низкотемпературного хранения сыворотки крови крыс на содержание холестерина.....	62
<i>К. А. Кидун, Е. К. Солодова, Т. С. Угольник</i> Эффекты воздействия хронического стресса на морфологические характеристики тканей семенников крыс линии Вистар.....	66
<i>В. М. Андрийчук</i> Закономерности изменений охватных параметров юношей-курсантов в условиях учебно-воспитательного процесса.....	70
<i>А. Н. Науменко, А. В. Васильев, Ю. В. Деева, И. Я. Небор</i> Моделирование острого поражения спирального органа сосудистого генеза.....	73

ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ
И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ, ГИГИЕНА

<i>В. А. Решетников, Т. М. Шаршакова, В. В. Козлов, Н. А. Соколов</i> Обоснование использования психофизиологических подходов в профессиональной подготовке организаторов здравоохранения.....	76
<i>В. С. Кохановская, Т. М. Шаршакова, Л. Г. Соболева</i> Особенности питания населения Гомельской области.....	80
<i>Л. П. Мамчиц, А. С. Старовойтова</i> Фармакоэпидемиологические исследования артериальной гипертензии в Гомельской области.....	88
<i>А. А. Каплиев, М. П. Каплиева</i> Организационные аспекты зарождения службы скорой медицинской помощи Гомельщины (1919–1939 гг.).....	93
<i>Н. В. Козакевич, В. А. Мельник</i> Соматометрические показатели школьников, проживающих на территориях с различным уровнем урбанизации.....	98

СЛУЧАЙ ИЗ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ

<i>А. А. Лызиков, С. А. Гуреев, М. Л. Каплан, Е. И. Ворущенко</i> Клинический случай дирофиляриоза внутренней яремной вены.....	102
<i>И. В. Буйневич, Ж. Е. Сверх, М. В. Кузьмич, А. Г. Карпеко, М. Е. Штильман, Р. А. Логинов</i> Остеопластическая пневмопатия.....	105
<i>А. М. Кравченко, Е. Г. Малаева, А. Н. Цырульникова, И. А. Худяков, А. А. Дмитриенко, Л. А. Кобрусева, А. П. Мистюкевич, Е. В. Коновкова, В. О. Демидова</i> Миокардиальный мостик коронарной артерии.....	108

НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ

<i>О. В. Дохов, С. А. Анашкина</i> Разработка тренажера внутривенных инъекций и забора крови.....	113
--	-----

CONTENTS

REVIEWS AND LECTURES

- S. L. Zyblev, Z. A. Dundarov, S. V. Zybleva*
Modeling of hemorrhagic shock 4
- Yu. D. Kaplan, T. N. Zakharenkova*
The comparative analysis of the methods of diagnostics
of the state of the cervix during pregnancy 6
- A. S. Kniaziuk*
Prevention of surgical site infections by using antibac-
terial suture material 13
- L. N. Sheybak*
Thrombocytopenia in new-born babies 20

CLINICAL MEDICINE

- A. N. Mikhailov, V. A. Domantsevich*
Radial methods of visualization in calcific tendinopa-
thy of the shoulder joint 26
- V. M. Mitsura, E. L. Krasavtsev, S. V. Zhavoronok,
E. V. Voropaev, O. V. Osipkina, O. V. Soldatenko,
T. M. Baryash, D. V. Tsereshkov*
Antiviral treatment of chronic hepatitis C: available re-
sults and future prospects 31
- Yu. A. Lyzikova, E. I. Rublevskaya,
E. V. Voropaev, O. V. Osipkina*
Indicators of hormonal and cytokine status in female
patients of reproductive age 36
- A. N. Tsyrlnikova, A. E. Voropaeva,
A. N. Aleynikova, V. N. Dotsenko*
The incidence of paroxysmal atrial fibrillation depend-
ing on weather conditions 39
- A. A. Misevich, N. A. Bonda, N. G. Shebushev*
The etiological structure of microflora of wounds of the
anal canal and perineum and their sensitivity to anti-
bacterial drugs 43
- N. I. Shtanenko, G. N. Galitsky, L. A. Bud'ko*
Individual typological features of adaptation mecha-
nisms and heart rate variability in rowers depending on
the direction of competitive activity 48
- N. I. Simchenko, M. B. Lemtyugov, O. O. Bykova*
Alternative approach in treatment of acute urinary re-
tention in benign prostatic hyperplasia 54

EXPERIMENTAL MEDICINE AND BIOLOGY

- B. B. Osipov, A. N. Lyzikov, A. G. Skuratov,
D. R. Petreniov, A. A. Prisentsov*
Cell therapy of experimental liver cirrhosis in rabbits 57

- S. S. Asachuk*
The effect of low-temperature storage of rat serum on
the content of cholesterol 62
- K. A. Kidun, E. K. Solodova, T. S. Ugolnik*
The effects of chronic stress on the morphological charac-
teristics of testicular tissues of Wistar rats 66
- V. M. Andriychuk*
Regularities of changes of perimeter parameters of male
cadets in conditions of teaching-educational process 70
- A. N. Naumenko, A. V. Vasiliev,
Yu. V. Deyeva, I. Ya. Nebor*
Modeling of acute vascular spiral organ damage 73

PUBLIC HEALTH AND HEALTH CARE,
HYGIENE

- V. A. Reshetnikov, T. M. Sharshakova,
V. V. Kozlov, N. A. Sokolov*
Substantiation of the use of psychophysiological ap-
proaches to professional training of public health officials 76
- V. S. Kohanovskaya, T. M. Sharshakova, L. G. Soboleva*
Features of nutrition of the population of Gomel region 80
- L. P. Mamchits, A. S. Starovoitova*
Pharmacoepidemiological study of arterial hyperten-
sion in Gomel region 88
- A. A. Kapliyev, M. P. Kapliyeva*
The organizational aspects of origination of the ambu-
lance service of Gomel region (1919–1939) 93
- N. V. Kozakevich, V. A. Melnik*
Somatometric parameters of school children living in
areas with different levels of urbanization 98

CLINICAL CASE

- A. A. Lyzikov, S. A. Gureyev,
M. L. Kaplan, E. I. Voruschenko*
Dirofilariasis of the internal jugular vein: a case report 102
- I. V. Buinevich, Zh. E. Sverzh, M. V. Kuzmich,
A. G. Karpeko, M. E. Shtilman, R. A. Loginov*
Diffuse pulmonary ossification 105
- A. M. Kravchenko, E. G. Malayeva, A. N. Tsyrlnikova,
I. A. Hudyakov, A. A. Dmitrienko, L. A. Kobruseva,
A. P. Mistyukevich, E. V. Konovkova, V. O. Demidova*
Myocardial bridging of a coronary artery 108

NEW TECHNOLOGIES

- O. V. Dokhov, S. A. Anashkina*
Development of a training simulator for intravenous in-
jection and blood sampling 113

ОБЗОРЫ И ЛЕКЦИИ

УДК 616.15-001.36-089

МОДЕЛИРОВАНИЕ ГЕМОРРАГИЧЕСКОГО ШОКА*С. Л. Зыблев¹, З. А. Дундаров¹, С. В. Зыблева²*¹Гомельский государственный медицинский университет²Республиканский научно-практический центр
радиационной медицины и экологии человека, г. Гомель

В настоящее время для воспроизведения геморрагического шока наибольшее распространение получил метод Уиггера. Предложенная модель до известной степени искусственна и имеет свои недостатки в результате введения гепарина, который предупреждает свертывание крови в мелких сосудах и изменяет сосудистую проницаемость. В ряде случаев геморрагический шок воспроизводится однократным массивным кровопусканием, а дальнейшее течение процесса специально не регулируется. Воспроизведение геморрагического шока по вышеупомянутому методу у мелких лабораторных животных невозможно в связи с малым диаметром магистральных сосудов. Использование крупных лабораторных животных требует высоких материальных затрат. В литературных источниках описано несколько приемов забора крови у крыс. Но известные методы забора крови не могут в полной мере воспроизводить геморрагический шок. Разработка новой модели воспроизведения экспериментального геморрагического шока у мелких лабораторных животных является актуальным направлением в современной экспериментальной хирургии.

Ключевые слова: экспериментальная модель, геморрагический шок.

MODELING OF HEMORRHAGIC SHOCK*S. L. Zyblev¹, Z. A. Dundarov¹, S. V. Zybleva²*¹Gomel State Medical University²Republican Research Center for Radiation Medicine and Human Ecology, Gomel

Wiggers' method has currently become the most wide-spread method of modeling hemorrhagic shock. The proposed model is artificial to a certain degree and has its drawbacks related to the introduction of heparin, which prevents blood coagulation in small vessels and changes the vascular permeability. In a number of cases, hemorrhagic shock was reproduced by a single massive bloodletting, and the further course of the process was not controlled. The modeling of hemorrhagic shock by means of the above-mentioned method is impossible in small laboratory animals due to the small diameter of great vessels. However, the use of large laboratory animals demands high material costs. Several methods of blood sampling have been described in literature sources. However, the known methods of blood sampling cannot reproduce hemorrhagic shock in full measure. The development of a new method of modeling hemorrhagic shock in small laboratory animals is a topical area in modern experimental surgery.

Key words: experimental model, hemorrhagic shock.

Введение

Успех в терапии той или иной патологии напрямую зависит от этиопатогенетического обоснования применяемого метода. Основу познания сложных механизмов развития патологических процессов в организме составляет биологическое моделирование, которое возникло вместе с развитием экспериментальной биологии и медицины, и его значение в науке трудно преувеличить.

Задача моделирования состоит в том, чтобы по результатам проводимых с помощью моделей экспериментов выявить свойства и характерные признаки изучаемой болезни, возникающей и развивающейся в живом организме. Для создания оптимальной, максималь-

но полезной модели необходимо выбрать один или два существенных признака, общих для оригинала и модели.

Одним из важных этапов воспроизведения модели патологического процесса является адекватная анестезия животного. В предоперационном периоде необходимо выполнить ряд условий, направленных на минимизацию отрицательного влияния самой анестезии. Крысы должны быть голодными, работать с ними необходимо аккуратно, без нанесения механических повреждений, крыса не должна испытывать страх. Длительное возбуждение будет влиять на кровообращение и метаболизм животного. Это увеличит риск осложнений анестезии. Животное должно быть исследовано

непосредственно перед анестезией для исключения патологии со стороны внутренних органов. Необходимо измерить частоту и характер дыхания, частоту сердечных сокращений, осмотреть слизистые оболочки (десна), выявить выделения из глаз или носа, оценить кожные покровы. Целью общей анестезии является потеря сознания, подавление рефлексов, расслабление мышц, обезболивание (подавление восприятия боли) [1].

Цель работы

Изучить литературные данные о методах моделирования геморрагического шока у мелких лабораторных животных.

Обсуждение

Для воспроизведения геморрагического шока в настоящее время в литературных источниках описано несколько методов. Наибольшее распространение получил метод Уиггерса (С. J. Wiggers, 1950). Автор предложил оригинальный метод, который применяется до настоящего времени. Он заключается в выпуске крови в резервуар, соединенный системой трубок с бедренной артерией. Кровь поступает в резервуар до тех пор, пока артериальное давление, снижающееся по ходу кровопотери, не уравнивается гидростатическим давлением столба крови в резервуаре. Изменяя положение (высоту) резервуара над уровнем сердца, можно получить гипотензию любой степени. Резервуар является своеобразным буфером. В стадии компенсации артериальное давление повыситься не может, так как кровь выходит в резервуар, в стадии декомпенсации артериальное давление до определённого периода, пока имеется кровь в резервуаре, также не понижается, так как кровь поступает из резервуара в сосудистую систему. Для стабилизации крови используют гепарин. Из изложенного видно, что модель геморрагического шока по Уиггерсу до известной степени искусственна: процесс происходит не так, как это бывает в обычных условиях. Кроме того, существенные отличия возникают в результате введения гепарина, который предупреждает свертывание крови в мелких сосудах и изменяет сосудистую проницаемость. В лаборатории И. Р. Кузнецова стабилизация гипотензии на определенном уровне достигалась повторными кровопусканиями в период компенсации, то есть производилось нечто подобное тому, что имело место в модели Уиггерса. Однако в период декомпенсации процесс протекал без вмешательства экспериментатора. Предложенная модель не требовала применения гепарина. В ряде случаев геморрагический шок воспроизводился однократным массивным кровопусканием, а дальнейшее течение процесса специально не регулировалось [2]. Воспроизведение геморрагического шока по вышеупомянутому

методу у мелких лабораторных животных невозможно в связи с малым диаметром магистральных сосудов. На основании собственных наблюдений и литературных данных видно, что внешний диаметр аорты у белой крысы массой 200–220 г не более 3 мм, а внешний диаметр бедренной артерии составляет 1–1,5 мм [3, 4]. В описанном способе используется гепарин, применение которого снижает степень микроциркуляторных расстройств, что, в свою очередь, не может полноценно отражать патогенетические изменения в организме. Использование крупных лабораторных животных требует высоких материальных затрат.

В литературных источниках описано несколько приемов забора крови у крыс [5, 6]. Но известные методы забора крови не могут в полной мере воспроизводить геморрагический шок. Моделирование геморрагического шока путем ампутации хвоста не является в должной степени чистым, так как имеет составляющую травматического шока — утрата органа, и получить массивную кровопотерю не удастся в связи с самопроизвольной остановкой кровотечения. Способ моделирования гипотензии у крыс путем пункции ретроорбитального венозного сплетения дает возможность получить около 0,5 мл крови (Cocchetto and Bjornsson, 1983) [7]. В свою очередь, Grice в 1964 г. описал получение 1–2 мл крови из ретроорбитального венозного сплетения [8]. Согласно данным Sorg и Buckner (1964), пункция в области латерального угла глазной щели вызывает меньше носовых кровотечений и меньше травм глазного яблока, а также дает возможность повторно использовать данный способ для получения крови у крыс, мышей, морских свинок, кроликов и хомяков. Однако эти же авторы сообщили об успешном взятии до 8 мл крови у крыс при помощи пункции ретроорбитального сплетения, без умерщвления крыс [9]. Метод ретроорбитальной пункции включает следующие шаги: натягивание кожи, прилегающей к глазу, чтобы произошло выпучивание глазного яблока из глазницы, приводящее к уменьшению венозного наполнения; надавливание большим пальцем за углом нижней челюсти и осторожное вращательное введение пипетки через угол глазной щели в ретроорбитальное сплетение (Kraus, 1980) [10].

С помощью пункции сердца Burhoe удалось собирать 5 мл крови из крыс каждую неделю в течение трех месяцев (Burhoe, 1940) [11]. В другом исследовании сообщается о 12 % летальных исходов при пункции сердца (Stuhlman et al., 1972) [12]. В связи с этим стандартным требованием многих комитетов по содержанию и использованию лабораторных животных становится применение анестезии перед пунк-

цией сердца и только в качестве конечного забора у всех лабораторных особей.

Bober (1988) отметил, что отсечение хвоста «перестало пользоваться популярностью в силу травматического характера процедуры». Он описал технику для забора крови при помощи шприца 22-го калибра под общей анестезией, позволяющую получить от 3 до 6 мл артериальной крови из хвоста [13].

Golba и соавторы (1974) пришли к выводу, что отбор проб крови из ретроорбитального сплетения крысы несет гораздо больший стресс, чем забор крови при помощи отсечения хвоста. Ретроорбитальный забор, а не отсечение хвоста вызывал значительное снижение лейкоцитов в крови в течение нескольких недель. По мнению авторов, снижение лейкоцитов в крови указывает на общую адаптационную реакцию при стрессе. Эта ответная реакция на внутренние и внешние факторы приводит к атрофии лимфатической системы и к снижению митотической активности в костном мозге [14].

В другом исследовании, сравнивающем уровни стресса при различных методах забора, Horton с соавт. (1986) наблюдал значительное повышение сывороточной креатинкиназы после пункции ретроорбитального сплетения, но не после пункции сердца. Увеличение уровней креатинкиназы может быть связано с повреждением тканей или со стрессом [15].

Согласно вышеуказанным исследованиям, пункция ретроорбитального сплетения является наиболее стрессовой техникой среди трех обсуждаемых методов. Также следует избегать повторных взятий крови из ретроорбитального сплетения, поскольку они являются причиной повреждения тканей с участием гардеровой железы (Канадский Совет по защите животных, 1984).

Отсечение лап под анестезией использовалось для получения малого количества крови — до 0,3 мл у крысы. Однако из-за боли, причиняемой крысе во время данной процедуры, Cocchetto and Bjornsson (1983) не рекомендовали использование данной техники.

Таким образом, описанные способы могут рассматриваться как метод забора крови, а не как метод воспроизведения геморрагического шока.

Выводы

1. В настоящее время известные модели воспроизведения геморрагического шока не полностью отражают все патофизиологические процессы, протекающие в организме при данном патологическом состоянии.

2. Разработка новой модели экспериментального геморрагического шока у мелких лабораторных животных является актуальным направлением в современной экспериментальной хирургии.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Rodent Anesthesia Wetlab 26th Annual Conference and Trade Show Saskatchewan Association of Veterinary Technologists Inc / Dr Colette Wheler, Ms Peggy Nelles, Ms Nadine Schueller, Ms Carla Hudy // Saskatoon. — 2010. — November 5–7.
2. Кулагин, В. К. Патологическая физиология травмы и шока / В. К. Кулагин. — М., 1978. — 296 с.
3. Ноздрачев, А. Д. Анатомия крысы (лабораторные животные) / А. Д. Ноздрачев, Е. Л. Поляков. — СПб., 2001. — 464 с.
4. Лабораторные животные. Разведение, содержание, использование в эксперименте / И. П. Западнюк [и др.]. — Киев, 1983. — 383 с.
5. Michael, W. M. Biological Effects of Blood Loss: Implication for Sampling Volumes and Techniques / W. M. Michael, N. R. Andrew // ILAR Journal. — 1989. — Vol. 31. — P. 4–8.
6. Tsukamoto, T. Animals Model for Trauma Research: What Are the Options? / T. Tsukamoto, P. H. Christoph // Shock. — 2009. — Vol. 31. — P. 3–10.
7. Cocchetto, D. M. Methods for vascular access and collection of body fluids from the laboratory rat / D. M. Cocchetto, T. D. Bjornsson // J. Pharm. Sci. — 1983. — Vol. 7, № 2. — P. 465–492.
8. Grice, H. C. Methods for obtaining blood and for intravenous injections in laboratory animals / H. C. Grice // Lab. Anim. Care. — 1964. — Vol. 14, № 6. — P. 483–493.
9. Sorg, D. A. A simple method of obtaining venous blood from small laboratory animals / D. A. Sorg, B. Buckner // Proc. Soc. Exp. Biol. Med. — 1964. — Vol. 115. — P. 1131–1132.
10. Timm, K. I. Orbital venous anatomy of the rat / K. I. Timm // Lab. Anim. Sci. — 1979. — Vol. 29. — P. 636–638.
11. Burhoe, S. O. Methods of securing blood from rats as described in study of blood groups and their inheritance / S. O. Burhoe // J. Hered. — 1940. — № 31. — P. 445–448.
12. Stuhlman, R. A. Repeated blood sampling of *Mystromys albicaudatus* / R. A. Stuhlman, J. T. Packer, S. D. Rose // Lab. Anim. Sci. — 1972. — Vol. 22. — P. 268–270.
13. Bober, R. Drawing blood from the tail artery of a rat / R. Bober // Lab Anim. — 1988. — № 1. — P. 33–34.
14. Golba, S. The effect of trauma, in the form of intraperitoneal injections or puncture of the orbital venous plexus, on peripheral white blood cell count in rats / S. Golba, M. Golba, T. Wilczok // Acta Physiol. Pol. — 1974. — Vol. 25, № 4. — P. 339–345.
15. Horton, M. L. Femoral venipuncture for collection of multiple blood samples in the nonanesthetized rat / M. L. Horton, C. T. Olson, D. W. Hobson // Am. J. Vet. Res. — 1986. — Vol. 47, № 8. — P. 1781–1782.

Поступила 13.02.2015

УДК 618.146-07:618.2

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ СОСТОЯНИЯ ШЕЙКИ МАТКИ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Ю. Д. Каплан, Т. Н. Захаренкова

Гомельский государственный медицинский университет

В статье освещены современные методы диагностики истмико-цервикальной недостаточности (ИЦН), возможность прогнозирования преждевременных родов современными методами исследования.

Ключевые слова: беременность, истмико-цервикальная недостаточность, цервикометрия, номограмма, ультразвуковое исследование шейки матки, импедансометрия, флуоресцентная спектроскопия.

THE COMPARATIVE ANALYSIS OF THE METHODS OF DIAGNOSTICS OF THE STATE OF THE CERVIX DURING PREGNANCY

Yu. D. Kaplan, T. N. Zakharenkova

Gomel State Medical University

The article presents modern methods of diagnostics of cervical incompetence, the ability to predict preterm birth using modern methods of research.

Key words: pregnancy, cervical incompetence, cervimeter, nomogram, ultrasound diagnosis of the cervix, impedancemetry, fluorescence spectroscopy.

Шейка матки во время беременности представляет собой уникальную плотную структуру, основной задачей которой является удержание плода и экстраэмбриональных структур в полости матки до завершения процессов гестации. В родах происходит противоположный процесс, заключающийся в сглаживании и раскрытии заранее размягченной шейки матки, необходимые для беспрепятственного рождения плода [1]. Трансформация шейки матки из ригидной в «зрелую» возможна благодаря комплексным изменениям её биофизического, биохимического, морфологического и топографо-анатомического статусов вследствие физиологических перестроек, постепенно происходящих в шейке матки в течение всего периода гестации [2].

Оценка состояния шейки матки во время беременности необходима для раннего выявления ее недостаточности, как важного прогностического фактора недонашивания беременности.

Выделяют два понятия: истмико-цервикальная недостаточность (ИЦН) — неспособность шейки матки оставаться закрытой на протяжении беременности (ее дилатация) и синдром короткой шейки — длина шейки матки менее 25 мм в середине второго триместра беременности по данным трансвагинального ультразвукового исследования [2].

По данным ряда авторов, признаки размягчения шейки матки могут появляться уже в первом триместре физиологически протекающей беременности, но зачастую, такие изменения расцениваются как цервикальная недостаточность и подвергаются необоснованной коррекции [4, 5].

Цель работы

Поиск информативных методов исследования, позволяющих зафиксировать начальные изменения в шейке матки, оценить ее дальнейшее динамическое состояние с целью прогнозирования ее несостоятельности.

Диагностика ИЦН до беременности сложна, так как отсутствует главный фактор — механическое давление растущего плода и экстраэмбриональных структур на шейку матки. Некоторые авторы предлагают использовать такие методы диагностики, как введение расширителя Гегара № 6 в секреторную фазу менструального цикла или оценка расширения внутреннего зева при проведении метросальпингографии на 18–20 день менструального цикла. Средняя ширина истмуса у женщин с ИЦН составляет 6,09 мм при норме 2,63 мм [6, 7] (рисунок 1). Однако информативность данных методов невелика.

В 1987 г. В. Ф. Бернат разработал шкалу оценки состояния шейки матки до беременности (таблица 1).

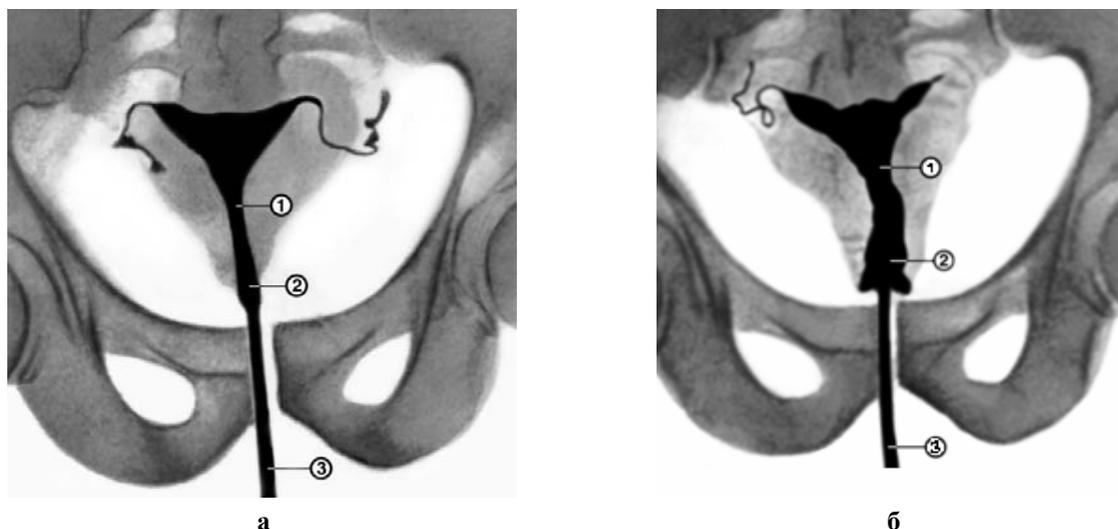


Рисунок 1 — Гистерограмма в норме (а) и при истмико-цервикальной недостаточности (б): 1 — перешеек матки; 2 — цервикальный канал; 3 — катетер, через который вводился контраст [8]

Таблица 1 — Шкала оценки ИЦН до беременности (В. Ф. Бернат, 1987 г.)

Длина шейки матки		Проходимость наружного зева для расширителя Гегара № 6		Внутренний зев по данным гистеросальпингографии	
> 2 см	< 2 см	проходим	непроходим	< 0,5 см	> 0,5 см
1 балл	2 балла	1 балл	2 балла	1 балл	2 балла

Сумма баллов 4–6 расценивается как ИЦН, которая потребует коррекции во время гестации. М. М. Абрамовой предпринята попытка проведения дифференциальной диагностики между функциональной и органической ИЦН до беременности методом адреналино-прогестероновой пробы. При поочередном введении раствора адреналина и прогестерона оценивается реакция истмического отдела по данным рентгенограммы. При сужении истмуса после пробы считается, что ИЦН связана с нейро-эндокринными нарушениями. Отсутствие сужения свидетельствует об органической этиологии ИЦН [8, 9].

На сегодняшний день одним из самых доступных и используемых методов диагностики состояния шейки матки во время беременности является влагалищное исследование. При его проведении состояние шейки матки оценивают по следующим параметрам: длина шейки матки, ее консистенция, проходимость цервикального канала, положение шейки матки по отно-

шению к оси таза, местоположение предлежащей части плода. Многими авторами была предпринята попытка унифицировать характеристики шейки матки путем создания оценочных шкал (М. S. Burnhill (1962), E. N. Bishop (1964), J. E. Burnet (1966), М. В. Федоровой (1969), А. П. Голубевым (1972), Г. Г. Хечинашвили (1974), модификация Е. А. Чернухи (2005) и др.). Однако не существует единой универсальной шкалы, позволяющей точно оценить состояние шейки матки [6, 10]. На сегодняшний день наиболее широко применяемой является шкала Бишоп (1964), прогнозирующая вероятность скорого начала родов. Также было замечено, а после подтверждено и другими исследователями, что «созревание» шейки матки при недоношенной беременности увеличивает риск преждевременных родов [10].

Для оценки наличия признаков ИЦН во время беременности и определения степени их выраженности используют балльную шкалу Штембера (таблица 2).

Таблица 2 — Оценка ИЦН по шкале Штембера

Клинический признак	Оценка в баллах		
	0	1	2
Длина влагалищной части шейки	Норма	Укорочена	Менее 1,5
Состояние цервикального канала	Закрыт	Частично проходим	Пропускает палец
Расположение шейки матки	Сакрально	Центрально	Направлена кпереди
Консистенция шейки матки	Плотная	Размягчена	Мягкая
Расположение прилежащей части плода	Над входом в таз	Прижата к входу в таз	Малым сегментом во входе в таз

Согласно данной шкале, сумма баллов 5 и более указывает на структурные изменения в шейке матки, требующие ее коррекции [6, 11]. Согласно другому мнению, только при сумме баллов 7–8 можно с уверенностью говорить о наличии ИЦН [12].

Несмотря на свою простоту, пальцевое влагалищное исследование шейки матки является субъективным методом. В исследовании W. Jr. Holcomb et al. акушерам предложили произвести мануальную оценку длины шейки матки у здоровых беременных в доношенном сроке. Объективно длина шейки составляла 2 см. Однако, по данным мануального обследования, результаты колебались от 1 до 4 см; при этом коэффициент вариации составил 26 % [13]. В работе J. Y. Phelps et al. (1995) 102 исследователям (акушерки, ординаторы и посто-

янно работающие врачи клиники с разным стажем) было предложено оценить размер поливиниловых трубок диаметром от 1 до 10 см, помещенных в закрытый ящик. Только 56,3 % определили точный диаметр трубок, при этом результат не зависел от стажа работы [14].

Дискутабельным является вопрос потенциального риска преждевременного разрыва плодных оболочек при исследовании проходимости цервикального канала. При повторных влагалищных исследованиях излитие вод наблюдалось у 18–50 % пациенток с угрозой прерыванием и лишь в 6 % случаев редких влагалищных исследований [15].

Более объективно оценить длину шейки матки можно используя устройство CerviLenz с нанесенной оценочной шкалой (рисунок 2) [16].

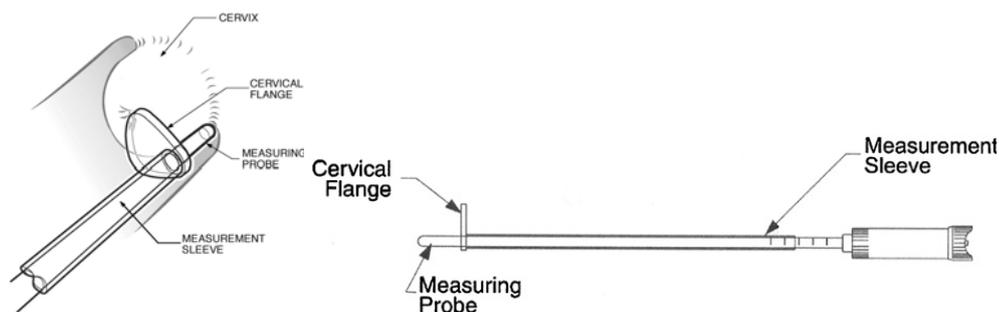


Рисунок 2 — Измерение длины шейки матки с использованием устройства CerviLenz [17]

В отличие от влагалищного исследования CerviLenz позволяет более точно определить длину влагалищной порции шейки матки (в среднем 2,88 см против 3,40 см, $p < 0,001$, Se — 92 %, Sp — 88 %) [17].

Недостатками как влагалищного исследования, так и использования CerviLenz являются: ограниченность в определении истинной длины шейки матки, невозможность оценки состояния внутреннего зева и пролабирования плодного пузыря, особенно в условиях закрытого наружного зева, а в случае использования CerviLenz — определение консистенции шейки матки [3, 4, 5, 16, 17].

Ультразвуковое исследование (УЗИ) шейки матки применяется с 1980 г. [5]. Благодаря относительной простоте, неинвазивности, безвредности для матери и плода и достаточно высокой информативности эхография шейки матки совершила настоящую революцию в акушерстве. Информативность данного метода различна при использовании разных доступов. Так, происходит искажение истинных размеров шейки матки при использовании трансабдоминального, трансперинеального или трансректального доступов в сравнении с трансвагинальным в среднем на 0,5–1 см [5, 17–22].

Ограниченность трансабдоминального доступа связана с необходимостью наполнения мочевого пузыря. При пустом мочевом пузыре визуализация шейки матки возможна только в 45 % случа-

ев. Перерастянутый мочевой пузырь, создает мнимое удлинение шейки матки и визуализировать длину точно можно только в 13 % случаев [20]. Также искажает результат подлежащая часть плода, расположенная вблизи внутреннего зева [5].

Трансвагинальный доступ, примененный J. Brown и соавт. в 1986 г., позволяет достоверно оценить состояние цервикального канала и внутреннего зева, так как датчик располагается в непосредственной близости к шейке матки. При трансвагинальном доступе определяют длину шейки матки, диаметр внутреннего зева, толщину нижнего сегмента матки, величину заднего угла шейки матки и толщину шейки матки в области внутреннего и наружного зева. Сложность интерпретации полученных данных заключается в отсутствии единых сонографических норм шейки матки. На практике используют оценку состояния шейки матки при сравнении ее с данными номограммы. Номограмма — это норма размеров шейки матки, полученная при УЗИ во время физиологической беременности, позволяющая дать прогноз ее состоятельности. Тем не менее имеющиеся литературные данные относительно динамики длины шейки матки очень противоречивы, ее параметры зависят не только от срока гестации [1, 5, 23–30], но и от паритета беременности [27], возраста женщины [23]. В таблице 3 представлены нормы шейки матки.

Таблица 3 — Сравнительная характеристика номограмм

Автор	Число пациентов	Длина шейки матки в 1-м триместре	Длина шейки матки во 2-м триместре	Длина шейки матки в 3-м триместре
S. Zemlyn, 1981 [23]	150	0–12 недель — 2,85 мм	12–29 недель — 3,76 мм	29–37 недель — 4,11 мм
O. Kushnir, 1990 [24]	166	8–13 недель — 43 мм	14–19 недель — 44 мм, 20–25 недель — 49 мм	26–31 недель — 45 мм, 32–37 недель — 40 мм
H. F. Andersen, 1997 [25]	186	6–13 недель — 39,8 мм	14–27,9 недель — 41,6 мм	28–40 недель — 32,3 мм
T. Torgston, 1997 [26]	175	13 недель — 41,3 мм	26 недель — 44,1 мм	36 недель — 33,6 мм
A. Zorzoli, 1999 [27]	154	12 недель — 45 мм	16 недель — 44 мм, 20 недель — 44,5 мм	32 недели — 44 мм
M. H. B. Carvalho, 2003 [28]	529	11–14 недель — 42,4 мм	22–24 недели — 38,6 мм	Не исследовалась
D. S. Hebbar, 2006 [29]	50	Не исследовалась	20 недель — 41 мм, 24 недели — 38,8 мм	28 недель — 38,1 мм, 36 недель — 35,1 мм
R. M. R. Itaborahy, 2010 [30]	145	Не исследовалась	20 недель — 41,2 мм, 26 недель — 37,7 мм	30 недель — 27,3 мм, 34 недели — 32 мм

В современном акушерстве повсеместно распространено ультразвуковое исследование шейки матки трансвагинальным доступом и разработаны ультразвуковые критерии диагностики несостоятельности шейки матки, которые включают: длину шейки матки ≤ 25 мм, диаметр внутреннего зева >6 мм и задний угол шейки матки $> 90^\circ$. Эти показатели позволяют сделать правильный прогноз несостоятельности шейки в 86,4 % и исключить это состояние в 88,9 % случаев [31]. Для правильной интерпретации данных требуется разработка своих номограмм для каждого лечебного учреждения с определением наиболее значимых, на их взгляд, параметров шейки матки. Недостатком номограмм является ограниченность их использования в случаях рубцовой деформации и элонгации шейки матки при ее конизации и ампутации. Нормальная длина шейки матки находится в широких пределах — от 32 до 50 мм, нередко из-за недооценки исходных параметров шейки матки до беременности или в ее ранние сроки на 3–4-й неделе гестации возникает гипердиагностика ИЦН [32]. Отсутствует учет скорости укорочения шейки матки в зависимости от срока гестации, в итоге теряется диагностическая значимость трансвагинального УЗИ.

Для оценки консистенции шейки матки А. Г. Савицким предложено ультразвуковое определение эхоплотности ее изображения по «шкале серого» в стандартных условиях визуализации. При этом различали три основных варианта градации эхоплотности: от «светлой» шейки (гиперэхогенной) до «темной» (гипоэхогенной), каждый из которых соответствует представлениям о «незрелой», «созревающей» и «зрелой» шейке матки (рисунок 3).

Позже была предпринята попытка оценки эхоплотности различных зон шейки матки с целью получения данных о структурной характеристике тканей в каждой зоне. Подобный способ УЗИ позволил оценить консистенцию шейки матки в каждой зоне и провести анализ ее эхоструктуры в целом: интенсивность эхосигнала в зонах области внутреннего зева была выше, чем в других зонах при любом эхотипе шейки матки, что подтверждало неравномерность изменения ее консистенции и отсроченное «созревание» области внутреннего зева.

Однако данный метод исследования довольно субъективен, так как оценка состояния шейки матки требует интерпретации данных, полученных на одном ультразвуковом аппарате, одним специалистом и при использовании одного типа фотобумаги, что не позволяет использовать данный метод стандартизированно и повсеместно [2, 33].



Рисунок 3 — Градация эхоплотности: а — гиперэхогенная шейка матки «незрелая»; б — гипоэхогенная шейка матки «зрелая»; в — зоны измерения эхоплотности в шейке матки

Дальнейшее усовершенствование ультразвуковой техники и появление возможности изучения шейки матки в 3Д-режиме и используя дуплексное-цветное картирование позволило повысить информативность исследования. Проведение трехмерного УЗИ в режиме статической реконструкции дает возможность получать трехмерное изображение объектов с разрешающей способностью до 0,1 мм. Появляется возможность, начиная с 9 недель беременности, распознавать ранние изменения, происходящие в шейке матки: визуализировать крипты и расширенные цервикальные железы, точно определять ширину внутреннего зева и

начало пролабирования плодных оболочек в цервикальный канал [35].

Недавно в ультразвуковой диагностике появился новый и перспективный метод исследования шейки матки — эластография. Эта технология основана на различиях эластичности тканей. С помощью ультразвуковой волны и небольшой механической компрессии можно определять степень плотности органа. Неоднородные элементы ткани шейки матки сокращаются по-разному вследствие неодинаковой эластичности и отражаются на экране различным цветом. Для эластографии используется цветовая карта со шкалой от фиолетового до красного. Для систе-

матизации полученных данных М. С. Фреундом с соавторами (2011 г.) была предложена пятибалльная шкала Cervical Elastography Index (CEI) для оценки шейки матки с помощью технологии ЭластоСкан: фиолетовый цвет (плотные структу-

ры) — 0 баллов, голубой — 1 балл, зеленый — 2, желтый — 3, красный (мягкие структуры) — 4 балла — по которой оценивались передняя и задняя губы, внутренний и наружный зевы и цервикальный канал шейки матки (рисунок 4).

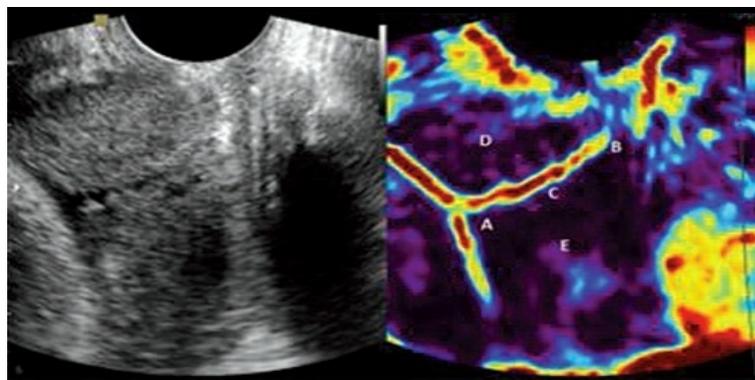


Рисунок 4 — Шейка матки непосредственно перед родами при УЗИ исследовании в В-режиме и режиме эластографии

В случае приближающихся родов срочных или преждевременных происходит размягчение области внутреннего зева. Была выявлена корреляция между CEI области внутреннего зева и успехом в индукции родов с помощью окситоцина ($r = 0,71$, $p = 0,0004$). Тем не менее использование данного метода при недоношенной беременности имеет свои недостатки. Давление предлежащей части плода на область внутреннего зева приводит к мнимому уплотнению тканей этой области, что затрудняет истинную оценку состояния шейки матки и прогнозирования ИЦН [36, 37, 38].

Еще одним интересным методом исследования является метод импедансометрии. Импеданс является одним из параметров живых биологических тканей, отражающих величину сопротивления шейки матки переменному электрическому току, которая зависит от «зрелости» шейки матки. При «незрелой» величина импеданса находится в пределах 35–45 Ом, при «зрелой» — 25–27 Ом, причем данные импедансометрии более точно дифференцируют степень «созревания» шейки матки, чем данные влагалищного исследования.

Информативность импедансометрии повышается при сочетании ее с УЗИ. При показателях импедансометрии 25–27 Ом и данных УЗИ, соответствующих «зрелой» шейке матки, роды в 96,2 % случаев протекают без осложнений ($t = 5,67$; $p = 0,01$). При значениях импеданса 29-39 Ом и эхографически «созревающей или незрелой» шейке матки увеличивается вероятность травмы шейки матки в родах и развитие аномалий родовых сил ($t = 8,57$; $p = 0,05$) [39, 40, 41].

Особый интерес представляет метод флуоресцентной спектроскопии, позволяющий объективно выявить и количественно оценить ранние признаки размягчения шейки матки ($Se — 59\%$, $Sp — 100\%$, $PPV — 100\%$, $NPV — 63\%$). Данный метод основан на способности коллагена поглощать свет длиной волны 280 нм в ультрафиолетовом спектре с последующим возбуждением и эмиссией на длине волны 330–350 нм. Интенсивность и длительность испускания напрямую зависит от концентрации коллагена в ткани шейки матки. Для этого был разработан специальный прибор спектрофлуориметр — колласкоп (рисунок 5).

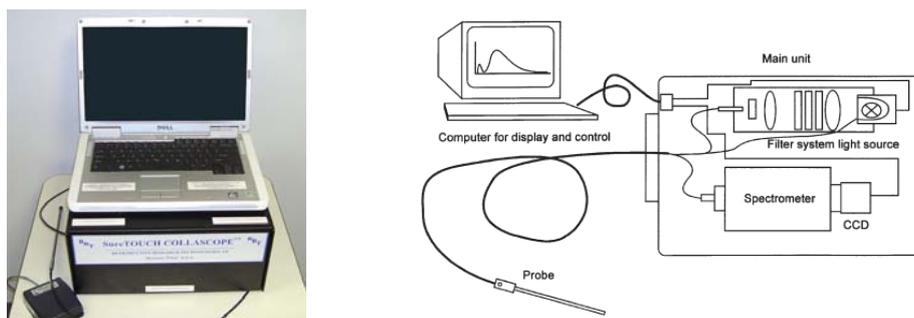


Рисунок 5 — Колласкоп: внешний вид прибора и схема

Прибор оснащен оптоволоконным зондом, на рабочем конце которого располагаются два датчика, один является источником излучения света, другой — передает флуоресцентный сигнал на измерительный модуль. Зонд подводится вплотную к влагалищной порции шейки матки и производится измерение в нескольких участках шейки матки с последующей компьютерной обработкой данных и вычислением значения максимальной интенсивности эмиссии коллагена. В ходе исследования Garfield et al. изучали изменение флуоресценции коллагена шейки матки на протяжении беременности и ее корреляцию от срока предстоящих родов (вероятность родов в ближайшие сутки). Авторами выявлена обратная зависимость

флуоресценции от срока беременности ($p < 0,01$) и прямая — от промежутка времени между исследованием и наступлением родов ($p = 0,01$). Данный метод неинвазивный, легко выполним и позволяет оценить количественно степень размягчения шейки матки, но существуют определенные трудности в интерпретации состояния внутреннего зева [4, 42].

В 2015 г. группой ученых из Сан-Франциско разработан и запатентован прибор SMART Diaphragm, позволяющий одновременно провести импедансометрию и флуоресцентную спектроскопию шейки матки для выявления в ней начальных изменений, степени ее размягчения (рисунок 6).

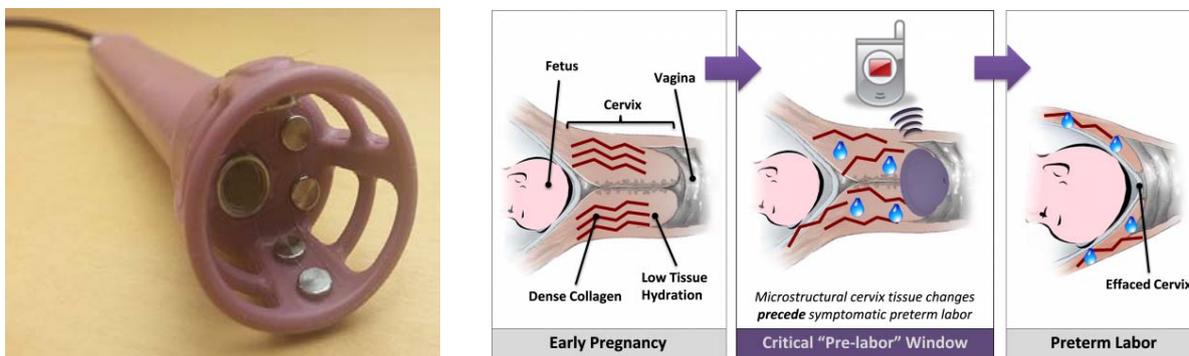


Рисунок 6 — SMART Diaphragm: внешний вид и принцип работы

Сегодня эта команда трудится над созданием беспроводной версии в виде портативного колпачка, который располагается на шейке матки и находится там, в течение всей беременности. Через мобильное приложение в режиме реального времени данные с прибора поступают на сервер, и при необходимости пациента приглашается на прием. Также планируется оснащение SMART Diaphragm датчиком рН-метрии и датчиком температуры для возможности обнаружения инфекции как предиктора преждевременных родов [43].

В заключение можно сказать, что методов исследования состояния шейки матки довольно много, однако многие из них оценивают готовность шейки матки к родам и неинформативны или недостаточно объективны в оценке и прогнозировании ее несостоятельности. Большинство методов характеризуют только конечные результаты трансформации шейки матки, а именно: сглаживание и раскрытие. В современном акушерстве не распространены простые, надежные методы, позволяющие верифицировать и количественно оценить стадию размягчения шейки матки. Между тем потребность в них велика, а их внедрение позволит своевременно прогнозировать риск преждевременных родов, оценивать эффективность проводимой терапии невынашивания беременности.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Изменения матки и шейки матки накануне беременности и родов (обзор) / В. О. Бахмач [и др.] // Саратовский научно-медицинский журнал. — 2011. — Т. 7, № 2. — С. 396–400.
2. Савицкий, А. Г. О возможности уточнения степени готовности шейки матки к родам с помощью комплексной сонографической биометрии / А. Г. Савицкий // Журнал акушерства и женских болезней. — 2005. — Т. 54, № 4. — С. 58–65.
3. Berghella, V. Obstetrics Evidence Based Guidelines, Second Edition / V. Berghella. — New York ; London : Informa Healthcare, 2012. — 286 p.
4. Maul, H. Cervical ripening: biomechanical, molecular and clinical considerations / H. Maul, L. Mackay, R. E. Garfield // Clin. Obstet. Gynecol. — 2006. — Vol. 49, № 3. — P. 5–18.
5. A blueprint for the prevention of preterm birth: vaginal progesterone in women with a short cervix / R. Romero [et al.] // J. Perinat. Med. — 2013. — Vol. 41. — P. 27–44.
6. Лукьянова, Е. А. Истмико-цервикальная недостаточность: взгляд на проблему / Е. А. Лукьянова // Охрана материнства и детства: Рецензируемый науч.-практич. мед. журнал. — 2010. — № 1 (15). — С. 73–77.
7. Lotgering, F. K. Clinical aspects of cervical insufficiency / F. K. Lotgering // BMC Pregnancy Childbirth. — 2007. — Vol. 7. — P. 17.
8. Любимова, А. И. Хирургические методы лечения недонашивания беременности: автореф. дис. ... д-ра. мед наук: 14.00.01 / А. И. Любимова. — М., 1970. — 26 с.
9. Абрамова, М. М. К вопросу о дифференциальной диагностике функциональной и органической истмико-цервикальной недостаточности при привычном выкидыше / М. М. Абрамова, А. И. Любимова, И. С. Розовский // Акушерство и гинекология. — 1968. — № 3. — С. 47–50.
10. Подготовка шейки матки к родам и родовозбуждение (клинический протокол). Учреждение разработчик Федеральное государственное учреждение «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В. И. Кулакова» Минздравсоцразвития России / О. Р. Баев [и др.]; ред. О. Р. Баева. — М., 2012. — 18 с.
11. Профилактика и диагностика осложнений беременности : учеб.-метод. пособие / А. Н. Рымашевский [и др.]. — Ростов н/Д: РостГМУ, 2011. — 73 с.

12. Сакарелидзе, Н. Ю. Вагинальные пессарии: за и против. XVIII Всероссийский научный форум «Мать и дитя». — 2013. — № 1. — С. 50–52.
13. Holcomb, W. L. Cervical Effacement: Variation in Belief Among Clinicians / W. L. Holcomb, J. S. Smelizer // *Obstetrics and Gynecology*. — 1991. — Vol. 78. — P. 43–45.
14. Accuracy and intraobserver variability of simulated cervical dilatation measurements / J. Y. Phelps [et al.] // *Am. J. Obstet. Gynecol.* — 1995. — Vol. 178, № 3. — P. 943–945.
15. Lenihan, J. P. Relationship of antepartum pelvic examinations to premature rupture of the membranes / J. P. Lenihan // *Am. J. Obstet. Gynecol.* — 1984. — Vol. 83, № 1. — P. 33–37.
16. Berghella, V. Novel developments on cervical length screening and progesterone for preventing preterm birth / V. Berghella // *J. Obstet. Gynaecol.* — 2009. — Vol. 16. — P. 182–187.
17. Ross, M. G. Prediction of Preterm Birth: Nonsonographic Cervical Methods / M. G. Ross, M. H. Beall // *Semin. Perinatol.* — 2009. — Vol. 33. — P. 312–316.
18. Andersen, H. F. Transvaginal and transabdominal ultrasonography of the uterine cervix during pregnancy / H. F. Andersen // *J. Clin. Ultrasound.* — 1991. — Vol. 77, № 19. — P. 83–85.
19. Cervical assessment at the routine 23-weeks scan: problems with transabdominal sonography / M. S. To [et al.] // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* — 2000. — Vol. 15. — P. 292–296.
20. Mason, G. C. Alterations in bladder volume and the ultrasound appearance of the cervix / G. C. Mason, M. J. Maresh // *Br. J. Obstet. Gynaecol.* — 1990. — Vol. 457, № 97. — P. 8–12.
21. Возможности ранней диагностики цервикальной недостаточности для профилактики сверхранных преждевременных родов / Л. Д. Белоцерковцева [и др.] // *Вестник новгородского государственного университета*. — 2015. — Т. 85, № 2. — С. 117–123.
22. Ультразвуковая диагностика преждевременных родов (обзор) / М. Л. Чехонадская [и др.] // *Саратовский научно-медицинский журнал*. — 2014. — Т. 10, № 1. — С. 74–79.
23. Zemlyn, S. The Length of the Uterine Cervix and its Significance / S. Zemlyn // *Clin. Ultrasound.* — 1981. — Vol. 9. — P. 267–269.
24. Vaginal ultrasonographic assessment of cervical length changes during normal pregnancy / O. Kushnir [et al.] // *Am J Obstet Gynecol.* — 1990. — Vol. 162, № 4. — P. 991–993.
25. Andersen, H. F. Transvaginal and transabdominal Ultrasonography of the uterine cervix during pregnancy / H. F. Andersen // *J. Clin. Ultrasound.* — 1991. — Vol. 19. — P. 77–83.
26. Tongsong, T. Cervical length in normal pregnancy as measured by transvaginal sonography / T. Tongsong, P. Kampranath, J. Pitaksakom // *International Journal of Gynecology and Obstetrics*. — 1997. — Vol. 58. — P. 313–315.
27. Cervical changes throughout pregnancy as assessed by Transvaginal sonography / A. Zorzoli [et al.] // *Obstetrics and Gynecology*. — 1994. — Vol. 84, № 6. — P. 960–964.
28. Cervical length at 11–14 weeks' and 22–24 weeks gestation evaluated by transvaginal sonography, and gestational age at delivery / M. H. B. Carvalho [et al.] // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* — 2003. — Vol. 21. — P. 135–139.
29. Hebbar, S. Serial transvaginal sonographic measurement of cervical dimensions after 20 weeks of gestation in South Indian women / S. Hebbar, S. Koirala // *Internet Journal of Medical Update*. — 2007. — Vol. 2. — P. 10–18.
30. Endovaginal sonographic assessment of cervical length in healthy pregnant women between 20 and 34 gestational week / R. M. R. Itaborahy [et al.] // *Radiol. Bras.* — 2010. — Vol. 43, № 6. — P. 34–37.
31. Mansoura nomogram for determining the size of the cervix in normal pregnancy / M. El-Said [et al.] // *SonoAce-Ultrasound*. — 1999. — № 4. — P. 4–10.
32. Журавлев, А. Ю. Частота истмико-цервикальной недостаточности по данным ультразвукографии в сроках гестации до 20 недель / Ю. А. Журавлев // *Актуальные вопросы теоретической и практической медицины и фармации: Тез. докл. 57-й научной сессии ВГМУ*. — Витебск, 2002. — С. 87.
33. Савицкий, А. Г. О возможности уточнения степени готовности шейки матки к родам с помощью комплексной сонографической биометрии / А. Г. Савицкий // *Журнал акушерства и женских болезней*. — 2005. — Т. 54, № 4. — С. 58–65.
34. Effectiveness of cerclage according to severity of cervical length shortening: a meta-analysis / V. Berghella [et al.] // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* — 2010. — Vol. 35. — P. 468–473.
35. Basgul, Y. Cervical volume and flow indices during pregnancy by transvaginal 3-dimensional ultrasonography and doppler angiography / A. B. Yigiter, Z. Neseakavak // *TMJ*. — 2009. — Vol. 59, № 2. — P. 137–142.
36. Elastography for predicting preterm delivery in patients with short cervical length at 18–22 weeks of gestation: a prospective observational study / S. Wozniak [et al.] // *Ginekol. Pol.* — 2015. — Vol. 86. — P. 442–447.
37. Quantitative Elastography of the Cervix for Predicting Labor Induction Success / A. Fruscalzo [et al.] // *Ultraschall Med.* — 2015. — Vol. 36, № 1. — P. 65–73.
38. Prognostic value of elastography in predicting premature delivery / M. Swiatkowska-Freund [et al.] // *Ginekol. Pol.* — 2014. — Vol. 85, № 3. — P. 204–207.
39. Безнощенко, Г. Б. Клинико-диагностические аспекты состояния цервикального канала при гинекологической патологии в репродуктивном возрасте / Г. Б. Безнощенко, Е. Н. Кравченко, Е. М. Фардзинова // *Российский вестник акушера-гинеколога*. — 2010. — № 5. — С. 50–53.
40. Ибрагимов, Р. П. Исследование активной составляющей удельного импеданса шейки матки / Р. П. Ибрагимов // *Вестник НГУ*. — 2011. — Т. 9, № 2. — С. 75–81.
41. Куклина, Л. В. Электромагнитно-резонансная импедансометрия и оценка состояния шейки матки в акушерско-гинекологической клинике / Л. В. Куклина, Е. М. Фардзинова, Г. Б. Безнощенко // *Акушерство и гинекология*. — 2008. — Т. 42, № 2. — С. 9–12.
42. Cervical light-induced fluorescence in humans decreases throughout gestation and before delivery: Preliminary observations / H. Maul [et al.] // *Am J. Obstet. Gynecol.* — 2003. — Vol. 188, № 2. — P. 537–541.
43. Thairu, L. Medical devices for pregnancy and childbirth in the developing world / L. Thairu // *Health Technol.* — 2012. — № 2. — P. 209–222.

Поступила 16.10.2015

УДК 617-089-084:615.468.6
ПРОФИЛАКТИКА ИНФЕКЦИЙ ОБЛАСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА
ПУТЕМ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОГО ШОВНОГО МАТЕРИАЛА

А. С. Князюк

Гомельский государственный медицинский университет

Развитие инфекций в области хирургического вмешательства (ИОХВ) значительно утяжеляет течение раневого процесса. В связи с этим профилактика раневой инфекции является актуальной и сложной задачей хирургии. Применение антибактериального шовного материала представляет собой весьма перспективный метод снижения риска развития ИОХВ.

Ключевые слова: инфекции области хирургического вмешательства, антибактериальный шовный материал, профилактика.

PREVENTION OF SURGICAL SITE INFECTIONS BY USING ANTIBACTERIAL SUTURE MATERIAL

A. S. Kniaziuk

Gomel State Medical University

The development of surgical site infections (SSI) considerably aggravates the course of wound healing. In this regard, prevention of wound infections is an important and complex task of surgery. The application of antibacterial suture material is a very promising method for reducing the risk of surgical site infections.

Key words: surgical site infections, antibacterial suture material, prevention.

Введение

Проблема восстановления целостности органов и тканей после хирургических вмешательств является одним из краеугольных камней хирургии [1, 2]. Соединение тканей — обязательный компонент большинства хирургических манипуляций, от которого в значительной мере зависит исход операции. В современной хирургии имеется множество шовных и бесшовных методов соединения тканей [2–6]. Первые сведения об использовании нитей в хирургии содержатся в трактатах древней китайской медицины и в египетских папирусах, а это более 2000 лет до н.э. Идо настоящего времени соединение тканей посредством хирургического шва является наиболее распространенным методом [1, 2].

Шовный материал — общее название разнообразных материалов, используемых для наложения хирургических швов либо перевязки сосудов.

Для соединения тканей в различные периоды развития медицины использовали самые разнообразные биологические и искусственные материалы: конский волос, волокна конопли, кокосового ореха, джута, каучукового дерева, нити из сухожилий, аорты, мозговых оболочек млекопитающих, хвостов крыс, нервы животных, кожу рыб и земноводных, человеческую пуповину, шелк, синтетические нити. Пытаясь найти оптимальный шовный материал, ученые разрабатывали новые виды таких изделий и оценивали их свойства. С течением времени одни шовные материалы сменялись другими.

Современными хирургическими шовными материалами являются нити синтетического происхождения. Для каждой конкретной ситуации хирург выбирает наиболее подходящий, стараясь обеспечить самые благоприятные условия для заживления раны и минимальную вероятность нагноения. Развитие современной хирургии требует создания шовных материалов, являющихся наиболее рациональными в конкретной хирургической ситуации с учетом локализации раны, расположения волокон ткани и индивидуальных особенностей пациента [1, 2, 6].

С давних времен остается актуальным вопрос о влиянии хирургического шовного материала на окружающие ткани, о его роли в разви-

тии инфекций в области хирургического вмешательства [2], учитывая, что по сути хирургическая нить в ране является инородным телом.

Однако, несмотря на соблюдение правил асептики и антисептики, постоянно совершенствующиеся инновационные медицинские технологии, модернизацию имплантатов, хирургическое мастерство, предоперационную антибактериальную профилактику, послеоперационные осложнения инфекционного генеза продолжают иметь место. Среди всех инфекционных осложнений, развивающихся у хирургических пациентов, на долю ИОХВ приходится около 40 % [7–10]. Проблема ИОХВ наиболее актуальна в неотложной хирургии. Это обусловлено травматичностью хирургических вмешательств, высокой микробной контаминацией ран, тяжестью состояния пациентов, декомпенсацией сопутствующих заболеваний [9, 11, 12].

Установлено, что любой имплантированный материал быстро покрывается сообществами микроорганизмов, защищенными от окружающей среды внеклеточными мембранами — биопленками. Результатом такого образования сообществ и биопленок является выживание бактерий и грибов в присутствии антибиотиков в количествах в 10–100 раз больших, чем минимальная подавляющая концентрация. Системное введение антибиотиков малоэффективно. С учетом этой ситуации целесообразно воздействие антимикробными соединениями на находящиеся в биопленке микроорганизмы изнутри — с поверхности шовного материала [12, 13].

Применение в медицинской практике шовного материала с местным антибактериальным воздействием на ткани обеспечивает длительное поддержание антимикробного эффекта в зоне хирургического вмешательства, значительно снижает частоту послеоперационных раневых инфекций и ускоряет выздоровление пациентов, что уменьшает финансовые затраты на лечение [10, 14].

Однако возможности непосредственной мобилизации биомолекул и биологически активных веществ на поверхности исходного материала ограничены, а порой невозможны. Непрерывное совершенствование хирургической техники,

стремление оказать помощь максимально большому количеству пациентов, невзирая на тяжесть сопутствующей патологии, постоянно нарастающую резистентность бактерий к применяемым антибактериальным препаратам, требуют продолжения разработки новых хирургических нитей и изучения их свойств [6].

Цель исследования

Изучить литературные данные о профилактической роли антибактериального шовного материала в развитии ИОХВ.

Обсуждение

Раневой процесс является сложным комплексом реакций, происходящих в организме в ответ на повреждение тканей, завершающийся заживлением раны в результате регенерации. В течении раневого процесса выделяют фазу воспаления, фазу пролиферации и фазу заживления. Процесс заживления раны зависит от степени поражения, инфицирования, общего состояния организма и характера лечебных мероприятий. В зависимости от этого он может протекать различно. Выделяют три вида раневого заживления: первичным натяжением, вторичным натяжением и заживление под струпом. Оптимальным, конечно же, является заживление по типу первичного натяжения. Оно происходит в срок от 6 до 8 суток при условии хорошего сопоставления краев раны. Поверхность раны покрывается тонким струпом. После его спонтанного отторжения можно видеть покрытый эпителием свежий рубец. Каждая операционная асептически нанесенная рана заживает именно таким образом. Признаки воспаления могут определяться только микроскопически [15].

Все раны можно разделить на асептические (операционные) и инфицированные — случайные.

Операционные раны подразделяют (F. Bergard, J. Gandon, 1964.) на:

- чистые;
- чистые контаминированные (условно чистые);
- контаминированные («загрязненные»);
- инфицированные («грязные») [8, 15, 16].

По результатам множества исследований выявлено, что частота развития ИОХВ для чистых ран составляет 1,5–3,3 %, для условно чистых — 3,3–7,7 %, для загрязненных — 6,4–16,4 %, для грязных — 7,1–40 % [17].

Каждая рана без исключения является воротами для проникновения микроорганизмов. Первичное микробное загрязнение происходит в момент ранения, вторичное — в процессе лечения. Но бактериальная контаминация раны еще не означает ее инфицирование. Дж. Александер и Р. Гуд в своей работе [18] установили критический уровень количества микроорганизмов на 1 г нормальной ткани, необходимый для развития инфекционного процесса, равный

10^5 – 10^6 микробных тел. Однако при наличии в ране инородного тела этот уровень повышается до 100 микробных тел на 1 г. Также известно, что местные механизмы очищения раны становятся не эффективными, если шовный материал (преимущественно полифиламентный) подвергся контаминации [19]. Дополнительно способствует развитию ИОХВ возможность микроорганизмов проникать вдоль хирургической нити с кожи в рану в течение 3 суток после операции из-за фитильных свойств нитей [15].

Развитие ИОХВ значительно утяжеляет течение раневого процесса и ухудшает косметические результаты заживления раны [3, 15]. В связи с этим профилактика раневой инфекции является одной из важнейших и сложных задач хирургии [2, 20, 21].

ИОХВ — это нозокомиальные инфекции, возникающие в течение 30 дней после любого вида оперативного вмешательства или в течение одного года, если был использован имплантат (клапан сердца, протез, сустав) [8, 15, 20, 21]. ИОХВ составляют 14–38 % от всей нозокомиальной инфекции или сопутствуют 3–4 % операций в общей хирургии и являются самой частой причиной (до 77 %) послеоперационной летальности [10, 21]. Множество исследователей установили увеличение сроков пребывания пациента в стационаре (на 7–10 дней) и возрастание стоимости стационарного лечения (на 2–3 тысячи долларов США) в связи с возникновением ИОХВ [10].

Хотелось бы отметить, что в странах постсоветского пространства имеет место низкая регистрация случаев ИОХВ, как правило, ниже 1 %. Это связано, во-первых, с боязнью какого-либо административного наказания медицинских работников, якобы виновных в развитии ИОХВ, во-вторых, с недооценкой внутрибольничного происхождения эндогенных ИОХВ [11].

В научных публикациях можно найти множество определений ИОХВ, но наиболее известными и применяемыми являются разработанные в США Центрами по контролю и профилактике заболеваний (CDC — Centers for Disease Control) для Национальной программы эпидемиологического контроля за нозокомиальными инфекциями (NNIS — National Nosocomial Infections Surveillance) [8, 9, 10, 21, 22].

Количество, структура и динамика ИОХВ зависят от многих причин и условий. ИОХВ обладают полифакторной этиологией. Сюда относятся факторы, связанные с состоянием пациента, со свойствами возбудителя, с состоянием хирургических и реанимационных отделений, особенностями оперативного вмешательства [21, 23]. ИОХВ должна быть ожидаема, но условно предотвратима в каждой конкретной ситуации. В основе классификации

факторов риска лежит деление по типам хирургической манипуляции и по степени бактериальной контаминации операционной раны [8, 11, 16]. Данный подход позволяет прогнозировать вероятность перехода контаминированной раны в инфицированную. Риск развития инфекции составляет при чистых ранах 1,5–6,9 %, чистых контаминированных – 7,8–11,7%, контаминированных — 12,9–17 %, инфицированных («грязных») — 10–40 %. [8, 9, 15] Однако этот метод не учитывал факторы риска возникновения инфекции в ране, связанной с самим пациентом, заключающиеся в снижении местных и общих механизмов защиты.

В США в 1975–1985 г. под руководством Dr. Robert Haley выполнялось исследование эффективности контроля нозокомиальных инфекций (Study on the Efficacy of Nosocomial Infection Control Project — SENIC). Появившийся в 1980 г. так называемый индекс риска SENIC позволил предсказывать риск возникновения ИОХВ вдвое лучше, чем принцип определения принадлежности раны к определенному классу. На смену SENIC пришел индекс риска NNIS, являющийся наиболее популярным во всем мире. Он основан на данных, полученных во время операции, и позволяет разделить операции по степени риска возникновения ИОХВ. Учитываются следующие факторы ИОХВ:

- предоперационная оценка тяжести состояния пациента по шкале ASA (Американской ассоциации анестезиологов) 3 и более баллов;
- операция контаминированная или «грязная»;
- операция продолжается более Т часов, где величина Т основана на данных NNIS и зависит от типа выполняемой операции (определяется по 75 перцентилю).

За каждый фактор риска начисляется 1 балл. При их суммировании пациенты распределяются на группы риска NNIS от 0 (операция низкого риска) до 3 (операция высокого риска) [16, 17, 24, 25].

Оценка вероятности возникновения ИОХВ важна в первую очередь тем, что позволяет определить меры периоперационной профилактики для конкретного пациента. Мероприятия, направленные на предупреждение ИОХВ, можно разделить на несколько групп [21, 26]:

1. Соблюдение эпидемиологических мероприятий (немедикаментозная профилактика).
2. Антибактериальная профилактика.
3. Хирургическая профилактика.
4. Коррекция послеоперационных расстройств гомеостаза (медикаментозная профилактика).

Для профилактики развития ИОХВ с древних времен использовали различные методы и средства. Наиболее часто применяется антибактериальная профилактика. Она заключается в своевременном профилактическом назначе-

нии антимикробных препаратов в периоперационном периоде пациентам без каких-либо признаков инфекции для предотвращения развития ИОХВ [15]. По идее необходимая концентрация антибиотика должна сохраняться в тканях операционной раны в течении всей операции.

Недостаточная эффективность данного вида профилактики обусловлена рядом причин. Во-первых, эта простая концепция часто требует существенных изменений в психологии врачей. Для каждой хирургической специальности необходимо определенным образом адаптировать режимы профилактики, чтобы обеспечить проведение мероприятий до начала хирургической манипуляции. Времени от прибытия пациента в операционную до рассечения кожных покровов существенно отличается в различных областях хирургии. Чаще это связано с техническими особенностями анестезиологического пособия, как следствие, к моменту разреза тканей не достигается необходимая концентрация антимикробного препарата [21]. Вторая проблема — дозирование антибактериальных препаратов по массе тела. При высоких значениях индекса массы тела общепринятая доза может оказаться недостаточной для достижения нужного эффекта в периоперационном периоде. Среди научных публикаций, к сожалению, мало работ, касающихся выбора дозы при избыточной массе тела пациента [23]. В-третьих, большинство внутрибольничных микроорганизмов устойчивы к применяемым в стационаре препаратам. В-четвертых, низкая концентрация антимикробного препарата в ране из-за неадекватного там кровотока. Все это повышает риск послеоперационных гнойных осложнений даже при соблюдении современных протоколов антибактериальной профилактики и проведения в последующем антибиотикотерапии [7].

Дополняющим, а в некоторых случаях и альтернативным методом является местное применение антимикробных препаратов во время операции.

Многие авторы исследовали данный метод в эксперименте на животных (крысах, шиншиллах, козах) по лечению контаминированных ран. С этой целью использовали орошения либо инъекции в место разреза аминогликозидов (канамицина, неомицина, гентамицина, бацитрацина), местную обработку ран повидон-йодом. Были получены положительные результаты за счет уменьшения частоты возникновения раневой инфекции [27–31]. Клиническое применение этих методов профилактики ИОХВ было ограничено из-за существующей вероятности развития побочных реакций как местных так и системных [15].

Однако хирурги широко местно применяли антибактериальные препараты (ванкоми-

цин, цефалоспорины и др) [7, 32] путем засыпания препарата в рану перед ее закрытием либо инфильтрацией места разреза, что позволило значительно снизить частоту развития ИОХВ. Однако при банальном орошении или обкалывании раны антибиотиком действие препарата ограничено только временем операции, когда есть возможность введения препарата в операционную рану [33].

С целью пролонгации антибактериального эффекта для уменьшения числа ИОХВ уже длительное время применяют методы иммобилизации биологически активных веществ на полимерные медицинские устройства, необходимые при лечении хирургических больных [34]. Эти методы используют при изготовлении урологических катетеров, имплантатов, перевязочного и шовного материала для снижения степени риска возникновения инфекций в области хирургического вмешательства. Возможности современной науки позволяют создавать шовные материалы с антимикробной активностью, способные предотвращать развитие инфекций в области хирургического вмешательства. Разработка биологически активных хирургических шовных материалов явилась следствием получения положительных результатов применения местной антибактериальной терапии для профилактики и лечения ИОХВ [14, 23].

Биологически активные свойства придается хирургическим нитям путем иммобилизации различных веществ на поверхность исходного материала. В настоящее время для этого используются антибиотики и антисептики, цитостатики, гемостатики, ферментные препараты, анестетики и др.

Известен способ модификации шелковых хирургических нитей, который заключается в пропитывании нити 3 % раствором коллагена с последующей импрегнацией антимикробным препаратом — (5-нитрофурил-2)-акролеином. При оценке свойств данных нитей установлено, что они становились более прочными и обладали длительным антибактериальным эффектом, что позволило снизить число гнойных осложнений в послеоперационном периоде [35].

Представляет определенный интерес способ производства нитей с длительным антимикробным действием. С этой целью хирургическую нить пропускали через приготовленный раствор йода и сополимера винилпирролидона в органических растворителях, сушили и подвергали дополнительной термической обработке. Этот способ позволил получить антимикробный хирургический шовный материал с полимерным покрытием, обладающим повышенной устойчивостью к сдирающим нагрузкам [36].

Во Всероссийском научно-исследовательском и испытательном институте медицинской

техники разработан ряд биологически активных хирургических шовных материалов (БАХШМ) на основе капрона с покрытием, содержащим различные антисептики и антибактериальные препараты. БАХШМ капромед марок АД, АДХ, ДХ содержит диоксидин и хиноксидин в разных пропорциях, а капромед АГ, АЦ, АК — соответственно, гентамицин, цефамезин, канамицин. Нить капроаг — капроновая, с покрытием, содержащим 6 % хлоргексидина биглюконата, что обеспечивает местное антибактериальное действие в течение 2–3 суток. Экспериментальные и клинические испытания этих шовных материалов доказали эффективность их применения путем снижения числа послеоперационных гнойных осложнений и сроков стационарного лечения. Нити капромед и капроаг получили широкое применение в хирургии и гинекологии [37, 38].

В г. Уфе в научно-производственном объединении «Башбиомед» совместно с кафедрой госпитальной хирургии Башкирского государственного медицинского университета создан, апробирован и широко применяется шовный материал «Абактолат». Он производится путем импрегнации традиционного шовного материала — капрона, шелка, лавсана — насыщенным спиртовым раствором эритромицина и закреплением антибиотика в структуре нити оболочкой из биосовместимого биодеструктурируемого полимера, обладающего собственным противомикробным действием. Полимерная оболочка делает полифиламентную хирургическую нить псевдомонафиламентной, тем самым значительно снижая капиллярность и фитильность нитей, а также делает их поверхность более гладкой и менее травматичной. Постепенная деструкция покрытия после имплантации в ткани обеспечивает антибактериальную активность до 11–12 суток. Данная антибактериальная хирургическая нить нашла широкое применение в кардиохирургии и позволила минимизировать число ИОХВ [39].

Разработкой БАХШМ активно занимаются ученые Всероссийского научно-исследовательского института синтетического волокна и Тверской государственной медицинской академии. БАХШМ получали путем нанесения на полиамидную нить пленочного покрытия из модифицированного сополиамида, в состав которого вводились антимикробные БАВ. Экспериментальную оценку на животных получали нити, содержащие тетрациклин, доксициклин, гентамицин, препараты из группы германийсодержащих органических соединений (ГОС), а также нити с комбинацией доксициклина и ГОС. Клиническую значимость и дальнейшее промышленное производство нашли нити «Никант» (нить с доксициклином) и «Никант-

П» (нить с доксициклином и ГОС). Отмечен положительный результат применения этих нитей в качестве имплантационной антибиотикопротекции у пациентов с неотложной абдоминальной хирургической патологией. Последующие работы в этом направлении привели к разработке и внедрению в хирургическую практику хирургической нити Тверан ХЦГ, ХЦ. Это нити из полиамида или полиэфира, покрытые оболочкой из природного полимера хитозана, содержащего ципрофлоксацин и ГОС. Антибактериальный эффект сохраняется около 15 суток [40].

С древних времен известны антимикробные свойства серебра. Предложен способ изготовления сетчатого протеза для герниопластики, обладающего антимикробными свойствами. Данный способ заключается в нанесении на сетчатый протез на основе полиэфирных или полиамидных нитей полимерного композита, состоящего из повидона (серебросодержащая композиция) и поливинилпирролидона. В экспериментах на морских свинках был подтвержден антисептический эффект изготовленного протеза для герниопластики [41].

Известен способ биологической активизации викрила и кетгута, с последующим применением их для сшивания ран печени [42]. Авторы выдерживали нити 72 ч в 15 % спиртовом растворе прополиса с последующей обработкой раствором капрофера (гемостатическое средство). Были проведены экспериментальные исследования на белых крысах и собаках, а также клиническая апробация на 10 больных. Результаты исследования показали, что применение биологически активных нитей для гепаторафии позволили уменьшить экссудативный компонент воспалительного процесса в соединительной ткани печени, ускорить темп заживления ран печени с образованием нежного соединительно-тканного рубца.

В последние десятилетия XX в. широко занимались разработкой и изучением свойств БАХШМ в Санкт-Петербургском институте текстильной и легкой промышленности (ныне Санкт-Петербургский университет промышленных технологий и дизайна). Были произведены полипропиленовые и поликапроамидные нити с гентамицином, с цефалоспориновыми антибиотиками [33].

Работы в этом направлении не потеряли свою актуальность. В последующем были разработаны антимикробные нити с мирамистином или с производными серебра. Данные нити проходят предклинические испытания [43–45].

Наиболее широко изучены и применяются в хирургической практике нити с антисептическим покрытием VicrylPlus. В качестве основы взята нить Vicryl (на основе полиглактина 910), в

качестве антимикробного агента — триклозан (5-хлор-2-(2,4-дихлорофеноксид) фенол). Это органическое соединение синтезировано в 1965 г. в Швейцарии и с тех пор широко использовалось как пестицид, а затем в медицинской, химической и косметологической промышленности. Препарат обладает антимикробными свойствами в отношении грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов, но по отношению к *P. aeruginosa* его эффект недостаточный [10, 46, 47]. В литературных источниках имеются данные о токсичности и канцерогенности триклозана (особенно продуктов его распада — диоксина и хлороформа), также установлено неблагоприятное воздействие низких концентраций триклозана на эндокринную и половую систему у животных [48, 49].

По мнению ряда авторов [7, 50], наиболее подходящими свойствами для производства антибактериальных имплантатов обладают фторхинолоны, аминогликозиды. Они стабильны при температуре тела, растворяются в воде, активны в отношении большинства предполагаемых возбудителей инфекций, имеют малую вероятность аллергических реакций.

Заключение

Таким образом, применение антибактериального хирургического шовного материала служит существенным дополнением к антибактериальной профилактике, чтобы еще более снизить вероятность развития ИОХВ, а также в некоторых случаях может являться самостоятельным профилактическим приемом. Однако сложности производства, высокая цена, неудовлетворенность некоторыми свойствами известных нитей не позволяют широко применять антибактериальные шовные материалы. В связи с этим разработку и исследование новых хирургических нитей с антибактериальной активностью можно считать актуальной задачей науки на современном этапе.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Соединение тканей в хирургии / Б. О. Мильков [и др.]; под ред. Б. О. Милькова. — Черновцы: РИО Облполнграфиздата. — 1992. — 112 с.
2. Третьяк, С. И. Хирургический шовный материал: метод. рекомендации / С. И. Третьяк, Е. В. Маркевич, А. В. Буравский. — Минск: БГМУ, 2011. — 56 с.
3. Технические особенности метода аргоновой плазменной сварки ран стенок кишечника и желудка в эксперименте / Г. В. Терехов [и др.] // Клиническая хирургия. — 2008. — № 6. — С. 44–46.
4. Сравнительная характеристика методов соединения тканей печени при ее клиновидной резекции / Ю. А. Фурманов [и др.] // Клиническая хирургия. — 2008. — № 9. — С. 45–48.
5. Применение высокочастотной электросварки при холецистэктомии в эксперименте / А. Г. Гринцов [и др.] // Клиническая хирургия. — 2011. — № 11. — С. 64.
6. К вопросу получения биодеструктурируемых хирургических нитей с антимикробными свойствами / В. А. Жуковский [и др.] // Известия вузов. Технол. легк. пром. — 2011. — Т. 12, № 2. — С. 95–96.
7. Привольнев, В. В. Местное применение антибиотиков в лечении инфекций костной ткани / В. В. Привольнев, А. В. Родин, Е. В. Каракулина // Клиническая микробиология антимикробная химиотерапия. — 2012. — Т. 14, № 2. — С. 118–131.

8. Хирургические инфекции кожи и мягких тканей. Российские Национальные Рекомендации / С. Ф. Багненко [и др.]. — М., 2009. — 89 с.
9. Антибиотикопрофилактика инфекционных осложнений послеоперационных ран при остром аппендиците / М. В. Кукош [и др.] // Медицинский альманах. — 2012. — № 2 (21). — С. 161–164.
10. Голуб, А. В. Новые возможности профилактики инфекций области хирургического вмешательства / А. В. Голуб // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. — 2011. — Т. 13, № 1. — С. 56–66.
11. Ерюхин, И. А. Хирургические инфекции / И. А. Ерюхин, Б. Р. Гельфанд, С. А. Шляпников; под ред. И. А. Ерюхина. — СПб.: Питер, 2003. — 864 с.
12. Абаев, Ю. К. Раневая инфекция в хирургии / Ю. К. Абаев. — Минск: Беларусь, 2003. — 293 с.
13. Тец, В. В. Микроорганизмы и антибиотики. Сепсис / В. В. Тец. — СПб.: Эскулап, 2003. — 154 с.
14. Жуковский, В. А. Хирургические шовные материалы с антимикробными свойствами / В. А. Жуковский, В. А. Хохлова, С. Ю. Коровичева // Химические волокна. — 2007. — № 2. — С. 37–43.
15. Абаев, Ю. К. Справочник хирурга. Раны и раневая инфекция / Ю. К. Абаев. — Ростов н/Д: Феникс, 2006. — 427 с.
16. Еремин, С. Р. Эпидемиология хирургических инфекций / С. Р. Еремин, Л. П. Зуева // Инфекции в хирургии. — 2008. — № 1. — С. 4–11.
17. National Nosocomial Infections Surveillance System (NNIS): description of surveillance methodology / T. G. Emori [et al.] // Am J Infect Control. — 1991. — № 19. — P. 19–35.
18. Александер, Дж. У. Иммунология для хирургов / Дж. У. Александер, Р. А. Гуд; пер. с англ. — М.: Медицина, 1974. — 191 с.
19. Influence of soluble suture factors on in vitro macrophage function / C. R. Uff [et al.] // Biomaterials. — 1995. — Vol. 16, № 5. — P. 355–360.
20. Ефименко, Н. А. Инфекции в хирургии. Фармакотерапия и профилактика: монография / Н. А. Ефименко, И. А. Гучев, С. В. Сидоренко. — Смоленск, 2004. — 296 с.
21. Профилактика инфекций в области хирургического вмешательства: руководство НИСПАС / А. Д. Манграм [и др.] // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. — 2003. — Т. 5, № 1. — С. 74–101.
22. Сивец, Н. Ф. Инфекции области хирургического вмешательства в неотложной абдоминальной хирургии / Н. Ф. Сивец. — Минск: БГМУ, 2007. — 256 с.
23. Инновационные стратегии снижения риска хирургической раневой инфекции / E. Charles [et al.] // Экспериментальная и клиническая урология. — 2012. — № 3. — С. 79–89.
24. Study on the efficacy of nosocomial infection control (SENIC Project). Summary of study design / R. W. Haley [et al.] // Am J Epidemiol. — 1980. — Vol. 111, Is. 5. — P. 472–485.
25. Haley, R. W. Preliminary cost-benefit analysis of hospital infection control programs (the SENIC Project) / R. W. Haley // Proven and unproven methods in hospital infection control: proceedings of an international workshop at Baierbronn, New York, 24–25 Sept. 1977 / F. Daschner. — New York: GustavFischerVerlag, 1978. — P. 93–95.
26. Прохоренко, В. М. Профилактика, диагностика и лечение ранней инфекции области хирургического вмешательства при эндопротезировании тазобедренного сустава / В. М. Прохоренко, В. В. Павлов, Н. В. Петрова // Травматология и ортопедия России. — 2008. — № 2(48). — С. 84–90.
27. Halasz, N. A. Wound infection and topical antibiotics: the surgeon's dilemma / N. A. Halasz // Arch. Surg. — 1977. — Vol. 112. — P. 1240–1244.
28. The use of topical antibiotic in the prevention of experimental wound infection / W. B. Jr. Hopson [et al.] // J. Surg. Res. — 1968. — Vol. 8. — P. 261.
29. Falagas, M. E. Irrigation with antibiotic-containing solutions for the prevention and treatment of infections / M. E. Falagas, P. I. Vergidis // Clin Microbiol Infect. — 2005. — Vol. 11, № 11. — P. 862–867.
30. DiGiglia, J. W. Local irrigation with an antibiotic solution in the prevention of infection in vascular prostheses / J. W. DiGiglia, G. L. Leonard, J. L. Ochsner // Surg. — 1970. — Vol. 67. — P. 836.
31. Combined topical and systemic antibiotic prophylaxis in experimental wound infection / T. M. Bergamini [et al.] // Am. J. Surg. — 1984. — Vol. 147. — P. 753.
32. Determinants of hospital charges for coronary artery bypass surgery: the economic consequences of postoperative complications / G. J. Taylor [et al.] // Am. J. Cardiol. — 1990. — Vol. 65. — P. 309–313.
33. Смолянская, А. З. Исследование in vitro активности хирургических шовных материалов, содержащих цефалоспориновые антибиотики / А. З. Смолянская, О. М. Дронова, В. А. Жуковский // Антибиотики и химиотерапия. — 1994. — № 5. — С. 45–48.
34. Полимеры для систем доставки лекарственных веществ пролонгированного действия (обзор) перспективные синтетические и природные полимеры / С. А. Кедик [и др.] // Разработка и регистрация лекарственных средств. — 2013. — № 3(4). — С. 22–35.
35. Способ повышения качества шелковой хирургической нити: пат. 2076740 Рос. Федерация: А61L17/00 / С. С. Сапоровский, О. К. Январева; патентообладатель Сапоровский Станислав Сергеевич; Январева Ольга Константиновна. — 94028121/14; заявл. 1994.07.27; опубл. 1997.04.10.
36. Способ изготовления хирургических шовных материалов: пат. 2065753 Рос. Федерация: А 61 L 17/00 / С. И. Белых [и др.]; заявитель и патентообладатель Белых Сергей Иванович. — № 5020313.
37. Капромед — антибактериальный шовный материал / А. В. Воленко [и др.] // Медицинская техника. — 1994. — № 2. — С. 32–34.
38. Краснополский, В. И. Опыт применения новых синтетических рассасывающихся шовных нитей «Капроаг» в акушерстве и гинекологии / В. И. Краснополский, Р. И. Швец, Л. С. Мареева // Медицинская техника. — 1994. — № 3. — С. 38–40.
39. Способ получения псевдомонофиламентного хирургического шовного материала с антимикробным действием: пат. Рос. Федерация: 2125469 / В. В. Плечев, П. Г. Корнилаев. — заявл. 24.11.1997; опубл.: 27.01.1999.
40. О новом классе биологически активных хирургических шовных материалов и перспективах использования их в целях профилактики послеоперационных инфекционных осложнений / Е. М. Мохов [и др.] // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. — 2003. — Т. 5, Прил. 1. — С. 26.
41. Способ изготовления сетчатого протеза с антимикробными свойствами для герниопластики: пат. RU(11) 2292224 / Б. Я. Басин [и др.]. — заявл. 11.07.2005; опубл. 27.01.2007.
42. Патахов, Г. М. Биоактивные шовные материалы в гепатологии / Г. М. Патахов, М. Г. Ахмадулинов // Фундаментальные исследования. — 2011. — № 7. — С. 24–26.
43. Жуковский, В. А. Новые направления и возможности совершенствования полимерных имплантатов для реконструктивно-восстановительной хирургии / В. А. Жуковский // Современные технологии и возможности реконструктивно-восстановительной и эстетической хирургии: междунар. конф., Москва, 19–20 октября 2010 г. — М., 2010. — С. 90–93.
44. Композитные сетчатые имплантаты для реконструктивно-восстановительной хирургии / В. А. Жуковский [и др.] // Современные технологии и возможности реконструктивно-восстановительной и эстетической хирургии: материалы конф., Москва, 19–20 октября 2010 г. — М., 2010. — С. 104–106.
45. Жуковский, В. А. Новые направления и возможности совершенствования полимерных имплантатов для реконструктивно-восстановительной хирургии / В. А. Жуковский // Современные технологии и возможности реконструктивно-восстановительной и эстетической хирургии: материалы конф., Москва, 19–20 октября 2010 г. — М., 2010. — С. 90–93.
46. Голуб, А. В. Антибактериальная профилактика в абдоминальной хирургии: принципы и тенденции / А. В. Голуб, А. П. Москалев, Р. С. Козлов // Фарматека. — 2008. — № 16(170). — С. 38–42.
47. Голуб, А. В. Антибактериальная профилактика инфекций области хирургического вмешательства в колоректальной хирургии / А. В. Голуб, Р. С. Козлов // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. — 2007. — № 3. — С. 244–252.
48. Жуковский, В. А. Проблемы и перспективы разработки и производства хирургических шовных материалов / В. А. Жуковский // Химические волокна. — 2008. — № 3. — С. 31–38.
49. Fiss, E. M. Formation of chloroform and other chlorinated byproducts by chlorination of triclosan-containing antibacterial products / E. M. Fiss, K. L. Rule, P. J. Vikesland // EnvironSci Technol. — 2007. — Vol. 41. — P. 2387–2394.
50. Soundrapandian, C. Organic-inorganic composites for bone drug delivery / C. Soundrapandian, B. Sa, S. Datta // AAPS PharmSciTech. — 2009. — № 10. — P. 1158–1171.

УДК 616.155.294-053.3

ТРОМБОЦИТОПЕНИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ

Л. Н. Шейбак

Гродненский государственный медицинский университет

Представлен обзор литературы об этиологии, патогенезе и основных формах тромбоцитопений, а также алгоритме их диагностики и основных подходах к лечению.

Ключевые слова: тромбоцитопении, новорожденные, диагностика, лечение.

THROMBOCYTOPENIA IN NEW-BORN BABIES

L. N. Sheybak

Grodno State Medical University

The article presents a review of literature on the etiology, pathogenesis and basic forms of thrombocytopenia, as well as their diagnostic algorithms and main approaches to treatment.

Key words: thrombocytopenia, new-born babies, diagnosis, treatment.

Нарушения гемостаза приобретают особую актуальность в неонатологической практике, так как легко усугубляются на фоне физиологической нестабильности системы под влиянием разнообразных патологических процессов. Часто именно нарушение гемостаза определяет прогноз при бактериальных инфекциях и других состояниях. Причины неонатальных расстройств гемостаза достаточно разнообразны, тромбоцитопении занимают среди них не последнее место [1, 3, 4, 10, 14].

К тромбоцитопении относят состояние, при котором количество тромбоцитов периферической крови составляет менее $150 \times 10^9/\text{л}$. У 1–5 % детей тромбоцитопения регистрируется при рождении, но только у 0,1–0,5 % новорожденных она является тяжелой (количество тромбоцитов менее $50 \times 10^9/\text{л}$) [8–11]. Примерно в половине случаев тромбоцитопения проявляется геморрагическим синдромом. В неонатальном периоде нормальные показатели тромбоцитов не отличаются по сравнению с другими возрастными группами. «Нормально» низкий уровень кровяных пластинок часто встречается у недоношенных детей, так как в этой группе пациентов нередко регистрируются негативные факторы, ухудшающие созревание тромбоцитов [6].

Этиология и патогенез тромбоцитопении во многом определяются тем, какой — наследственный или приобретенный — характер носит заболевание. Чаще всего, в том числе и при наследственной тромбоцитопении, наблюдается повышенное разрушение тромбоцитов (95 %), обусловленное антителами, механическими факторами или внутрисосудистым свертыванием. Реже (5 %) тромбоцитопении обусловлены снижением продукции тромбоцитов или имеют смешанный генез [2, 6, 12].

Причины тромбоцитопении у новорожденных весьма вариабельны (таблица 1). Это могут быть первичные тромбоцитопении, причиной которых, как правило, являются иммунопатологические процессы. Вторичные (симптоматические) тромбоцитопении возникают на фоне различных состояний, среди которых чаще вирусные или бактериальные инфекции, тяжелые гипоксические поражения, иммунодефицитные состояния, синдром внутрисосудистого свертывания крови и другие. Приобретенные тромбоцитопении у новорожденных детей делят на иммунные и неиммунные [2]. Выделяют наследственные формы тромбоцитопении, которые проявляется в основном через 3–4 дня после рождения. Среди них врожденный амегакариоцитоз и гипомегакариоцитоз в сочетании с пороками развития (TAR-синдром: тромбоцитопения + аплазия лучевой кости + дефицит факторов VII и X), хромосомные аберрации (трисомия по 13 и 18 хромосомам), тромбоцитопения при неэффективном тромбоцитопоэзе (ингибирование тромбопоэтина), тромбоцитолитическая тромбоцитопения — синдромы Бернара-Сулье, Мея-Хегглина, сочетание тромбоцитопении и тромбоцитопатии — синдром «серых тромбоцитов», синдромы Вискота-Олдрича, Мерфи. Остальные формы тромбоцитопении являются приобретенными, встречаются часто и наблюдаются при внутриутробных и постнатальных инфекциях (ОРВИ, корь, краснуха, ветряная оспа и др.), вследствие перинатальной гипоксии, идиопатической тромбоцитопении (ИПТ) [9, 12].

Развитие геморрагического синдрома при тромбоцитопениях обусловлено преимущественно нарушением ангиотрофической функции тромбоцитов. Сосудистый эндотелий в данной

ситуации становится более проницаемым и ломким, что приводит к возникновению спонтанных геморрагий и кровотечений из микроциркуляторного русла.

Таблица 1 — Причины снижения тромбоцитов у новорожденных детей (И. И. Закиров, А. И. Сафина, 2013 г.)

Группа новорожденных детей	Нозологические формы, протекающие с тромбоцитопенией
Новорожденные, в том числе и недоношенные, рожденные от матерей с отягощенным акушерским анамнезом и имеющие отклонения в состоянии здоровья при рождении	Хроническая внутриутробная гипоксия Тяжелый токсикоз у матери Бактериальные инфекции (в том числе сепсис) ДВС-синдром Респираторный дистресс-синдром Персистирующая легочная гипертензия Некротический энтероколит Тромбозы в периоде новорожденности (сосудистые катетеры) Обменное переливание крови Опухоли (лейкоз, нейробластома или др.)
Новорожденные с аномалиями развития	TAR-синдром Анемия Фанкони Хромосомные нарушения (трисомия 13, 18 и 21 хромосом) Синдром Казабаха-Меррита
Дети, не имеющие отклонения в здоровье на момент рождения, с дебютом заболевания в постнатальном периоде	Острые инфекции Аутоиммунные тромбоцитопении Аллоиммунные тромбоцитопении новорожденных Амегакариоцитарная тромбоцитопения Синдром Вискотта-Олдрича

Известно, что для поддержания трофики сосудов достаточно всего лишь 10–15 % тромбоцитов от числа циркулирующих в периферической крови. Именно этого количества кровяных пластинок ($15\text{--}30 \times 10^9/\text{л}$) достаточно для поддержания эффективного гемостаза. Наряду с нарушением ангиотрофической функции тромбоцитов имеет место нарушение процессов свертывания (снижение потребления протромбина, нарушение ретракции кровяного сгустка) и активация системы фибринолиза [10, 11].

Механизмы развития тромбоцитопений в неонатальном возрасте:

I. Повышенное разрушение тромбоцитов в неонатальном возрасте в результате:

1. Иммунных механизмов:

— изоиммунная (аллоиммунная) тромбоцитопеническая пурпура (АТП). Причиной является несовместимость антигенной структуры тромбоцитов матери и плода. По современным представлениям, наиболее распространенными тромбоцитарными антигенами, обнаруженными у пациентов при данной форме иммунного конфликта, являются НРА-1а и НРА-5в (Human Platelet Antigen — антиген тромбоцитов человека). Частота возникновения АТП во время беременности составляет 1 на 1500–2000 случаев [13]. Развитие данного заболевания схоже с гемолитической болезнью, однако иммунологический конфликт обусловлен несовместимостью плода и матери по тромбоцитарным антигенам (чаще всего по PLA-1-антигену, который отсутствует у матери). В сенсибилизи-

рованном материнском организме появляются антитромбоцитарные антитела, которые, проникая через плаценту, вызывают разрушение тромбоцитов у плода. Изосенсибилизация может развиваться как при повторной, так и при первой беременности. Материнские антитела могут появиться и свободно циркулировать с 17-й недели внутриутробной жизни, а клинические проявления тромбоцитопении у плода на 20-й неделе. Во время первой беременности геморагический синдром, как правило, диагностируется после рождения ребенка в виде петехий, экхимозов, кровотоочивости слизистых и внутричерепных кровоизлияний. Клинически протекает тяжело. Частота ВЧК — 10–30 %, и примерно половина из них возникает внутриутробно. В данной группе новорожденных детей частота летальных исходов составляет 10 %, а развитие неврологических осложнений — 25 % [12, 13]. В ходе следующих беременностей плод также подвержен риску развития заболеваний в аналогичной или более тяжелой форме, если тромбоциты будут содержать целевой антиген. Реакция кроветворной системы плода может быть разной и включает компенсаторный экстрамедуллярный гемопоэз. Также может появиться анемия плода без конфликта по Rh-фактору или АВ0-системе [2];

— трансиммунная (аутоиммунная) тромбоцитопеническая пурпура развивается у 30–75 % детей, родившихся от матерей, страдающих аутоиммунной тромбоцитопенией (идиопатической тромбоцитопенической пурпурой,

системной красной волчанкой, аутоиммунным тиреоидитом, синдромом Эванса и др.). Материнские аутоантитела проникают через плаценту и вызывают разрушение тромбоцитов плода. Эта форма развивается в период новорожденности и имеет благоприятный исход, так как после рождения ребенка проникновение антител от матери к ребенку прекращается, что обеспечивает циркуляцию в крови нормального числа тромбоцитов. Даже в том случае, когда мать болела тромбоцитопенической пурпурой в детстве и количество тромбоцитов у нее при беременности нормальное, вероятность развития тромбоцитопении у ребенка составляет 50 % [13]. Нет четкой корреляции между тяжестью течения иммунной тромбоцитопении матери и степенью выраженности заболевания у новорожденного ребенка. У новорожденных детей заболевание протекает в виде трех клинических вариантов:

— Асимптоматическая форма — при наличии только тромбоцитопении в крови. Самопроизвольно, без лечения коррелируется к 3-й неделе жизни.

— Ранняя форма — у новорожденного в первые минуты и часы жизни появляются распространяющиеся петехиальные элементы, реже могут быть легочные, кишечные, почечные кровотечения, внутричерепные кровоизлияния. Пурпура у детей может появляться на коже через несколько часов после рождения, но чаще через 2–3 дня. Чем позднее после рождения появилась кровоточивость, тем легче протекает болезнь. Кровоточивость усиливается, когда количество тромбоцитов в периферической крови менее $25\text{--}30 \times 10^9/\text{л}$ (критическое число Франка). Длительность тромбоцитопении продолжается около 1,5–2 месяцев, но с 2-недельного возраста тяжесть геморрагического синдрома резко ослабевает.

— Поздняя форма — манифестация геморрагического синдрома на 7–20-е сутки жизни. Клинические проявления в виде кожных геморрагий развиваются параллельно снижению тромбоцитов в крови. Протекает легко, но характерно длительное волнообразное течение до 2–3-месячного возраста с рецидивами геморрагических высыпаний. Диагноз ставится на основании данных анамнеза и обнаружения антитромбоцитарных антител, а также IgG на поверхности тромбоцитов матери [7, 14].

2. Механического разрушения (синдром Казабаха-Мерритта и пр.). При врожденном синдроме Казабаха-Мерритта, включающего ангиому смешанного генеза и нарушение свертывания крови, наблюдается механическое разрушение тромбоцитов в результате повышенного их потребления в кавернозных сосудистых образованиях. При этом нарушение ко-

агуляции крови выявляется в течение первых недель жизни ребенка или с рождения. Геморрагии при синдроме Казабаха-Мерритта являются следствием тромбоцитарной секвестрации и обеднения свертывающими факторами сосудистых структур ангиом.

II. Повышенное потребление (ДВС-синдром, тромбозы, синдром Казабаха-Мерритта, искусственная вентиляция легких, гемолитико-уремический синдром и пр.). Генез тромбоцитопений при внутриутробных инфекциях сложен и связан также с недостаточной продукцией тромбоцитов костным мозгом, угнетением мегакариоцитарного ростка токсинами, гиперспленизмом, ДВС-синдромом. При любых видах тромбоцитопении у новорожденных детей со снижением количества тромбоцитов менее $50 \times 10^9/\text{л}$ необходимо исключить инфекционный процесс. При бактериальном сепсисе снижение тромбоцитов происходит за счет развития синдрома внутрисосудистого свертывания (ДВС). В перинатальном периоде вирусные инфекции могут приводить к тяжелой тромбоцитопении в результате повреждения сиаловых кислот на мембранах тромбоцитов вирусной нейраминидазой, активацией внутрисосудистого свертывания, снижением продукции мегакариоцитов в костном мозге и вследствие спленомегалии [11].

III. Недостаточная продукция тромбоцитов — а(гипо)мегакариоцитозы. Выделяют исключительно амегакариоцитарные тромбоцитопении, которые не сочетаются с какими-либо другими видами патологии. Гипомегакариоцитозы сочетаются или с синдромом отсутствия лучевой кости (ТАР-синдром), или с другими костными и органными дефектами и дисплазиями. Панцитопения (типа синдрома Фанкони) — а(гипо)мегакариоцитоз сочетается с аплазией других ростков кроветворения, с различными нарушениями пигментации, врожденными аномалиями скелета, глаз, ушей, сердца. К этой же группе могут быть отнесены и формы, связанные с инфильтрацией костного мозга (замещения его опухолевой тканью при врожденных гемобластозах, ретикулоэндотелиозах, мукополисахаридозах и врожденной гранулематозной болезни), а также врожденная костно-мозговая дисфункция при синдроме Дауна и Вискотта-Олдрича.

Следует также учитывать, что многие тромбоцитопении в равной степени могут рассматриваться и как тромбоцитопатии, поскольку при них имеются качественные дефекты мегакариоцитов и тромбоцитов — мембранные нарушения, отсутствие тех или иных гранул, нарушения транспорта кальция, дисфункция сократительного аппарата и т. д. [10, 11].

IV. Помимо вышеперечисленных механизмов и форм заболевания выделяют гетероиммунные тромбоцитопении, при которых ан-

титела вырабатываются против чужого антигена, расположенного на поверхности тромбоцитов. Примером чужеродного антигена являются лекарства, вирусы (лекарственные тромбоцитопении). Развитию тромбоцитопении новорожденных способствует ряд токсических и лекарственных форм, употребляемых беременными женщинами. В их числе — алкоголь, тиазидные препараты, сульфаниламиды, фуразолидон, фенилбутазон, эстрогены, гепаринотерапия и др. Возможно развитие тромбоцитопении в результате изменения антигенной структуры тромбоцитов, под влиянием вирусного воздействия. После выведения лекарства из организма или выздоровления тромбоцитопения исчезает [2, 5].

Тяжелый гестоз у матери может привести к развитию внутриутробной тромбоцитопении, и величина снижения тромбоцитов обычно коррелирует с тяжестью токсикоза. Среди новорожденных данная форма тромбоцитопении регистрируется у 1 % детей, с увеличением частоты среди недоношенных детей. Количество тромбоцитов может снижаться к 4-му дню жизни до $50 \times 10^9/\text{л}$, с восстановлением до нормального уровня к 7–10-м суткам жизни. Механизм неонатальной тромбоцитопении, связанный с тяжелым поздним токсикозом неясен. Считается вероятным нарушение созревания клеток-предшественников мегакариоцитов у плода [4]. Классификация тромбоцитопений по причинам возникновения представлена в таблице 2.

Таблица 2 — Классификация тромбоцитопении у новорожденных по причинам возникновения (Roberts, Murray, 2003)

Время возникновения тромбоцитопении	Наиболее частые причины	Более редкие причины
Внутриутробный период	1. Аллоиммунные тромбоцитопении. 2. ВУИ (токсоплазмоз, краснуха, ЦМВИ). 3. Хромосомные болезни (трисомии 18, 13, 21 или триплоидии). 4. Аутоиммунные тромбоцитопении (ИТП, СКВ)	1. Тяжелый Rh-конфликт. 2. Врожденное заболевание (с-м Вискотта-Олдрича)
Раннее проявление (менее 72 часов)	Плацентарная недостаточность (ЗВУР, сахарный диабет). Асфиксия. Аллоиммунная тромбоцитопения. Аутоиммунная тромбоцитопения	1. Врожденная инфекция (ЦМВИ, токсоплазмоз, краснуха). 2. Тромбоз (например, портальной или почечной вены). 3. Врожденный лейкоз. 4. Синдром Казабаха-Меррита. 5. Нарушение обмена веществ (пропионовая и метилмалоновая ацидемия)
Позднее проявление тромбоцитопении (более 72 часов)	1. Сепсис новорожденного. 2. Некротический энтероколит	1. Врожденная инфекция (ЦМВИ, токсоплазмоз, краснуха). 2. Аутоиммунная тромбоцитопения. 3. Синдром Казабаха-Меррита. 4. Нарушения обмена веществ (пропионовая и метилмалоновая ацидемия). 5. Врожденное заболевание (ТАR-синдром, анемия Фанкони)

Основные клинические проявления тромбоцитопений, несмотря на разные патогенетические механизмы возникновения, однотипны. Это кожные геморрагии (петехиальные высыпания, экхимозы), кровотечения (чаще мелена, внутрижелудочковые и внутричерепные кровоизлияния), гепатоспленомегалия, желтуха. Кровотечения обусловлены количественной и качественной недостаточностью тромбоцитарного звена гемостаза. Лабораторная диагно-

стика незаменима, так как у новорожденных детей дифференциальный диагноз по клиническим проявлениям невозможен [4].

Алгоритм диагностического поиска в случае выявления тромбоцитопении у новорожденного предусматривает:

1) сбор анамнестических данных: у матери — наличие аутоиммунной тромбоцитопении (идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура, системная красная волчанка, аутоиммунный ти-

реоидит, синдром Эванса и др.), аномалий плаценты (хориоангиоматоз, отслойка, тромбоз), применение лекарственных препаратов. Наличие у ребенка неблагоприятного преморбидного фона (гипоксические состояния, недоношенность, задержка внутриутробного развития (ЗВУР), переносимость и т. д.) или основного заболевания (внутриутробная инфекция, иммунодефицитные состояния, гигантская гемангиома и т. д.);

2) определение характера тромбоцитопении — первичная или вторичная;

3) изучение клинических данных: геморрагический синдром в первые дни жизни ребенка в виде кожных проявлений (петехии, экхимозы), кровотечений из микроциркуляторного русла (носовые и пр.), кровотечения из пуповинного остатка, мелена. Для геморрагического синдрома при тромбоцитопениях характерны: спонтанность, несимметричность, полиморфизм. Локализацию кровоизлияний на склерах и конъюнктиве в сочетании с тромбоцитопенией следует расценивать как прогностически неблагоприятный признак в плане возникновения кровоизлияний в головной мозг;

4) оценка лабораторных показателей. О наличии тромбоцитопении свидетельствует: число тромбоцитов в периферической крови менее $150 \times 10^9/\text{л}$, увеличение продолжительности кровотечения по Дукке более 4 мин, снижение ретракции кровяного сгустка менее 60 %, гиперплазии мегакриоцитарного ростка (более 54–114 в 1 мкл) в миелограмме, а также отсутствие отклонений в лабораторных тестах, характеризующих коагуляционное звено гемостаза.

Для иммунных и наследственных тромбоцитопений характерно:

- Наличие высоких титров специфических IgG, IgM и положительной ДНК-полимеразной цепной реакции при TORCH.

- Обнаружение антитромбоцитарных антител (при иммунной форме).

- Выявление материнских антител к тромбоцитам ребенка, большое количество IgG на поверхности тромбоцитов матери (аутоиммунная тромбоцитопения).

- Наличие антитромбоцитарных антител в сыворотке крови матери при нормальном количестве тромбоцитов, агглютинация тромбоцитов ребенка сывороткой крови матери (аллоиммунная тромбоцитопения).

- Лимфопения. Повышение IgA и IgE, нормальное количество или повышенное содержание IgG, нарушение агрегации тромбоцитов (синдром Вискотта-Олдрича).

- Снижение содержания V и VII факторов свертывания крови, фибриногена. Анемия (синдром Казабаха).

В случае вторичных тромбоцитопений гемморрагии развиваются на фоне основного заболевания и характерным симптомом является гепатоспленомегалия. Выраженность геморрагического синдрома у новорожденных при TORCH-инфекциях зависит не только от возбудителя, но и от гестационного возраста, в котором плод подвергся действию инфекционного агента. Для синдрома Казабаха-Меррита характерно развитие мелены новорожденных.

Обнаружение антитромбоцитарных антител подтверждает иммунный характер заболевания. Выявление диагностически значимого повышения титра антител к какому-либо возбудителю (цитомегаловирусу, вирусу Эпштейна-Барра, вирусу краснухи, простого герпеса и др.) подтверждает вторичность тромбоцитопении (гетероиммунные формы заболевания). Наличие геморрагического синдрома независимо от характера тромбоцитопении (первичный или вторичный) ставит в основу лечебных мероприятий купирование геморрагических проявлений.

Таким образом, диагностика тромбоцитопении новорожденных является весьма сложным процессом, грамотное проведение которого во многом предопределяет успех терапевтических мероприятий, прогноз и качество жизни пациента.

Основные направления терапии тромбоцитопении:

1. Устранение причины тромбоцитопении (лечение основного заболевания, прекращение введения препаратов матери или ребенку, вызвавших развитие тромбоцитопении).

2. Купирование геморрагического синдрома (аминокапроновая кислота, дицинон, адроксон).

3. Исключение внутримышечных инъекций и прочих манипуляций, сопровождающихся повреждением целостности кожного покрова.

4. Назначение при тромбоцитопении инфекционного генеза с целью коррекции анемии и тромбоцитопении эритропоэтина, влияющего не только на эритроидный, но и тромбоцитарный росток кроветворения.

5. В случае развития жизнеугрожающих кровотечений показано применение тромбоцитарного концентрата. При его использовании необходим тщательный и взвешенный подход, поскольку при иммунных формах переливание тромбоконцентрата противопоказано (возможно ухудшение). После трансфузии необходим контроль уровня тромбоцитов. Клиническим критерием эффективности трансфузий тромбоконцентрата служит купирование геморрагического синдрома, увеличение количества тромбоцитов у больного через 1 час после трансфузии не менее чем на $50\text{--}60 \times 10^9/\text{л}$ и удержание результата через 24 часа (таблица 3).

Таблица 3 — Показания для переливания тромбоцитарной массы у новорожденных детей (И. И. Закиров, А. И. Сафина, 2013 г.)

Количество тромбоцитов в крови у новорожденного ребенка ($\times 10^9/\text{л}$)	Терапевтическая тактика
Менее 30	Переливать тромбоцитарную массу
30–49	Переливать, если есть геморрагические проявления у детей: 1. Рожденных с ЭНМТ (< 1000 г) и в возрасте < 7 дней. 2. Клинически нестабильных по АД. 3. В анамнезе имели кровотечения (например — ВЖК, легочное кровотечение). 4. Наличие сочетания коагулопатии и тромбоцитопении. 5. При необходимости хирургического вмешательства или обменного переливания крови
50–99	Переливать при кровотечениях
Более 99	Не переливать

Особенности ведения иммунных форм тромбоцитопении:

- Кормление детей с иммунными формами тромбоцитопении (изо- и трансиммунной) заменителями грудного молока в течение 1–2 недель. В дальнейшем прикладывание к груди с контролем тромбоцитов.

- Иммуноглобулин: «Gamma-Venin» (Германия), «Sandoglobulin» (Швейцария), Veinoglobuline» (Франция), «Gammonativ» (Швеция), «Polyglobin» (США) в/в капельно 0,4 г/кг/сутки в течение 2–5 дней с целью угнетения образования антител, блокирования активности фагоцитирующих макрофагов.

- Гормонотерапия при выраженном геморрагическом синдроме с кровотечениями. Доза — 1,5–2 мг/кг в сутки, не более 2 недель (опасность угнетения тромбопоэза).

- При выраженной тромбоцитопении (менее $30 \times 10^9/\text{л}$), обусловленной изоиммунизацией, показано переливание совместимых антиген-негативных тромбоцитов в количестве 10 мл/кг (используют отмытые материнские тромбоциты). В качестве альтернативного выбора возможно переливание отмытых тромбоцитов без тромбоцитарных антигенов НРА-1а от негативного донора с индивидуальным подбором по антиген-совместимости [8].

Особенностью наблюдения за детьми с иммунными формами тромбоцитопении в амбулаторных условиях после выписки из стационара является отсрочка профилактических прививок на фоне гипосенсибилизирующей терапии на 6–12 месяцев. Противопоказаны живые вирусные вакцины [7].

Таким образом, несмотря на то, что клинические проявления тромбоцитопении в неонатальном периоде однотипны, причины ее разнообразны. Их выяснение необходимо для обеспечения адекватного лечения. Коррекция

геморрагических и тромбоцитопенических расстройств у новорожденных должна быть индивидуальной в зависимости от ведущего клинического синдрома и проведенного лабораторного обследования.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Баркаган, Л. З. Нарушение гемостаза у детей / Л. З. Баркаган. — М.: Медицина, 1991. — С. 58–111.
2. Головкин, О. К. Клинические аспекты иммунных тромбоцитопений в неонатологии / О. К. Головкин, Г. Л. Линчевский, О. В. Воробьева // Здоровье ребенка. — 2006. — № 2. — С. 115–122.
3. Ефремов, А. В. Геморрагические диатезы у детей / А. В. Ефремов, А. В. Чупрова, В. Г. Стуров. — М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2002. — 80 с.
4. Курдеко, И. В. Варианты геморрагического синдрома у новорожденных / И. В. Курдеко, Р. В. Назарова, Л. Н. Щербинина // Омский научный вестник. — 2002. — Вып. 19 (приложение). — С. 24–25.
5. Кузьмина, Л. А. Гематология детского возраста / Л. А. Кузьмина. — М.: МЕДпресс-информ, 2001. — С. 202–271.
6. Макацария, А. Д. Тромбозы и тромбоземболии в акушерско-гинекологической клинике: молекулярно-генетические механизмы и стратегия профилактики тромбоземболических осложнений: рук-во для врачей / А. Д. Макацария, В. О. Бицадзе, С. В. Акиншина. — М.: Медицинское информационное агентство, 2007. — 1064 с.
7. Масчан, А. А. Иммуноопосредованные тромбоцитопении новорожденных: дифференциальный диагноз и принципы терапии / А. А. Масчан, А. Г. Румянцев // Вопросы гематологии, онкологии и иммунологии в педиатрии. — 2010. — Т. 9, № 3. — С. 13–18.
8. Рооз, Р. Неонатология. Практические рекомендации: пер. с нем. / Р. Рооз. — М.: Мед. лит., 2011. — 592 с.
9. Геморрагические и тромботические заболевания и синдромы у детей. Диагностика, терапия / А. В. Чупрова [и др.]. — Ростов н/Д.: Феникс, 2007. — 234 с.
10. Шабалов, Н. П. Гемостаз в динамике первой недели жизни, как отражение механизмов адаптации к внеутробной жизни новорожденного / Н. П. Шабалов, Д. О. Иванов, Н. Н. Шабалова // Педиатрия. — 2000. — № 3. — С. 84–91.
11. Шабалов, Н. П. Неонатология: учеб. пособие. Т. 2 / Н. П. Шабалов. — М.: МЕДпресс, СПб., 2004. — С. 161–168.
12. Perinatal thrombocytopenia / R. F. Burrows [et al.] // Clin. Periatol. — 1995. — Vol. 22. — P. 779.
13. Fetal alloimmune thrombocytopenia / J. B. Bussel [et al.] // N. Engl. J. Med. — 1997. — Vol. 337. — P. 23.
14. Multicenter analysis of platelet transfusion usage among neonates on extracorporeal membrane oxygenation / S. C. Chevuru [et al.] // Pediatrics. — 2002. — Vol. 109, № 6. — P. 89.

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК 616.727.2–071:[616–073.753.5+616–073.4–8+616–073.43]
ЛУЧЕВЫЕ МЕТОДЫ ВИЗУАЛИЗАЦИИ ПРИ КАЛЬЦИФИЦИРУЮЩЕМ ТЕНДИНОЗЕ
ПЛЕЧЕВОГО СУСТАВАА. Н. Михайлов¹, В. А. Доманцевич²¹Белорусская медицинская академия последипломного образования», г. Минск²Республиканский научно-практический центр
радиационной медицины и экологии человека, г. Гомель

Цель: оценить диагностическую эффективность наиболее часто применяющихся при нетравматических заболеваниях плечевого сустава лучевых методов исследования: рентгенографии, сонографии и магнитно-резонансной томографии.

Материал и методы. Выполнено комплексное лучевое обследование 117 пациентов с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями плечевого сустава. В группу сравнения вошли 15 человек, не имевших на момент обследования клинических проявлений. Проведена оценка информативности рентгенографии и магнитно-резонансной томографии в диагностике кальцифицирующего тендиноза.

Результаты. Кальцифицирующий тендиноз ротаторной манжеты был выявлен в 23 случаях (19,7 %), а в группе сравнения — в 5 (16,7 %). В основной группе преобладали крупные кальцинаты, в группе сравнения во всех сухожилиях их размер не превышал 5 мм.

Выводы. Подтвержден вторичный характер возникновения признаков импинджмент-синдрома при кальцифицирующем тендинозе. Показана высокая информативность ультразвукового исследования при данном заболевании.

Ключевые слова: ультразвуковое исследование, рентгенография, плечевой сустав, кальцифицирующий тендиноз, импинджмент-синдром.

RADIAL METHODS OF VISUALIZATION
OF CALCIFIC TENDINOSIS OF SHOULDER JOINTA. N. Mikhailov¹, V. A. Domantsevich²¹Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, Minsk²Republican Research Center for Radiation Medicine and Human Ecology, Gomel

Objective: to assess the diagnostic efficacy of the most wide-spread radial methods of examination of non-traumatic injuries of the shoulder joint: X-ray, sonography and magnetic resonance tomography.

Material and methods. Calcific tendinosis was detected in 23 cases within 117 examined patients with degenerative-dystrophic diseases of shoulder joint. 15 patients were included into comparative group.

Study results. There was carried out a comparative analysis of the results of radiological method of 23 joints within the patients with calcific tendinosis of the rotatory cuff and 30 joints within asymptomatic volunteers. The assessment of the informativity of radiography and magnetic resonance imaging in the diagnostics of calcific tendinosis was given.

Conclusion. We have proved the secondary character of appearance of signs of impingement syndrome in calcific tendinopathy and showed high information value of ultrasound in this injury.

Key words: ultrasound, radiography, shoulder joint, calcifying tendinosis, impingement syndrome.

Введение

Заболевания опорно-двигательного аппарата, приводящие к боли в области плеча широко распространены, особенно после 6-й декады жизни, когда боль в плече становится одной из самых частых жалоб пациентов. Выяснение причины болевого синдрома часто затруднено из-за сложной анатомии плечевого сустава, большого количества возможных нарушений и схожей клинической картины. Для дифференциальной диагностики необходимо применение визуализационных методик [8, 14]. Одной из частых причин болевого синдрома, по

данным разных авторов от 2,7 до 20 % является кальцифицирующий тендиноз [3, 12, 13]. Это хроническое заболевание, отличительной чертой которого является отложения солей кальция в толще сухожилий вращательной манжеты плечевого сустава. Точный механизм их возникновения до сих пор неясен [1]. Предполагают, что отложение кальция в периапарткулярных тканях может быть обусловлено эндокринными факторами, гипоксией, воздействием профессиональных вредностей или травмирующих факторов [3, 7]. Наиболее часто отложение гидроксипатита или пирофосфата

кальция происходит в относительно малососудистой зоне сухожилия надостной мышцы, примерно в 1 см от ее места прикрепления к большому бугорку и значительно реже в других сухожилиях манжеты плеча. Гидроксиапатитная артропатия может являться разновидностью системного дегенеративного заболевания сухожилий с отложением солей кальция, впервые описанной J. Welfling (1965). Автором было отмечено, что у женщин кальцифицирующий тендиноз развивается значительно чаще, чем у мужчин [5]. Вначале кристаллы гидроксиапатита кальция образуются в фиброцитах, с дальнейшим их слиянием. Описана возможность миграции кальциатов как в сухожилии, так и за его пределы, в субакромиальную сумку. Большинство авторов выделяли три стадии заболевания. Первая стадия — формирования кальцификатов, как правило, бессимптомная. Затем при увеличении объема кальцификатов за счет появления масс-эффекта наступает стадия импинджмента, при которой из-за утолщения сухожилия возникают проявления импинджмент-синдрома. При этом периодически возникают умеренно выраженные болевые ощущения и ограничение подвижности. В дальнейшем наступает стадия резорбции, характеризующаяся перифокальным воспалением с развитием резко выраженного болевого синдрома, значительным нарушением активной и пассивной подвижности в суставе [10, 11]. Достаточно часто (по разным данным от 20 до 85%) выявляемые лучевыми методами кальцификаты бессимптомные, но при этом, по мнению большинства исследователей, ответственны за возникновение клинических проявлений крупные, фрагментированные кальциаты, имеющие неоднородную внутреннюю структуру, неровные и нечеткие контуры.

Было предложено несколько классификаций, учитывающих эти особенности [2, 4, 10]. Однако вопрос о диагностической ценности и месте различных методов исследования в диагностике патологии плечевого сустава остается дискутируемым.

Цель исследования

Оценить диагностическую эффективность наиболее часто применяющихся при нетравматических заболеваниях плечевого сустава лучевых методов исследования: рентгенографии, сонографии и магниторезонансной томографии.

Материал и методы исследования

В исследование были включены пациенты с жалобами на боли в плечевых суставах продолжительностью не менее 1 месяца. Всего было обследовано 117 человек в возрасте от 30 до 83 лет. Медиана возраста пациентов составила 54,6 (47,6–65,2) года. В группу сравнения вошли 15 человек, не имеющих жалоб на боли в плечевых

суставах, без наличия травм в анамнезе, давших свое согласие на участие и проведение лучевых методов исследования.

Физикальный осмотр включал определение локальной болезненности при пальпации (область плече-лопаточного и ключично-акромиального суставов, бицепитальная борозда, подакромиальное пространство), объема активных и пассивных движений при переднем сгибании, отведении, наружной и внутренней ротации; импинджмент-тесты Neer и Hawkins.

Рентгенография (РГФ) выполнялась в стандартной переднезадней проекции на цифровом аппарате «Apollo DRF» (Италия). Расстояние «источник-пациент» составляло 100–110 см, использовался малый фокус. Технические условия проведения исследований, запрограммированные производителем, выставлялись автоматически и составляли в среднем 55–60 kV, 4,7–5,8 mA.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) плечевых суставов выполнялось на аппарате «Voluson-730» производства «General Electric», с использованием линейного высокоразрешающего электронного датчика с рабочими частотами 7–12 МГц. Исследование проводилось в В-режиме и режиме энергетического доплеровского картирования, с выполнением функциональных проб.

Магниторезонансная томография (МРТ) выполнялась на аппарате «Signa Infinity» напряженностью магнитного поля в 1,5Т. фирмы «GE Medical Systems» с использованием мягкой специализированной катушки и (или) поверхностной круглой катушки диаметром 5,5 дюймов. Исследуемый плечевой сустав помещался внутрь катушки в положении наружной ротации. Выполнялось стандартное исследование с получением изображений в аксиальной, косой сагиттальной и косой коронарной плоскостях.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием пакета прикладных программ «Statistica», 6.0. Проверка нормальности распределения проводилась с использованием теста Шапиро-Уилка. Поскольку распределение числовых признаков в группах отличалось от нормального, сравнительный анализ между двумя группами проводился с использованием непараметрических критериев Манна-Уитни и двухстороннего критерия Фишера. Значения представлены в виде медианы (Me) и первым/третьим квартилями (Q_{25} – Q_{75}). Различия считались значимыми при $p < 0,05$. Взаимосвязь между показателями определялась методом непараметрического корреляционного анализа Тау Кендалла (τ). Проведен расчет чувствительности (Se), специфичности (Sp), точности (Ac), прогностичности положительного (PPV) и отрицательного (NPV) результатов [15].

Результаты и обсуждение

Кальцифицирующий тендиноз был выявлен в 23-х суставах у 22 (18,9 %) человек, у 1 пациента заболевание было двухсторонним. Данная патология встречалась чаще у женщин — в 18 (78,3 %) случаях, мужчин — 5 (21,7 %) случая. Правый сустав был поражен в 16 (69,6 %) случаях, левый — в 7 (30,4 %), что согласуется с литературными данными. Как правило, был резко выражен болевой синдром. У 2 (8,7 %) пациентов кальцифицирующий тендиноз был осложнен наличием адгезивного капсулита, в большинстве — в 19 (82,6 %) случаев сочетался с признаками импинджмент-синдрома. Последнее объяснимо возникающим в результате отложения солей кальция и развитием перифокального воспаления локальным или диффузным утолщением сухожилия, которое при МРТ было выявлено в 13 (81,2 %) суставов. В абсолютном большинстве случаев, в 22 (95,6 %) поражалось сухожилие надостной мышцы, в 1 (4,3 %) суста-

ве был обнаружен изолированный кальцифицирующий тендиноз подлопаточной мышцы. У 1 (4,3 %) пациента в патологический процесс были вовлечены сухожилия надостной и подостной мышц, еще у 2 (8,6 %) было сочетанное поражение надостной и подлопаточной мышц. В данной группе было выполнено 18 рентгенограмм, 16 МРТ, УЗИ выполнено во всех 23 суставах.

При РГФ выявлялись плотные участки обызвествления в проекции сухожилий ротаторной манжеты плеча. Было обнаружено 16 (88,9 %) кальцинатов, но в части случаев — в 5 (27,7 %) их обнаружение было затруднено малой интенсивностью тени и ее проекционным наложением на костные структуры (рисунок 1). В группе сравнения из 5 кальцинатов, выявленных при УЗИ, на рентгенограмме был виден лишь 1 (20 %). Следует заметить, что во всех этих случаях речь шла об обызвествлении с максимальным размером менее 5 мм.



Рисунок 1 — Рентгенограммы плечевого сустава при кальцифицирующей тендинопатии:
а) крупный кальцинат в проекции сухожилия надостной мышцы (указано стрелкой);
б) кальцификат плохо виден на фоне акромиона (указано стрелкой)

Кальцинаты описывались по максимальному размеру в любом из 3 измерений: мелкие — до 5 мм, средние — до 15 мм, крупные — более 15 мм (классификация Bosworth, 1941) [2]. Такое разделение имело значение при последующем выборе метода лечения: при небольших кальцификатах назначалась консервативная терапия, при средних размерах лечение начинали с экстракорпоральной ударно-волновой терапии. При крупных — на первом этапе предпринималась попытка вымывания кальцификата с помощью пункции под ультразвуковым наведением с последующим введением кортикостероидов в субакромиальную сумку [3, 6]. Контуры кальцинатов были четкими и

ровными у 7 (43,8 %) пациентов, неровными были 9 (56,2 %) кальцинатов, признаки фрагментации определялись в 4 (25 %) наблюдениях.

Согласно литературным данным, УЗИ являлось наиболее точным методом в диагностике кальцифицирующей тендинопатии, позволяя не только выявлять обызвествления на самой ранней стадии, но и определять их точное месторасположение, размеры, структуру, сопутствующие изменения в околосуставных тканях, предполагать стадию заболевания. При исследовании в В-режиме выявлялись участки повышенной эхогенности полукруглой или неправильной формы размером от 4 до 28 мм (рисунок 2).

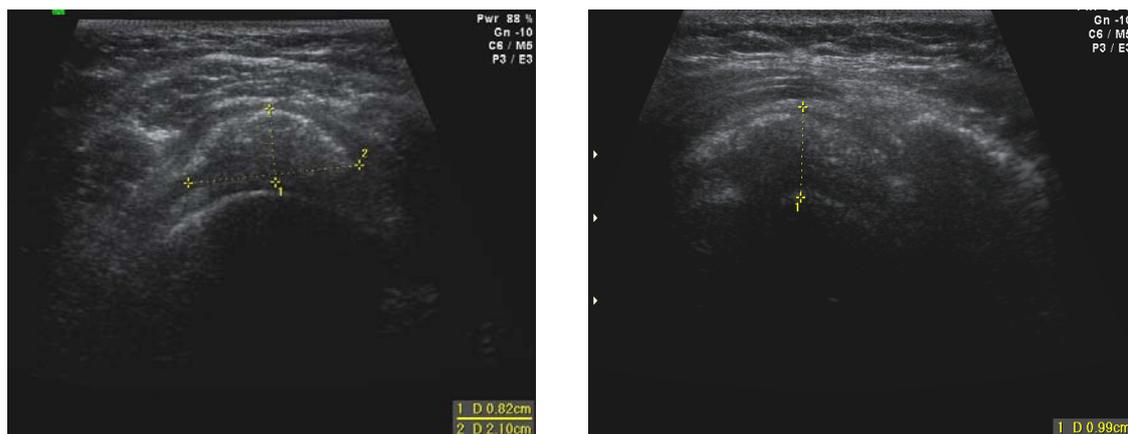


Рисунок 2 — Массивный кальцификат в сухожилии надостной мышцы, вызывающий его утолщение, превышающее размер субакромиального пространства

Акустическая тень в 4 (17,4 %) кальцинатах отсутствовала, в 6 (26,1 %) — была слабой и в 13 (56,5 %) — четкой. Контуры были ровными в 5 (21,7 %) случаях, неровными — в остальных 18 (78,3 %). Структура кальцинатов была неоднородной в 15 (65,2 %) случаях. В большинстве — в 18 (78,3 %) сухожилиях вокруг участка обызвествления определялся гипоэхогенный ободок, свидетельствующий о наличии перифокального воспаления. Признаки гиперваскуляризации при доплерографии, обычно по периферии кальцификата, определялись в 7 (30,4 %) сухожилиях, наблюдаясь несколько чаще, чем в сухожилиях при импинджмент-синдроме без кальцификации (19,6 %), но различия были статистически незначимыми ($Z = -0,684$, $p = 0,494$). Признаки компрессии субакромиальных структур при динамическом исследовании были обнаружены в 17 (73,9 %)

случаях, признаки импинджмента чаще наблюдались при средних и крупных размерах кальцинатов, между этими параметрами была обнаружена корреляционная связь средней силы ($\tau = 0,465$, $p < 0,05$). Ограничение подвижности при динамическом исследовании наблюдалось в 8 (34,8 %) суставах, по частоте выявления не отличаясь от суставов с импинджмент-синдромом без обызвествлений ($Z = 0,436$, $p = 0,663$).

Сопутствующий субакромиальный бурсит наблюдался в 13 (56,5 %) случаях, из них в 4 (30,8 %) суставах был обнаружен «прорыв» кальцификата в субакромиальную сумку, что визуализировалось как появление в последней гиперэхогенной взвеси и неравномерное утолщение стенки сумки (рисунок 3) и сопровождалось развитием «известкового» бурсита с внезапным развитием резко выраженного болевого синдрома и почти полным обездвиживанием сустава.

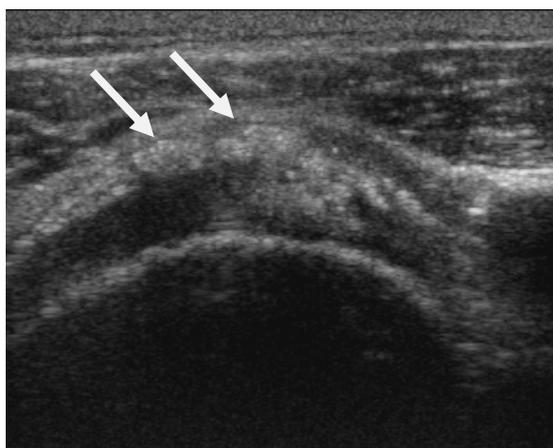


Рисунок 3 — Фрагментированный кальцификат в сухожилии надостной мышцы с неровными и нечеткими контурами, с распространением в субакромиальную сумку у пациента с резко выраженным болевым синдромом (указано стрелками)

Учитывая тот факт, что в большинстве (82,6 % случаев) кальцифицирующий тендиноз

сочетался с признаками компрессии субакромиальных структур, было выполнено сравнение по

наиболее важным в патогенезе импинджмент-синдрома параметрам: величине субакромиального пространства и толщине сухожилия надостной мышцы. Медиана размера субакромиального пространства у пациентов с наличием сочетанной патологии составляла 7,0 (6,4–7,5) мм и была большей, чем у пациентов с импинджмент-синдромом без кальцификации, 6,1 (5,3–6,9) ($Z = -2,33$, $p = 0,019$). В тоже время медиана толщины сухожилия надостной мышцы при сочетанной патологии составила 8,6 (8,2–9,2) мм, превышая величину субакромиального пространства; при импинджмент-синдроме без кальцинации она составила 5,7 (4,7–6,8) мм, различия между этими группами были статистически значимыми ($Z = -3,83$, $p < 0,001$).

Таким образом, развитие «синдрома соударения» у данной группы пациентов происходило не из-за уменьшения подакромиального пространства, а из-за утолщения сухожилия надостной мышцы в результате отложения солей кальция и развития перифокального воспаления, полученные результаты подтверждают гипотезу о вторичности импинджмента в патогенезе развития кальцифицирующего тендиноза.

Таблица 1 — Выявляемость кальцинатов различными методами лучевых исследований в зависимости от их размеров

Метод исследования	Размер кальцификатов			
	отсутствует	0–5 мм	5–15 мм	> 15 мм
УЗИ, n = 23	—	4	9	10
РГФ, n = 18	2	3	7	6
МРТ, n = 16	3	2	4	7

Как следует из таблицы, при РГФ обызвествления сухожилий манжеты плеча не были выявлены в 2 (11,1 %) случаях, размер их был меньшим, чем при УЗИ в 5 (27,8 %), совпадал в 11 (61,1 %) суставах. При МРТ не было обнаружено 3 (18,8 %) кальцината, в 1 случае размер обызвествлений был меньше 5 мм, в 2-х — от 5 до 15 мм. В этих сухожилиях определялись участки повышенной в Т1ВИ и Т2ВИ интенсивности как проявления тендинопатии. В 3 (18,8 %) случаях размер обызвествлений был меньшим по сравнению с данными УЗИ, совпадал в 9 (56,3 %) суставах. Не было ни одного случая, когда обызвествления выявлялись при рентгенографии или МРТ и не обнаруживались при УЗИ. Таким образом, при УЗИ кальцинаты обнаруживались чаще и размер их оказывался большим, чем это определялось другими методами исследования. Что подтверждает литературные данные о наибольшей информативности УЗИ в диагностике кальцифицирующего тендиноза. При сравнении по критерию Вилкоксона различия были значимыми (для УЗИ и РГФ — $Z = 2,366$, $p = 0,017$, для УЗИ и МРТ — $Z = 2,201$, $p = 0,028$).

При УЗИ среди пациентов с кальцифицирующим тендинозом обызвествления в сухожилиях ротаторной манжеты были обнаружены в 8 (34,8 %) бессимптомных контралатеральных суставах, а также в 5 (16,7 %) суставах из группы сравнения. Во всех этих случаях выявлялись либо очаговая гиперэхогенность без акустической тени, либо плотные, с четкими ровными контурами небольшие кальцинаты. Размер таких обызвествлений в основной группе в 2 (8,7 %) случаях был меньше 5 мм, в 6 (26,1 %) — от 5 до 9 мм, в группе сравнения все 5 (100 %) кальцинатов были меньше 5 мм, что подтверждает литературные данные о бессимптомности начальных стадий тендиноза.

При проведении МРТ обызвествления в сухожилиях выявлялись как резко гипоинтенсивные очаги во всех импульсных последовательностях, более четко визуализировались в последовательности T2 GRE. Однако не были обнаружены 3 кальцината, выявленные на УЗИ, из-за их недостаточно плотной структуры. Выявляемость кальцинатов различными методами лучевых исследований (УЗИ, РГФ и МРТ) в зависимости от их размеров (по классификации Bosworth) представлена в таблице 1.

Была выполнена оценка диагностической эффективности рентгенографии и МРТ в выявлении кальцифицирующего тендиноза без учета данных о размерах обызвествлений в симптомных суставах. При этом за золотой стандарт принималось УЗИ. Диагностическая ценность РГФ в диагностике кальцифицирующего тендиноза составила: Se — 88,9 %, Sp — 100 %, Ac — 97,6 %, PPV — 100 %, NPV — 97,1 %. Диагностическая ценность МРТ в диагностике кальцифицирующего тендиноза составила: Se — 81,3 %, Sp — 100 %, Ac — 96,7 %, PPV — 100 %, NPV — 96,2 %.

1. Кальцифицирующий тендиноз встречался чаще всего у женщин (78,3 %, $p < 0,05$), поражался преимущественно правый сустав (69,6 %, $p < 0,05$).

2. Наблюдавшийся в большинстве случаев импинджмент-синдром имел вторичный характер (причина — утолщение пораженного сухожилия).

3. Все использованные лучевые методы показали достаточно высокую информативность в диагностике данного заболевания: чувствительность РГФ составила 88,9 % при 100 % специ-

фичности; чувствительность МРТ составила — 81,3 %, специфичность 100 %.

4. УЗИ является наиболее информативным методом в диагностике данного заболевания, как по количеству выявленных случаев, так и по возможностям детальной характеристики самих кальцинов и сопутствующих осложнений.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Beutler, A. When are arthritic symptoms caused by crystal deposition? / A. Beutler, H. R. Schumacher // Jr. Gout and «pseudogout». — 1994. — Vol. 95, № 2. — P. 113–116.
2. Bosworth, B. M. Examination of the shoulder for calcium deposits. Technique of fluoroscopy and spot film roentgenography / B. M. Bosworth // J. Bone. Jt. Surg. — 1941. — Vol. 23. — P. 567–577.
3. Calcific tendinitis of the rotator cuff: state of the art in diagnosis and treatment / G. Merolla [et al.] // J. Orthop. Traumatol. — 2016. — Vol. 17, № 1. — P. 7–14.
4. Calcific tendinopathy of the rotator cuff: the correlation between pain and imaging features in symptomatic and asymptomatic female shoulders / V. Sansone [et al.] // Skeletal Radiol. — 2016. — Vol. 45, № 1. — P. 49–55.
5. Calcifications of the shoulder. II. The disease of multiple tendinous calcifications / J. Welfling [et al.] // Rev. Rhum. Mal. Osteoartic. — 1965. — Vol. 32, № 6. — P. 325–334.
6. Codsí, M. J. The painful shoulder: When to inject and when to refer / M. J. Codsí // Cleveland clinic journal of medicine. — 2007. — Vol. 74, № 7. — P. 473–488.
7. DePalma, A. F. Long term study of shoulder joints afflicted and treated for calcific tendinitis / A. F. DePalma, J. S. Kruper // Clin. Orthop. — 1961. — Vol. 20. — P. 61–72.
8. Gärtner, J. Calcific tendinitis of the shoulder / J. Gärtner, A. Heyer // Orthopade. — 1995. — Vol. 24, № 3. — P. 284–302.
9. Harvie, P. Calcific tendinitis: natural history and association with endocrine disorders / P. Harvie, T. C. Pollard, A. J. Carr // Shoulder Elbow Surg. — 2007. — Vol. 16, № 2. — P. 169–173.
10. Hughes, P. C. Most clinical tests cannot accurately diagnose rotator cuff pathology: a systematic review / P. C. Hughes, N. F. Taylor, R. A. Green // Australian Journal of Physiotherapy. — 2008. — Vol. 54. — P. 159–170.
11. Taha, M. Calcific tendinitis of the rotator cuff / M. Taha, E. L. Shewy // World J. Orthop. — 2016. — Vol. 18. — № 7. — P. 55–60.
12. Михайлов, А. Н. Комплексная лучевая диагностика заболеваний анатомических структур плечевого сустава / А. Н. Михайлов, В. А. Доманцевич // Медицинская панорама. — 2014. — № 2. — С. 6–11.
13. Михайлов, А. Н. Фундаментальные и прикладные аспекты дифференциальной лучевой визуализации дегенеративно-дистрофических заболеваний плечевого сустава / А. Н. Михайлов, В. А. Доманцевич // Весці Нацыянальнай акадэміі навук Беларусі. Серыя медыцынскіх навук. — 2014. — № 2. — С. 55–61.
14. Михайлов, А. Н. Лучевая визуализация дегенеративно-дистрофических заболеваний позвоночника и суставов / А. Н. Михайлов. — Минск: БелМАПО, 2015. — 177 с.
15. Реброва, О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О. Ю. Реброва // М. МедиаСфера. — 2002. — 312 с.

Поступила 07.02.2017

УДК 616.36-002.2-08:615.281.8

ПРОТИВОВИРУСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА С: ИМЕЮЩИЕСЯ РЕЗУЛЬТАТЫ И БУДУЩИЕ ПЕРСПЕКТИВЫ

*В. М. Мицур¹, Е. Л. Красавцев², С. В. Жаворонок¹, Е. В. Воронцов²,
О. В. Осипкина², О. В. Солдатенко³, Т. М. Барьяш³, Д. В. Терешков⁴*

¹Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

²Гомельский государственный медицинский университет

³Городская инфекционная клиническая больница, г. Минск

⁴Гомельская областная инфекционная клиническая больница

Цель: оценить результативность двухкомпонентной противовирусной терапии ХВГС (ИФН/РБВ или ПЭГ-ИФН/РБВ) с учетом генотипа HCV, наличия мутаций гена ИЛ-28В и выделить группу пациентов, для лечения которых необходимо применять препараты прямого противовирусного действия.

Материал и методы. Обследовано 844 пациента с ХВГС (60,6 % — мужчины; 51,9 % — с генотипом 1 вируса) в инфекционном стационаре. Лечение стандартным интерфероном и рибавирином (ИФН/РБВ) получали 324 пациента, пегилированным интерфероном и рибавирином (ПЭГ-ИФН/РБВ) — 520 пациентов. Методом полимеразной цепной реакции определялись однонуклеотидные полиморфизмы (ОНП) гена ИЛ-28Вrs 12979860 и rs8099917.

Результаты. При 1 генотипе HCV эффективность схемы ИФН/РБВ составила 23,9 %, ПЭГ-ИФН/РБВ — 48,4 %. Наибольшая частота СВО на лечение регистрируется у лиц, имеющих вариант СС ОНП rs12979860 гена ИЛ-28В — 73,3 и 82,1 % (для схем ИФН/РБВ и ПЭГ-ИФН/РБВ соответственно). Для лечения пациентов с 3 и 2 генотипами HCV высокоэффективны схемы на основе ИФН и РБВ (СВО 70,8 %) и ПЭГ-ИФН/РБВ (СВО 86,5 %). Неудачи в лечении связаны с неблагоприятными вариантами ОНП rs12979860 и rs8099917 гена ИЛ-28В (для пациентов с 1 генотипом HCV), а также с возрастом пациентов старше 40 лет.

Заключение. Для лечения пациентов с 1 генотипом HCV, имеющих генотипы СТ/ТТ (rs12979860) или ТГ/ГГ (rs8099917), а также для лиц, не ответивших ранее на противовирусное лечение, перспективно использовать безинтерфероновые режимы на основе комбинации препаратов прямого противовирусного действия, внедрение которых следует ускорить путем регистрации или освоения выпуска дженерических препаратов.

Ключевые слова: хронический вирусный гепатит С, интерлейкин-28В, интерферонотерапия, препараты прямого противовирусного действия.

ANTIVIRAL TREATMENT OF CHRONIC HEPATITIS C:
AVAILABLE RESULTS AND FUTURE PROSPECTS

V. M. Mitsura², E. L. Krasavtsev², S. V. Zhavoronok¹, E. V. Voropaev²,
O. V. Osipkina², O. V. Soldatenko³, T. M. Baryash³, D. V. Tsereshkov⁴

¹Belarusian State Medical University, Minsk

²Gomel State Medical University

³Minsk City Infectious Clinical Hospital

⁴Gomel Regional Infectious Clinical Hospital

Objective: to evaluate the effectiveness of two interferon (IFN)-based antiviral therapy of chronic hepatitis C (IFN/RBV or PEG-IFN/RBV) depending on HCV genotype, IL-28B gene mutations and to determine the group of patients who need treatment with direct antiviral agents.

Material and methods. The study involved 844 patients with chronic hepatitis C (60.6 % men; 51.9 % with genotype 1 virus) in two infectious diseases hospitals. 324 patients received treatment with standard interferon and ribavirin (IFN/RBV), 520 patients — with pegylated interferon and ribavirin (PEG-IFN/RBV). Polymerase chain reaction was applied to determine single nucleotide polymorphisms (SNPs) rs12979860 and rs8099917 of IL-28B gene.

Results. The effectiveness (sustained virologic response, SVR) of the scheme IFN/RBV in patients with HCV genotype 1 was 23.9 %, and of PEG-IFN/RBV — 48.4 %. The highest frequency rate of SVR was recorded in patients with CC variant of SNP rs12979860 — 73.3 and 82.1 % (for IFN/RBV and PEG-IFN/RBV schemes, respectively). Schemes IFN/RBV (SVR 70.8 %) and PEG-IFN/RBV (SVR 86.5 %) were highly effective for patients with HCV genotypes 2 and 3. The treatment was not effective in patients with genotype 1 HCV having gene IL-28B SNPs rs12979860 CT or TT and rs8099917 TG or GG and in patients over 40.

Conclusion. It is prospective to use non-IFN regimens based on direct-acting antiviral agents to treat patients with 1 HCV genotype with genotype CT/TT (rs12979860) and TG/GG (rs8099917), as well as those who did not respond previously to the antiviral treatment with PEG-IFN/RBV. The implementation of the non-IFN regimens should be accelerated by means of registration or development of production of generic drugs.

Key words: chronic viral hepatitis C, IL-28B, interferon therapy, direct-acting antiviral agents.

Введение

Подходы к противовирусной терапии хронических гепатитов стали разрабатываться с 1990-х гг. Базовым препаратом для лечения хронического вирусного гепатита С (ХВГС) считался альфа-интерферон (ИФН), который затем стал применяться в комбинации с рибавирином (РБВ), что вдвое повысило эффективность лечения. Впоследствии вместо «стандартного» ИФН, стал применяться так называемый «пегилированный» ИФН (ПЭГ-ИФН) в комбинации с РБВ. До последнего времени эти схемы считались стандартом лечения ХВГС [1, 2]. С их помощью стойкий вирусологический ответ (СВО) достигается в среднем у 54–63 % пациентов, причем для пациентов с 1 генотипом вируса гепатита С (HCV) 48-недельный курс лечения эффективен в 41–42 % случаев, а у лиц с генотипами 2 или 3 HCV применяемый 24-недельный курс терапии результативен в 60–84 % случаев. Недостатками схем лечения на основе ИФН и ПЭГ-ИФН являются длительность лечения, инъекционная форма введения, частые побочные эффекты [2, 3]. В отсутствие развитой системы медицинского страхования особую роль приобретают аспекты фармакоэкономики терапии ХВГС, так как длительные курсы интерферонотерапии требуют значительных финансовых средств без гарантированного эффекта [4].

На эффективность противовирусной терапии ХВГС влияют и генетические факторы че-

ловека. В частности, доказан эффект однонуклеотидных полиморфизмов (ОНП) rs12979860 и rs8099917 гена интерлейкина-28В (ИЛ-28В) [5]. Данный эффект выражен у наиболее «проблемной» группы пациентов — лиц с 1 генотипом HCV. «Благоприятные» аллельные варианты CC (rs12979860) и TT (rs8099917) позволяют ожидать СВО у лиц с 1 генотипом HCV на уровне не менее 70 % [2, 6].

Начинается новая эра в лечении ХВГС, основанная на применении препаратов прямого противовирусного действия (ПППД), мишенями для которых являются неструктурные белки HCV. Основными преимуществами ПППД являются: высокая эффективность (СВО на уровне 90–100 %), отсутствие серьезных побочных эффектов, пероральное применение, а также сокращение длительности курса терапии (стандартный срок — 12 недель). Рекомендуются схемы включают как комбинации ПППД с препаратами ИФН, так и безинтерфероновые схемы [3, 7]. Стоимость схем на основе ПППД пока достаточно высока, но появляются и более дешевые препараты-дженерики, что вскоре повысит доступность лечения ХВГС [8, 9, 10].

Цель работы

Оценить результативность двухкомпонентной противовирусной терапии ХВГС (ИФН/РБВ или ПЭГ-ИФН/РБВ) с учетом генотипа HCV, наличия мутаций гена ИЛ-28В и выделить группу пациентов, для лечения которых необходимо применять ПППД.

Материал и методы

Методом сплошной выборки с помощью программы «Microsoft Excel», 2010 нами была создана база данных, куда вошли все пациенты, начавшие лечение с 2009 г. и завершившие лечение на 01.04.2016 г. Для участия в исследовании было отобрано 844 взрослых пациента с ХВГС, которые прошли курс лечения «стандартными» ИФН и РБВ или ПЭГ-ИФН и РБВ в период с 2009 по 2015 гг. с известным СВО. Исследование включило данные Центра инфекционной гепатологии на базе ГКИБ г. Минска (540 человек), а также отделения хронических вирусных гепатитов Гомельской областной инфекционной клинической больницы (304 человека). Доля мужчин составила 60,6 % (95 % ДИ 57,2–63,9). Возраст пациентов колебался от 18 до 69 лет, средний возраст составил ($M \pm SD$) $38 \pm 10,3$ года, лиц до 40 лет было 65,3 % (95 % ДИ 62–68,4). Всем пациентам проводилось генотипирование вируса методом полимеразной цепной реакции (ПЦР), доля лиц с 1 генотипом HCV составила 51,9 % (95 % ДИ 48,5–55,3). Критерием эффективности лечения считался СВО-отрицательный результат исследования РНК HCV через 24 недели после окончания курса лечения.

В лечении ПППД 160 пациентов использовались следующие схемы: паритапревир/ритонавир, омбитасвир, дасабувир; софосбувир и ледипасвир; софосбувир и даклатасвир.

Определение ОНП rs12979860 и rs8099917 гена ИЛ-28В проводилось с 2012 г. у 193 пациентов, имеющих 1 генотип HCV, с использованием метода ПЦР-ПДРФ (полиморфизм длин рестрикционных фрагментов) [11].

Статистическая обработка полученной информации проводилась с помощью программы «Statistica», 6.0. Для анализа количественных данных использовался непараметрический критерий χ^2 , точный критерий Фишера; расчет доверительных интервалов (ДИ) проводился с помощью откорректированного метода Вальда. Для оценки влияния пола и возраста пациентов на эффективность лечения применялся метод логистической регрессии с расчетом отношения шансов (ОШ) и его 95 % доверительного интервала (95 % ДИ). Статистически значимой считалась 95 % вероятность различий ($p < 0,05$).

Результаты и обсуждение

Среди обследованных пациентов генотип 1HCV выявлен у 435 (51,5 %), генотип 2 — у 51 (6 %), генотип 3 у 352 (41,7 %), смешанный (1+3 или 2+3) — у 6 (0,7 %) человек. Субтипирование генотипа 1 HCV выполнялось у 151 пациента, субтип 1a выявлен у 9 (6 %), 1b — у 142 (94 %) человек.

Определение эффективности схем терапии проводилось в зависимости от генотипа вируса, для чего пациенты были разделены на 2 груп-

пы: имеющие 1 генотип HCV, включая микст-генотипы 1+3, $n = 438$ и лиц с генотипами 2 и (или) 3, $n = 406$.

У пациентов с 1 генотипом HCV схемы на основе «стандартного» ИФН/РБВ использованы в 163 (37,2 %) случаях, ПЭГ-ИФН/РБВ — в 275 (62,8 %) случаях. Эффективность (СВО) схемы ИФН/РБВ — 23,9 % (18–31,1), ПЭГ-ИФН/РБВ — 48,4 % (42,5–54,3). Среди пациентов старше 40 лет СВОИФН/РБВ составил 24 % (12,6–35,3), на схемах ПЭГ-ИФН/РБВ — 42 % (32,7–51,3). Среди более молодых пациентов (возраст менее 40 лет) СВО был зарегистрирован при терапии ИФН/РБВ у 26 % (15–37), статистически не значимо, ОШ = 0,69 (0,29–1,64), а на схемах ПЭГ-ИФН/РБВ — у 59 % (50,6–67,4), статистически значимо, ОШ = 0,51 (95 % ДИ 0,3–0,85). У мужчин эффективность ИФН/РБВ составила 23 % (12,4–33,6), у женщин — 33 % (19,3–46,7). СВО был зарегистрирован на схемах ПЭГ-ИФН/РБВ у мужчин в 48 % (39,1–56,9) случаев, у женщин — в 56 % (46,7–56,9), статистически не значимо ($p > 0,05$).

Рассчитана эффективность лечения 193 пациентов с 1 генотипом HCV в зависимости от варианта ОНП rs12979860 гена ИЛ-28В. У 43 (22,3 %) пациентов с «благоприятным» генотипом СС СВО составил 79,1 % (64,6–88,8), у 114 (59,1 %) с вариантом СТ — 20,2% (13,8–28,5), у 36 с «неблагоприятным» генотипом ТТ — 2,8 % (0–15,4). При генотипе СС эффективность схем ИФН/РБВ составила 73,3 % (47,6–89,5), значительно не отличаясь от эффективности схем ПЭГ-ИФН/РБВ — 82,1 % (63,9–92,6), $p = 0,38$, точный критерий Фишера. При генотипе СТ эффективность схем на основе ПЭГ-ИФН (27,5 %; 18,9–38,2) была значимо выше ($p = 0,002$, точный критерий Фишера), чем на схеме ИФН/РБВ (2,9 %; 0–16,2).

ОНП rs8099917 гена ИЛ-28В проанализирован у 115 пациентов, частота генотипов: ТТ — 43 (37,4 %), ТG — 63 (54,8 %), GG — 9 (7,8 %). Результативность лечения была наибольшей при генотипе ТТ: 50 % (29–71) на схеме ИФН/РБВ и 52 % (33,5–70) при использовании ПЭГ-ИФН/РБВ. При генотипе ТG частота СВО составила 0 % (0–14,8) на схеме ИФН/РБВ и 22,2 % (11,5–38,3) на схеме ПЭГ-ИФН/РБВ. Ни один из 9 пациентов с генотипом GG на терапию не ответил (0%).

Проанализированы ответы на терапию при сочетании «благоприятных» генотипов ИЛ-28В СС (rs12979860) и ТТ (rs8099917). Из 23 таких пациентов ответили на терапию 18 (78,3 %; 57,7–90,8): 8 из 11 (72,3 %), получавших схемы ИФН/РБВ, и 10 из 12 (83,3 %), получавших ПЭГ-ИФН/РБВ. Среди 17 пациентов, имеющих сочетание «благоприятного» варианта ОНП с гетерозиготным (rs12979860СТ + rs8099917ТТ), ответили на терапию 4 человека (23,5 %; 9,1–

47,8): 1 из 5 (20 %; 2–64) на схемах ИФН/РБВ и 3 из 12 (25 %; 8,3–53,9) на схеме ПЭГ-ИФН/РБВ. При сочетании гетерозиготных вариантов (rs12979860CT + rs8099917 TG) ответили на терапию 8 из 53 пациентов (15,1 %; 7,6–27,3), причем ни 1 из 22 пациентов (0 %), получавших ИФН/РБВ, на терапию не ответил, а на схемах ПЭГ-ИФН/РБВ ответили 8 из 31 пациента (25,8 %; 13,5–43,5). При сочетаниях rs12979860TT или rs8099917 GG с любыми иными вариантами ОНП (n = 20) ответа на терапию не было получено (0 %).

Всего в исследование включено 406 пациентов с генотипами HCV 2 и (или) 3. У 161 пациента при лечении ИФН/РБВ частота СВО составила 70,8 % (63,4–77,3), из 245 пациентов на схемах ПЭГ-ИФН/РБВ ответили на лечение

86,5 % (81,7–90,3). Среди пациентов старше 40 лет эффективность ИФН/РБВ составила 58 % (44,7–71,3), на схемах ПЭГ-ИФН/РБВ — 84 % (75,4–92,7). У более молодых пациентов (возраст менее 40 лет) СВО был зарегистрирован при терапии ИФН/РБВ у 78 % (70,2–85,7), на схемах ПЭГ-ИФН/РБВ — у 92 % (87,9–96,1), ОШ = 0,41 (95 % ДИ 0,20–0,83). У мужчин эффективность ИФН/РБВ составила 70 % (61,1–78,9), у женщин — 74 % (62,7–85,3). СВО был зарегистрирован на схемах ПЭГ-ИФН/РБВ у мужчин в 86 % (80,4–91,6) случаев, у женщин — в 94 % (89,1–98,9), статистически не значимо (p > 0,05).

Результаты применения схем противовирусной терапии на основе ИФН и РБВ в зависимости от генотипа HCV и ОНП rs12979860 и rs8099917 гена ИЛ-28В приведены на рисунке 1.

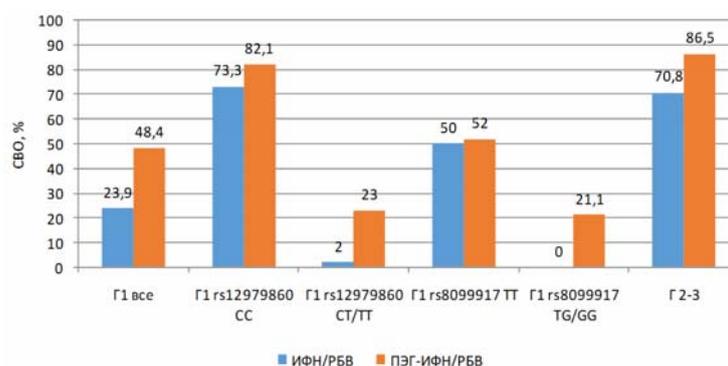


Рисунок 1 — Эффективность схем противовирусной терапии на основе ИФН и РБВ

Проведен анализ структуры пациентов, у которых не был достигнут СВО на схемах ПЭГ-ИФН/РБВ.

Среди пациентов с 1 генотипом HCV не был достигнут СВО у 130 человек (мужчин — 63 %, женщин — 37 %). Среди данных пациентов 45 % были старше 40 лет и только 24 % — младше 30 лет. В зависимости от варианта ОНП rs12979860 гена ИЛ-28В (77 исследований) пациенты распределились следующим образом: лиц с вариантом СТ было 71 %, с «благоприятным» генотипом СС — 4 %, с «неблагоприятным» генотипом ТТ — 25 %. ОНП rs8099917 гена ИЛ-28В проанализирован в этой группе у 41 пациента, частота генотипов: ТТ — 11 (27 %), TG — 28 (68 %), GG — 2 (5 %). Среди лиц, не ответивших на противовирусное лечение, у 52 % выявлен фиброз 3–4 стадии (из 21 обследованного методами Fibro-test и фиброэластографии).

СВО отсутствовал только у 26 пациентов с 2 и 3 генотипами HCV. Среди них было 20 (77 %) мужчин и 6 (23 %) женщин, в возрасте старше 40 лет — 42 %, младше 30 лет — 12 %. Фиброз 3–4 стадии был у 64 (проведено 11 исследований методами Fibro-test и фиброэластографии).

В настоящее время установлено, что эффективная противовирусная терапия пациента

позволяет, с одной стороны, избежать прогрессирования ХВГС в ЦП у данных пациентов, улучшить качество их жизни и продлить трудоспособность, а с другой — требует значительных затрат государства на лечение и оперативные вмешательства при декомпенсированном ЦП. При этом больший количественный эффект результативного лечения ХВГС мог бы быть достигнут при расширении скринингового тестирования на HCV и инициации лечения.

Приведенные данные подтверждают достаточно высокую эффективность (СВО более 70 %) применяемых до настоящего времени схем лечения пациентов со 2 или 3 генотипом HCV, а среди лиц с 1 генотипом HCV — у имеющих «благоприятный» генотип СС (rs12979860). Предпочтение следует отдавать препаратам ПЭГ-ИФН в связи с их большей эффективностью.

Всего в нашем исследовании не ответили на курс лечения ПЭГ-ИФН/РБВ 175 из 520 пациентов (33,7 %; 29,7–37,8). Из 193 лиц с 1 генотипом HCV имеют генотипы СТ/ТТ (rs12979860) 150 (77,7 %; 71,3–83), а генотипы TG/GG (rs8099917) — у 72 из 115 (62,6 %; 53,5–70,9). Безинтерфероновые схемы лечения ХВГС в соответствии с рекомендациями EASL

2015 [7] были бы эффективны именно для этих пациентов.

Из 158 пациентов, пролеченных ПППД согласно рекомендациям EASL [7], 67 (42,4 %) пациентов ранее не ответили на терапию ИФН. Из них с 1 генотипом HCV было 91 %, с 3 генотипом — 9 %. Всего из 158 пациентов, пролеченных ПППД, вне зависимости от генотипа HCV, стадии фиброза, наличия мутантных аллелей в гене ИЛ-28В, эффективность терапии (СВО) составила 100 %. Не достигнут СВО у двух пациентов на стадии цирроза печени с 1 генотипом HCV, принимавших софосбувир и ледипасвир без рибавирина в течение 12 недель. Такая схема не соответствует рекомендациям EASL [7], поэтому данные пациенты не были включены в анализируемую группу.

Для лечения ХВГС, вызванного 1 генотипом HCV, в Республике Беларусь в 2016 г. зарегистрирована первая комбинированная безинтерфероновая схема: паритапревир/ритонавир, омбитасвир, дасабувир. Ее эффективность при генотипе 1b превышает 97 % [12]. Другим перспективным направлением является назначение софосбувира (ингибитор вирусной полимеразы NS5B) в сочетании с ПЭГ-ИФН, ингибиторами NS5A (даклатасвир, ледипасвир) либо с препаратами других классов (ингибиторы протеазы или рибавирин). Так, сочетание софосбувира с даклатасвиром показало свою высокую эффективность при лечении всех генотипов HCV [13].

Появились и неоригинальные препараты (дженерики), преимуществом которых является гораздо более низкая стоимость. Их эффективность сравнима с оригинальными препаратами, что показало недавнее исследование J. Freeman и соавт. [10]. Можно сделать вывод, что эффективная, удобная и экономически реальная для пациентов терапия дженерическими препаратами на основе ингибитора NS5B софосбувира в комбинации с ингибиторами NS5A востребована и могла бы быть использована в широких масштабах, что привело бы в перспективе к снижению эпидемиологического процесса ВГС и ликвидации гепатита С среди населения Республики Беларусь.

Выводы

1. Среди всех пациентов, прошедших курс лечения от ХВГС, удельный вес пациентов с 1 генотипом составил 51,9 %, эффективность схемы ИФН/РБВ составила у них 23,9 %, ПЭГ-ИФН/РБВ — 48,4 %. Среди пациентов с 1 генотипом HCV наибольшая частота СВО на лечение регистрируется у лиц, имеющих вариант СС ОНП rs12979860 гена ИЛ-28В — 73,3 и 82,1 % (для схем ИФН/РБВ и ПЭГ-ИФН/РБВ соответственно).

2. Традиционные схемы на основе ИФН и РБВ высокоэффективны для лечения пациен-

тов с 3 и 2 генотипами HCV, предпочтение следует отдать схемам на основе ПЭГ-ИФН/РБВ (СВО — 86,5 %) по сравнению со схемой ИФН/РБВ (СВО — 70,8 %).

3. Неудачи в лечении связаны с неблагоприятными вариантами ОНП rs12979860 и rs8099917 гена ИЛ-28В (для пациентов с 1 генотипом HCV), а также с возрастом пациентов старше 40 лет. Необходимо отметить большую частотупродвинутых стадий фиброза у неответивших, что указывает на необходимость лечения на ранних стадиях заболевания.

4. Для лечения пациентов с 1 генотипом HCV, имеющих варианты ОНП rs12979860 СТ/ТТ или rs8099917 ТГ/ГГ, а также для лиц, не ответивших на противовирусное лечение ПЭГ-ИФН/РБВ, перспективно использовать безинтерфероновые режимы на основе комбинации препаратов прямого противовирусного действия, внедрение которых следует ускорить путем регистрации или освоения выпуска дженерических препаратов.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Красавцев, Е. Л. Иммунологические и морфологические изменения при хроническом гепатите С и их роль в прогнозировании эффективности интерферонотерапии: монография / Е. Л. Красавцев. — Гомель: ГомГМУ, 2012. — 164 с.
2. Мицура, В. М. Гепатит С вирусная инфекция (диагностика, структура клинических проявлений и исходов, молекулярно-генетические и иммунные механизмы патогенеза, лечение в современных условиях) / В. М. Мицура, Е. В. Воробьев, С. В. Жаворонок. — М.: Новое знание, 2014. — 302 с.
3. Бацких, С. Н. Безинтерфероновая терапия хронического гепатита С: смена препаратов или новая парадигма лечения? / С. Н. Бацких // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2014. — Т. 24, № 4. — С. 23–31.
4. Противовирусная терапия хронического гепатита С (1 генотип) в России: затраты и эффективность / А. В. Рудакова [и др.] // Журнал инфектологии. — 2015. — Т. 7, № 1. — С. 91–98.
5. Genome-wide association of IL28B with response to pegylated interferon- α and ribavirin therapy for chronic hepatitis C / Y. Tanaka [et al.] // Nat. Genet. — 2009. — Vol. 41. — P. 1105–1109.
6. Полиморфизм генов интерлейкина-28b и клиническое значение его выявления у пациентов с хроническим вирусным гепатитом С / В. М. Мицура [и др.] // Лабораторная диагностика. Восточная Европа. — 2012. — № 2. — С. 86–97.
7. EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2015 // J. Hepatol. — 2015. — Vol. 63, № 1. — P. 199–236.
8. Minimum costs for producing hepatitis C direct-acting antivirals for use in large-scale treatment access programs in developing countries / A. Hill [et al.] // Clin. Infect. Dis. — 2014. — Vol. 58. — P. 928–936.
9. Prioritization of high-cost new drugs for HCV: making sustainability ethical / L. Craxi [et al.] // Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci. — 2016. — Vol. 20. — P. 1044–1051.
10. High sustained virological response rates using genericdirect acting antiviral treatment for hepatitis C, imported into Australia / J. Freeman [et al.] // J. Hepatol. — 2016. — Vol. 64. — P. 209.
11. Способ прогноза эффективности интерферонотерапии хронического гепатита С на основе определения полиморфизмов гена интерлейкина-28В: инструкция по применению: утв. 22.03.2013, № 019-0213 / В. М. Мицура [и др.]; М-во здравоохранения Республики Беларусь, Бел. гос. мед. ун-т. — Минск, 2013.
12. Klibanov, O. M. Ombitasvir/paritaprevir/ritonavir and dasabuvir tablets for hepatitis C virus genotype 1 infection / O. M. Klibanov, S. E. Gale, B. Santevecchi // Ann. Pharmacother. — 2015. — Vol. 49, № 5. — P. 566–581.
13. McQuaid, T. Sofosbuvir, a significant paradigm change in HCV treatment / T. McQuaid, C. Savini, S. Seyedkazemi // J. Clin. Transl. Hepatol. — 2015. — Vol. 3, № 1. — P. 27–35.

Поступила 08.11.2016

УДК 612.621.31+756.353.4]:618.1

**ПОКАЗАТЕЛИ ГОРМОНАЛЬНОГО ФОНА И ЦИТОКИНОВОГО СТАТУСА
У ПАЦИЕНТОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА***Ю. А. Лызикова, Е. И. Рублевская, Е. В. Воропаев, О. В. Осипкина***Гомельский государственный медицинский университет**

В статье приведены результаты исследования уровня стероидных и гонадотропных гормонов, пролактина, провоспалительных цитокинов у пациенток с патологией репродуктивной функции и контрольной группы. У половины пациенток основной группы диагностировано повышение порогового уровня прогестерона, у 32,14 % пациенток, проходящих прегравидарную подготовку, выявлена гиперандрогения. Уровень провоспалительных цитокинов был в пределах нормальных значений как в основной, так и в контрольной группах.

Ключевые слова: прогестерон, невынашивание, замершая беременность, цитокины.

**INDICATORS OF HORMONAL AND CYTOKINE STATUS
IN FEMALE PATIENTS OF REPRODUCTIVE AGE***Yu. A. Lyzikova, E. I. Rublevskaya, E. V. Voropaev, O. V. Osipkina***Gomel State Medical University**

The article presents the results of the study of the levels of steroid and gonadotropin-releasing hormones, prolactin, pro-inflammatory cytokines in female patients with reproductive disorders and those of the control group. Half of the patients of the study group revealed an increase in the threshold level of progesterone, and 32.14% of the female patients of the control group undergoing pregravid preparation detected hyperandrogenia. The level of proinflammatory cytokines was within the normal range in both the study and control groups.

Key words: progesterone, miscarriage, missed abortion, cytokines.

Введение

Нарушение репродуктивной функции является актуальной медико-социальной проблемой. Согласно статистическим данным, с проблемами бесплодия сталкивается каждая седьмая пара, а количество случаев невынашивания беременности неуклонно увеличивается. Патофизиология невынашивания многообразна и включает плодные и материнские факторы. К материнским факторам относят патологию матки, эндокринные нарушения, иммунологические причины и тромбофилические расстройства [1].

Наличие самопроизвольных выкидышей в анамнезе во многом определяет течение последующей беременности. Так, риск повторного выкидыша возрастает после первого на 20 %, после второго — на 28 % и после третьего — на 43 %. По данным зарубежных литературных источников, от 17 до 22 % всех клинически подтвержденных беременностей закончатся самопроизвольным выкидышем [2].

Несмотря на большое количество исследований, посвященных проблеме невынашивания, у 40 % супружеских пар причина привычного невынашивания остается невыясненной.

Согласно литературным данным, нарушения в женской репродуктивной сфере наиболее часто связывают с эндокринной патологией и гинекологическими заболеваниями. Однако даже при излечении заболеваний в ряде случаев репродуктивная функция не восстанавливается.

Предполагается, что иммунная система принимает активное участие в процессе имплантации, адгезии и инвазии трофобласта и, как следствие, нормального развития беременности [3]. Созревание ооцитов также происходит под воздействием гормонов и под контролем клеток иммунной системы: иммунокомпетентные клетки способны экспрессировать рецепторы к половым гормонам. Циклические изменения уровня гормонов приводят к изменению функций иммунокомпетентных клеток не только на местном, но и на системном уровне, что проявляется изменением концентрации сывороточных цитокинов или интенсивности их продукции циркулирующими лимфоцитами. В свою очередь, продуцируемые цитокины влияют на продукцию половых гормонов.

В последние годы появилось много исследований, посвященных иммуномодулирующей роли прогестерона в лечении невынашивания беременности. В частности, в них указывается, что прогестерон ингибирует цитотоксичность натуральных киллеров, оказывая противобортивное действие. Предполагается, что при снижении уровня прогестерона увеличивается агрессивный клон клеток и продукция провоспалительных цитокинов, что ведет к прерыванию беременности. Однако в нескольких зарубежных исследованиях продемонстрировано, что использование прогестерона не уменьшает частоту невынашивания у пациенток с самопроиз-

вольным выкидышем [4]. Делая такой вывод, авторы обращают внимание, что для пациенток с привычным невынашиванием назначение прогестерона в первом триместре беременности является предпочтительным. Возможно, прогестерон способен угнетать противовоспалительную активность, что может быть полезным в профилактике не только самопроизвольных выкидышей, но и преждевременных родов [5].

Предполагается, что невынашивание беременности может быть ассоциировано с несоответствием ответа эндометрия в имплантационный период, однако не все пациентки с потерями беременности демонстрируют дефекты окна имплантации и только у части из них снижена концентрация прогестерона [6]. В исследованиях А. А. Нубое доказано, что применение прогестерона не влияет на частоту своевременного родоразрешения после применения вспомогательных репродуктивных технологий, поэтому автор рекомендует отказаться от назначения препаратов прогестерона пациенткам без доказанного дефекта лютеиновой фазы [7].

Несмотря на недостаточное понимание патофизиологии потерь беременности, прогестерон продолжает широко использоваться для предотвращения невынашивания без предварительного изучения его уровня в сыворотке крови.

Цель работы

Оценить уровень стероидных и гонадотропных гормонов, пролактина и провоспалительных цитокинов у пациенток репродуктивного возраста.

Материал и методы

Для проведения исследования обследованы пациентки репродуктивного возраста с патологией репродуктивной функции: невынашиванием беременности, бесплодием, замершей беременностью. Контрольную группу составили женщины репродуктивного возраста без патологии репродуктивной системы: пациентки, обратившиеся с целью установки внутриматочного контрацептивного средства или для прегравидарной подготовки.

В сыворотках крови методом иммуноферментного анализа оценены концентрации цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-2, TNF- α , γ -ИФН) и гормонов (ФСГ, ЛГ, тестостерон, пролактин, эстрадиол).

Концентрацию цитокинов и гормонов в сыворотке крови проводили с использованием наборов ЗАО «Вектор-Бест» и ООО «Хема» (Россия) (согласно инструкции производителей) и микропланшетного фотометра «Sunrise Тесап» (Австрия).

В качестве центральной тенденции все количественные показатели представлены в виде медианы (Me), в качестве квартильной оценки — нижний (0,25) и верхней квартили. Результаты представлены в виде (0,25–0,75). Анализ дан-

ных проводился с помощью пакета «MedCalc» версии 12.7.7.0. Определение достоверности различий для анализируемых групп проверяли по критерию Манна-Уитни. При анализе качественных признаков в группах сравнения использовали непараметрический критерий Фишера. Для оценки корреляции между независимыми переменными использован коэффициент Спирмена. Оценку статистической значимости показателей считали достоверной при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Все обследованные были разделены на две группы. В основную вошли 12 (30,00 \pm 7,25 %) пациенток с нарушением репродуктивной функции, в группу сравнения — 28 (70,00 \pm 7,25 %) пациенток.

Среди пациенток основной группы у 5 (41,6 \pm 14,86 %) была замершая беременность, у 3 (25,00 \pm 13,06 %) — бесплодие, у 1 (8,30 \pm 8,30 %) — самопроизвольный выкидыш и замершая беременность, у 1 (8,30 \pm 8,30 %) — самопроизвольный выкидыш, у 1 (8,30 \pm 8,30 %) — замершая беременность и вторичное бесплодие, у 1 (8,30 \pm 8,30 %) — аномальное маточное кровотечение.

В группе сравнения 9 (32,14 \pm 8,83 %) пациенток выполнили репродуктивную функцию и обратились для установки внутриматочного контрацептивного средства, 19 (67,86 \pm 8,83 %) проходили обследование с целью прегравидарной подготовки.

Возраст пациенток варьировал от 21 до 39 лет и составил в среднем в основной группе 28,6 \pm 4,5 года, в контрольной группе — 27,6 \pm 4,4 года. При изучении особенностей соматического анамнеза было выявлено, что среди пациенток с нарушением репродуктивной функции отмечается достоверно частое увеличение обострений простудных заболеваний ($n = 9,75$; $0 \pm 8,3$ %, OR = 100,42; (4,68–2152), $p = 0,003$). Хронический пиелонефрит в анамнезе был у 1 (8,3 \pm 8,3 %) пациентки основной группы (OR = 7,43 (0,28–196); $p = 0,229$), у 1 (3,57 \pm 3,57 %) пациентки контрольной группы была язвенная болезнь 12-перстной кишки (OR = 1,36 (0,05–35,87); $p = 0,85$).

Как следует из полученных данных, статистически значимыми клиническими факторами в развитии нарушений репродуктивной функции являются частые простудные заболевания.

Среди гинекологических заболеваний в контрольной группе отмечено достоверное увеличение патологии шейки матки ($n = 12$ (42,86 \pm 9,52 %); OR 6,37 (1,23–33,03); $p = 0,03$). Среди пациенток контрольной группы у 1 (3,57 \pm 3,51 %) диагностирована CIN III, у 11 (39,29 \pm 9,23 %) — псевдоэрозия шейки матки. В основной группе псевдоэрозия шейки матки диагностирована у 2 (16,67 \pm 11,24 %) пациенток. Хронический сальпингоофорит встречался у 2 (16,67 \pm 16,67 %) па-

циенток основной группы и у 1 ($3,57 \pm 3,51$ %) — контрольной ($OR = 5,4$ ($0,43-66,29$), $p = 0,18$).

Концентрация ИЛ-2 была в пределах нормы у всех обследованных пациенток обеих групп, что противоречит литературным данным.

В основной группе концентрация ИЛ-1 составила $0,0$ ($0,0-2,15$) пг/мл, в контрольной — $0,0$ ($0,0-3,52$) пг/мл, $p = 0,54$.

Концентрация ФНО была в пределах нормы в обеих группах: $0,0$ ($0,0-0,0$) пг/мл в основной, $0,0$ ($0,0-0,09$) пг/мл в контрольной, $p = 0,85$.

В обеих группах концентрация ИФН также была в пределах пороговых значений: $0,0$ ($0,0-1,14$) пг/мл в основной группе и $0,0$ ($0,0-0,81$) пг/мл в контрольной, $p = 0,9$.

Концентрация ЛГ составила $5,67$ ($4,58-7,23$) ММЕ/мл в основной группе, $6,82$ ($3,62-10,10$) ММЕ/мл — в контрольной, $p = 0,54$. Повышение уровня ЛГ диагностировано у 2 ($16,67 \pm 11,24$ %) пациенток основной группы.

Достоверных различий между группами по концентрации ФСГ не выявлено: в основной группе она составила $4,93$ ($3,90-5,63$) ММЕ/мл, в контрольной — $5,54$ ($2,76-6,80$) ММЕ/мл, $p = 0,54$.

Показатели концентрации пролактина достоверно не различались между группами и составили $246,77$ ($164,35-547,96$) мМЕ/л в основной группе, $254,03$ ($156,05-366,58$) мМЕ/л — в контрольной, $p = 0,64$. Гиперпролактинемия диагностирована у 1 ($8,3 \pm 8,3$ %) пациентки основной группы с бесплодием. Следует отметить, что у этой же пациентки диагностировано повышение уровня ЛГ — $20,12$ мМЕ/мл, ФСГ — $20,56$ мМЕ/мл, прогестерона — выше 300 нмоль/л.

Концентрация тестостерона в основной группе составила $2,43$ ($1,93-3,73$) нмоль/л и $2,18$ ($1,82-3,91$) нмоль/л — в контрольной, $p = 0,53$. В то же время превышение пороговой концентрации тестостерона диагностировано у 10 ($25,00 \pm 6,85$ %) обследованных: у 9 ($32,14 \pm 8,99$ %) пациенток контрольной группы, проходивших прегравидарную подготовку, и у 1 ($8,33 \pm 8,33$ %) пациентки основной группы с замершей беременностью в анамнезе ($p = 0,23$).

Концентрация эстрадиола составила $0,18$ ($0,14-0,20$) нмоль/л в основной группе и $0,21$ ($0,17-0,25$) нмоль/л — в контрольной, $p = 0,12$. Гипоэстрогения диагностирована у 1 ($8,3 \pm 8,3$ %) пациентки основной группы с замершей беременностью в анамнезе.

Концентрация прогестерона в основной группе составила $79,15$ ($14,17-300$) нмоль/л, в контрольной — $95,00$ ($23,90-300$) нмоль/л, $p = 0,8$. В основной группе у 6 ($50,00 \pm 5,8$ %) пациенток диагностирован рост уровня прогестерона выше порогового значения, в контрольной группе — у 10 ($35,71 \pm 9,2$ %), 2 пациентки контрольной группы на момент взятия крови на прогестерон были беременными, поэтому патологическое

повышение прогестерона диагностировано у 8 ($28,57 \pm 8,69$ %) пациенток контрольной группы ($p = 0,34$). Снижение прогестерона диагностировано у 1 ($8,3 \pm 8,3$ %) пациентки основной группы. Статистически значимой связи между уровнями ФСГ, ЛГ, пролактина, тестостерона и уровнем прогестерона выявлено не было.

Выводы

1. Среди пациенток с патологией репродуктивной функции достоверно чаще наблюдаются эпизоды простудных заболеваний ($p = 0,003$).

2. Высокая частота патологии шейки матки отмечена у пациенток контрольной группы ($p = 0,03$).

3. У пациенток обеих групп отмечены нормальные показатели концентрации провоспалительных цитокинов в сыворотке крови.

4. Показатели концентрации тестостерона у пациенток обеих групп достоверно не различались, однако превышение уровня пороговой концентрации тестостерона в 3,9 раза чаще встречалось у пациенток, проходивших прегравидарную подготовку перед первой беременностью ($p = 0,23$).

5. Гипоэстрогения диагностирована у 1 ($8,3 \pm 8,3$ %) пациентки основной группы с замершей беременностью в анамнезе.

6. Повышение уровня ЛГ диагностировано у 2 ($16,67 \pm 11,24$ %) пациенток основной группы, достоверных различий между группами по концентрации ФСГ не выявлено ($p = 0,54$).

7. Снижение уровня прогестерона диагностировано у 1 ($8,3 \pm 8,3$ %) пациентки основной группы, в то время как повышение показателей пороговых концентраций прогестерона зарегистрировано у половины пациенток с патологией репродуктивной функции и у $28,57 \pm 8,69$ % пациенток контрольной группы ($p = 0,34$).

Заключение

Патология репродуктивной функции ассоциирована с частыми эпизодами простудных заболеваний, что требует мультидисциплинарного подхода к охране репродуктивного здоровья.

Несмотря на тенденцию рассматривать репродуктивные нарушения как результат патологического иммунного ответа и снижение уровня прогестерона, полученные нами данные это опровергают и являются основанием для дальнейших исследований по изучению причин повышения уровня прогестерона и их роли в развитии патологии репродукции.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Intravenous immunoglobulin and idiopathic secondary recurrent miscarriage: a multicentered randomized placebo-controlled trial / M. D. Stephenson [et al.] // Human Reproduction. — 2010. — Vol. 25, № 9. — P. 2203–2209.
2. Recurrent miscarriage: etiology, management and prognosis / T. Li [et al.] // Human Reproduction Update. — 2002. — № 8(5). — P. 463–481.
3. Есина, Е.В. Роль иммунных взаимодействий в развитии бесплодия: обзор литературы / Е.В.Есина, Н.Ю.Логина, О.С.Аляутдина // ПМЖ. — 2013. - № 1. - С.44-48.
4. Szekeres-Bartho, J. Progesterone therapy for recurrent miscarriage / J. Szekeres-Bartho, J. Balasch // Human Reproduction Update. — 2008. — Vol. 14, № 1. — P. 27–35.

5. Production of IL-4 and leukemia inhibitory factor by T cells of the cumulus oophorus a favorable microenvironment for pre-implantation embryo development / M. P. Piccini [et al.] // European Journal of Immunology. — 2001. — № 31. — P. 2431–2437.

6. Groom, K. M. Pharmacological prevention of prematurity / K. M. Groom // Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynecology. — 2007. — № 21. — P. 843–856.

7. Li, T. C. Endometrial factors in recurrent miscarriage / T. C. Li, E. M. Tuckerman, S. M. Laird // Human Reproduction Update. — 2002. — № 1. — P. 43–52.

8. Progesterone — supplementation during early gestation after IVF or ICSI has no effect on the delivery rates: a randomized controlled study / A. A. Nyboe [et al.] // Human Reproduction. — 2002. — № 2. — P. 357–361.

Поступила 06.02.2017

УДК 616.12-008.313

ЧАСТОТА РАЗВИТИЯ ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ ФОРМЫ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МЕТЕОУСЛОВИЙ

А. Н. Цырульникова¹, А. Е. Воропаева², А. Н. Алейникова¹, В. Н. Доценко²

¹Гомельский государственный медицинский университет

²Гомельская городская клиническая больница скорой медицинской помощи

Цель: проанализировать влияние различных метеорологических условий: относительной влажности воздуха, атмосферного давления, атмосферных осадков — на частоту развития пароксизмов ФП.

Материал и методы. В исследовании приняли участие 259 пациентов, которые поступили в кардиологическое отделение Гомельской городской клинической больницы скорой медицинской помощи с пароксизмом фибрилляции предсердий в период с ноября 2015 года по январь 2016 года включительно.

Результаты. Определена частота развития пароксизмальной формы фибрилляции предсердий в зависимости от таких метеоусловий, как атмосферное давление, относительная влажность воздуха, облачность и осадки.

Заключение. Метеорологические условия оказывают непосредственное влияние на возникновение пароксизма фибрилляции предсердий. Установленными факторами риска в данном случае являются повышенная относительная влажность воздуха, похолодание и резкое выпадение осадков и перепады атмосферного давления. Также отягощающим фактором в развитии пароксизмов фибрилляции предсердий является возраст пациентов старше 56 лет и сочетание ишемической болезни и артериальной гипертензии.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, метеочувствительность, метеоусловия, артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца.

THE INCIDENCE OF PAROXYSMAL ATRIAL FIBRILLATION DEPENDING ON WEATHER CONDITIONS

A. N. Tsyrunnikova¹, A. E. Voropaeva², A. N. Aleynikova¹, V. N. Dotsenko²

¹Gomel State Medical University

²Gomel City Clinical Hospital of Emergency Medical Care

Objective: to analyze the influence of different meteorological conditions: relative air humidity, atmospheric pressure, precipitation on the incidence of development of AF paroxysms.

Material and methods. The study involved 259 patients with AF paroxysms who were admitted into the Cardiology ward of Gomel City Clinical Hospital of Emergency Medical Care during the period from November 2015 to January 2016.

Results. We have determined the incidence of development of AF paroxysms depending on such weather conditions as atmospheric pressure, relative air humidity, cloudiness, and precipitation.

Conclusion. Meteorological conditions have a direct effect on the occurrence of AF paroxysms. The determined risk factors in this case are: high relative humidity, fall of temperature and harsh precipitation and changes in atmospheric pressure. Also, the aggravating factor in the development of AF paroxysms was age of patients over 56 and a combination of coronary heart disease and hypertension.

Key words: atrial fibrillation, weather sensitivity, weather conditions, arterial hypertension, ischemic heart disease.

Введение

Актуальность изучения связи между метеоусловиями и здоровьем человека приобретает особую значимость в связи с изменением климата [1]. Непостоянство погодных условий, таких как атмосферное давление, температура, влажность, скорость и направление ветра, осадки могут нарушать привычную жизнь метеочувствительных людей: вызывать обостре-

ние хронических заболеваний, увеличивать число случаев депрессии, сезонных аффективных расстройств, провоцировать возникновение головной боли, мигрени и других симптомов [2]. Изучение воздействия погоды и климата на здоровье имеет давнюю историю, начиная с Гиппократов, который связывал метеорологические изменения и здоровье. Поскольку климат и его влияние на многие природные

процессы являются основными компонентами, которые позволяют существовать жизни на Земле, интерес к исследованиям по взаимодействию между погодными условиями и здоровьем человека растет. Исследования показывают, что 40 % случаев смерти были зафиксированы при измененных метеорологических условиях. Понимание природы воздействия погодных условий имеет важное значение для защиты здоровья человека [3].

Особо чувствительными к неблагоприятным погодным условиям являются люди с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ). Повышение уровня заболеваемости и смертности от ССЗ связано с наиболее жаркой и наиболее холодной погодой по сравнению с оптимальным температурным диапазоном [4]. Холодовой стресс оказывает значительное влияние на уровень смертности в Центральной Европе. Эпидемиологические данные показывают, что в странах, имеющих более мягкие зимние климатические условия, сезонные показатели смертности являются самыми высокими в зимний период и в основном смерть наступает от ССЗ [5]. В 10-летнем исследовании, проведенном в Германии, было доказано, что снижение в течение 5 дней средней температуры на 10 °С было связано с достоверным риском развития инфаркта миокарда (ИМ). Авторы предполагают, что влияние неожиданного понижения температуры является более актуальным, чем сам абсолютный уровень температуры [6]. Panagiotakos и др. (2004) исследовали взаимосвязь между средней, максимальной и минимальной суточной температурой, относительной влажностью, скоростью ветра, атмосферным давлением и госпитализациями по причине острых коронарных нарушений. Полученные ими данные свидетельствуют о статистически значимой связи между холодной погодой и увеличением числа случаев ИМ, особенно у пожилых людей и женщин [7].

Помимо температуры с повышением смертности и заболеваемости связаны другие погодные составляющие: влажность, атмосферное давление, скорость ветра, количество осадков. Температура, относительная влажность воздуха, ветер и атмосферное давление коррелировали с развитием ишемической болезни сердца (ИБС) и являлись причиной повышенной смертности в Великобритании. Повышенные влажность, атмосферное давление и температура увеличивают смертность от ССЗ в Тайване. Также в некоторых исследованиях показано, что изменения атмосферного давления при перемене погоды вызывают ССЗ. Дане и др. в 10-летнем исследовании установили зависимость между развитием ИМ и изменениями атмосферного давления и температуры [8].

Влияние метеоусловий на нарушение сердечного ритма отмечено в разных странах. Так, российские исследователи (О. Е. Терехова и соавт.) установили связь между развитием пароксизма фибрилляции предсердий (ФП), атмосферными осадками и пониженным атмосферным давлением. Группа исследователей из Польши (А. Głuszek и соавт.) в своих работах отмечает влияние повышенного атмосферного давления на частоту развития пароксизма фибрилляции предсердий [9].

Фибрилляция предсердий является одной из наиболее распространенных форм нарушения сердечного ритма и возможна у пациентов всех возрастных категорий, однако с возрастом ее распространенность увеличивается. Так, распространенность ФП в возрасте до 60 лет составляет 1 % и более 6 % у лиц старше 60 лет. Чаще всего она развивается у пациентов, которые помимо заболевания сердца имеют патологию легких (18,6 %), сахарный диабет (12,7 %), патологию щитовидной железы (5,2 %) [8].

Наилучшими для организма человека считаются условия, при которых относительная влажность воздуха составляет 40–60 % (нормальная), атмосферное давление равняется 1013 гПа (740 мм рт. ст.). Однако человек более восприимчив не к определенным цифрам метеорологических показателей, а к их перепадам. Отмечено, что перемена атмосферного давления на 10–12 мм рт. ст., смена температур и наличие сильных атмосферных осадков может привести к сосудистым катастрофам [7, 9].

Цель

Проанализировать влияние различных метеорологических условий: относительной влажности воздуха, атмосферного давления, атмосферных осадков — на частоту развития пароксизмов ФП.

Материал и методы исследования

Исследование проводилось на базе кардиологического отделения учреждения «Гомельская городская клиническая больница скорой медицинской помощи» (ГГКБСМП). Больница принимает экстренных кардиологических пациентов 4 дня в неделю. Поводом для госпитализации у всех пациентов, участвовавших в исследовании, являлся пароксизм ФП. Из исследования были исключены пациенты с пароксизмами ФП неуточненной давности и с персистирующей формой ФП.

Всего в исследовании приняли участие 259 пациентов (171 женщина и 88 мужчин) в возрасте от 35 до 78 лет, находившихся на стационарном лечении с данным диагнозом в отделении кардиологии за три месяца: с ноября 2015 г. по январь 2016 г. включительно.

В ноябре 2015 г. проходили лечение 79 пациентов, из них 54 женщины и 25 мужчин; в

декабре 2015 г. — 84 пациента: 56 женщин и 28 мужчин и в январе 2016 г. — 96 пациентов:

61 женщина и 35 мужчин. Данные о возрасте пациентов представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Поло-возрастная структура пациентов с фибрилляцией предсердий

Возраст	Мужчины	Женщины	Всего
		88	171
35–40 лет	1	1	2
41–55 лет	17	9	26
56–70 лет	48	88	136
Старше 70 лет	22	73	95

В зависимости от причины возникновения пароксизма ФП распределение пациентов было следующим: ИБС и ФП—144 пациента, ИБС в сочетании с артериальной гипертензией (АГ) и ФП — 86 пациентов, постмиокардитический миокардиосклероз и ФП — 7, хроническая ревматическая болезнь сердца (ХРБС) и ФП — 10, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) и ФП — 8, идиопатическое нарушение ритма — 4 пациента.

Данные о метеоусловиях в день развития пароксизма ФП получены с сайта pogoda.by.

Статистическая обработка данных проводилась при помощи программы «Statistica», 6.0.

Результаты и обсуждение

Анализ данных за ноябрь 2015 г.

В кардиологическое отделение ГГКБСМП с пароксизмом ФП поступило 79 человек, из них 54 женщины и 25 мужчин, средний возраст пациентов составлял $57,3 \pm 1,4$ года.

При нормальной относительной влажности воздуха пароксизм ФП развился у 6 пациентов из 79 (7,6 %), а при повышенной влажности — у 73, что составило 92,4 % ($p < 0,05$).

В нашем исследовании в ноябре 2015 г. пароксизм ФП чаще отмечался у женщин (68,4 %), чем у мужчин (31,6 %) ($p < 0,05$).

При пониженном атмосферном давлении (менее 760 мм рт. ст., или 1013,25 гПа) пароксизм ФП зафиксирован у 48 (60,8 %) пациентов, при нормальном (760 мм рт. ст., или 1013,25 гПа) — у 8 (10,1 %), а при повышенном (более 760 мм рт. ст., или 1013,25 гПа) — у 23 (29,1 %) обследованных. Наиболее часто он регистрировался у пациентов в возрасте 56–70 лет (у 46 (58,2 %) человек).

Таким образом, в данный период времени наиболее часто (60,8 %) пароксизм ФП отмечался при понижении атмосферного давления.

Данные о частоте развития возникших пароксизмов за ноябрь 2015 г. представлена на рисунке 1.

Наибольшее количество пароксизмов ФП было зарегистрировано 21 ноября 2015 г. — 11 пациентов. По данным сайта pogoda.by, в этот день была сплошная облачность и ливневый дождь. Отмечалась высокая влажность — 97 % (норма 40–60 %), а атмосферное давление составило 994 гПа, что ниже нормального (1013,25 гПа) на 19 пунктов. Накануне возникновения пароксизма ФП отмечались сильные и резкие (8–10 гПа) скачки атмосферного давления, в основном связанные с резким понижением атмосферного давления.

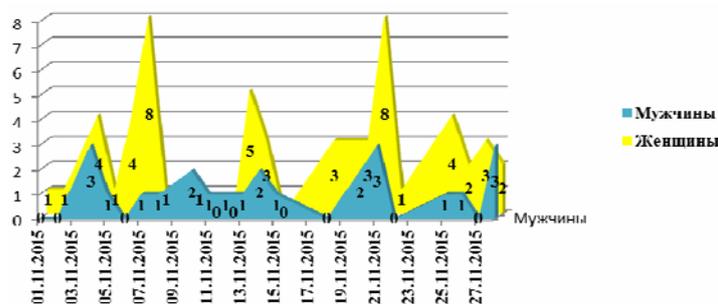


Рисунок 1 — Частота развития пароксизмов, возникших за ноябрь 2015 г. в зависимости от даты

Анализ данных за декабрь 2015 г.

В исследовании приняли участие 84 пациента, из них 56 женщин и 28 мужчин, средний возраст составил $59,7 \pm 1,5$ года.

При нормальной относительной влажности воздуха пароксизм ФП развился у 10 паци-

ентов из 84 (11,9 %), а при повышенной — у 74 (88,1 %). В декабре 2015 г. с диагнозом: «Пароксизм ФП», как и в ноябре 2015 г., больше поступило женщин (66,7 %), чем мужчин (33,3 %).

При пониженном атмосферном давлении (менее 760 мм рт. ст., или 1013,25 гПа) пароксизм

ФП зафиксирован у 7 (8,3 %) пациентов, при нормальном (760 мм рт. ст., или 1013,25 гПа) — у 3 (3,6 %), а при повышенном (более 760 мм рт. ст., или 1013,25 гПа) — у 74 (88,1 %) пациентов.

Таким образом, в декабре 2015 года наиболее часто (88,1%) пароксизм ФП отмечался при повышении атмосферного давления.

Наиболее часто он регистрировался у пациентов в возрасте 56–70 лет (у 45 (53,6 %) человек).

Наиболее частой причиной развития пароксизма фибрилляции предсердий были ишемическая болезнь сердца в сочетании с артериальной гипертензией — 36 (42,9 %) пациентов, большую часть из которых составили женщины (72,2 %).

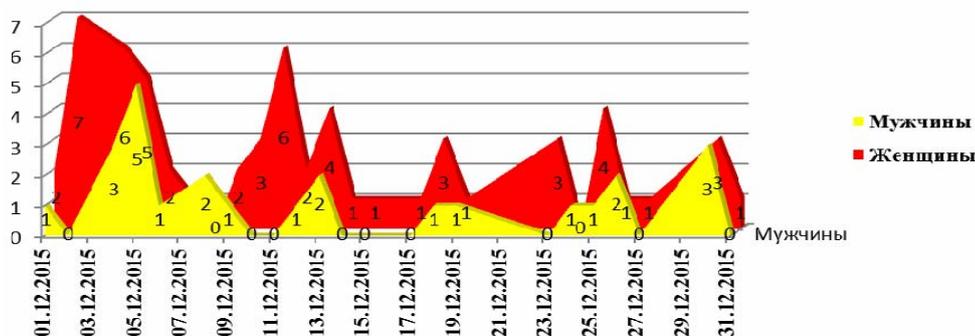


Рисунок 2 — Количество пароксизмов, возникших за декабрь 2015 г., в зависимости от даты

Наибольшее количество пароксизмов в данный период времени было зарегистрировано 05.12.2015 г. — 10 пациентов. В этот день наблюдалась сплошная облачность, морось, относительная влажность равнялась 94 %, а атмосферное давление было повышено на 5 пунктов (1018 гПа).

Анализ данных за январь 2016 г.

В отделении с пароксизмом ФП находились 96 пациентов, из них 61 женщина и 35 мужчин, средний возраст составил $67,5 \pm 2,3$ года.

При нормальной относительной влажности воздуха пароксизм ФП развился у 2 человек из 96 (2,1 %), а при повышенной — у 94 (97,9 %).

При пониженном атмосферном давлении (менее 760 мм рт. ст., или 1013,25 гПа) пароксизм ФП зафиксирован у 38 (39,6 %) пациентов, при нормальном (760 мм рт. ст., или 1013,25 гПа) — у 16 (16,6 %), а при повышенном (более 760 мм рт. ст., или 1013,25 гПа) — у 42 (43,8 %) пациентов.

Таким образом, в январе 2016 г. частота распределения пароксизма ФП была примерно

одинаковой как при понижении (39,6 %), так и при повышении атмосферного давления (43,8 %), а наиболее низкая (16,6 %) отмечалась при нормальном атмосферном давлении.

Наиболее часто в данный период пароксизм ФП регистрировался у пациентов в возрасте 56–70 лет (у 45 (46,9 %) человек). В январе 2016 г. с диагнозом: «Пароксизм ФП», как и в предыдущий период наблюдений, больше поступило женщин (63,5 %), чем мужчин (36,5 %). Наиболее частой причиной ФП, как и в предыдущем месяце, были сочетание ИБС и АГ — 26 (27 %) пациентов, из них у 22 (84,6 %) женщин.

Наибольшее количество пароксизмов ФП было зарегистрировано 16 января 2016 г. — 12 пациентов (рисунок 3). По данным сайта pogoda.by, в этот день была сплошная облачность и снег. Отмечалась высокая влажность — 90 % (норма 40–60 %), а атмосферное давление составило 1002 гПа, что ниже нормального (1013,25 гПа) на 11 пунктов.

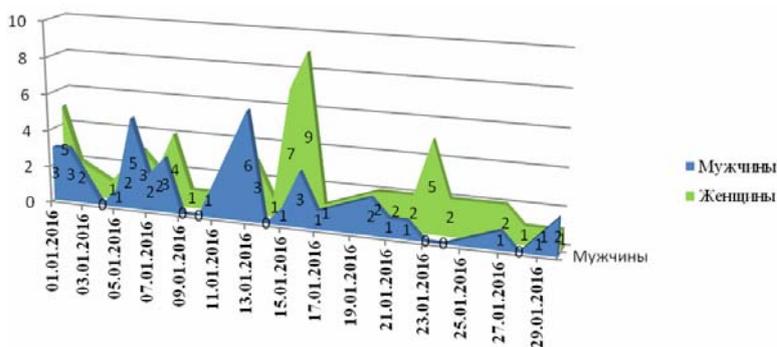


Рисунок 3 — Количество пароксизмов, возникших за январь 2016 г., в зависимости от даты

Из обобщенного анализа полученных данных следует, что резкая перемена погоды может провоцировать пароксизм ФП. Так, при нормальной относительной влажности воздуха пароксизм ФП развился у 18 (6,9 %) пациентов, а при повышенной — у 241 (93,1 %) из 259, следовательно, повышенная относительная влажность воздуха в 13,4 раза увеличивает риск развития пароксизма ФП ($p < 0,05$).

Перепады атмосферного давления также являются немаловажным провоцирующим фактором. При нормальном атмосферном давлении пароксизм ФП развился у 27 (10,4 %) из 259 пациентов, при пониженном — у 93 (35,9 %), а при повышенном — у 139 (53,7 %). Таким образом, при пониженном атмосферном давлении частота развития пароксизма ФП возросла в 3,4 раза, а при повышенном в 5,1 раза.

В особо неблагоприятные дни, согласно данным сайта rogoda.by, сопровождающиеся резким выпадением осадков, количество поступающих с пароксизмом ФП пациентов увеличивалось и составило 11 из 79 (14 %) — 21.11.2015 г., 19 из 84 (23 %) — 05.12.2015 г. и 12 из 96 (12,5 %) — 16.01.2016 г.

Пароксизм ФП в 1,9 раза чаще регистрировали у женщин — 171 из 259 (66 %) ($p < 0,05$). Возраст пациентов старше 56 лет в равной степени соответствовал нарушению сердечного ритма у женщин (94,2 %) и мужчин (79,5 %).

Основными причинами развития пароксизма фибрилляции предсердий являлись сочетание ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии.

Заключение

Метеорологические условия оказывают опосредованное влияние на возникновение пароксизма ФП. Установленными факторами риска в данном случае являются:

1) повышенная относительная влажность воздуха — при ее наличии в 13,4 раза увеличивает развитие пароксизма ФП ($p < 0,05$);

2) похолодание и резкое выпадение осадков — в ненастные дни, сопровождающиеся резким выпадением осадков, количество поступающих пациентов с пароксизмом ФП увеличивалось и составило 11 случаев за день из 79 за месяц (14 %) — 21.11.2015 г., 19 случаев из 84 (23 %) — 05.12.2015 г. и 12 случаев из 96 (12,5 %) — 16.01.2016 г.;

3) перепады атмосферного давления — при пониженном атмосферном давлении частота развития пароксизма ФП возросла в 3,4 раза, а при повышенном — в 5,1 раза;

4) возраст пациентов старше 56 лет в равной степени соответствовал нарушению сердечного ритма у женщин — 94,2 % и мужчин — 79,5 %;

5) женский пол — пароксизм фибрилляции предсердий зарегистрирован у женщин в 66 % случаев, а у мужчин — в 44 %.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. *McGregor, G. R.* Humanbiometeorology. Progress in Physical Geography / G. R. McGregor. — 2012. — № 36. — P. 93–109.
2. Mood and behaviour problems associated with seasonal changes in Britain and Ireland / C. McConville [et al.] // Int J Soc Psychiatry. — 2002. — Vol. 48, № 2. — P. 10–14.
3. The influence of several changes in atmospheric states over semi-arid areas on the incidence of mental health disorders / N. S. Yackerson [et al.] // Int J Biometeorol. — 2011. — Vol. 55, № 3. — P. 403–410.
4. *Lim Y. H.* Variation in mortality of ischemic and hemorrhagic strokes in relation to high temperature / Y. H. Lim, H. Kim, Y. C. Hong // Int J Biometeorol. — 2013. — Vol. 57, № 1. — P. 145–153.
5. The influence of meteorological and geomagnetic factors on acute myocardial infarction and brain stroke in Moscow, Russia / D Shaposhnikov [et al.] // Int J Biometeorol. — 2013. — May 23.
6. *McGregor, G. R.* Winter ischaemic heart disease deaths in Birmingham, UK: a synoptic climatological analysis / G. R. McGregor // Climate Research. — 1999. — Vol. 13. — P. 17–31.
7. Episodes of atrial fibrillation and meteorological conditions / A. Gluszek [et al.] // Kardiol Pol. — 2008. — Vol. 66, № 9. — P. 958–963.
8. May sunshine protect women against paroxysms of atrial fibrillation? / A. Gluszek [et al.] // Tohoku J Exp Med. — 2009. — Vol. 219. — P. 303–306.
9. Зависимость частоты возникновения пароксизмов фибрилляции предсердий от перемены метеословий / О. Е. Терехова [и др.] // Всероссийская заочная научно-практическая конференция «Актуальные проблемы патофизиологии: теоретические и клинические аспекты». Кардиология. — 2016. — № 7. — С. 78–104.

Поступила 14.11.2016

УДК 616.352/.353+618.18-008.87-02]:615.33

ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА МИКРОФЛОРЫ РАН АНАЛЬНОГО КАНАЛА И ПРОМЕЖНОСТИ И ИХ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫМ ПРЕПАРАТАМ.

А. А. Мисевич¹, Н. А. Бонда², Н. Г. Шебушев¹

¹Гомельский государственный медицинский университет

²Гомельский областной центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья

Проведен ретроспективный анализ результатов бактериологических исследований раневого отделяемого, полученного из ран перианальной области и анального канала пациентов отделения проктологии и коло-ректальной хирургии УЗ «Гомельская областная специализированная клиническая больница» различной нозологии за 2014–2015 гг. Этиологически значимые штаммы микроорганизмов выделены в 157 пробах. Высеваемость составила 68 %. В общей структуре возбудителей преобладали представители семейства *Enterobacteriaceae* — 78,4 %, в том числе *E. coli* — 52,3 %, *K. pneumoniae* — 15,3 %, *E. agglomerans* — 10,8 %. Среди грамположительных бактерий (15,3 %) преобладали *Streptococcus spp.*, в том числе *E. faecalis* (7 %), *Streptococcus agalactiae* (3,8 %), также обнаружился *S. aureus* (4,5 %). Изоляты *Enterobacteriaceae* характеризовались устойчивостью к ампициллину — 91,7 %, амоксициллину/клавуланату — 61,1 %, цефтазидиму —

42,6 %, цефотаксиму — 18,5 %. Высокоактивны ципрофлоксацин — 93,5 %, гентамицин — 94,4 %. Так как полностью избежать поступления микроорганизмов в рану невозможно, целесообразно не допустить такой концентрации микроорганизмов в тканях, чтобы микробное обсеменение не перешло в клинически выраженную раневую инфекцию. Ввиду того, что в ранах после операций на промежности обнаруживаются как грамположительные, так и грамотрицательные микроорганизмы, с целью профилактики воспалительных осложнений, необходимо назначать антибиотики широкого спектра действия. Существующее многообразие схем антибиотикопрофилактики говорят о нерешенности данной проблемы и косвенно свидетельствует об актуальности исследований, направленных на разработку новых способов профилактики послеоперационных осложнений у больных, перенесших вмешательства на дистальном отделе прямой кишки, анальном канале и промежности.

Ключевые слова: перианальная рана, кишечная микрофлора, антимикробные препараты, чувствительность к антибиотикам.

THE ETIOLOGICAL STRUCTURE OF MICROFLORA OF WOUNDS OF THE ANAL CANAL AND PERINEUM AND THEIR SENSITIVITY TO ANTIBACTERIAL DRUGS

A. A. Misevich¹, N. A. Bonda², N. G. Shebushev¹

¹Gomel State Medical University

²Gomel Regional Centre of Hygiene, Epidemiology and Public Health

We have performed a retrospective analysis of the results of the bacteriological study of the discharge from wounds of the perianal area and anal canal in patients of the Proctology and Colorectal Surgery Ward of the health institution «Gomel Regional Specialized Clinical Hospital» of different nosology over 2014–2015. Significant etiological strains of microorganisms were isolated in 157 samples. The inoculation was 68 %. Representatives of *Enterobacteriaceae* family prevailed in the general structure of causative agents — 78.4 %, including *E. coli* — 52.3 %, *K. pneumoniae* — 15.3 %, *E. agglomerans* — 10.8 %. Among gram-positive bacteria (15.3 %) *Streptococcus spp.*, including *E. faecalis* (7 %), *Streptococcus agalactiae* (3.8 %) predominated, and *S. aureus* (4.5 %) was also detected. *Enterobacteriaceae* isolates were characterized by high resistance to ampicillin — 91.7 %, amoxicillin/clavulanate — 61.1 %, ceftazidime — 42.6 %, cefotaxime — 18.5 %. Ciprofloxacin (93.5 %) and gentamicin (94.4 %) had high-level sensitivity. Since it is impossible to avoid the entry of microorganisms into a wound completely, it is advisable to prevent such a concentration of micro-organisms in tissues which leads to passing of microbial contamination into a clinically significant wound infection. As gram-positive and gram-negative microorganisms are detected in wounds after surgery on the perineum, it is necessary to prescribe a wide spectrum of antibiotic drugs in order to prevent inflammatory complications. The existing diversity of schemes of antibiotic prevention indicates that the problem is not solved yet and indirectly testifies the topicality of research aimed at developing new methods of prevention of postoperative complications in patients having undergone operations on the distal rectum, anal canal, and perineum.

Keywords: perianal wound, intestinal flora, antimicrobial drugs, antibiotic sensitivity.

Введение

Микрофлора желудочно-кишечного тракта широко представительна по качественному и количественному составу. Однако бактерии неравномерно распределены в ЖКТ. Известно, что плотность бактерий неуклонно растёт от достаточно подвижной тонкой кишки к менее подвижной толстой. Если в желудке плотность микробной колонизации невелика и составляет всего около 10^3 – 10^4 КОЕ/мл, а в подвздошной кишке — 10^7 – 10^8 КОЕ/мл, то уже в области илеоцекального клапана в ободочной кишке градиент плотности бактерий достигает 10^{10} – 10^{11} КОЕ/мл за счёт медленного транзита содержимого и отсутствия кислорода в этом сегменте [1]. Микрофлора прямой кишки человека насчитывает более 20 транзитных и постоянных видов микроорганизмов, в большинстве своем — непатогенных. Плотность популяций может достигать 10^{12} в 1 г фекалий с абсолютным преобладанием в ней анаэробных бактерий в соотношении с аэробами — 1000:1 [2]. Видовой состав и количественное соотношение

микроорганизмов в норме относительно стабильны и характеризуют микробиологический статус организма, называемый также эубиозом. Однако снижение числа облигатной микрофлоры, обладающей высокой антагонистической активностью, создает условия для развития тех родов и видов энтеробактерий, размножение которых в нормальных условиях было подавлено конкуренцией активных симбионтов, либо тех микроорганизмов, которые оказались транзиторно в кишечнике. Кроме того, имеются данные о большой частоте носительства микроорганизмов на коже промежности. Несмотря на столь обширное разнообразие видов бактерий, большинство из них могут идентифицироваться только молекулярно-генетически [3].

Замедление репаративных процессов после операций на анальном канале и промежности связано с целым рядом факторов, одним из которых является то, что оперативные вмешательства выполняются на фоне хронического воспаления и рубцовых изменений в тканях. Кроме того, после оперативных вмешательств

не представляется возможным полностью иммобилизовать рану из-за тонических и волевых сокращений мышц анального жома и промежности. Не менее важным фактором, способствующим замедлению репаративных процессов, является постоянное бактериальное обсеменение послеоперационных ран содержимым прямой кишки. Небольшие по объему оперативные вмешательства даже при отсутствии клинических проявлений воспалительных осложнений приводят к замедлению репаративных процессов и достаточно длительной потере трудоспособности. Высеваемость бактерий из ран при операциях на анальном канале и промежности достигает 84–90 % [4]. После операций на промежности значительно возрастает число *E. coli*, *Klebsiella*, *Proteus*, *S. aureus*, а среди анаэробов — *Bacteroides*, в последнее время все чаще высеивается энтерококк. Бактерии семейства *Enterobacteriaceae*, являющиеся комменсалами толстой кишки, в совокупности являются наиболее частыми возбудителями нозокомиальных инфекций [5]. Показатель степени ее микробного обсеменения, количество микробов в ране на 1 г ее тканей является немаловажным элементом, определяющим развитие инфекции в ране. Показано, что количество микроорганизмов в ране увеличивается в геометрической прогрессии, достигая определенного «критического» числа, необходимого для развития воспалительного процесса. Количество микробов, обуславливающих развитие раневого процесса, должно составлять более 10^5 микробных тел в 1 г ткани раны. «Критическое число» может быть значительно меньшим при наличии в ране погибших тканей или инородных тел [6]. Одним из главных условий успешного лечения гнойных ран является эффективное подавление в них микробного возбудителя, что выполнимо лишь при его идентификации. Предположить характер возбудителя инфекции в ряде случаев можно по особенностям клинических проявлений его жизнедеятельности в ране (общий вид раны, характер отделяемого). Однако окончательный вывод делается по данным бактериологического исследования с определением чувствительности к антибиотикам.

Современный принцип активного хирургического лечения ран, который «подразумевает комплекс мероприятий, направленных на максимальное сокращение сроков течения всех фаз раневого процесса с целью приблизить его к заживлению первичным натяжением» и подразумевает выполнение эффективной предоперационной подготовки и обследования, достаточное вскрытие гнойной полости и затеков, радикальное иссечение всех гнойных и нежизнеспособных тканей, дренирование послеоперационной полости, применение дополнитель-

ных методов обработки раневой поверхности, проведение интенсивной терапии, раннее закрытие раневой поверхности, активное ведение пациентов в послеоперационном периоде [5]. К понятию активного хирургического лечения ран относят и консервативную терапию, направленную на подавление и ликвидацию патогенных возбудителей, дезинтоксикацию и коррекцию нарушений гомеостаза, общую стимуляцию организма и повышение его защитных способностей, которую проводят в предоперационном, интраоперационном и послеоперационном периоде [4]. Все это позволяет улучшить эвакуацию гнойного содержимого, добиться быстрого очищения ран, снижает интоксикацию, предотвращает развитие сепсиса, дает хороший эстетический эффект, сокращает сроки пребывания в стационаре и является экономически оптимальным методом [5, 6].

Цель работы

Исследовать видовой и количественный состав микрофлоры послеоперационных ран перианальной области и анального канала, изучить чувствительность к антибактериальным препаратам.

Материалы и методы

Проведен анализ 268 результатов бактериологических исследований раневого отделяемого пациентов, находившихся на стационарном лечении в отделении проктологии и колоректальной хирургии УЗ «Гомельская областная специализированная клиническая больница», после проведения им хирургических вмешательств в период 2014–2015 гг. Получены сведения о 157 пациентах, проходивших лечение по поводу острого парапроктита (76,4 %) и нагноения эпителиально-копчиковой кисты (24,6 %).

Идентификация возбудителей и определение их чувствительности к АБП, в том числе выявление MRSA (метициллин-резистентный золотистый стафилококк) и БЛРС (бета-лактамазы расширенного спектра) — продуцирующих штаммов проводилась по стандартным микробиологическим методикам.

1. Чувствительность определялась диско-диффузионным методом на среде Мюллера-Хинтон с использованием дисков Oxoid [7, 8].

2. Идентификация и определение антибиотико-чувствительности проводились с использованием автоматического микробиологического анализатора VITEK 2 Compact (bioMérieux, Франция) либо с использованием ручных коммерческих тест-систем API 20E (энтеробактерии). На основе полученной информации разработана электронная база, данные сведены в таблицы и обработаны статистически с применением пакета прикладного программного обеспечения «Statsoft» (USA) «Statistica», 10.0. Частотный анализ в таблицах сопряженности проводился с использованием критерия χ^2 и точного двустороннего критерия

рия Фишера для четырехпольных таблиц. Анализ различий между несколькими независимыми группами по количественным показателям проводился с использованием критерия Крускала-Уоллиса (H;p) Данные описательной статистики по количественным показателям представлены в виде медианы и квартилей — Me(Q_{25%}; Q_{75%}), по качественным — в виде процентов (%).

Результаты и обсуждение

Исследовано 268 образцов отделяемого ран анального канала и перианальной области. В 111 исследованиях микробный рост отсутствовал. Высеваемость составила 68 % от общего числа посевов. Медиана возраста участников исследования — 48 (37; 57) лет. Доля мужчин и женщин составила 77,5 и 22,5 % соответственно.

При описательном анализе этиологической структуры высеваемости микроорганизмов выявлены этиологически значимые группы микроорганизмов. Результаты расчетов представлены в таблице 1.

При проведении частотного анализа между группами пациентов с различной обсемененностью статистически значимых различий не выявлено ($\chi^2 = 28,572$; $p = 0,641$). Не установлено статистически достоверных различий и при частотном анализе между группами пациентов с этиологически значимыми микроорганизмами ($\chi^2 = 0,196$; $p = 0,906$). Статистически достоверных отличий по частоте встречаемости различной интенсивности роста не выявлено ($\chi^2 = 1,065$; $p = 0,587$), (таблицы 2 и 2а).

Таблица 1 — Спектр высеваемости микроорганизмов у пациентов с острыми нагноительными процессами ран анального канала и перианальной области

Возбудитель	Количество	Частота, %
<i>C. freundii</i>	3	1,9
<i>E. agglomerans</i>	9	5,7
<i>E. cloacae</i>	3	1,9
<i>E. coli</i>	83	52,9
<i>E. faecalis</i>	6	3,8
<i>E. faecium</i>	5	3,2
<i>E. sakazakii</i>	5	3,2
<i>K. oxytoca</i>	3	1,9
<i>K. pneumoniae</i>	16	10,2
<i>K. terrigena</i>	5	3,2
<i>M. morgani</i>	1	0,6
<i>P. mirabilis</i>	2	1,3
<i>P. aeruginosa</i>	2	1,3
<i>S. aureus</i>	7	4,5
<i>Salmonella</i>	1	0,6
<i>Str. agalactiae</i>	5	3,2
<i>Streptococcus</i> spp	1	0,6

Таблица 2 — Обсемененность (высеваемость микроорганизмов) послеоперационных ран

Показатели	Частота	Процент
Скудный рост	22	14 %
Умеренный рост	55	35 %
Массивный рост	80	51 %

Таблица 2а — Сравнительный анализ интенсивности роста групп микроорганизмов ранперианальной области

Показатели	Обсемененность: умеренный рост (n = 55)	Обсемененность: массивный рост (n = 80)	Обсемененность: скудный рост (n = 22)
Гр+ бактерии, (n = 49)	20 (40,82 %)	23 (46,94 %)	6 (12,24 %)
Enterobacteriaceae, (n = 108)	35 (32,41 %)	57 (52,78 %)	16 (14,81 %)

Примечание. Статистически значимых отличий по частоте встречаемости различной интенсивности роста не выявлено ($\chi^2 = 1,065$; $p = 0,587$)

Частотный анализ встречаемости микроорганизмов у мужчин и женщин не выявил статистически значимых различий ($\chi^2 = 10,462$; $p = 0,841$), как и между группами этиологически

значимых возбудителей ($\chi^2 = 0,008$; $p = 0,930$). При проведении анализа между группами пациентов с различными возбудителями инфекции были выявлены статистически значимые

различия по показателю размеров зон задержки роста для различных антибиотиков. При проведении сравнительного анализа между представителями семейств *Enterobacteriaceae*

и грамположительных бактерий выявлены статистические различия по чувствительности. Результаты расчетов приведены в таблицах 3, 3а, 3б.

Таблица 3 — Зоны задержки роста антибактериальных препаратов

Показатель	Цефтриаксон	Ципрофлоксацин	Амоксициллин/клавуланат	Ампициллин
Другие	26 (24; 26)	26 (24; 29)	15 (12; 16)	11 (10; 14)
<i>E. Coli</i>	25 (23; 25)	25 (24; 25)	17 (10; 22)	10 (10; 11)
<i>K. Pneumoniae</i>	25 (25; 25)	25 (25; 25)	12 (11; 17)	10 (10; 10)
N	16,902	10,651	2,244	6,777
P	< 0,001	0,005	0,321	0,034

Таблица 3а — Сравнительный анализ по чувствительности к ампициллину

Показатель	Устойчивый (n = 119)	Умеренно-устойчивый (n = 6)	Чувствительный (n = 16)
Гр+ бактерии, (n = 33)	22 (66,67 %)	4 (12,12 %)	7 (21,21 %)
<i>Enterobacteriaceae</i> , (n = 108)	97 (89,81 %)	2 (1,85 %)	9 (8,33 %)

Примечание. Статистически значимые отличия по частоте встречаемости чувствительности — $\chi^2 = 11,564$; $p = 0,003$

Таблица 3б — Сравнительный анализ чувствительности микроорганизмов к амоксициллину-клавуланату

Показатель	Устойчивый (n = 62)	Умеренно-устойчивый (n = 24)	Чувствительный (n = 47)
Гр+ бактерии, (n = 25)	7 (28 %)	13 (52 %)	5 (20 %)
<i>Enterobacteriaceae</i> , (n = 108)	55 (50,93 %)	11 (10,19 %)	42 (38,89 %)

Примечание. Статистически значимые отличия по частоте встречаемости чувствительности — $\chi^2 = 24,010$; $p < 0,001$

Таблица 4 — Чувствительность *Enterobacteriaceae* к антибактериальным препаратам

Антибиотик	Чувствительность
Цефтазидим	57,4 %
Цефотаксим	81,5 %
Гентамицин	94,4 %
Ципрофлоксацин	93,5 %
Амоксициллин/клавуланат	38,9 %
Ампициллин	8,3 %

Заключение

Полностью избежать поступления микроорганизмов в рану невозможно, поэтому целесообразно не допустить высокой концентрации микроорганизмов в тканях, чтобы микробное обсеменение не перешло в клинически выраженную раневую инфекцию. В 86 % исследований степень обсемененности биоматериала оценивалась как массивная или умеренная (10^5 – 10^6 и более КОЕ), что позволило при оценке этиологической значимости выделенных условно-патогенных микроорганизмов отнести их к клинически значимым, требующим проведения антимикробной терапии. В общей структуре возбудителей преобладали представители семейства *Enterobacteriaceae* — 78,4 %, в том числе *E. coli* — 52,9 %, *K. pneumoniae* — 10,2 %, *E. agglomerans* — 5,7 %. Среди грамположительных бактерий (15,3 %) преобладали *E. faecalis* — 3,8 %, *Streptococcus agalactiae* — 3,2 %,

также обнаруживался *S. aureus* — 4,5 %. Изоляты *Enterobacteriaceae* характеризовались устойчивостью к ампициллину — 91,7 %, амоксициллину/клавуланату — 61,1 %, цефалоспорином — 72,6 %, в том числе цефтазидиму — 42,6 %, цефотаксиму — 18,5 %. Результаты микробиологических исследований свидетельствуют, что высеваемая микрофлора чувствительна к ципрофлоксацину — 93,5 %, гентамицину — 94,4 %, однако ототоксичность последнего существенно ограничивает его системное применение в клинической практике. Выбор антибактериальных препаратов для эмпирической терапии раневых инфекций анального канала должен базироваться на данных антибиотикорезистентности, что делает обязательным проведение постоянного микробиологического мониторинга пациентов с острой гнойной патологией прямой кишки и анального канала. В послеоперационном периоде обязательна местная меди-

каментозная терапия раны: промывание антисептическими растворами, применение повязок с мазями на водорастворимой основе, использование физических методов лечения послеоперационных ран. Существующее многообразие схем антибиотикопрофилактики говорит о нерешенности данной проблемы и косвенно свидетельствует об актуальности исследований, направленных на разработку новых способов профилактики послеоперационных осложнений у больных, перенесших вмешательства на дистальном отделе прямой кишки, анальном канале и промежности.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Малов, В. А. Микробиоценоз ЖКТ: современное состояние проблемы / В. А. Малов, Н. М. Галузян // Лечащий врач. — 2007. — С. 32–35.
2. Антибиотикоассоциированная диарея: современное состояние проблемы / Д. В. Пилиев [и др.] // РЖГТК. — 2014. — Т. 24, № 5. — С. 54–62.

3. Бактериологическая диагностика дисбактериоза кишечника. Инструкция по применению №086-0310 / Л. Д. Газиумарова [и др.]. — Минск, 2010. — С. 28.

4. Зазерская, И. Е. Антибиотикопрофилактика послеоперационных осложнений в акушерской практике / И. Е. Зазерская // Материалы научно-практической конференции «Антибиотикопрофилактика в хирургии» — СПб., 1997. — С. 31–33.

5. Антибиотикорезистентность нозокомиальных штаммов *Enterobacteriaceae* в стационарах России: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования МАРАФОН в 2011–2012 гг. / М. В. Эйдельштейн [и др.] // Клиническая микробиология антимикробная химиотерапия. — 2014. — № 4. — С. 254–265.

6. Теория и практика местного лечения гнойных ран (Проблемы лекарственной терапии) / Б. М. Даценко [и др.]; под общ. ред. Б. М. Даценко. — Киев: Здоровье, 1995. — 384 с.

7. Нараленков, В. А. Микробиологическая диагностика заболеваний, вызываемых энтеробактериями. Инструкция по применению №026-0309 / В. А. Нараленков, Л. П. Титов, П. В. Шитикова. — Минск, 2009. — 18 с.

8. Марейко, А. М. Методы определения чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам. Инструкция по применению № 226-1200 / А. М. Марейко, Т. И. Серокая, Л. П. Титов. — Минск, 2009. — 14 с.

Поступила 04.04.2016

УДК 612.172.2-07:797.122.2 ИНДИВИДУАЛЬНО-ТИПОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ МЕХАНИЗМОВ АДАПТАЦИИ И ВАРИАбельНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ГРЕБЦОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАПРАВЛЕННОСТИ СОРЕВНОВАТЕЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Н. И. Штаненко¹, Г. Н. Галицкий², Л. А. Будько²

¹Гомельский государственный медицинский университет

²Гомельский областной диспансер спортивной медицины

Цель: изучить индивидуальные особенности механизмов адаптации к направленности тренировочного и соревновательного процесса на этапах годичной подготовки у гребцов-байдарочников.

Материал и методы. Типологические особенности вегетативной регуляции изучали у гребцов, входящих в состав национальной сборной по гребле на байдарках и каноэ, с использованием метода кардиоинтервалоритмографии с помощью ПАК «Омега-С». Особенности восстановления адаптационных резервов оценивались по показателям спектрального анализа вариабельности ритма сердца (ВРС) в подготовительном и предсоревновательном периодах на протяжении двух лет, в начале недельных микроциклов после дня отдыха.

Результаты. У гребцов были выделены три метаболических типа мышечной деятельности: аэробный «стайер», анаэробный «спринтер» и аэробно-анаэробный, что соответствовало характеру соревновательной деятельности спортсменов. У исследуемых были установлены индивидуальные типологические особенности вегетативного обеспечения ВРС, которые реализуются включением разных регуляторных систем.

Заключение. Степень выраженности снижения показателей спектрального анализа ВРС у спортсменов отражает физиологическую цену адаптации к направленности соревновательной деятельности.

Ключевые слова: энергетическое обеспечение, аэробные и анаэробные условия мышечной деятельности, адаптация, вариабельность сердечного ритма, тренированность.

INDIVIDUAL TYPOLOGICAL FEATURES OF ADAPTATION MECHANISMS AND HEART RATE VARIABILITY IN ROWERS DEPENDING ON THE DIRECTION OF COMPETITIVE ACTIVITY

N. I. Shtanenko¹, G. N. Galitsky², L. A. Bud'ko²

¹Gomel State Medical University

²Gomel Regional Clinic of Sport Medicine

Objective: to study the individual features of adaptation mechanisms for the direction of the training and competitive process at stages of a year-long training of rowers-canoeists.

Material and methods. We have studied the typological features of vegetative regulation in rowers, members of the national kayak-paddling and canoeing rowing team by the method of cardiointervalography with ПАК «Омега-С». The features of restoration of adaptation reserves were evaluated with parameters of the spectral analysis of HRV in the preparatory and precompetitive periods during two years of the training at the beginning of the week-long microcycle after a day of rest.

Results. We have identified three types of muscular metabolic activity in the rowers: aerobic «stayer», anaerobic «sprinter» and aerobic-anaerobic, which corresponded to the character of the competitive activities of the sportsmen. The studied rowers revealed individual typological features of autonomic providing of HRV which are implemented by inclusion of different regulatory systems.

Conclusion. The level of manifestation of decrease of the parameters of HRV spectral analysis in the sportsmen reflects the physiological price of adaptation to the direction of the competitive activity.

Key words: energy providing, aerobic and anaerobic conditions of muscular activity, adaptation, heart rate variability, physical training.

Введение

Высокий уровень спортивных достижений, обострение конкуренции на международной арене, повышение политической и социальной значимости спорта требуют повышения эффективности управления тренировочным процессом. Физиологическая сущность тренированности — это такой уровень функционального состояния организма, который характеризуется совершенствованием механизмов регуляции, увеличением физиологических резервов и готовностью к их мобилизации, что выражается в его повышенной устойчивости к длительным и интенсивным физическим нагрузкам и высокой работоспособностью [1, 10, 11].

В основе достижения спортивного мастерства и его роста лежат адаптационные процессы, происходящие в организме спортсмена, которые во многом связаны с функциональными возможностями кардиореспираторной системы, механизмами энергообеспечения и их регуляции [3, 7].

Подготовительный период является наиболее продолжительным в макроцикле тренировочного процесса, где закладывается функциональная база, необходимая для выполнения больших объемов специальной работы, направленной на непосредственную подготовку двигательной и вегетативной систем организма к успешной соревновательной деятельности. Хорошо сбалансированная вегетативная регуляция мышечной деятельности позволяет спортсмену при наличии должного уровня мотивации максимально использовать свои функциональные возможности, обеспечивает необходимую экономизацию функций и определяет быстроту восстановительных процессов.

В циклических видах спорта вся система спортивной тренировки заключается в совершенствовании общей и специальной выносливости. Специальная выносливость зависит от длины дистанции, которая определяет соотношение аэробного и анаэробного энергообеспечения. Для «стайеров»-гребцов, специализирующихся на длинные дистанции, аэробная (окислительная) составляющая является наиболее важной, поскольку она может поддерживать физическую работу с субмаксимальной мощностью в течение длительного времени, без накопления молочной кислоты. Для «спринтеров»

анаэробная система является приоритетной, так как мобилизует максимальное количество энергии для выполнения «взрывной» нагрузки за счет креатинфосфатного (алактатного) и гликолитического (лактатного) механизмов [7, 8, 12]. Организм «спринтера» мало приспособлен к выполнению длительных и менее интенсивных нагрузок, высокий уровень надежности физиологических реакций может поддерживаться лишь относительно короткий срок.

Под воздействием длительных физических нагрузок происходят адаптационные изменения в организме спортсменов, которые обеспечивают оптимальные гемодинамические, метаболические и энергетические реакции при мышечной деятельности. Дефицит энергетического обеспечения клеток и тканей является пусковым сигналом, запускающим всю цепь регуляторных приспособлений [3]. Как правило, управление затратами энергообеспечения мышечной деятельности осуществляется через центральные и автономные нервные и гуморальные механизмы. Известно, что когда автономные механизмы перестают оптимально осуществлять регуляцию, происходит их «централизация» [1]. Система кровообращения может рассматриваться как чувствительный индикатор адаптационных реакций целостного организма, а вариабельность сердечного ритма хорошо отражает степень напряжения регуляторных систем [2, 4, 5, 7].

В связи с вышесказанным становится логичным применение анализа ВСР для оценки функционального состояния и адаптивных возможностей организма спортсменов с учетом индивидуальной направленности соревновательной деятельности и особенностей ее метаболического обеспечения.

Цель исследования

Изучить индивидуально-типологические особенности регуляторных систем по показателям вариабельности сердечного ритма у гребцов в зависимости от направленности соревновательной деятельности.

Материал и методы

Обследование проведено на базе научно-практического центра спортивной медицины учреждения здравоохранения «Гомельский областной диспансер спортивной медицины». НИР

была выполнена в рамках государственной нефинансируемой программы НИОК(Т)Р по теме: «Изучение механизмов адаптации спортсменов к тренировочным нагрузкам с применением многофакторной экспресс-диагностики», зарегистрированной в ГУ «БелИСА», номер госрегистрации: 20161607 от 18.05.2016 г. В исследовании принимали участие 8 спортсменов (мастера спорта международного класса), входящих в состав национальной сборной по гребле на байдарках и каноэ, средний возраст которых составил 22 года. Динамика механизмов регуляции сердечной деятельности оценивалась методом кардиоинтервалоритмографии в подготовительном (1-е, 2-е исследование) и предсоревновательном (3-е исследование) периодах на протяжении двухлетней подготовки (2014–2015 гг.). Показатели первого подготовительного периода служили контролем. Для оценки вариабельности ритма сердца (ВРС) и скорости протекания восстановительных процессов в начале недельных микроциклов, после дня отдыха в утренние часы, в положении сидя, регистрировалась ЭКГ с помощью ПАК «Омега-С». При анализе ритма сердца использовали короткие (5-минутные) записи в соответствии с международным стандартом [6]. Анализировались спектральные показатели анализа ВРС.

Для определения метаболического типа мышечной деятельности спортсменов при выполнении интенсивной нагрузки в различных зонах энергообеспечения определяли ЧСС на пике физической нагрузки и исследовали содержание лактата в капиллярной крови, а также эргометрические показатели АПК «Д-Тест-3». Статистическая обработка результатов выполнялась с помощью программного обеспечения «Statistica», 7.0. Гипотеза о нормальном распределении величин проверена с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Полученные результаты представлены в виде средних арифметических величин (M) и стандартного отклонения (SD), а при сравнении двух независимых групп использовался критерий Стьюдента (t -test). Результаты анализа считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В результате длительных и целенаправленных тренировок у спортсмена формируется новый уровень адаптационных возможностей. Эффективность спортивной подготовки и успешность спортсмена определяются способностью к выраженной экономизации функций организма в покое, максимальной мобилизацией физиологических резервов при нагрузке и полноценным восстановлением после нее [7].

Проведение эксперимента по определению уровня аэробных и анаэробных возможностей

организма при интенсивной мышечной деятельности (изучались ЧСС на пике физической нагрузки, уровень лактата и эргометрические показатели АПК «Д-Тест») позволили выявить типологические различия у квалифицированных гребцов-лидеров на соревновательных дистанциях различной продолжительности (200 м, 500 м и 5000 м). Выделено три типа направленности метаболизма углеводного обмена у спортсменов: аэробный — «стайерский» (лактат до 4,0 ммоль/л), анаэробный — «спринтерский» (лактат в крови свыше 8,0 ммоль/л) и аэробно-анаэробный — «смешанный» (лактат от 4,1 до 8,0 ммоль/л) [12].

Известно, что функциональные возможности организма индивидуальны и генетически детерминированы типом вегетативной регуляции. Можно предположить, что у спортсменов имеются не только различные типы метаболизма, определяющие их соревновательную деятельность, но и специфические особенности вегетативного обеспечения мышечной деятельности, указывающие на наличие характерных «индивидуальных вегетативных портретов». При изучении индивидуально-типологических особенностей ВРС мы учитывали не только особенности метаболического типа, но и направленность соревновательной деятельности трех гребцов-байдарочников, результаты исследований представлены в таблице 1.

Анализ волновой структуры сердечного ритма в различных диапазонах спектра вариабельности носит название спектрального и несет очень ценную информацию для практики спорта. Возможности спектрального анализа ВРС позволяют изучить включение в процесс адаптации различных регуляторных звеньев. Среди показателей спектрального (частотного) анализа, оценивались общая мощность спектра (Total Power, TP), мощность высокочастотного (High Frequency, HF), низкочастотного (Low Frequency, LF) и очень низкочастотного (Very Low Frequency, VLF) компонентов, вклад указанных компонентов в общую мощность спектра в процентах, а также мощность HF и LF волн в нормализованных единицах и соотношение LF/HF.

Суммарная мощность спектра сердечного ритма (TP) является одним из наиболее информативных показателей при анализе функциональной адаптации сердечно-сосудистой системы в ответ на физическую нагрузку. Согласно литературным данным, прогностически благоприятным признаком для достижения высоких результатов являются высокие значения общей мощности спектра (TP), HF-компоненты и более низкие значения LF и VLF, соотношения LF/HF в структуре общей мощности спектра сердечного ритма.

Таблица 1 — Динамика показателей спектрального анализа ВРС в подготовительные и соревновательный периоды в зависимости от индивидуального метаболического типа мышечной деятельности

Показатели M ± SD	Метаболические типы								
	аэробный-«стайер» (лакт. — 3,2 ± 1,7 ммоль, ЧСС — 171 ± 4 уд/мин)			«смешанный» (лактат — 6,4 ± 1,8 ммоль, ЧСС — 180,5 ± 5 уд/мин)			анаэробный-«спринтер» (лактат — 8,0 ± 4,3 ммоль, ЧСС — 190 ± 7 уд/мин)		
n = 16	1-е	2-е	3-е	1-е	2-е	3-е	1-е	2-е	3-е
Частотный метод анализа (спектральный анализ)									
	1-е	2-е	3-е	1-е	2-е	3-е	1-е	2-е	3-е
TP, мс ²	2112±178	3085±197	3280±236	3215±241	2380±184	1330±74,5	3965±287	2291±189	3946±268
HF, мс ²	762±76,4	1070±81,2	1467±151	910±130	757±93,7	253±37	443±53,7	269±45,6	754±77,3
HF, %	36±2	35±2	45±3	28±3	32±2	19±1	11±1	12±1	19±3
LF, мс ²	450±42,1	476±55,8	711±77,3	1285±138	1035±134	802±86,4	1370±156	1045±137	1347±149
LF, %	21±2	15±1	22±2	40±3	43±4	60±5	35±3	46±4	34±3
VLF, мс ²	900±81,6	1539±176	1102±100	1020±113	589±49,8	276±36	2152±186	977±93,7	1845±151
VLF, %	43±4	50±3	33±2	32±3	25±2	21±2	54±4	42±3	47±4
LF/HF	0,6±0,1	0,4±0	0,5±0,1	1,4±0,2	1,4±0,2	3,2±0,4	3,7±0,4	3,9±0,5	1,8±0,3
IC	1,7	1,9	1,2	1,8	2,18	4,2	7,9	7,5	4,2

Примечание. 1-е, 2-е и 3-е исследования; IC (индекс централизации) рассчитывался по формуле (VLF + LF) / HF [7].

Нами оценивался вклад указанных компонентов в общую мощность спектра (TP) в процентах, а также мощность LF- и HF-волн в нормализованных единицах и соотношение LF/HF (таблица 1). На протяжении двухгодичной подготовки — от первого подготовительного к соревновательному периоду у исследуемых нами гребцов-байдарочников с аэробной и анаэробной направленностью соревновательной деятельности были выявлены достоверные отличия. Так, высокоинтенсивная тренировочная нагрузка в подготовительный период у спортсменки с аэробной направленностью приводит к росту общей мощности спектра с 2112 ± 178 до 3280 ± 236 усл. ед. к соревновательному периоду преимущественно за счет увеличения мощности дыхательных волн (HF-компонента), с 36 до 45 % (p < 0,05). Наряду с этим у спортсменки отмечался дефицит LF — низкочастотной составляющей спектра (15–21 %), что компенсировалось увеличением процента очень низкочастотного компонента VLF в общей мощности спектра. Соотношения компонентов спектра LF/HF были ниже единицы, что подтверждает доминирование парасимпатического отдела ВНС над симпатическим и свидетельствует о высоком восстановительном потенциале «стайера». В подготовительный период характеристика соотношения (вклада) вегетативных влияний (HF и LF) и доля центрального VLF-компонента в модуляции ритма сердца выглядит следующим образом: VLF > HF > LF, что может свидетельствовать о преобладании гуморально-метаболических влияний.

После тренировок в подготовительном периоде, в состоянии покоя уровень VLF волн достоверно повышался с 43 до 50 % от общей мощности спектра. Очень медленные волны VLF отражают работу самого медленного уровня системы регуляции — надсегментарного (гипоталамического центра вегетативной регуляции) или энергометаболического. В литературных источниках повышение волн VLF у стайера трактуется как «гиперадаптивное» состояние, доля которого увеличивается при физическом перенапряжении и характеризуется включением дополнительных ресурсов организма за счет гуморальной регуляции. Это приводит к увеличению не только аэробных способностей, но и стимулирует развитие механизмов длительной адаптации. При приближении к соревновательному периоду процентное содержание волн VLF в общей мощности спектра снижается и волновая структура ВРС изменяется — HF > VLF > LF, что свидетельствует о преобладании автономности в регуляции. Преобладание HF-компонента в структуре ВРС «стайера» согласуется с представлениями об адапционно-трофическом защитном действии блуждающих нервов на сердце и является показателем индивидуальной устойчивости организма к физическим нагрузкам, а также прогностическим благоприятным признаком для демонстрации высоких результатов и успешности соревновательной деятельности.

Данные спектрального анализа у спортсменки, проявляющей «спринтерские» способности, продемонстрировали изначально более

высокие значения TP (3965 ± 287 усл. ед), но при этом — низкие абсолютные значения волновой структуры спектра HF ($443 \pm 53,7$ усл. ед. в подготовительном и $269 \pm 45,6$ усл. ед. в предсоревновательном периодах) и достоверный прирост абсолютных и процентных значений LF-компонента с 35 до 46 % ($p < 0,05$) в подготовительных периодах, а также достаточно высокие значения центрального (VLF) контура регуляции (54 %; 42 %; 47 %). Низкочастотную (LF) компоненту сердечного ритма можно охарактеризовать как стресс-реализующую, которая имеет большое значение в мобилизации энергетических ресурсов в соревновательный период или в спринте для выполнения «взрывной» нагрузки. Однако опережающий рост LF-компонента в состоянии покоя, в подготовительных периодах может свидетельствовать о напряжении адаптационных механизмов [7, 9]. На протяжении 2 годичных циклов спортивных тренировок у «спринтера» отмечается дефицит высокочастотных волн (11–12 % — в подготовительных и 19 % — в предсоревновательном периодах), что может свидетельствовать о низком уровне восстановительного потенциала, который компенсируется высоким уровнем гормональной модуляции регуляторных механизмов (VLF > LF > HF). Подтверждением этого влияния является высокий процент очень низкочастотных волн VLF в общей мощности спектра как в подготовительном (54 %), так и в предсоревновательном периодах (47 %) в отличие от «стайера».

Вопрос о природе VLF-волн на протяжении многих лет вызывает многочисленные дискуссии. Доказано, что эти волны являются хорошим индикатором управления метаболическими процессами (активация симпатoadrenalовой системы и системы гипофиз – надпочечники). По данным А. Н. Флейшман (1999), повышение мощности исходно низких VLF-волн сопровождается повышением анаэробного порога организма и физической работоспособности.

Существует мнение, что у спортсменов, имеющих анаэробную направленность соревновательной деятельности, наблюдается иная модель регуляции кардиоритма ВРС. На фоне повышения церебральных эрготропных влияний выражена тенденция к увеличению централизации управления ритмом сердца не только на гипоталамо-гипофизарном, но и корковом уровне, что обусловлено более высоким психоэмоциональным напряжением во время преодоления спринтерских дистанций соревнования [7].

Приспособительные изменения, возникающие в организме «спринтера» при систематических тренировках, достигаются ценой определенного напряжения регуляторных механизмов.

Сравнительный анализ спектральных показателей спортсменки, имеющей «смешанный» тип метаболизма, показал достоверное уменьшение суммарной мощности спектра (TP) от первого подготовительного (3215 ± 241 усл. ед.) к предсоревновательному ($1330 \pm 74,5$ усл. ед.), следует отметить, что значения TP были значительно ниже показателей «стайера» и «спринтера». Согласно литературным данным, снижение показателя TP ниже 2000 свидетельствует об истощении адаптационных ресурсов спортсмена. Кроме того, сравнивая абсолютные значения HF-компоненты спектра, следует отметить, что от второго подготовительного к соревновательному периоду происходит их достоверное снижение от $757 \pm 93,7$ до 253 ± 37 ms^2 ($p < 0,05$), процентная доля значений волновой структуры спектра HF также снижается от 32 до 19 %, что приводит к дефициту парасимпатических влияний, а следовательно, к снижению восстановительного потенциала спортсменки. Характеристика вклада вегетативных влияний (LF и HF) и доли VLF-компонента в модуляции ритма сердца распределена следующим образом: LF > HF > VLF — низкий уровень гуморально-метаболических влияний и парасимпатических влияний в модуляции сердечного ритма при относительном преобладании симпатических. Мощность низкочастотного компонента (LF-диапазон) отражает активность рефлекторных систем регуляции, при длительной активности которых происходит истощение энергетических ресурсов органов и систем организма. Так, у спортсменки, имеющей «смешанный» тип метаболизма, к предсоревновательному периоду, в состоянии покоя отмечается рост низкочастотных колебаний спектра (LF) до 60 %, что характеризуется как «гиперсимпатикотония». На усиление симпатических влияний (LF > HF) указывает отношение LF/HF, значения которого увеличиваются от $1,4 \pm 0,1$ в подготовительном до $3,2 \pm 0,4$ в предсоревновательном периодах ($p < 0,05$), что также подтверждает преобладание процесса истощения энергетического потенциала. Как правило, у «симпатикотоников» срочная адаптация к тренировочным нагрузкам обеспечивается за счет избыточного увеличения активности адренергических механизмов и высших надсегментарных структур, что в тренировочном цикле может свидетельствовать о напряжении адаптационных механизмов (гиперадаптоз) или перетренированности.

Наряду с этим у спортсменки отмечался сниженный уровень очень медленных волн VLF ($589 \pm 49,8$ усл. ед. во втором подготовительном и 276 ± 36 усл. ед. в предсоревновательном периодах), что может свидетельствовать не только об энергодефицитном состоянии, но и низким

уровне гормональной модуляции регуляторных механизмов. В этот же период у спортсменки отмечались высокие значения индекса напряжения (ИН), что можно трактовать как исходную фоновую активность симпатического отдела вегетативной нервной системы (ВНС).

Преобладание фоновой активности симпатического отдела ВНС обеспечивает высокий уровень работоспособности в субмаксимальном режиме у спортсменов в детском и подростковом возрасте, у взрослых спортсменов фоновая активность симпатического отдела становится лимитирующим фактором при выполнении физических нагрузок. В целом при увеличении симпатической регуляции при эмоциональных и физических перегрузках и уменьшении влияния парасимпатической регуляции наблюдается снижение адаптивных возможностей ритма сердца (А. О. Качаев, 2007; С. С. Гречишкина и др., 2011).

Подобные изменения показателей ВСП непосредственно перед соревнованиями указывают на выраженное перенапряжение в состоянии регуляторных систем, существенное угнетение деятельности сердечно-сосудистой системы и энергометаболических процессов, что является прогностическим неблагоприятным признаком для демонстрации высоких результатов. На соревнованиях эта спортсменка не смогла достичь поставленной цели и реализовать свои возможности.

Заключение

Под влиянием целенаправленного многолетнего тренировочного процесса, сопряженного с развитием выносливости и работы скоростно-силового характера, в зависимости от характера соревновательной деятельности у исследуемых нами гребцов выявлены индивидуальные типологические особенности вегетативного обеспечения ритма сердечной деятельности, которые реализуются разным включением регуляторных систем.

Степень выраженности снижения показателей спектрального анализа ВСП у спортсменов отражает физиологическую цену адаптации к направленности соревновательной деятельности. Высокая активность парасимпатических и гуморально-метаболических влияний способствует реализации силовой и общей выносливости «стайера» и является прогностически благоприятным признаком для демонстрации высоких результатов. Усиление активности симпатического отдела и снижение парасимпатического контроля в регуляции сердечной деятельности, который компенсируется высоким уровнем гормональной модуляции регуляторных механизмов, способствует проявлению скоростно-силовых качеств и успешности соревновательной деятельности «сприн-

тера». Преобладание фоновой активности симпатического отдела ВНС и низкий уровень гормональной модуляции регуляторных механизмов у спортсменки с аэробно-анаэробной направленностью метаболизма может свидетельствовать об энергодефицитном состоянии и напряжении адаптационных механизмов.

Регулярный анализ variability сердечного ритма у спортсмена в состоянии покоя, перед каждой тренировкой позволяет оценить уровень восстановления адаптационных резервов и индивидуальную устойчивость организма к физическим нагрузкам. Показатели спектрального анализа ВРС позволяют осуществлять раннюю диагностику утомления и переутомления спортсмена, а также помогают тренеру управлять тренировочным процессом и своевременно его корректировать.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Агаджанян, Н. А. Соревновательный стресс у представителей различных видов спорта по показателям variability сердечного ритма / Н. А. Агаджанян, Т. Е. Батоцыренова, Ю. Н. Семенов // Теория и практика физической культуры. — 2006. — № 1. — С. 2–5.
2. Берснев, Е. Ю. Спортивная специализация и особенности вегетативной регуляции сердечного ритма // Variability сердечного ритма: теор. аспекты и практ. применение: Тезисы докладов IV Всероссийского симпозиума с международным участием. — Ижевск, 19–21 ноября 2008. — С. 42–45.
3. Брель, Ю. И. Взаимодействие и адаптация систем энергообеспечения скелетных мышц при физических нагрузках / Ю. И. Брель // Проблемы здоровья и экологии. — 2014. — № 3. — С. 47–53.
4. Гаврилова, Е. А. Ритмокардиография в спорте: монография. — СПб.: Изд-во СЗГМУ им. И. И. Мечникова, 2014. — 164 с.
5. Variability сердечного ритма: теоретические аспекты и практическое применение // Тез. докл. IV всерос. симп. / отв. ред. Н. И. Шлык, Р. М. Баевский. — Ижевск: УдГУ, 2008. — 344 с.
6. Variability сердечного ритма. Стандарты измерения, физиологической интерпретации и клинического использования. Рабочая группа Европейского кардиологического общества и Северо-Американского общества стимуляции и электрофизиологии // Вестник аритмологии. — 1999. — № 11. — С. 53–78.
7. Гаврилова, Е. А. Спорт, стресс, variability: монография / Е. А. Гаврилова. — М.: Спорт, 2015. — 168 с.
8. Душанин, С. А. Биоэнергетический мониторинг в спорте: новые принципы экспресс-контроля аэробного и анаэробного порога / С. А. Душанин // Основы управления тренировочным процессом спортсменов: сб. науч. трудов / отв. ред. В. Н. Платонов. — Киев: КГИФК, 1982. — С. 80–88.
9. Питкевич, Ю. Э. Variability сердечного ритма у спортсменов / Ю. Э. Питкевич // Проблемы здоровья и экологии. — 2010. — № 4(26). — С. 101–106.
10. Платонов, В. Н. Система подготовки спортсменов в олимпийском спорте / В. Н. Платонов. — Киев: Олимпийская литература, 2004. — 808 с.
11. Шлык, Н. И. Экспресс-оценка функциональной готовности организма спортсменов к тренировочной и соревновательной деятельности (по данным анализа variability сердечного ритма) / Н. И. Шлык // Наука и спорт: современные тенденции — Ижевск: УдГУ, 2015. — Т. 9, № 4. — С. 5–15.
12. Штаненко, Н. И. Оценка вклада механизмов энергообеспечения мышечной деятельности членов национальной сборной по гребле на байдарках и каноэ в предсоревновательный период / Н. И. Штаненко, Л. А. Будько, П. А. Севостьянов // Актуальные проблемы медицины: сб. науч. ст. респ. науч.-практ. конф., посвящ. 25-летию образования ГомГМУ, Гомель, 5 нояб. 2015 г.: в 4 т. / Гомел. гос. мед. ун-т; редкол.: А. Н. Лыжиков [и др.]. — Гомель: ГомГМУ, 2015. — Т. 4. — С. 1086–1089.

Поступила 21.11.2016

УДК 616.6

АЛЬТЕРНАТИВНЫЙ ПОДХОД В ТЕРАПИИ ОСТРОЙ ЗАДЕРЖКИ МОЧИ ПРИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ*Н. И. Симченко¹, М. Б. Лемтюгов¹, О. О. Быкова²*¹Гомельский государственный медицинский университет²Могилевская областная больница

Цель статьи рассмотреть варианты лечения острой задержки мочи (ОЗМ) у больных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ). Было проведено обследование и лечение 80 пациентов с ДГПЖ, имевших и неимевших ОЗМ в анамнезе. Пациенты были разделены на две однородные группы по 40 человек: I — без ОЗМ, II — с эпизодом ОЗМ. Во II группе выделены две подгруппы: а) лечившиеся консервативно, б) лечившиеся оперативно (цистостомия). В группу IIб вошли пациенты, которые отказывались от второго этапа операции или имели противопоказания к оперативному лечению. Даже наличие цистостомического дренажа не исключает вариант лекарственной терапии для восстановления естественного оттока мочи. Своевременная адекватная терапия ДГПЖ позволяет сделать риск острой задержки мочи при ДГПЖ исчезающе малым.

Ключевые слова: доброкачественная гиперплазия предстательной железы, острая задержка мочи, цистостомический дренаж, симптомы нижних мочевых путей.

ALTERNATIVE APPROACH IN TREATMENT OF ACUTE URINARY RETENTION IN BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA*N. I. Simchenko¹, M. B. Lemtyugov¹, O. O. Bykova²*¹Gomel State Medical University²Mogilev Regional Hospital

The purpose of this article is to consider options of treatment of acute urinary retention (AUR) in patients with benign prostatic hyperplasia (BPH). We examined and treated 80 BPH patients with AUR and without it in their past medical history. The patients were divided into two homogeneous groups of 40 people: group I did not have AUR in their history and group II did. Group II consisted of two subgroups: a) having undergone conservative treatment; b) having undergone surgical treatment (cystostomy). Subgroup II-B also included those patients who refused to undergo the second stage of the surgery or had any contraindications to the operation. However, even the presence of cystostomic drainage does not exclude the option of drug therapy for restoration of the natural urinary outflow. Therefore, forehanded and reasonable BPH treatment makes it possible to minimize the risks of acute urinary retention for BPH patients.

Key words: benign prostatic hyperplasia (BPH), acute urinary retention (AUR), cystostomy drainage, lower urinary tract symptoms (LUTS).

Введение

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы, приводящая к развитию симптомов нижних мочевых путей (СНМП), является хроническим прогрессирующим заболеванием [1]. В последние годы стало очевидным, что гиперплазия предстательной железы, несмотря на доброкачественную природу — прогрессирующее заболевание. Прогрессия проявляется в усилении расстройств мочеиспускания, ухудшении качества жизни, возрастании риска острой задержки мочи и необходимости хирургического вмешательства [9]. Увеличение продолжительности жизни и старение населения приводит к тому, что врачи все чаще сталкиваются с пациентами с выраженными симптомами ДГПЖ. Такие особенности пациентов, как пожилой возраст, тяжелые сопутствующие заболевания требуют эффективного и безопасного лечения, облегчающего симптомы заболевания и улучшающего качество жизни. Естественное течение ДГПЖ можно просле-

дить в крупных популяционных исследованиях и в плацебо-группах двойных слепых рандомизированных исследований [10]. Одно из них — Olmsted county study — популяционное исследование, в котором в течение 12 лет велось наблюдение 2115 мужчин 40–79 лет [15]. В начале исследования 26 % мужчин в возрасте 40–49 лет имели умеренные и сильные СНМП. В возрасте 70–79 лет распространенность СНМП составляла 46 %. За время наблюдения отмечались признаки прогрессии заболевания: усугубилась тяжесть СНМП, увеличился объем предстательной железы, ухудшились уродинамические показатели. Средний ежегодный прирост тяжести симптомов по международной шкале IPSS (International Prostate Symptom Score) составил 0,18 баллов/год, ежегодно объем простаты увеличивался в среднем на 1,9 %, пиковая скорость потока мочи (Qmax) в среднем ежегодно уменьшалась на 2,1 %. Суммарная встречаемость ОЗМ за 4 года составила 2,7 %. Всего 3 % мужчин были прооперированы по

поводу ДГПЖ [3–7]. Интересные данные были получены в двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании PLESS (Proscar long-term efficacy and safety study) [13]. В плацебо-группе за время 4-летнего наблюдения не было отмечено достоверного усугубления СНМП, снижения скорости потока мочи. Однако в среднем объем простаты ежегодно увеличивался на 14 %. За 4 года был отмечен высокий уровень ОЗМ — 7 % и оперативных вмешательств — 10 % в группе, не получавшей лечение [8].

Данные исследований показали, что ДГПЖ прогрессирует при отсутствии терапии, а выявление пациентов с высоким риском прогрессии заболевания является краеугольным в оптимизации их лечения [2].

Острая задержка мочеиспускания — наиболее грозное осложнение доброкачественной гиперплазии простаты (ДГП), требующее принятия экстренных мер. Данные эпидемиологических исследований свидетельствуют об увеличении риска развития ОЗМ (почти в 3–4 раза) как в связи с увеличением объема предстательной железы (> 40 ml), так и с показателями простат-специфического антигена (ПСА $> 1,4$ ng/ml) [16]. Риск развития ОЗМ также связывают с увеличением возраста и выраженностью симптомов нарушения мочеиспускания (по данным различных опросников — IPSS, AUA, Boyarsky) [17]. Веро-

ятность развития ОЗМ у мужчин в возрасте старше 70 лет в 8 раз выше, чем у 40-летних [14].

Цель исследования

Определить тактику ведения больных с высоким риском ОЗМ при ДГПЖ и возможности консервативной терапии в ликвидации цистостомического дренажа.

Материал и методы

Нами было проведено обследование и лечение 80 пациентов с ДГПЖ, имевших и не имевших ОЗМ в анамнезе. Пациенты были разделены на две однородные группы по 40 человек: I — без ОЗМ, II — с эпизодом ОЗМ. Во II группе выделены две подгруппы: а) лечившиеся консервативно, б) лечившиеся оперативно (цистостомия). В группу IIб вошли пациенты, которые отказывались от второго этапа операции или имели противопоказания к оперативному лечению.

Возраст пациентов варьировал от 55 до 77 лет, средний — 66 лет. Период наблюдения составил 3 года.

После включения пациентов в исследование наблюдение осуществлялось в течение 9 визитов. Первый состоялся через месяц после начала терапии, последующие — каждые 3 месяца лечения.

Основные исследуемые параметры: объем предстательной железы, объем остаточной мочи, уровень PSA, оценка по шкале IPSS, состояние верхних мочевых путей (таблица 1).

Таблица 1 — Исследуемые параметры и их динамика в процессе наблюдения

I группа, n = 40	V простаты	V ост. мочи	IPSS	PSA	Qmax	Операция
До начала лечения	35–120	≤ 180 мл	8–30	≤ 4	4–15	–
Через 1 год	30–80	≤ 100	5–15	≤ 3	8–18	3
Через 3 года	28–55	≤ 50	5–8	$\leq 2,2$	8–18	1
IIa группа, n = 35						
До начала лечения	40–120	≤ 180 мл	8–30	≤ 4	4–15	–
1 год	30–100	≤ 100	5–15	≤ 3	6–18	–
3 года	30–50	≤ 50	5–8	$\leq 2,2$	8–18	1
IIб группа, n = 5						
До начала лечения	50–120	—	8–30	≤ 4	4–15	+
Через 6 мес.	40–80	—	5–15	≤ 3	—	–
1 год	40–60	≤ 50	5–15	$\leq 2,5$	8–18	–

В качестве основной терапии назначался дутастерид по стандартной схеме. В течение первых 3 месяцев дутастерид сочетался с тамсулозином, который получали 46 пациентов, и Омник-ОКАС — 16 пациентов с нормо- и гипотонией (77,5 %). После улучшения параметров мочеиспускания необходимость приема тамсулозина уменьшалась и к концу периода наблюдения этот препарат принимали 16 человек (20 %).

Результаты обсуждения

При отсутствии абсолютных показаний к оперативному лечению медикаментозное лечение за последнее десятилетие стало широко применяться у пациентов с симптоматической

ДГПЖ. Основными в лечении ДГПЖ остаются препараты двух классов: $\alpha 1$ -адреноблокаторы и ингибиторы 5α -редуктазы.

У пациентов с объемом предстательной железы больше 30 см³ и (или) ПСА $\geq 1,5$ нг/мл лечение направлено на купирование симптомов заболевания (СНМП) и уменьшение объема ПЖ.

За время наблюдения на фоне лечения в обеих группах произошло значимое снижение как обструктивных, так и ирритативных СНМП, согласно шкале IPSS.

Среди пациентов I группы необходимость в оперативном лечении возникла в течение года у 3 (7,5 %) и в последующие 2 года — еще у

1 человека (всего в 10 % случаев). У пациентов Па группы необходимость в оперативном лечении возникла всего у 1 человека за 3 года наблюдения (3,5 %). Проанализировав истории болезни всех пациентов, подвергшихся оперативному лечению после начала терапии (6,6 %), мы пришли к выводу, что у 4 из них абсолютных показаний к оперативному лечению не было и операции выполнялись по относительным показаниям (наличие никтурии, поллакиурии, боязни «не перенести операцию, в связи с увеличением возраста или ухудшением состояния здоровья в дальнейшем»).

Анализ результатов проведенного исследования показывает, что в обеих группах произошло значимое улучшение качества жизни пациентов, уменьшение СНМП, описываемых шкалой IPSS, улучшились уродинамические параметры мочеиспускания — Q_{\max} , снизился объем остаточной мочи.

На фоне комбинированной терапии уже через 3 месяца лечения выявлено снижение объема простаты и уровня ПСА — значимых факторов прогрессии заболевания. За время наблюдения не установлено признаков прогрессии заболевания. Ни у одного пациента после начала терапии не отмечено случаев ОЗМ.

В группе Пб всех пациентов удалось избежать от цистостомического дренажа в течение 6 мес. После снижения объема предстательной железы и нормализации скорости потока при закрытом дренаже цистостомическая трубка извлекалась, цистостома закрывалась. В течение последующего наблюдения в течение 1 года необходимости в оперативном лечении не возникло ни у одного пациента.

Отмечена хорошая переносимость и комплаентность лечения. Повышение уровня комплаентности позволяет увеличить эффективность лечения и снизить расходы здравоохранения. По данным ВОЗ, приверженность к лечению у людей, страдающих хроническими заболеваниями, резко падает уже после первых 6 месяцев после установления диагноза [11]. Причинами этого являются и неправильное понимание состояния своего здоровья, и высокий уровень стресса или депрессия, вызванные информацией о диагнозе. Комплаентность — это объект активного вмешательства так как достоверно улучшает лечение ДГПЖ.

Многочисленные исследования демонстрируют, что быстрое облегчение СНМП достижимо с помощью препаратов группы селективных α_1 -адреноблокаторов. Однако результаты МТОПС указывают на то, что α_1 -адреноблокаторы не влияют на объем предстательной железы и не уменьшают риска ОЗМ и оперативного вмешательства по поводу ДГПЖ [11].

Ингибиторы 5 α -редуктазы уменьшают объем предстательной железы, ингибируя продукцию

дигидротестостерона, и купируют СНМП. Чем больше объем предстательной железы, тем более значимое уменьшение СНМП в результате лечения ингибиторами 5 α -редуктазы. Важным фактором прогноза эффективности лечения ингибиторами 5 α -редуктазы и динамики прогрессирования заболевания является сывороточный уровень ПСА более 1,5 нг/мл.

Через 3–4 месяца постоянного применения пациентами ингибиторов 5 α -редуктазы уровень ПСА уменьшается вдвое. Применение правила удвоения ПСА позволяет сохранить ценность ПСА в скрининге рака простаты на фоне лечения ингибиторами 5 α -редуктазы [10].

СНМП, связанные с ДГПЖ, значительно влияют на жизнь пожилых мужчин. Нередко ДГПЖ быстро прогрессирует, приводя к развитию ОЗМ и необходимости операции. С возрастом увеличивается количество соматических заболеваний. В исследовании Armitage и соавт. показано, что у мужчин с ДГПЖ и сопутствующими заболеваниями спровоцированная ОЗМ увеличивает летальность [14].

Таким образом патогенез расстройства мочеиспускания у пациентов с ДГПЖ представлен динамической составляющей инфравезикальной обструкции и механическим компонентом инфравезикальной обструкции из-за увеличения объема ПЖ. Механическая составляющая имеет важное значение, когда объем предстательной железы превышает 50–60 см³, что часто наблюдается у больных в СНГ. Согласно данным статистики, в СНГ большая часть пациентов, страдающих ДГПЖ, обращаются к урологу несвоевременно, когда предстательная железа уже существенно увеличена в размерах [1]. Факт, что средний объем ДГПЖ в СНГ превосходит таковой в других странах мира, делает проблему медикаментозного лечения особенно актуальной.

Выводы

1. Медикаментозное лечение является основным при лечении ДГПЖ, если нет абсолютных показаний к оперативному лечению. Ведущими в лечении ДГПЖ являются α_1 -адреноблокаторы и ингибиторы 5 α -редуктазы.

2. За время наблюдения на фоне лечения в обеих группах произошло значимое снижение как обструктивных, так и ирритативных СНМП, описываемых шкалой IPSS. Оперативное лечение по относительным показаниям проведено 6,6 % наблюдаемых пациентов.

3. У пациентов с цистостомическим дренажем, имеющих противопоказания к радикальной операции или избегающим ее, назначение ингибиторов 5 α -редуктазы (дутастерида) в послеоперационном периоде может восстановить самостоятельное мочеиспускание и вызвать регрессию ДГПЖ.

4. У больных ДГПЖ с хорошей комплаентностью лечения риск ОЗМ исчезающе мал.

5. Комбинированная терапия $\alpha 1$ -адреноблокаторами и ингибиторами 5 α -редуктазы является терапией выбора у пациентов с высоким риском прогрессии ДГПЖ и ОЗМ.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Аляев, Ю. Г. Лечение больных аденомой предстательной железы ингибитором 5-альфа-редуктазы I и II типа Аводартром (дутастерид) // Ю. Г. Аляев, А. З. Винаров, К. Л. Локшин // Урология. — 2006. — № 6. — С. 83–86.
2. Лопаткин, Н. А. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы / под ред. Н. А. Лопаткина. — М., 2001. — 236 с.
3. Andersson, K. E. Current concepts in the treatment of disorders of micturition. / K. E. Andersson // Drugs. — 2008. — № 35. — P. 77–94.
4. A medium term analysis of the subjective efficacy of treatment for women with detrusor instability and low bladder compliance / C. J. Kelleher [et al.] // Br J Obstet Gynaecol. — 1997. — Vol. 104. — P. 988–993.
5. The effect of finasteride in men with benign prostatic hyperplasia. The Finasteride Study Group / G. Gormley [et al.] // N. Engl. J. Med. — 1992. — Vol. 327, № 17. — P. 1185–1191.
6. Abrams, P. The significance of the symptoms associated with bladder outflow obstruction / P. Abrams, R. Feneley // Urol Int. — 2008. — P. 33.
7. Ткачук, В. Н. Медикаментозное лечение доброкачественной гиперплазии предстательной железы / В. Н. Ткачук. — М.: МДВ, 2009. — 128 с.
8. Efficacy and safety of a dual inhibitor of 5 α -reductase types 1 and 2 (dutasteride) in men with benign prostatic hyperplasia / C. G. Roehrborn [et al.] // Urology. — 2002. — Vol. 60, № 3. — P. 434–444.
9. Efficacy and safety of a long-term treatment with the dual 5 α -reductase inhibitor dutasteride in men with symptomatic benign prostatic hyperplasia / F. Debuyne [et al.] // Eur. Urol. — 2004. — P. 23–28.
10. Andersson, K. E. Adrenoreceptor stimulants and blockers in obstetrics, gynecology and urology / K. E. Andersson // Receptor pharmacology. Lakartidningen. — 1998. — Vol. 50. — P. 332–335.
11. Clinical uroselectivity: Evidence from patients treated with slow-release alfuzosin for symptomatic benign prostatic obstruction / J. M. Buzelin [et al.] // Br J Urol. — 2007. — Vol. 79. — P. 898–906.
12. Мартов, А. Г. Опыт применения дутастерида перед трансуретральной резекцией простаты по поводу аденомы больших размеров / А. Г. Мартов, Д. В. Ергаков // Урология. — 2008. — № 4. — С. 46–50.
13. Ткачук, В. Н. Эффективность нового ингибитора 5-альфа-редуктазы Аводарта у больных аденомой предстательной железы / В. Н. Ткачук // Материалы XI съезда урологов России. — М., 2007. — С. 604–605.
14. Пушкарь, Д. Ю. Опыт применения короткого курса дутастерида у больных с доброкачественной гиперплазией простаты перед выполнением ТУРП / Д. Ю. Пушкарь, К. Б. Колонтарев // Эффективная фармакотерапия. Урология. — 2009. — № 3. — С. 36–39.
15. Лопаткин, Н. А. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы / под ред. Н. А. Лопаткина. — М., 1997. — 332 с.
16. Parsons, J. K. Benign prostatic hyperplasia and male urological symptoms: epidemiology and risk factors / J. K. Parsons // Curr. Bladder Dysfunct. Rep. — 2010. — Vol. 5, № 4. — P. 212–218.
17. Abrams, P. Sphincterometry in the diagnosis of male bladder outflow obstruction / P. Abrams // J. Urol. — 2006. — Vol. 116. — P. 489–492.

Поступила 12.10.2016

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА И БИОЛОГИЯ

УДК 616.36-004-092-08.612.014

КЛЕТОЧНАЯ ТЕРАПИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ У КРОЛИКОВ

Б. Б. Осипов, А. Н. Лычиков, А. Г. Скуратов, Д. Р. Петренев, А. А. Призенцов

Гомельский государственный медицинский университет

Цель: оценить эффективность трансплантации мезенхимальных стволовых клеток при лечении экспериментального цирроза печени у кроликов.

Материал и методы. В качестве объекта для моделирования токсического поражения печени использовались белые калифорнийские кролики (15 особей) весом 2,5–3 кг в возрасте 7–8 месяцев. Моделирование острого и хронического поражения печени проводили путем подкожного введения 50 % раствора CCl_4 (тетрахлорметан) на оливковом масле из расчета 1 мл на килограмм массы тела два раза в неделю. В качестве терапевтического агента выступали аутологичные мезенхимальные стволовые клетки (МСК). Введение взвеси МСК кроликам проводилось внутрипортально под масочным наркозом.

Результаты. Подкожное введение тетрахлорметана на протяжении 5 месяцев приводит к развитию цирроза печени у кроликов. Через месяц после введения МСК кроликам с циррозом отмечается улучшение гистологической картины пораженной печени в сравнении с наблюдаемой у кроликов контрольной группы, которым не вводили МСК.

Заключение. Трансплантация аутологичных МСК обладает положительным терапевтическим эффектом при лечении экспериментального цирроза печени у кроликов.

Ключевые слова: цирроз печени, экспериментальная модель, тетрахлорметан, кролики, мезенхимальные стволовые клетки.

CELL THERAPY OF EXPERIMENTAL LIVER CIRRHOSIS IN RABBITS

B. B. Osipov, A. N. Lyzhikov, A. G. Skuratov, D. R. Petreniov, A. A. Prisentsov

Gomel State Medical University

Objective: to evaluate the efficiency of mesenchymal stem cell transplantation in the treatment of experimental liver cirrhosis in rabbits.

Material and methods. White Californian rabbits (15 individuals) weighing 2.5–3 kg and aged 7–8 months were used as objects for modeling of toxic liver injury. Modeling of acute and chronic liver injuries was performed

by subcutaneous injection of 50 % solution of carbon tetrachloride (CCl₄) at a dose of 1 ml/kg twice a week. Autologous mesenchymal stem cells (MSCs) were used as therapeutic agents. The rabbits were injected MSC suspension intraperitoneally under mask anesthesia.

Results. Subcutaneous injection of carbon tetrachloride for 5 months leads to the development of toxic liver injury in rabbits. We noted an improvement of the histological picture of the injured liver a month after the injection of autologous MSCs in the rabbits with liver cirrhosis in comparison with the rabbits of the control group which were not injected MSCs.

Conclusion. Transplantation of autologous MSCs has a positive therapeutic effect in the treatment of experimental liver cirrhosis in rabbits.

Key words: liver cirrhosis, experimental model, carbon tetrachloride, rabbits, mesenchymal stem cells.

Введение

Хронические диффузные заболевания печени являются весьма актуальной и серьезной проблемой современной медицины и хирургии, в частности. Заболеваниями печени страдают миллионы людей по всему миру, эта патология занимает существенное место среди причин ранней нетрудоспособности и смертности населения. Цирроз печени является основной причиной развития портальной гипертензии и осложнений, связанных с ней.

По данным статистики только в США более 5 миллионов человек страдают терминальными стадиями заболеваний печени. Цирроз печени находится на 9-м месте среди причин смертности в США (35 тыс. смертей каждый год, или 1,2 % всех летальных случаев в стране) [1]. В Республике Беларусь 1,5 тыс. человек ежегодно заболевают циррозом печени, смертность от этого заболевания составляет около 35 случаев на 100 тыс. населения.

Единственным эффективным методом лечения пациентов с терминальными стадиями заболеваний печени остается трансплантация. Однако, несмотря на огромные успехи в трансплантологии последних десятилетий, существует целый ряд проблем: дефицит донорских органов, высокие экономические затраты и другие факторы, не позволяющие полностью удовлетворить потребность в трансплантации печени. Таким образом, в последние годы возникла необходимость в разработке альтернативных подходов к лечению цирроза печени. Клеточная терапия в лечении заболеваний печени стала предметом научных исследований во всем мире [2, 3, 4].

Цель работы

Оценить эффективность трансплантации мезенхимальных стволовых клеток при лечении экспериментального цирроза печени у кроликов.

Материал и методы

Для достижения цели нами использованы экспериментальные методы исследования на лабораторных животных, это позволяет дать комплексную оценку и разработать методы адекватной коррекции печеночной недостаточности, что не всегда возможно в клинических исследованиях.

Среди токсических моделей широкое распространение получила модель поражения пе-

чени, индуцированного тетрахлорметаном (CCl₄ — четыреххлористый углерод) [5]. Введение CCl₄ лабораторным животным приводит к ранней деструкции цитохрома P-450 микросом печени, угнетению фермента глюкоза-6-фосфатазы, ультраструктурно выявляемому интенсивному некрозу и жировой дистрофии печени, в конечном итоге, развитию цирроза печени.

В качестве объекта для моделирования цирроза печени использовались белые калифорнийские кролики, что давало ряд преимуществ по сравнению с мелкими лабораторными животными (крысы, мыши). Во-первых, способность печени кроликов к регенерации ниже, чем у крыс, что приближает условия эксперимента к клинически адекватным. Во-вторых, появляется возможность не только посмертного морфологического изучения органов, но и прижизненного морфофункционального исследования (лабораторно и инструментально) патологических изменений в «органах-мишенях» с меньшими последствиями для животного [6, 7].

Экспериментальные исследования проводились в соответствии с приказом Минвуза СССР № 742 от 13 ноября 1984 г. «Об утверждении правил работ с использованием экспериментальных животных», Конвенцией по защите животных, используемых в эксперименте и других научных целях, принятой Советом Европы в 1986 г., согласно «Положению о порядке использования лабораторных животных в научно-исследовательских работах и педагогическом процессе Гомельского государственного медицинского института и мерах по реализации требований биомедицинской этики», утвержденному решением ученого Совета ГГМУ № 54-А от 23.05.2002 г., и требованиям, регламентирующим работу с экспериментальными животными.

Моделирование цирроза печени проводили путем подкожного введения кролику 50 % раствора CCl₄ (тетрахлорметан) на оливковом масле из расчета 1 мл на килограмм массы тела два раза в неделю.

Для прижизненной оценки развивающихся в ходе эксперимента патологических изменений использовали методы лабораторной (общий, биохимический анализы крови, коагуло-

грамма), инструментальной (УЗИ, инцизионная биопсия) диагностики.

Исследовались УЗ-признаки развивающегося цирроза печени и портальной гипертензии: неоднородная и повышенная эхогенность печени, изменение размеров печени (переднезадний размер — ПЗР), диаметра воротной вены (*vena portae*, VP), наличие свободной жидкости в брюшной полости. УЗИ выполнялось на аппарате «Аloka SSD-500».

В качестве терапевтического агента выступали аутологичные мезенхимальные стволовые клетки. Их источником являлся участок жировой ткани паховой области кролика, который забирался у каждого кролика под масочным наркозом до начала «затравки» тетрахлорметаном. Выделение и культивирование МСК проводили по стандартной методике протокола [8]. Введение взвеси МСК кроликам осуществлялось под масочным наркозом после верхней срединной лапаротомии путем внутриворотальной инъекции атравматичной (Pencil point) спинальной иглой G26. Концентрация МСК во взвеси составляла 5×10^6 в мл, объем введенной взвеси — 3 мл, скорость введения — 0,3 мл/с. После извлечения иглы из воротной вены при необходимости выполнялся гемостаз в области венепункции прижатием на 3–5 минут. Рана ушивалась послойно наглухо.

Кролики ($n = 20$), у которых развился цирроз печени, были разделены на 2 группы: экспериментальная группа № 1 (основная группа, $n = 10$), где после отмены тетрахлорметана проводилась клеточная трансплантация, и экспериментальная группа № 2 (контрольная, $n = 10$), в которой животным не вводились МСК. В обеих группах кролики содержались в одинаковых условиях в виварии.

Интактную группу составили 3 здоровых кролика, которым не вводили тетрахлорметан. Они содержались в тех же условиях, что и животные других групп и использовались для сравнения их лабораторных, инструментальных и гистологических данных с показателями животных экспериментальных групп.

Экспериментальная группа № 2 являлась группой циррозного контроля. Этим животным проводили моделирование цирроза печени тетрахлорметаном по описанной ранее методике. После развития цирроза введение тетрахлорметана прекращали (одновременно с животными экспериментальной группы № 1) для изучения естественного патоморфоза заболевания. В день отмены тетрахлорметана кроликам под масочным наркозом проводилась верхняя срединная лапаротомия, в ходе которой макроскопически оценивалось состояние печени и других органов, а также выполнялась инцизионная биопсия печени для гистологиче-

ского исследования с последующим послойным ушиванием раны.

Экспериментальная группа № 1 являлась основной. Этим животным проводили моделирование цирроза печени по той же методике. В день отмены тетрахлорметана кроликами данной группы проводилась верхняя срединная лапаротомия, в ходе которой макроскопически оценивалось состояние печени и других органов, выполнялась инцизионная биопсия печени для гистологического исследования, а также однократно вводилась суспензия аутологичных МСК по описанной ранее методике.

Животные выводились из эксперимента в одинаковые сроки: в день отмены тетрахлорметана (0-е сутки) и через 1 месяц после отмены тетрахлорметана и введения МСК (30-е сутки).

После выведения животных из эксперимента кусочки органов фиксировали в 10 % нейтральном формалине и заливали в парафиновые блоки по стандартной методике. Депарафинированные срезы печени окрашивали гематоксилин-эозином и по Ван-Гизону, после чего изучали общую морфологическую и морфометрическую картину органа [9].

Результаты и обсуждение

Подкожное введение тетрахлорметана привело к токсическому поражению печени у кроликов. Острый токсический гепатит начал развиваться на 1-й неделе эксперимента и достиг максимума к 3–4-й неделям.

Процесс развития фиброза печени начался с 10-й недели эксперимента и завершился формированием цирроза печени с признаками портальной гипертензии (варикозное расширение вен пищевода и кардиального отдела желудка, асцит) к 20-й неделе (концу 5-го месяца эксперимента). Признаки развивающегося токсического гепатита с последующим исходом в цирроз подтверждались при выполнении УЗИ. Имели место увеличение размеров печени (ПЗР), увеличение диаметра воротной вены, изменение структуры паренхимы печени (неоднородная повышенная эхогенность, перипортальный фиброз), появление свободной жидкости (асцит) в брюшной полости (рисунок 1, таблица 1).

К 5-му месяцу введения тетрахлорметана у животных развился цирроз печени. Характер макроскопических изменений в печени и других органов, а также патоморфологическая картина резцированных участков печени были равнозначными у кроликов экспериментальных групп № 1 и № 2. Макроскопически печень увеличена в размерах, светло-коричневого цвета, плотная, бугристая, на разрезе мелкозернистой структуры, внутривороточные желчные протоки расширены. Также отмечались признаки портальной гипертензии: варикозное расширение вен кардиального отдела желудка, спленомегалия, асцит (рисунок 2).

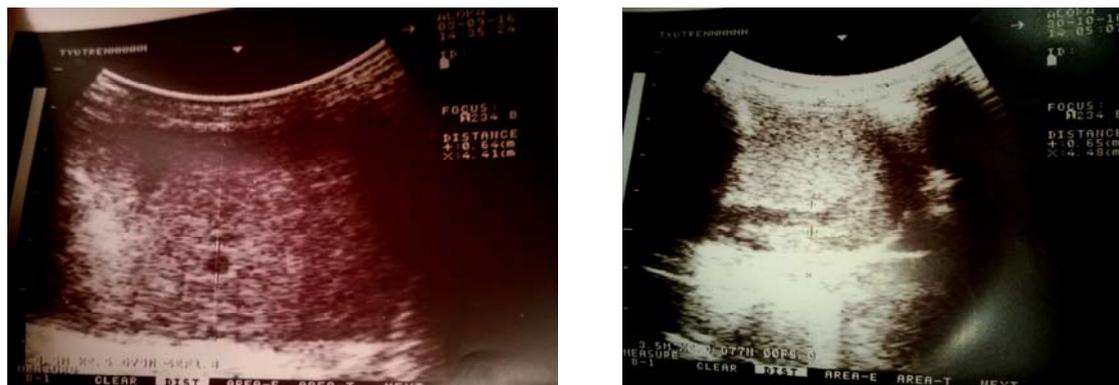
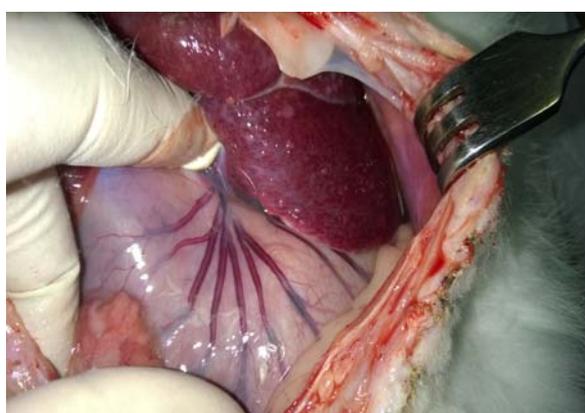


Рисунок 1 — УЗИ печени кролика с индуцированным циррозом печени (стрелкой указана воротная вена с перипортальным фиброзом)

Таблица 1 — Результаты УЗИ брюшной полости кроликов в ходе эксперимента (указаны медианы значений)

Срок проведения УЗИ	Показатели УЗИ	Интактная группа (здоровый контроль)	Экспериментальная группа № 2 (циррозный контроль)	Экспериментальная группа № 1 (основная)
До начала эксперимента (исходное состояние — здоровый кролик)	ПЗР, мм	33,5	34,0	34,2
	Диаметр VP (внешний), мм	4,0	4,0	4,1
5 месяцев эксперимента — конец «затравки» (0-й день введения МСК)	ПЗР, мм	38,4	43,3	44,2
	Диаметр VP (внешний), мм	4,1	6,3	6,1
6 месяцев эксперимента (30-й день после введения МСК)	ПЗР, мм	37,9	42,8	40,5
	Диаметр VP (внешний), мм	4,2	5,8	4,7



а



б

Рисунок 2 — Фотография брюшной полости кролика через 5 месяцев введения тетрахлолметана (а), макропрепарат печени (б)

При патоморфологическом исследовании резецированных долей печени изменения в обеих экспериментальных группах были равноценны. При микроскопии печени отмечалась выраженная дистрофия гепатоцитов. Определялись клетки с «пустой» цитоплазмой. При изучении биоптатов на большом увеличении наблюдались единичные некротизированные клетки. Определялся выраженный фиброз стромы

вокруг триад и центральных вен с формированием мостовидного фиброза, с образованием ложных долек и узлов регенерации. В фиброзированных триадах отмечалась пролиферация желчных протоков и умеренная лимфоидная инфильтрация. Наблюдалось очаговое полнокровие центральных вен и окружающих их синусов. Архитектоника печеночных долек была нарушена (рисунок 3).

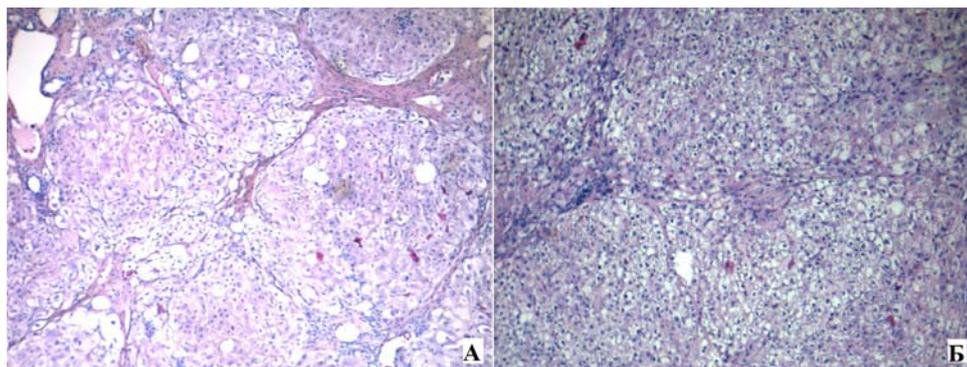


Рисунок 3 — Микропрепарат печени на 5-м месяце введения тетрахлорметана (0-й день введения МСК): экспериментальная группа № 2 (А), № 1 (Б). Окраска: гематоксилин-эозин. Увеличение: x200

Через месяц после отмены тетрахлорметана и однократного введения взвеси аутологичных МСК (30-й день) наблюдались существенные различия в патоморфологической картине между кроликами экспериментальных групп № 1 и № 2. При микроскопии печени кроликов экспериментальной группы № 2 (без введения МСК) отмечалось нарастание дистрофических изменений в гепатоцитах, несмотря на отмену тетрахлорметана, что свидетельствует о стойкости патологических изменений в печени. Наблюдалось усиление некротических изменений с образованием очагов некроза. Фиброзные изменения стромы усилились, определялись участки выраженного фиброза с наличием пустых пространств, характерных для коллапса

стромы. Лимфоидная инфильтрация соединительнотканых септ варьировала от умеренной до выраженной. Отмечалось полнокровие сосудов. Архитектоника печеночных долек была нарушена (рисунок 4В).

При гистологическом исследовании печени кроликов экспериментальной группы № 1 (с введением МСК) выявлены некоторые позитивные изменения: отмечалось появление участков нормального гистологического строения гепатоцитов с преимущественным расположением их вокруг центральных вен долек. Наблюдалась слабо выраженное истончение фиброзных септ и слабо выраженная лимфоидная инфильтрация (рисунок 4Г). Однако архитектура долек все еще оставалась нарушенной.

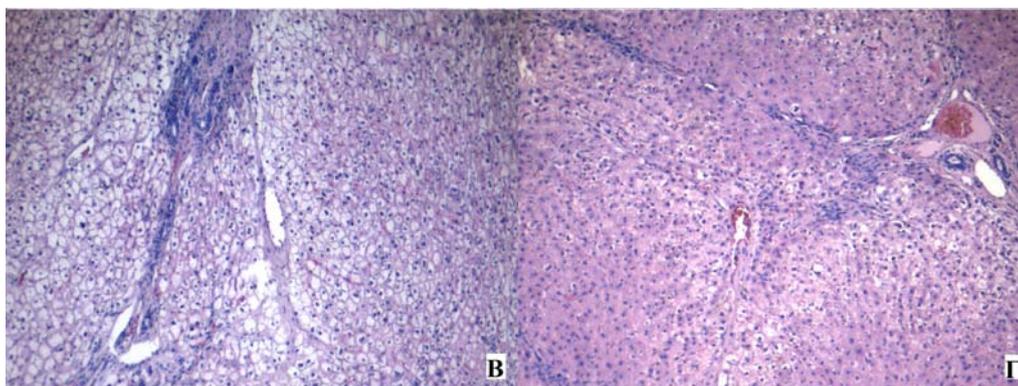


Рисунок 4 — Микропрепарат печени на 30-й день после отмены тетрахлорметана: экспериментальная группа № 2 — без введения МСК (В), № 1 — с введением МСК (Г). Окраска: гематоксилин-эозин. Увеличение: x200

Таким образом, через месяц после введения МСК кроликам с циррозом в этой группе было отмечено улучшение гистологической картины пораженной печени по сравнению с той, где животным не вводили МСК. Так как других отличий в ведении животных на этом этапе эксперимента не было, то, вероятно, имел место положительный эффект клеточной трансплантации на процессы регенерации органа при лечении экспериментального цирроза печени.

Заключение

1. Подкожное введение тетрахлорметана по представленной схеме приводит к токсическому поражению печени у кроликов. Процесс развития фиброза печени начинается с 10-й недели эксперимента и завершается формированием цирроза печени с признаками портальной гипертензии (варикозное расширение вен пищевода и кардиального отдела желудка, асцит) к 20-й неделе (концу 5-го месяца) эксперимента,

что подтверждается данными лабораторных и инструментальных методов исследования.

2. На фоне введения аутологичных МСК кроликам с индуцированным циррозом печени наблюдалось улучшение гистологической картины в пораженном органе, что, вероятно, свидетельствует о положительном влиянии клеточной трансплантации на процессы регенерации в печени при лечении экспериментального цирроза.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. The Epidemiology of Cirrhosis in the United States: A Population-based Study / S. Scaglione [et al.] // *J Clin Gastroenterol.* — 2015. — № 49(8). — P. 690–696.
2. Стволовые клетки в регенеративной медицине: достижения и перспективы / А. Н. Лызикив [и др.] // *Проблемы здоровья и экологии.* — 2015. — № 3 (45). — С. 4–9.
3. Concise review: Therapeutic potential of mesenchymal stem cells for the treatment of acute liver failure and cirrhosis / V. Volarevic [et al.] // *Stem Cells.* — 2014. — Aug 22. doi: 10. — P. 1002–1818.

4. Морфометрические параметры регенерации печени при частичной гепатэктомии и трансплантации мезенхимальных стволовых клеток в эксперименте / А. Г. Скуратов [и др.] // *Вест. Нац. акад. наук Беларуси. Сер. мед. наук.* — 2016. — № 4. — С. 57–65.

5. *Constantinou, C. Modeling liver fibrosis in rodents / C. Constantinou, N. Henderson, J. P. Iredale // Methods Mol Med.* — 2005. — № 117. — P. 237–250.

6. Модель токсического поражения печени у кроликов / А. Н. Лызикив [и др.] // *Проблемы здоровья и экологии.* — 2015. — № 2. — С. 45–50.

7. Сравнительная характеристика экспериментального моделирования токсического поражения печени у крыс и кроликов / А. Н. Лызикив [и др.] // *Актуальные проблемы медицины: сборник научных статей Республиканской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 25-летию основания учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет» (Гомель, 5–6 ноября 2015 года) / А. Н. Лызикив [и др.]. — Элект. текст. данные (объем 20,1 Мб). — Гомель: ГомГМУ, 2015. — С. 596–598.*

8. Human adipose tissue is a source of multipotent stem cells / P. A. Zuk [et al.] // *Mol Biol Cell.* — 2002. — Vol. 13(12). — P. 4279–4295.

9. *Автандилов, Г. Г. Медицинская морфометрия / Г. Г. Автандилов. — М.: Медицина, 1990. — 383 с.*

Поступила 15.02.2017

УДК 616.153.922:57.086.13]:599.323.4

ВЛИЯНИЕ НИЗКОТЕМПЕРАТУРНОГО ХРАНЕНИЯ СЫВОРОТКИ КРОВИ КРЫС НА СОДЕРЖАНИЕ ХОЛЕСТЕРОЛА

С. С. Осочук

Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет

Холестерол подвергается окислению в большей степени, чем полиненасыщенные жирные кислоты, что может привести к искажению результатов, полученных при замораживании сыворотки крови. Целью работы было исследование влияния низкотемпературного хранения сыворотки на показатели ее холестеролового профиля. Сыворотку крови лабораторных крыс делили на три порции. В 1-й порции определяли холестероловый профиль коммерческими наборами «Cormay Diana» в день ее получения. 2 и 3 порции обрабатывали после 3- и 7-дневного хранения при температуре -20°C . Статистический анализ проводился в системе R 3.3.1. Для анализа повторных измерений использовали непараметрический критерий Квейд с поправкой по методу Бонферрони. По результатам проведенного исследования сделан вывод о статистически значимом влиянии замораживания сыворотки крови на результаты анализа холестеролового профиля крови и обсуждены возможные механизмы выявленных отличий.

Ключевые слова: холестерол, определение, хранение, ошибка.

THE EFFECT OF LOW-TEMPERATURE STORAGE OF RAT SERUM ON THE CONTENT OF CHOLESTEROL

S. S. Asachuk

Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University

Cholesterol is oxidized to a greater extent than polyunsaturated fatty acids, which may distort the results in freezing of blood serum. The aim of the work was to study the effect of low-temperature storage of serum on the indices of its cholesterol profile. The blood serum of laboratory rats was divided into 3 portions. The profile of cholesterol in the first portion was determined with commercial kits Cormay-Diana on the day when it was received. The second and third portions were processed after 3 and 7 days of storage at a temperature of -20°C . The statistical analysis was performed in the system R 3.3.1. The non-parametric Quade criterion with the Bonferroni correction was used for the analysis of the repeated measurements. According to the results of the carried out study we made a conclusion about the statistically significant effect of blood serum freezing on the result of the analysis of the cholesterol profile of blood and discussed possible mechanisms of the identified differences.

Key words: cholesterol, identification, storage, error.

Введение

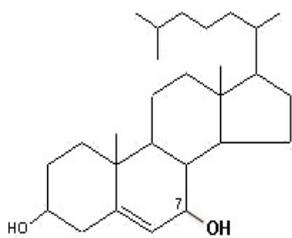
Практически каждому врачу-клиницисту знакома ситуация, когда результаты лабора-

торного анализа одного и того же пациента, полученные с небольшим временным интервалом или без него из одной и той же или раз-

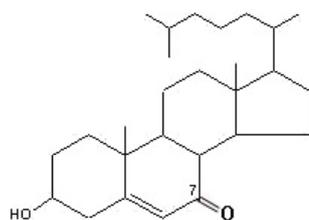
личных лабораторий, в значительной степени не совпадают. Неточность и несопоставимость результатов лабораторных анализов не дают адекватно оценить состояние пациента, установить диагноз заболевания, назначить соответствующее лечение и его мониторинг. Кроме того, недостоверность результатов анализов не позволяет создавать межлабораторные базы данных, что негативно сказывается на медицинской статистике, снижает финансовую эффективность отрасли в целом.

Достоверность лабораторных данных зависит от ряда субъективных и объективных факторов, влияние которых должно быть либо сведено к нулю, либо учтено при оценке результатов анализа [1]. К объективным факторам можно отнести обычно не учитываемые внешние воздействия на физико-химические и биологические процессы, дающие «разброс» результатов, существенно превышающий возможные методические ошибки. К таким факторам относят совокупность событий на Солнце, в солнечном ветре, магнитосфере, ионосфере, термосфере, геосфере, которые могут влиять как на процессы жизнедеятельности, так и на воспроизводимость результата при лабораторном анализе. Совокупность указанных процессов получила название «космическая погода» [2]. Для уменьшения степени воздействия данного фактора лабораторные исследования рекомендуется проводить в триплетах (от лат. *triplex* — «тройной»). К сожалению, в связи с неэкономичностью исследования в триплетах все большее количество исследований в лабораторной практике проводится в одном экземпляре. Экономическая целесообразность, являющаяся по отношению к получаемому результату субъективным (устраняемым) фактором, накладывает отпечаток и на время обработки биологического материала. Так, большинство коммерческих наборов для определения клинико-лабораторных показателей крови рассчитано на проведение от 30 до 100 исследований. При этом поток пациентов с назначением таких исследований ограничен несколькими пациентами в сутки. В таких случаях в целях

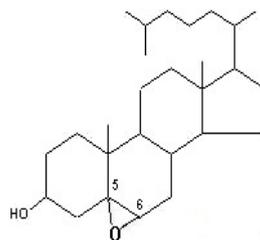
удешевления стоимости одного исследования полученные образцы сыворотки (плазмы) крови замораживаются и хранятся до обработки при температуре от -20 до -80 °С. Длительность хранения варьирует в зависимости от интенсивности потока пациентов, направляемых на исследование данного показателя крови. Особенно актуальным данный вопрос становится при проведении многократных отсроченных по времени исследований у одного и того же пациента с целью мониторинга его состояния в зависимости от рекомендаций лечащего врача. Одним из таких направлений является профилактика атерогенеза, основанная на мониторинге и коррекции холестерина в крови. В настоящее время одним из наиболее часто используемых в клинико-лабораторной практике наборов для определения количества холестерина (ХС) в крови являются наборы производителя PZ S. A. Cormay (Польша, Республика Беларусь). В основе метода лежит окисление холестерина холестеролоксидазой (КФ 1.1.3.6) в холест-4-ен-3-он с образованием перекиси водорода, которая в реакции с 4-аминоантипирином и фенолом, катализируемой пероксидазой (КФ 1.11.1.7), преобразуется в воду и окрашенный в красный цвет хинонимин. О содержании ХС судят по оптической плотности хинонимина. Для определения содержания общего ХС (ОХС) его эфиры предварительно разрушаются холестеролэстеразой (КФ 3.1.1.13). Таким образом, в коммерческих наборах используются 3 различных фермента, обладающих различной субстратной специфичностью. Специфичность холестеролоксидазы (КФ 1.1.3.6) во многом определяется липидным окружением холестерина [3], изменение которого способно повлечь за собой модификацию активности фермента. Известно, что при замораживании и размораживании биологических тканей липиды подвергаются по меньшей мере 2-разовому свободнорадикальному окислению [4]. В ходе такого окисления образуются, в том числе, окисленные формы ХС, основными из которых (по неполному перечню) являются:



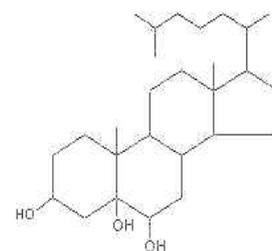
7 α -ОН или 7 β -ОН
холестерол



7кето-холестерол



С5 и С6 окиснированные производные
5,6 α или 5,6 β эпоксиды



Следует учитывать, что ХС подвержен свободнорадикальному окислению в гораздо большей степени, чем полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК) [5]. По этой причине замораживание и размораживание проб неминуемо приведет к накоплению окисленных форм ХС и, как следствие, к изменению активности их взаимодействия с активным центром фермента. Такая же ситуация может развиваться и для холестероластеразы (КФ 3.1.1.13) при свободнорадикальной модификации эфиров холестерола. При активации свободнорадикального окисления замороженной пробы окисление ХС холестеролоксидазой может быть не единственным источником пероксида [6], что может быть причиной ложного увеличения концентрации холестерола при оценке данным методом. Кроме того, в модельных системах, исследовавших скорость разрушения пероксида водорода в дистиллированной воде в зависимости от глубины ее замораживания, показано, что наибольшая щелочность воды и количество пероксида было при 77К, с понижением температуры скорость разрушения пероксида возрастала и существенно зависела от состава воды [7], что также свидетельствует о возможности ошибки при использовании данного метода для обработки замороженных образцов сыворотки (плазмы) крови.

Цель работы

Оценить влияние замораживания плазмы крови разной продолжительности на количество общего холестерола (ОХС), холестерола липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), детектированных наборами, наиболее часто используемыми в клинических лабораториях, и построить компьютерную 3D-модель взаимодействия окисленного и неокисленного холестерола с активным центром холестеролоксидазы.

Материал и методы

Для исследования влияния длительности замораживания на содержание ХС сыворотки крови использованы 10 белых неимбредных лабораторных крыс-самцов, содержащихся на стандартном рационе питания вивария УО «Витебский государственный медицинский университет» (УО «ВГМУ»).

Для получения сыворотки крови в утренние часы проводили декапитацию животных под эфирным наркозом. Кровь забирали в чистые пробирки и для образования сгустка выдерживали 15 минут в холодильнике при температуре +4 °С. Образовавшийся сгусток отделяли от сыворотки двукратным 10-минутным центрифугированием при 3000 об/мин в рефрижераторной центрифуге РС 6 при температуре +4 °С. Сыворотку разливали в пластиковые пробирки и разделяли на 3 группы. В 1-й группе исследуемые показатели определяли в день забора биологического материала. Сыворотку 2-й и 3-й групп замораживали при температуре -20 °С. Холестероловый профиль определяли через 3 (2-я группа) и 7 (3-я группа) дней. Для определения количества ОХС, ХС ЛПВП и ТГ использовали коммерческие наборы производителя PZ S. A. Cormay (Польша, Республика Беларусь). Количество ХС липопротеинов очень низкой плотности (ХС ЛПОНП) и ХС липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) проводили расчетным методом [8].

Поскольку распределение исследуемых признаков статистически значимо отличалось от нормального (согласно тесту Шапиро-Уилка), для анализа повторных измерений использовался непараметрический критерий Квейд с поправкой по методу Бонферрони. Статистический анализ проводился в системе R 3.3.1.

Для построения 3D-модели взаимодействия окисленного и неокисленного холестерола с активным центром холестеролоксидазы использовалась модель, полученная при помощи анализа кристаллической структуры холестеролоксидазы, с использованием метода дифракции рентгеновских лучей [9]. Трехмерное моделирование связывания субстратов холестеролоксидазы (5,6- α -эпоксихолестерола и холестерола) с активным центром фермента производилось при помощи подпрограммы AutoDock Vina 1.1, интегрированной в программный комплекс LigandScout 4.09.3 (номер лицензии 77165810860672707145).

Результаты и обсуждение

Описательные статистики для липидного профиля крови представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Описательные статистики для липидного профиля крови

Показатели	Min.	1st Qu.	Median	Mean	3rd Qu.	Max.
Общий холестерол (ОХС), мМ/л						
После отбора проб	1,7	1,95	2,3	2,31	2,67	2,9
3 дня хранения	1,8	2,025	2,2	2,17	2,37	2,5
7 дней хранения	1,8	2,075	2,4	2,4	2,62	3,1
Триацилглицериды (ТГ), мМ/л						
После отбора проб	0,67	0,80	1,2	1,19	1,52	1,9
3 дня хранения	0,7	0,87	1,2	1,21	1,45	1,9
7 дней хранения	0,77	0,92	1,15	1,19	1,375	1,8

Окончание таблицы 1

Показатели	Min.	1st Qu.	Median	Mean	3rd Qu.	Max.
Холестерол ЛПВП (ХС ЛПВП), мМ/л						
После отбора проб	0,81	0,875	1,15	1,11	1,3	1,4
3 дня хранения	0,8	1,1	1,15	1,17	1,27	1,6
7 дней хранения	0,94	1,13	1,2	1,22	1,3	1,5
Холестерол ЛПНП (ХС ЛПНП), мМ/л						
После отбора проб	0	0,33	0,65	0,66	0,97	1,4
3 дня хранения	0	0,11	0,6	0,44	0,67	0,82
7 дней хранения	0,12	0,41	0,59	0,63	0,83	1,24

В ходе проведенного анализа было установлено (таблица 1), что концентрация ОХС и ХС ЛПНП статистически значимо изменялась ($p = 0,038$ и $p = 0,019$) в зависимости от времени хранения. Апостериорный анализ показал, что концентрация ОХС имела статистически значимые отличия между 3-м и 7-м днем хранения ($p = 0,036$), в то время как по уровню концентрации холестерина в ЛПНП наблюдались различия между пробами: незамороженной и хранившейся в течение 3 дней ($p = 0,040$), а также хранившимися 3 и 7 дней ($p = 0,045$). Отсутствие синхронности в выявленных изменениях могут обуславливаться ограничениями расчетного метода определения содержания

ХС ЛПНП [10] или факторами, связанными с «космической погодой» [2].

На возникновение различий в полученных результатах могли повлиять и стерические взаимодействия окисленного ХС с активным центром холестеролоксидазы (КФ 1.1.3.6). Такая точка зрения подтверждается проведенным трехмерным моделированием взаимодействия холестерина и 5,6- α -эпоксистерола с активным центром холестеролоксидазы (рисунок 1). В левой части рисунка отображен активный центр фермента, в котором располагается молекула холестерина, ориентированная функциональными группами по направлению к ФАД.

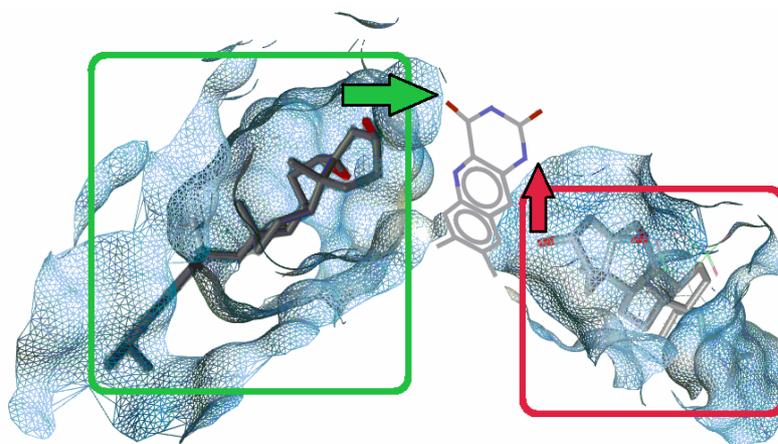


Рисунок 1 — Трехмерная модель взаимодействия холестерина (слева) и 5,6- α -эпоксистерола (справа) с активным центром холестеролоксидазы. Холестерол располагается в активном центре фермента, 5,6- α -эпоксистерол — в области, прилегающей к активному центру; по центру модели располагается ФАД

Окисленный холестерол (5,6- α -эпоксистерол) приобретает новые центры связывания, отдаленные от активного центра, что приводит к нарушению его взаимодействия с ФАД и, как следствие, как минимум — к росту K_m .

Таким образом, стерические взаимодействия между холестеролоксидазой и окисленными формами холестерина способны изменить активность фермента, что неминуемо скажется на конечной продукции перекиси водорода и конечном результате исследований. Не исклю-

чено, что такая же картина нарушений стерических взаимодействий может наблюдаться и с другими ферментами, входящими в диагностический набор. Учитывая, что перекись водорода может образоваться при свободнорадикальном окислении не только из холестерина, но и иных соединений [5], замороженная проба на момент обработки холестеролоксидазой может уже иметь повышенное количество пероксида водорода, а его количество может в значительной степени зависеть от состава ис-

следуемой сыворотки. Таким образом, конечный результат исследования ХС будет во многом определяться факторами замораживания, размораживания и длительности хранения. При этом результат может быть как завышен за счет свободнорадикального окисления компонентов сыворотки (плазмы) крови и продукции пероксида водорода, так и занижен как результат нарушения стерических взаимодействий окисленных форм холестерина с ферментами диагностического набора.

Учитывая вышеизложенное, можно заключить, что для снижения ошибок в определении клинико-лабораторных показателей необходима разработка стандартных процедур забора, хранения и обработки биологического материала во всех клинических лабораториях, что подразумевает систему аккредитации клинико-лабораторной службы.

Выводы

1. Замораживание сыворотки крови искажает конечный результат исследования содержания общего холестерина и холестерина липопротеинов низкой плотности.

2. Искажение результатов может быть обусловлено нарушением взаимодействия окисленных форм холестерина с активным центром ферментов, включенных в диагностический набор.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. *Меньшиков, В. В.* Аналитическая достоверность клинической лабораторной информации и роль эталонов в ее обеспечении / В. В. Меньшиков // Клиническая лабораторная диагностика. — 2012. — № 12. — С. 52–61.
2. Исследование свободнорадикальных процессов в организме крыс на фоне изменения состояния внешней среды / К. В. Кулакова [и др.] // Вестник Нижегородского университета им. Н. И. Лобачевского. — 2010. — Т. 1, № 4. — С. 100–108.
3. *Kreit, J.* Cholesterol oxidase: physiological functions / J. Kreit, N. S. Sampson // FEBS J. — 2009. — Vol. 276, № 23. — P. 6844–6856.
4. *Белоус, А. М.* Биохимическая модификация липидов биомембран как причина гибели клеток при низкотемпературном консервировании / А. М. Белоус, В. А. Бондаренко, Т. П. Бондаренко // Криобиология и криомедицина. — 1978. — № 4. — С. 3–6.
5. *Xu, L.* Free radical oxidation of cholesterol and its precursors: Implications in cholesterol biosynthesis disorders / L. Xu, N. A. Porter // Free Radic. Res. — 2015. — Vol. 49, № 7. — P. 835–849.
6. Хавкин, Э. Органические перекиси, их получение и реакции / Э. Хавкин. — М., Ленинград: Химия, 1961. — 536 с.
7. *Логинова, О. Н.* Влияние условия замораживания водной среды на скорость разложения пероксида водорода при участии ионов железа(II) / О. Н. Логинова, Н. А. Казанцева // Химия, биология, биотехнологии в современном мире, теория и практика — Москва, 26–30 июня 2013 г.: сб. матер. междунар. конф. и е-симпозиума; [ред. соп. : Г. В. Печурина (пред.) и др.]. — С. 110–113.
8. *Friedewald, W. T.* Estimation of the Concentration of Low-Density Lipoprotein Cholesterol in Plasma, Without Use of the Preparative Ultracentrifuge / W. T. Friedewald, R. I. Levy, D. S. Fredrickson // Clinical Chemistry. — 1972. — Vol. 18, № 6. — P. 499–502.
9. Электронный ресурс. — Режим доступа: <http://www.rcsb.org/pdb/explore.do?structureId=1COY>. — Дата доступа: 21.11.2016.
10. *Кузьменко, В. В.* Повышение точности расчетных показателей холестерина (липопротеинов низкой плотности) в сыворотке крови / В. В. Кузьменко, Р. Г. Скворцова, И. А. Мирошниченко // Сибирский медицинский журнал. — 2010. — № 6. — С. 87–89.

Поступила 30.12.2016

УДК 616.681-018-092.18/-092.19-092.9 (отред)

ЭФФЕКТЫ ВОЗДЕЙСТВИЯ ХРОНИЧЕСКОГО СТРЕССА НА МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ТКАНЕЙ СЕМЕННИКОВ КРЫС ЛИНИИ ВИСТАР

К. А. Кидун, Е. К. Солодова, Т. С. Угольник

Гомельский государственный медицинский университет

Стресс оказывает неблагоприятное воздействие на мужскую репродуктивную систему. Целью работы было изучить морфологические изменения в тканях семенников крыс линии Вистар при хроническом стрессе по Ortiz. В семенниках крыс после перенесенного стресса было выявлено полнокровие сосудов, уменьшение диаметра ИСК, отслоения сперматогенного эпителия от базальной мембраны, а также изменения в сперматогенном эпителии деструктивного характера, вплоть до развития некроза.

Ключевые слова: семенники, крысы, стресс, сперматогенный эпителий.

THE EFFECTS OF CHRONIC STRESS ON THE MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF TESTICULAR TISSUES OF WISTAR RATS

K. A. Kidun, E. K. Solodova, T. S. Ugolnik

Gomel State Medical University

Stress has an unfavorable effect on male reproductive system. The aim of the work was to study the morphological changes in testicular tissues of Wistar rats in chronic stress according to Ortiz. We detected hyperemia of vessels, reduction of the diameter of seminiferous tubules, exfoliation of the seminiferous epithelium from the basement membrane, and also destructive changes in the seminiferous epithelium including development of necrosis in the testis of the rats after stress.

Key words: testis, rats, stress, seminiferous epithelium.

Введение

Сперматогенез является одним из наиболее динамичных процессов в организме чело-

века и наиболее чувствительным к действию повреждающих факторов вследствие его высокой пролиферативной активности. Различные

виды стресса могут оказывать неблагоприятное воздействие на состояние мужской репродуктивной системы и фертильность [1]. Было показано, что хронический иммобилизационный стресс (1 час в день на протяжении 12 суток) приводит к нарушению тестикулярного стероидогенеза и вызывает апоптоз сперматогоний, обусловленный усиленным действием глюкокортикоидов на ткань яичек [2]. Шестидневный тепловой стресс вызывает микроструктурные изменения в клетках яичка, нарушение клеточных интегративных связей с последующим апоптозом половых клеток [3]. Описанные выше виды стрессовых факторов помимо неспецифического стрессового воздействия могут вносить свой специфический компонент.

Цель работы

Изучить морфологические изменения в тканях семенников крыс линии Вистар при хроническом стрессе по Ortiz.

Материал и методы

Экспериментальное исследование было выполнено на 102 половозрелых самцах крыс линии Вистар в возрасте 5–6 месяцев. Животные находились в стандартных условиях вивария. Крысы были разделены на 2 группы: интактные животные составили группу контроля ($n = 31$), опытная группа ($n = 71$) была подвергнута хроническому стрессу по Ortiz [4]. В течение эксперимента животные опытной группы ежедневно подвергались воздействию двух стрессоров, чередующихся в случайном порядке: вращение в клетке в течение 50 минут со скоростью 60 об/мин, принудительное плавание в холодной воде (4 минуты при температуре 11–12 °С), помещение в темную холодильную камеру с температурой 4–5 °С в течение 60 минут, яркое освещение в ночное время, отсутствие света в дневное время, изоляция в индивидуальных клетках на ночь, иммобилизация в индивидуальных пластиковых контейнерах со свободным доступом воздуха в течение 60 минут, лишение воды и пищи на 12-часовой период. Случайность чередования стрессоров снижала степень привыкания экспериментальных животных к воздействиям и способствовала минимизации специфического компонента. Продолжительность эксперимента составила 10 дней. Экспериментальная работа проводилась в соответствии с Хельсинской Декларацией Всемирной Медицинской Ассоциации о гуманном отношении к животным [5]. Животные выводились из эксперимента путем декапитации под эфирным наркозом.

Для гистологического анализа были забраны образцы тканей семенников в индивидуальные емкости с забуференным формалином. Семенники фиксировали по Лилли (в 10 % нейтральном забуференном формалине) в те-

чение 24 часов при комнатной температуре. Затем проводили гистологическую проводку с использованием изопропилового спирта, заливали в парафин [6]. Изготавливали поперечные серийные срезы толщиной 6 мкм на микротоме Leica RM 2125 (Германия). Препараты, окрашенные гематоксилином (по Майеру) и эозином, заключали в полистирол под покровное стекло.

Морфологические исследования семенников проводили с использованием светового микроскопа «Nicon Eclipse 50i» (Япония) при общем увеличении $\times 40$, $\times 400$.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием пакета прикладных программ «Statsoft (USA) Statistica», 8. Так как распределение изучаемых параметров отличалось от нормального (тест Шапиро-Уилка), для анализа различий между двумя независимыми группами по количественным показателям применяли критерий Манна-Уитни (U, Z). Данные приведены в виде Me (Q1; Q3), где Me — медиана, Q1; Q3 — верхний и нижний квартиль. Различия между изучаемыми показателями считали статистически значимыми при значении $p < 0,05$ [7].

Результаты и обсуждение

Животные контрольной группы имели вес 300 (280; 320) г. Крысы опытной группы на момент окончания эксперимента имели более низкую массу тела — 265 (240; 280) г по сравнению с интактными животными, различия статистически значимы, $p < 0,05$.

Вес семенников у животных опытной группы составил 2,1 (1,9; 2,2) г и был статистически значимо меньше, чем у крыс контрольной группы — 2,5 (2,4; 2,7) г, $p < 0,05$.

Различия весовых показателей может быть объяснено непосредственным действием стрессовых факторов, а также особенностями модели хронического стресса по Ortiz, который предусматривает неоднократное лишение опытных животных пищи.

При микроскопическом исследовании гистологическая картина ткани яичек у крыс контрольной группы соответствовала норме (рисунок 1).

На рисунке 1 продемонстрирована гистологическая картина семенников крыс контрольной группы, где визуализируются округлые, компактно расположенные извитые семенные канальцы (ИСК) в поперечном сечении. Между ними видны равномерные прослойки межтубулярной рыхлой волокнистой соединительной ткани — интерстиций — с кластерами эндокриноцитов (клетки Лейдига), расположенными вокруг сосудов микроциркуляторного русла. Стенки ИСК образованы сперматогенным эпителием, в котором половые клетки расположены в соответствии со стадиями сперматогенеза и в тесной взаимосвязи с поддерживающими клетками Сертоли.

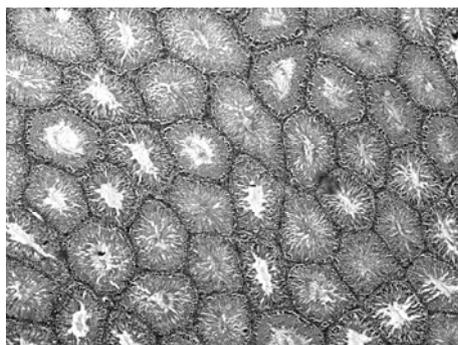


Рисунок 1 — Срез семенника крысы контрольной группы
Окраска: гематоксилином и эозином, увеличение: $\times 40$

При микроскопическом исследовании гистологических препаратов семенников крыс, подвергнутых воздействию хронического стресса, были выявлены выраженные морфологические изменения в интерстициальной ткани и

ИСК органа. Так, у животных, перенесших хронический стресс, сосуды, в том числе относящиеся к микроциркуляторным, находились в состоянии умеренного, а иногда и выраженно-го полнокровия (рисунок 2).

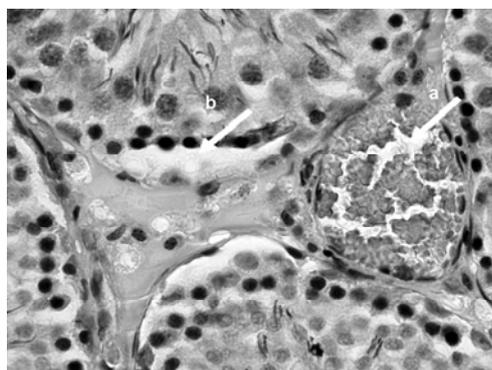


Рисунок 2 — Полнокровный сосуд (а) и отслоения сперматогенного эпителия от базальной мембраны ИСК (b) в семеннике крысы опытной группы
Окраска: гематоксилином и эозином, увеличение: $\times 400$

У большинства животных опытной группы, в отличие от группы контроля, в ткани семенников определялись значительные участки с резко уменьшенными в диаметре ИСК. Сжатие ИСК сопровождалось появлением в ткани яичка оптически пустых пространств между стенками ИСК и соединительнотканными перегородками органа

(рисунок 3). Участки с резким снижением диаметра ИСК определялись как в центральной части, так и по периферии среза органа. Подобные морфологические изменения в семенниках стрессированных 60- и 90-суточным воздействием шума крыс были показаны в исследованиях группы ученых во главе с G. S. Chandralekha [8].



Рисунок 3 — Участок ткани семенника с уменьшением диаметра ИСК крысы опытной группы
Окраска: гематоксилином и эозином, увеличение: $\times 40$

В исследовании G. Hou с соавторами на модели хронического неспецифического 35-дневного стресса было показано уменьшение диаметра ИСК и снижение толщины герминативного слоя. Также в работе данных авторов отмечалось, что хронический стресс у крыс приводит к повреждению и истончению базальной мембраны ИСК с образованием пустот между стенками ИСК и соединительнотканными перегородками [9]. Исследование N. Pashaeian с соавторами, использовавшими модель 2-часовой иммобилизации в течение 15 дней, показывает аналогичные изменения в тканях семенников: уменьшение диаметра ИСК и толщины их стенок, отслоение и отрыв клеток сперматогенного эпителия от базальной мембраны [10].

В нашем исследовании у животных опытной группы также регистрировались локаль-

ное, а иногда и тотальное отделение сперматогенного эпителия от базальной мембраны (рисунок 2). Данные изменения в базальной мембране ИСК могут быть обусловлены ее дезорганизацией в результате хронического стресса и, как следствие, приводить к повреждению клеток сперматогенного эпителия.

В ИСК крыс, перенесших хронический стресс, отмечались выраженные явления деструктивного характера со стороны сперматогенного эпителия вплоть до явлений тестикулярного некроза. Деструктивные изменения сперматогенного эпителия заключались в нарушениях интегративных связей между клетками Сертоли и развивающимися половыми клетками, которые приводили к их разобщению с появлением более и менее выраженных пустот между клетками сперматогенного эпителия (рисунок 4).

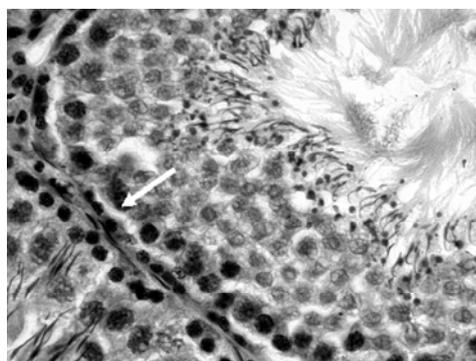


Рисунок 4 — Дезинтеграция клеток сперматогенного эпителия у крысы опытной группы
Окраска: гематоксилином и эозином, увеличение: ×400

На наш взгляд, данные морфологические изменения могут быть связаны с повреждением клеточных мембран сперматогенного эпителия и, как следствие, деструкцией межклеточных контактов у животных опытной группы. В дальнейшем подобные изменения могут приводить к нарушению сперматогенеза и последующему изменению фертильности.

Заключение

У самцов крыс линии Вистар, перенесших 10-дневный хронический стресс по Ortiz, наблюдаются изменения морфологии в семенниках и нарушения кровоснабжения органа. Было выявлено полнокровие сосудов, уменьшение диаметра извитых семенных канальцев, отслойки сперматогенного эпителия от базальной мембраны, а также изменения в сперматогенном эпителии деструктивного характера, вплоть до развития тестикулярного некроза.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Кидун, К. А. Морфологические изменения тканей семенников у самцов беспородных белых крыс при остром иммобилизационном стрессе / К. А. Кидун, Р. В. Дорошенко, Т. С. Угольник // Проблемы здоровья и экологии. — 2013. — № 3(37). — С. 97–101.

2. Testicular germ cells apoptosis following exposure to chronic stress in rats / M. K. Kheirabad [et al.] // Asian Pacific Journal of Reproduction. — 2016. — Vol. 5, № 5. — P. 371–375.

3. Kanter, M. Heat stress decreases testicular germ cell proliferation and increases apoptosis in short term: an immunohistochemical and ultrastructural study / M. Kanter, C. Aktas, M. Erboğa // Toxicol Ind Health. — 2011. — Vol. 29 (2). — P. 99–113.

4. Effect of stress in the mesolimbic dopamine system / J. Ortiz [et al.] // Neuropsychopharmacology. — 1996. — Vol. 14, № 6. — P. 443–452.

5. Хельсинская декларация всемирной медицинской ассоциации: этические принципы медицинских исследований с участием человека в качестве объекта исследования (Сеул, 2008) / Морфология. — 2010. — Т. 4, № 2. — С. 69–72.

6. Пешков, М. В. Метод гистологической проводки тканей с использованием изопропанола и минерального масла / М. В. Пешков, И. И. Дыгало // Архив патологии. — 2009. — № 3. — С. 39–41.

7. Реброва, О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О. Ю. Реброва. — М.: МедиаСфера, 2003. — 312 с.

8. Chandrlekha, G. S. Noise exposure effect on testicular histology, morphology and on male steroidogenic hormone / G. S. Chandrlekha, R. Jeganathan, J. C. Charan // Malaysian J. Med. Sciences. — 2007. — Vol. 14. — P. 28–35.

9. Chronic stress influences sexual motivation and causes damage to testicular cells in male rats / G. Hou [et al.] // J. Sex. Med. — 2014. — Vol. 11. — P. 653–663.

10. Pashaeian, N. Study of the effect of ginseng on testicular function after immobilization stress in rat / N. Pashaeian, S. E. Safavi, M. N. Gharamaleki // Int. J. Biosci. — 2015. — Vol. 6, № 4. — P. 184–191.

УДК 616-053.7-071.3:371.24

**ЗАКОНОМЕРНОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ ОХВАТНЫХ ПАРАМЕТРОВ
ЮНОШЕЙ-КУРСАНТОВ В УСЛОВИЯХ УЧЕБНО-ВОСПИТАТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА***В. М. Андрийчук***Винницкий национальный медицинский университет им. Н. И. Пирогова, Украина**

Цель: определить особенности изменений охватных размеров тела юношей-курсантов в условиях педагогического процесса в учебном заведении I уровня аккредитации.

Материал и методы. Проведено лонгитудинальное (на I, II, III годах обучения) определение охватных размеров тела 87 юношей-курсантов и проанализированы особенности изменений данных параметров в условиях педагогического процесса в течение трехлетнего периода. Анализ показателей проведен с помощью программы «Statistica», 6.1 (StatSoft) с использованием параметрических методов оценки показателей.

Результаты. На основании полученных данных определены особенности ежегодных изменений охватных параметров тела в течение трехлетнего обучения в условиях педагогического процесса училища гражданской обороны. Определена динамика увеличения большинства средних показателей на протяжении обучения, кроме окружностей таза и талии, где наблюдается уменьшение размеров.

Заключение. Выявлены достоверные различия при сравнении годового изменения окружностей таза, талии, грудной клетки (в момент паузы дыхания, на вдохе, на выдохе), плеча, предплечья, кисти, бедра, верхней трети голени, подъема стопы. Годовые изменения охватных размеров шеи, таза и талии на втором году обучения оказались больше, чем на первом. Показатели прироста периметра грудной клетки (в момент паузы дыхания, на вдохе, на выдохе), плеча, предплечья, запястья, кисти, бедра, верхней и нижней трети голени, стопы, подъема стопы у юношей-курсантов преобладают на первом году обучения.

Ключевые слова: охватные параметры, юноши-курсанты, педагогический процесс.

**REGULARITIES OF CHANGES OF PERIMETER PARAMETERS
OF MALE CADETS IN CONDITIONS OF TEACHING-EDUCATIONAL PROCESS***V. M. Andriyчук***Vinnitsa National Medical University named after N. I. Pirogov, Ukraine**

Objective: to determine the features of the changes of perimeter body sizes of male cadets in the conditions of the pedagogical process at a higher educational institution of I level of accreditation.

Material and methods. We have conducted longitudinal (I, II, III years of study) determination of perimeter body sizes of 87 male cadets and analyzed the features of the changes in these parameters in the conditions of the pedagogical process during a three-year period. The analysis of the indicators was conducted using «Statistica», 6.1 (StatSoft) by parametric methods of assessment.

Results. Based on the obtained data we have defined the characteristic features of the annual changes of the perimeter body parameters during the three-year period of study in conditions of the pedagogical process of a civil defense college. We have determined the increase dynamics of most of the average indicators throughout the period of study at the civil defense college, except for the perimeters of the neck, pelvis and abdomen, where the decrease of the sizes has been found.

Conclusions. We have revealed reliable differences when comparing the annual changes of the perimeters of the pelvis, abdomen, thorax (during a breathing pause, inhale, exhale), the shoulder, forearm, hand, thigh, upper third of the leg, the instep of the foot. The annual changes of perimeter sizes of the neck, pelvis and abdomen in the male cadets during the second year of training were bigger than during the first one. The perimeter increase parameters of the chest (during a breathing pause, inhale, exhale), shoulder, forearm, wrist, hand, hip, upper and lower third of the leg, foot, the instep of foot in the male cadets dominated when they were in the first year of study.

Key words: perimeter parameters, male cadets, pedagogical process.

Введение

Среди экзогенных факторов, влияющих на организм человека, особое место занимают режим дня и образ питания, двигательный режим и эмоциональные нагрузки. Указанные экзогенные факторы вместе с другими являются составляющими педагогического процесса, представляющего систему организации учебно-воспитательной, учебно-производственной деятельности, определенной учебными, научными, воспитательными планами.

Юношеский возраст представляет собой особый, переломный этап в индивидуальном развитии организма человека. В онтогенетическом аспекте это период, когда все морфофункциональные показатели достигают своих дефинитивных размеров, а биологическое становление заканчивается. В силу анатомо-физиологических особенностей организм становится наиболее уязвимым и незащищенным от влияния различных факторов внешней среды. Студенты — особый контингент насе-

ния, состояние здоровья которого является барометром социального благополучия и медицинского обеспечения. В последние десятилетия наблюдается ухудшение здоровья студенческой молодежи, высокий уровень распространенности в этой среде функциональных и хронических заболеваний [1]. Влияние инновационных образовательных нагрузок с высоким уровнем психоэмоционального и интеллектуального напряжения, интенсификация учебного процесса, нарушения двигательного режима негативно влияют на функциональные возможности организма студентов [2, 3]. Значимость оптимального и гармоничного развития лиц юношеского возраста приводит к интенсивным исследованиям морфофункциональных показателей, на которые влияют экзогенные и эндогенные факторы. Совокупность различных факторов среды, влияющих на организм, составляют экзогенные факторы: природные, экологические и социально-экономические. Среди них особое место занимает режим дня и образ питания, двигательный режим, эмоциональные нагрузки [4, 5]. Указанные экзогенные факторы вместе с другими являются составляющими педагогического процесса. К моменту поступления в вуз большинство юношей и девушек достигают определенной степени физической зрелости, однако физическое и психическое развитие продолжается [6, 7].

В настоящее время существуют научные работы, в которых рассматривается влияние эндогенных и экзогенных факторов на антропометрические параметры. Однако в научных публикациях мы не встречали результатов изучения закономерности изменений охватных параметров тела юношей-курсантов в условиях учебно-воспитательного процесса в профильном вузе I уровня аккредитации.

Цель исследования

Определить особенности изменений охватных размеров тела юношей-курсантов в условиях педагогического процесса в учебном заведении I уровня аккредитации.

Материал и методы

Экспериментальные исследования проводили на базе Винницкого высшего профессионального училища гражданской обороны. Данное учебное заведение является ведомственным вузом I уровня аккредитации Государственной службы Украины по чрезвычайным ситуациям (ГСЧС). Обучение имеет свою специфику, связанную с прохождением службы в органах и подразделениях ГСЧС. Все курсанты являются работниками ГСЧС, имеют специальные звания, а их распорядок дня составлен в соответствии с Уставом Вооруженных Сил Украины. Проведено лонгитудинальное (на I, II, III году обучения) определение охватных

размеров тела 87 юношей-курсантов и проанализированы особенности изменений параметров в условиях педагогического процесса в течение трехлетнего периода [8]. Изучены показатели окружностей шеи, таза, талии, грудной клетки (во время паузы дыхания, на вдохе, на выдохе), плеча, предплечья, запястья, кисти, бедра, верхней и нижней трети голени, подъема стопы, стопы. Анализ охватных параметров проведен с помощью программы «Statistica», 6,1 (StatSoft) с использованием непараметрических и параметрических методов оценки показателей. Данное исследование является фрагментом научно-исследовательской работы кафедры анатомии человека «Влияние экзогенных факторов (социально-экономических, экологических, геологических, территориальных) на антропометрические параметры и физиологические показатели лиц юношеского возраста» (номер государственной регистрации: 0114U 000990). Комиссией по биоэтике ВНМУ им. М.И. Пирогова подтверждено, что проведенное исследование отвечает этическим и морально-правовым требованиям согласно приказу МЗ Украины № 66 от 13.02.2006 г.

Результаты и обсуждение

Среднее значение окружности шеи юношей-курсантов на первом курсе составляет $35,95 \pm 0,20$ см. На втором курсе данный показатель уменьшился на 0,03 см и равен $35,92 \pm 0,17$ см. На третьем — увеличился всего на 0,02 см по сравнению со вторым и составляет $35,94 \pm 0,16$ см. Таким образом, окружность шеи курсантов на протяжении обучения уменьшается на 0,01 мм, причем уменьшение наблюдается только на первом году обучения. Однако годовые изменения данного параметра достоверных различий не имеют.

Среднее значение окружности талии юношей-курсантов на первом курсе составляет $75,57 \pm 0,55$ см. На втором курсе данный показатель уменьшился на 0,51 см, не изменился на третьем и равен $75,06 \pm 0,52$ см. Следовательно, окружность талии курсантов на протяжении обучения уменьшается на 0,51 см, причем уменьшение наблюдается только на первом году обучения. Таким образом, годовое изменение данного параметра на первом году обучения достоверно меньше на 0,51 см по сравнению с годичным изменением окружности талии на втором году ($t = 3,51$ при $p \leq 0,05$).

Среднее значение окружности груди на вдохе у юношей-курсантов на первом курсе составляет $93,75 \pm 0,59$ см. На втором курсе данный показатель увеличился на 0,85 см и равен $94,60 \pm 0,59$ см. На третьем — увеличился на 0,18 см по сравнению со вторым и составляет $94,78 \pm 0,60$ см. Таким образом, окружность груди на вдохе у юношей-курсантов в течение

обучения увеличивается на 1,03 см. Годовое изменение данного параметра на первом году обучения достоверно больше на 0,67 см по сравнению с годичным изменением окружности груди на вдохе на втором году ($t = 7,85$ при $p \leq 0,05$).

Среднее значение окружности груди во время паузы дыхания для юношей-курсантов на первом курсе составляет $89,47 \pm 0,56$ см. На втором курсе данный показатель увеличился на 0,77 см и равен $90,24 \pm 0,57$ см. На третьем — увеличился на 0,13 см по сравнению со вторым и составляет $90,37 \pm 0,57$ см. Таким образом, окружность груди во время паузы дыхания для юношей-курсантов в течение обучения увеличивается на 0,90 см. Годовое изменение данного параметра на первом году обучения достоверно больше на 0,64 см по сравнению с годичным изменением окружности груди во время паузы дыхания на втором году ($t = 8,97$ при $p \leq 0,05$).

Среднее значение окружности груди на выдохе у юношей-курсантов на первом курсе составляет $88,33 \pm 0,57$ см. На втором курсе данный показатель увеличился на 0,54 см и равен $88,87 \pm 0,58$ см. На третьем — увеличился всего на 0,07 см по сравнению со вторым и составляет $88,94 \pm 0,58$ см. Таким образом, окружность груди на выдохе у юношей-курсантов в течение обучения увеличивается на 0,61 см. Годовое изменение данного параметра на первом году обучения достоверно больше на 0,47 см по сравнению с годичным изменением окружности груди во время выдоха на втором году ($t = 7,24$ при $p \leq 0,05$).

Среднее значение окружности запястья у юношей-курсантов на первом курсе составляет $16,25 \pm 0,10$ см. На втором курсе данный показатель увеличился на 0,14 см и равен $16,39 \pm 0,10$ см. На третьем — увеличился на 0,07 см по сравнению со вторым и составляет $16,46 \pm 0,10$ см. Таким образом, окружность запястья у юношей-курсантов в течение обучения увеличивается на 0,21 см, однако годовые изменения данного параметра достоверных различий не имеют.

Среднее значение окружности кисти у юношей-курсантов на первом курсе составляет $20,31 \pm 0,12$ см. На втором курсе данный показатель увеличился на 0,18 см и равен $20,49 \pm 0,11$ см. На третьем — увеличился на 0,07 см по сравнению со вторым и составляет $20,57 \pm 0,11$ см. Таким образом, окружность кисти для юношей-курсантов в течение обучения увеличивается на 0,25 см. Годовое изменение данного параметра на первом году обучения достоверно больше на 0,11 см по сравнению с годичным изменением окружности кисти на втором году ($t = 2,21$ при $p \leq 0,05$).

Среднее значение окружности предплечья у юношей-курсантов на первом курсе составляет $25,02 \pm 0,19$ см. На втором курсе данный

показатель увеличился на 1,13 см и равен $26,15 \pm 0,17$ см. На третьем — увеличился на 0,17 см по сравнению со вторым и составляет $26,32 \pm 0,17$ см. Таким образом, окружность предплечья у юношей-курсантов в течение обучения увеличивается на 1,30 см. Годовое изменение данного параметра на первом году обучения достоверно больше на 0,95 см по сравнению с годичным изменением окружности предплечья на втором году ($t = 11,00$ при $p \leq 0,05$).

Среднее значение окружности плеча у юношей-курсантов на первом курсе составляет $26,76 \pm 0,24$ см. На втором курсе данный показатель увеличился на 1,15 см и равен $27,91 \pm 0,23$ см. На третьем — увеличился на 0,33 см по сравнению со вторым и составляет $28,24 \pm 0,24$ см. Таким образом, окружность плеча у юношей-курсантов в течение обучения увеличивается на 1,48 см. Годовое изменение данного параметра на первом году обучения достоверно больше на 0,82 см по сравнению с годичным изменением окружности плеча на втором году ($t = 8,56$ при $p \leq 0,05$).

Среднее значение окружности таза юношей-курсантов на первом курсе составляет $92,08 \pm 0,45$ см. На втором курсе данный показатель уменьшился на 1,08 см и равен $91,00 \pm 0,45$ см. На третьем — увеличился всего на 0,07 см по сравнению со вторым и составляет $91,07 \pm 0,46$ см. Следовательно, окружность таза курсантов на протяжении обучения уменьшается на 1,01 см, причем уменьшение наблюдается только на первом году обучения. Таким образом, годовое изменение данного параметра на первом году обучения достоверно меньше на 1,15 см по сравнению с годичным изменением окружности таза на втором году ($t = 6,91$ при $p \leq 0,05$).

Среднее значение окружности бедра у юношей-курсантов на первом курсе составляет $47,14 \pm 0,39$ см. На втором курсе данный показатель увеличился на 1,78 см и равен $48,92 \pm 0,37$ см. На третьем — увеличился на 0,59 см по сравнению со вторым и составляет $49,51 \pm 0,38$ см. Таким образом, окружность бедра у юношей-курсантов в течение обучения увеличивается на 2,37 см. Годовое изменение данного параметра на первом году обучения достоверно больше на 1,19 см по сравнению с годичным изменением окружности бедра на втором году ($t = 7,48$ при $p \leq 0,05$).

Среднее значение окружности голени в нижней трети для юношей-курсантов на первом курсе составляет $23,71 \pm 0,17$ см. На втором курсе данный показатель увеличился на 0,16 см и равен $23,87 \pm 0,15$ см. На третьем — увеличился на 0,09 см по сравнению со вторым и составляет $23,96 \pm 0,16$ см. Таким образом, окружность нижней трети голени у юношей-курсантов в течение обучения увеличивается

на 0,25 см, однако годовые изменения данного параметра достоверных различий не имеют.

Среднее значение окружности голени в верхней трети для юношей-курсантов на первом курсе составляет $34,75 \pm 0,28$ см. На втором курсе данный показатель увеличился на 1,78 см и равен $36,53 \pm 0,29$ см. На третьем — увеличился на 0,41 см по сравнению со вторым и составляет $36,94 \pm 0,30$ см. Таким образом, окружность голени в верхней трети для юношей-курсантов в течение обучения увеличивается на 2,19 см. Годовое изменение данного параметра на первом году обучения достоверно больше на 1,37 см по сравнению с годичным изменением окружности голени в верхней трети на втором году ($t = 12,60$ при $p \leq 0,05$).

Среднее значение окружности стопы у юношей-курсантов на первом курсе составляет $24,08 \pm 0,12$ см. На втором курсе данный показатель увеличился на 0,14 см и равен $24,22 \pm 0,13$ см. На третьем — увеличился на 0,07 см по сравнению со вторым и составляет $24,29 \pm 0,13$ см. Таким образом, окружность стопы у юношей-курсантов в течение обучения увеличивается на 0,21 см, однако годовые изменения данного параметра достоверных различий не имеют.

Среднее значение окружности подъема стопы у юношей-курсантов на первом курсе составляет $33,82 \pm 0,19$ см. На втором курсе данный показатель увеличился на 0,28 см и равен $34,09 \pm 0,18$ см. На третьем — увеличился на 0,09 см по сравнению со вторым и составляет $34,18 \pm 0,17$ см. Таким образом, окружность подъема стопы у юношей-курсантов в течение обучения увеличивается на 0,37 см. Годовое изменение данного параметра на первом году обучения достоверно больше на 0,19 см по сравнению с годичным изменением окружности подъема стопы на втором году ($t = 3,09$ при $p \leq 0,05$).

Годовые изменения окружностей шеи, запястья, нижней трети голени и стопы достоверных различий не имеют.

Заключение

При сравнении годового изменения охватных размеров тела курсантов выявлено, что большинство средних показателей на протяжении обучения увеличивается, кроме окружности шеи, таза и живота, где наблюдается уменьшение размеров.

Достоверные различия выявлены при сравнении годового изменения 11 из 15 (73,33 %) параметров: окружности таза, талии, грудной клетки (во время паузы дыхания, на вдохе, на выдохе), плеча, предплечья, кисти, бедра, верхней трети голени, подъема стопы.

Годовые изменения охватных размеров шеи, таза и талии на втором году обучения оказались больше, чем на первом.

Показатели прироста окружности грудной клетки (во время паузы дыхания, на вдохе, на выдохе), плеча, предплечья, запястья, кисти, бедра, верхней и нижней трети голени, стопы, подъема стопы преобладают на первом году обучения.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Казакова, Т. В. Физический статус и структура вегетативного тонуса юношей разных соматотипов / Т. В. Казакова, В. Г. Николаев // Сибирское медицинское обозрение. — 2006. — Т. 41, № 4. — С. 34–39.
2. Бионформационный анализ показателей функционального, психологического состояния и качества жизни педагогов ХМАО-ЮГРЫ / Е. А. Багнетова [и др.] // Современные проблемы науки и образования. — 2012. — № 1. — С. 23–29.
3. Оценка морфофункциональных признаков студентов периодов 1987–1992 гг. и 2008–2010 гг. с использованием дискриминантного анализа / С. В. Штейнердт [и др.] // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. — 2014. — № 4. — С. 53–56.
4. Effect of activity and television viewing on BMI (body mass index) z-score in early adolescents in Turkey / E. N. Ozmert [et al.] // World J. of Pediatrics. — 2011. — Vol. 7, № 1. — P. 37–40.
5. Shall the anthropometry of physique cast new light on the diagnoses and treatment of eating disorders? / A. J. Bartsch [et al.] // Eur. Child. Adolesc. Psychiatry. — 2003. — Vol. 12, № 1. — P. 154–164.
6. Курлянд, З. Н. Педагогика высшей школы. / З. Н. Курлянд. — Киев: Знание, 2010. — 495 с.
7. Modern students in megapolis: morphofunctional features and lifestyle / V. Kuchma [et al.] // Abstracts of the 4 European Conference on health promoting schools «Equity, Education and Health». — Odense, Denmark. — 2013. — P. 269–270.
8. Шапаренко, П. Ф. Антропометрия. / П. П. Шапаренко. — Винница, 2000. — 71 с.

Поступила 08.04.2016

УДК616.281-002

МОДЕЛИРОВАНИЕ ОСТРОГО ПОРАЖЕНИЯ СПИРАЛЬНОГО ОРГАНА СОСУДИСТОГО ГЕНЕЗА

А. Н. Науменко, А. В. Васильев, Ю. В. Деева, И. Я. Небор

Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца,
г. Киев, Украина

В статье описаны результаты нашей разработки модели поражения спирального органа сосудистого генеза путем лигирования сонной артерии у мышей, а также использования перфузионной фиксации как оптимального способа сохранения морфологической структуры ткани при выделении спирального органа.

Ключевые слова: острая сенсоневральная тугоухость, спиральный орган, перфузионная фиксация, отоакустическая эмиссия.

MODELING OF ACUTE VASCULAR SPIRAL ORGAN DAMAGE

A. N. Naumenko, A. V. Vasiliev, Yu. V. Deyeva, I. Ya. Nebor

National Bogomolets Medical University, Kiev, Ukraine

The article describes the results of our development of a model of acute vascular spiral organ damage by the carotid artery ligation in mice, and using perfusion fixation as an optimal method for saving of the morphological structure of the spiral body tissue.

Key words: acute sensorineural hearing loss, spiral organ, perfusion fixation, otoacoustic emission.

Введение

Лечение сенсоневральной тугоухости (СНТ) является одной из наиболее актуальных проблем оториноларингологии [3, 12]. Это заболевание развивается вследствие поражения волосковых клеток внутреннего уха различной этиологии (вирусная, сосудистая, токсическая, травматическая). Сосудистые нарушения являются одной из распространенных причин возникновения данной патологии и, не смотря на успехи современной медицины, не могут быть полноценно устранены ни консервативным, ни хирургическим путем. Следовательно, актуальной является разработка новых методов лечения СНТ сосудистого генеза [1, 3, 9]. Каждый новый метод лечения перед проведением клинических исследований должен пройти апробацию в эксперименте на животных. Поэтому вопросы моделирования поражений внутреннего уха, в том числе выделения спирального органа без его повреждения являются актуальными и не до конца изученными современной наукой [2, 5, 10].

Сложность этой проблемы, в первую очередь, связана с особенностями анатомического строения внутреннего уха у человека и у животных. Сенсоневральные клетки спирального органа у мыши расположены в костной булле, что определяет особенности подходов к приготовлению препаратов внутреннего уха с целью изучения сенсорного эпителия [5, 7]. Обычные патоморфологические подходы к приготовлению препарата в случае препарирования внутреннего уха являются излишне травматичными, так как перепончатая часть спирального органа слишком уязвима и при декальцинации фрагментируется, особенно в области кровной мембраны. Это, в свою очередь, не дает возможности отличить изменения, обусловленные тем или иным патологическим процессом, от нарушений, которые возникли во время приготовления препарата.

Цель исследования

Разработать модель поражения спирального органа сосудистого генеза путем парциального лигирования сонной артерии у экспериментальных мышей.

Материалы и методы

Экспериментальное исследование было проведено согласно 26 статье Закона Украины о защи-

те животных от насилия (N 3447-IV, 21.02.2006) и Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых в экспериментальных исследованиях (Strasbourg, 1986, N 12-I).

Были использованы 20 белых мышей 12-й недели жизни линии FVB-Cg-Tg(GFPU)5Nagy/J (E18). Моделирование СНТ сосудистого генеза осуществлялось путем частичного одностороннего лигирования вертебральной артерии. В последующем была проведена реперфузионная фиксация и выделен спиральный орган. Результаты эксперимента оценивались при помощи функциональных методов исследования слуха.

До начала эксперимента для определения слуховой функции все животные были обследованы при помощи метода отоакустической эмиссии (ОАЭ) на частоте продуктов искажения [7, 11]. Результаты исследования показали наличие нормального слуха у всех обследованных мышей. Далее животные были разделены на 3 группы: группа А включала 10 мышей, которым было проведено лигирование сонной артерии, группа В — 5 мышей, ложно оперированных, и группа С — 5 здоровых животных, которым не проводилось никаких хирургических вмешательств.

Результаты**Моделирование СНТ сосудистого генеза.**

Для проведения клипирования сонной артерии животным из группы А и В проводили анестезию путем интраперитонеальной инъекции Авертина (2,2,2-трибромэтанолом) 125–240 мг/кг. С помощью хирургического стереомикроскопа у всех мышей из группы А была выделена и лигирована сонная артерия с помощью клипирования на протяжении 20 минут, после чего микроклипсы были изъяты. Подопытным из группы В был проведен доступ к сонной артерии без последующего лигирования. Животные наблюдались на протяжении последующих 7 дней при температуре 28 °С. Спустя 7 дней мышам из всех групп было проведено исследование слуховой функции с помощью ОАЭ. Результаты ОАЭ показали, что вследствие лигирования сонной артерии произошли изменения в соотношении сигнал/шум от $1,3 \pm 0,15$ дБ до $4,78 \pm 1,1$, что свидетельствует об отсутствии ответа волосковых клеток у животных группы А, при

этом показатели группы В и С остались на уровне нормы.

Оценка результатов ОАЭ. Результаты оценивались с помощью метода вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента и коэффициента корреляции. В группе А у 8 мышей выявлено значительное снижение слуха по сравнению с полученными данными в группах В и С ($p < 0,05$). У 8 животных группы А с помощью ОАЭ было зарегистрировано уменьшение показателей соотношения сигнал/шум от $1,3 \pm 0,15$ дБ до $4,78 \pm 1,1$. Эти данные свидетельствуют об отсутствии ответа волосковых клеток у животных со смоделированной сенсоневральной тугоухостью, при этом показатели контрольных групп В и С остались в пределах нормы (от $5,6 \pm 1,06$ дБ).

Проведение перфузионной фиксации. В нашей работе мы использовали недорогой, быстрый и контролируемый способ перфузии с использованием 4 % параформальдегида в качестве фиксатора. Большинство иностранных авторов указывают на то, что использование перфузионной фиксации является самым оптимальным способом сохранения прижизненных изменений органа [5, 6, 7, 9, 10]. Способ фиксации с погружением выделяемого спирального органа в формалин не препятствует развитию постмортальных изменений, связанных с декапитацией и выделением буллы. Кроме того, наличие костной буллы при погружении в фиксирующую жидкость не позволяет формалину полноценно достигнуть всех отделов спирального органа [6, 7]. Перфузионная же фиксация сохраняет прежние состояния тканей до возникновения необратимых процессов спровоцированных гипоксией, так как формалин замещает кровеносное русло животного «при жизни». Эффективность данного метода зависит от вида исследуемой ткани, физиологического давления во время перфузии и способа обработки материала после фиксации [4, 5].

Для проведения реперфузии мыши были анестезированы с помощью кетаминотилазиновой смеси (80 мг/кг кетамин и 10 мг/кг хилазина) путем интраперитонеальной инъекции. Сначала вдоль проекции диафрагмы животным из всех групп исследования был проведен разрез грудной клетки с последующим доступом к сердцу. Далее тупую перфузионную иглу мы проводили через левый желудочек к аорте и фиксировали ее, зажимая с двух сторон. Следующий надрез сделали в правом предсердии, стараясь не повредить нисходящую аорту. После последнего маневра животное готово к перфузии.

Использованный в эксперименте аппарат для перфузии включал фиксационный раствор, буфер, манометр, грушу для регуляции давления, а также иглу для перфузии. Раствор и бу-

фер были нагреты до 37°C . Оптимальное давление при перфузии составляло 80 мм рт. ст. При проведении перфузии мы следили, чтобы во время проведения эксперимента в растворах не было воздушных пузырьков. В среднем перфузия занимала около 20 минут. После этого всем животным проводилась декапитация и выделение височной кости с небольшим участком мозгового вещества. Выделенный постперфузионный материал в дальнейшем фиксировали на протяжении 24 часов при 4°C в том же растворе 4 % формальдегида. Через 24 часа материал промывали фосфатным буферным солевым раствором 3 раза и оставляли в нем же на одни сутки при 4°C .

Выделение спирального органа. Спиральный орган расположен в улитке внутреннего уха, покрыт костным лабиринтом височной кости, содержит волосковые клетки, которые являются важными звуковоспринимающими структурами внутреннего уха [1, 5]. Улитка мыши имеет длину около 6 мм [7, 8]. Выделение спирального органа включало сепарирование буллы от височной кости, отделение улитки от костной части с последующим ее рассечением и фиксирование материала на предметные стекла микроскопа. После фиксации перепончатую часть улитки мы погружали в буфер или этанол на 2 дня. Для оптимизации микроскопического исследования выделенный спиральный орган помещали в глицерин. Патоморфологические результаты исследования материалов с помощью электронной микроскопии будут представлены в следующих работах.

Выводы

1. Развитие СНТ сосудистого генеза у мышей может быть достигнуто путем лигирования сонной артерии, что подтверждено результатами ОАЭ (группа А $1,3 \pm 0,15$ дБ до $4,78 \pm 1,1$).
2. ОАЭ позволяет объективно оценивать изменения состояния слуховой функции у экспериментальных животных.
3. Перфузионная фиксация является недорогим, быстрым и контролируемым способом сохранения исследуемых тканей.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Mitin, Y. V. Determination of the internal pressure in the labyrinth during sensorineural hearing loss according to otoacoustic emissions / Y. V. Mitin, Y. V. Deeva // Zhurnal vushnyh, nosovyh i gorlovyh hvorob. — 2002. — № 54 (3). — P. 25–29.
2. Khrabrikov, A. N. Prospects for the diagnosis of clinical forms of sensorineural hearing loss on the basis of registration of various classes evoked otoacoustic emission / A. N. Khrabrikov // Ros. otorinolaringologiya. — 2004. — № 3. — P. 113–116.
3. Idiopathic sudden sensorineural hearing loss: cardiovascular risk factors do not influence hearing threshold recovery / A. Ciorba [et al.] // Acta Otorhinolaryngol Ital. — 2015. — № 35(2). — P. 103–109.
4. Shydlovska, T. V. General principles of diagnosis and treatment of patients with sensorineural hearing loss / T. V. Shydlovska, T. A. Shydlovska // Zhurnal vushnyh, nosovyh i gorlovyh hvorob. — 2005. — № 4. — P. 2–17.
5. Experimental study of complex action of noise and X-ray irradiation on lipid peroxidation and antioxidant enzymes in rat brain /

T. V. Shydlovska [et al.] // Zhurnal vushnyh, nosovyh i gorlovyh hvorob. — 2004. — № 3. — P. 9–12.

6. Kraus, H.-J. Morphological changes in the cochlea of the mouse after the onset of hearing / H.-J. Kraus, K. Aulbach-Kraus // Hear. Res. — 1981. — № 4. — P. 89–102.

7. Bohne, B. A. Microscopic Anatomy of the Inner Ear / B. A. Bohne, G. W. Harding. — St. Louis.: Washington University Press, 2012. — 69 p.

8. Sun, J. Using laser scanning confocal microscopy as a guide for electron microscopic study: a simple method for correlation of light and electron microscopy / J. Sun, L. P. Tolbert, J. G. Hildebrand // J. Histochem. Cytochem. — 1995. — № 43. — P. 329–335.

9. Anniko, M. Temporal bone morphology after systemic arterial perfusion or intralabyrinthine in-situ immersion. Hair cells of the

vestibular organs and the cochlea / M. Anniko, P.-G. Lundquist // Micron. — 1980. — № 11. — P. 73–83.

10. Bohne, B. A. Processing and analyzing the mouse temporal bone to identify gross, cellular and subcellular pathology / B. A. Bohne, G. W. Harding // Hear. Res. — 1997. — № 109. — P. 34–45.

11. Nakano, A. Cochlear nerve deficiency and associated clinical features in patients with bilateral and unilateral hearing loss. / A. Nakano, Y. Arimoto, T. Matsunaga // Otol. Neurotol. — 2013. — № 34(3). — P. 554–588.

12. Slowing the progression of age-related hearing loss: Rationale and study design of the ASPIRIN in HEARING, retinal vessels imaging and neurocognition in older generations trial. ASPREE Investigators / J. A. Lowthian [et al.] // Contemp. Clin. Trials. — 2016. — № 46. — P. 60–66.

Поступила 01.11.2016

ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ, ГИГИЕНА

УДК 614.2

ОБОСНОВАНИЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ПОДХОДОВ В ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ПОДГОТОВКЕ ОРГАНИЗАТОРОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

В. А. Решетников¹, Т. М. Шаршакова², В. В. Козлов¹, Н. А. Соколов¹

¹Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова,
г. Москва, Российская Федерация

²Гомельский государственный медицинский университет

Цель: проанализировать современные подходы к профессиональной ориентации и профессиональному отбору организаторов здравоохранения.

Результаты. Проведен анализ литературных данных о применении современных психофизиологических подходов с целью определения профессиональной пригодности и профориентации специалистов различных областей деятельности. Рассмотрены основные предпосылки для применения различных методик при определении склонности студентов к деятельности в области организации здравоохранения.

Заключение. Внедрение психофизиологического тестирования студентов на соответствие профессиональным критериям, установленным для организаторов здравоохранения, позволит на этапе обучения в вузе выявить студентов, обладающих лидерскими качествами, задатками к руководящей и управленческой деятельности, даст возможность создания индивидуальных образовательных траекторий, повысит эффективность профориентации.

Ключевые слова: организация здравоохранения, психофизиология, профессиональная ориентация, профессиональная пригодность.

SUBSTANTIATION OF THE USE OF PSYCHOLOGICAL APPROACHES FOR PROFESSIONAL TRAINING OF PUBLIC HEALTH OFFICIALS

V. A. Reshetnikov¹, T. M. Sharshakova², V. V. Kozlov¹, N. A. Sokolov¹

¹I. M. Sechenov First Moscow State Medical University,
Moscow, Russian Federation

²Gomel State Medical University

Objective: to analyze modern approaches to career guidance and professional selection of public health officials.

Results. The authors have analyzed the literary data on modern psychophysiological approaches aimed at the determination of the professional competence and career guidance of specialists in various fields and reviewed the basic prerequisites for the use of different methods for determining the propensity of students to work in public health management.

Conclusion. The introduction of psychophysiological testing of students to find out the compliance with the professional criteria established for public health officials will make it possible to identify students who have leadership skills, inclinations for leading and managing activities during their studies at university, will give an opportunity to create individual educational paths and increase the effectiveness of career guidance.

Key words: health care organization, psychophysiology, career guidance, professional aptitude.

Основу успеха любой управленческой деятельности составляет правильный подбор, подготовка и расстановка руководящих кадров. Эта проблема всегда являлась серьезной, а в настоящее время она еще более усложнилась в связи с ростом требований к руководителям здравоохранения.

Сегодняшний день предъявляет к врачу-организатору здравоохранения требование не только обладать профессиональными компетенциями по специальности «Общественное здоровье и организация здравоохранения», но и иметь способности к управлению в условиях непрерывно происходящих изменений и неопределенной социально-экономической среды, уметь адаптироваться к новой ситуации и применять новые подходы к решению возникающих проблем.

Руководители здравоохранения должны не только уметь оперативно принимать адекватные управленческие решения, нести ответственность за их выполнение, но и быть способными осознанно относиться к состоянию своего организма, регулировать психические процессы (управлять своими чувствами, мыслями, желаниями), прогнозировать возможность возникновения стресса и управлять им (2).

В процессе подбора кадров организаторов здравоохранения необходимо учитывать определенный минимум требований, которым должны удовлетворять лица, берущие на себя функции по управлению. К числу этих требований следует отнести:

— наличие нужных, социально обусловленных качеств, приобретенных человеком как членом общества: воспитание, образование, убеждения;

— наличие определенных врожденных качеств, связанных с особенностями психической конституции человека: характер, способности, черты личности и т. д.;

л наличие возможностей для эффективной реализации этих свойств, наличие желания работника проявить себя в требуемом качестве.

По данным О. А. Башмакова (2015), 39,4 % всех организаторов здравоохранения — это врачи, случайно попавшие на эти должности [3].

Мотивация студентов к получению специальности организатора здравоохранения часто связана не с наличием профессионально значимых качеств, а с разочарованием в других врачебных специальностях. Было установлено, что при сравнении групп «успешных» и «неуспешных» слушателей военно-медицинского факультета по показателю успеваемости в группе «неуспешных» в 1,5 раза чаще отмечалось стремление стать врачом-организатором [20].

Отсутствие уверенности в том, что избранный путь специалиста — организатора здравоохранения является правильным и избранным надолго, и заставляет врачей — организаторов здравоохранения даже с очень зна-

чительным стажем работы по этой специальности продолжать считать себя специалистами-клиницистами, но не организаторами.

О. А. Башмаков (2015) показал, что 43 % из сменившегося состава организаторов здравоохранения оставили руководящую должность, проработав в ней 2–3 года, 20 % — 4–5 лет, 14 % прекратили эту деятельность в течение первого года работы. В числе причин сменяемости организаторов здравоохранения самой частой оказался уход на лечебную работу. Так поступили 40% организаторов здравоохранения. Сменяемость кадров объясняется, прежде всего, тем, что организаторами здравоохранения пытались сделать врачей, не проявлявших к этой работе интереса и не способных к ней [3].

Сложность управленческой деятельности требует качественного профессионального отбора на должности руководителей любого уровня и постоянного мониторинга их соответствия управленческой деятельности как на этапе обучения, так и в процессе их работы. В основе отбора и мониторинга лежит оценка задатков, способностей и установок личности, лидерских качеств.

В 30-е годы XX в. было сделано предположение, что лидеры обладают особыми свойствами личности, в результате чего возникла концепция лидерских черт, согласно которой они считались врожденными. В частности, предполагалось существование четырех групп личностных черт: физические, психологические, интеллектуальные, личностные [8].

Дальнейшие исследования привели к формированию «поведенческих концепций лидерства», согласно которым главную роль в нем играют не личные качества человека, а манера отношений с окружающими. Среди авторов можно назвать А. Маслоу, Р. Лайкерта, Р. Блейка, Дж. Моутон и др. Они предполагали, что воздействие лидера распространяется через механизм подражания, принятия людьми за образец его ценностей. Более поздние исследования убедительно доказали, что решающую роль могут сыграть ситуационные факторы.

С точки зрения ситуационного подхода лидерские качества относительны, но приобретение человеком статуса лидера в одной ситуации усиливает его позиции в других. Лидерами становятся люди, стремящиеся к этому. В целом для успешного лидерства необходим человек с определенным набором качеств (выше, чем у остальных) и соответствующая ситуация, повышенная его активность [8].

Согласно теории последователей Ф. Стэнфорда — «Свита делает короля», считается, что лидер выражает интересы группы. Люди из ближайшего окружения руководителя определяют уровень успеха.

Важным инструментом для определения предрасположенности человека к определенному виду деятельности может являться изучение его личностных и психофизиологических характеристик и определение их соответствия профессиональным требованиям.

Профессиональная пригодность к различным видам работ базируется на определенном уровне развития психофизиологических, так называемых профессионально значимых качеств. Существуют современные методы, позволяющие с достаточно высокой точностью (более 80 %) прогнозировать успешность профессиональной деятельности различных специалистов. Для решения этой задачи помимо оценки уровня образования, наличия определенных навыков и опыта практической работы необходимо определять у данного человека профессионально значимые качества, то есть его индивидуальные особенности, включая его потенциальные или реализуемые способности к профессиональному обучению и успешной конкретной деятельности [1].

Установлен ряд общих принципов профессиональной пригодности индивидов [6, 11]:

— не каждый человек способен ко всякой работе, чаще всего он может хорошо работать по какой-то группе профессий и совершенно неспособен овладеть многими профессиями, лежащими за пределами этой группы;

— предрасположенность конкретного индивида к определенной группе профессий означает для него достаточную свободу выбора профессии внутри группы;

— предрасположенность к профессии определяется психофизиологическими предпосылками не только к приобретению знаний и навыков, но и к их использованию;

— непригодность к работе в определенном виде деятельности не может быть компенсирована продолжительностью тренировки;

— пригодность к профессии определяется не только психофизиологическими особенностями человека, но и его компетентностью и степенью мотивации своим трудом.

В большинстве передовых стран мира повышение роли человеческого фактора стало общепризнанным [12]. Руководители предприятий и учреждений все больше осознают необходимость научного подхода к оценке профессиональной пригодности набираемых на работу сотрудников и обеспечению их дальнейшей профессионализации, эффективности и надежности деятельности, повышению профессионального долголетия

Наибольшее количество научных исследований по вопросам использования психофизиологических критериев для установления профессиональной пригодности было прове-

дено в военной сфере. Это связано, во-первых, с наличием высоких требований к военным специалистам, к их психическим и психофизиологическим качествам, определяемым большой сложностью, опасностью и ответственностью профессиональной деятельности, высокой ценой ошибки, приводящей к потерям людских, материально-технических и экономических ресурсов государства; во-вторых, массовым характером набора и распределения специалистов, необходимостью формирования сплоченных, психологически устойчивых воинских коллективов [5, 16].

Органы военного управления различных стран предпринимают постоянные шаги, направленные на повышение качественных характеристик различных контингентов военнослужащих.

В качестве приоритетных направлений медико-психологических исследований выделены 3 основных: отбор и классификация, тренинг, человеческий фактор. По мнению американских специалистов, если удастся усовершенствовать процедуру отбора и классификации, то военнослужащие, правильно отобранные для соответствующих специальностей, обучаются более эффективно [17, 18].

Наиболее показательным является американский опыт отбора добровольцев на военную службу. Для того чтобы повысить вероятность правильного назначения специалистов на должность, военное ведомство занимается разработкой систем исследования, при которых сочетаются требования по отбору и классификации с необходимыми профессиональными показателями. Одной из основных исследовательских программ последнего времени, используемой Армейским институтом США исследований, является Проект-А, который представляет собой попытку разработать интегрированный набор личностных стандартов военнослужащего, базирующихся на профессиональных показателях. Этот проект решает задачи разработки и оценки усовершенствованных систем диагностики, прогнозирующих профессиональные показатели. По оценкам командования сухопутных войск, он позволит экономить ежегодно до 110 млн долларов [13, 25].

Практика показала, что система психофизиологического отбора дает весьма ощутимый эффект: в авиации до ее внедрения отсеиваемых в летных училищах составлял 60 %, после внедрения — только 12 %. Применение профессионального отбора при приеме в летные училища дает 6 млн долларов экономии на каждые 100 подготовленных летчиков, а каждый доллар, затраченный на разработку тестов, создает экономический эффект в 1000 долларов [4]. Экономическая эффективность учета психофизиологических критериев отбора персонала может быть оценена посредством таких показателей, как сокращение текучести кадров,

уменьшение затрат на подготовку работников и повышение их надежности [9, 19].

Отечественные исследования также свидетельствуют о высокой экономической эффективности мероприятий по профессиональному отбору. Они позволяют снизить отсеб в процессе обучения с 23–30 до 5–8 %, уменьшить затраты на обучение военных специалистов на 30–40 %, снизить аварийность при управлении сложными динамическими объектами на 40–70 % [7, 14].

В нашей стране проводятся многочисленные научные исследования, направленные на обоснование психофизиологических критериев, являющихся предикторами профессиональной надежности и успешности.

Например, изучение основных психофизиологических критериев профессиональной пригодности офицеров-воспитателей военных училищ показало, что наиболее тесные взаимосвязи с успешностью их профессиональной деятельности имели темповые характеристики, логичность и продуктивность мышления, адаптационные способности личности, а также показатели функционального состояния кардиореспираторной системы организма [24]. Ю. К. Родыгиной (2004) показаны психофизиологические детерминанты профессиональной успешности сотрудников подразделений МВД [21].

Очевидно, что опыт создания и функционирования систем профессионального отбора в вооруженных силах должен быть учтен и при совершенствовании системы профессионального психологического отбора в других сферах.

Важным направлением определения профессиональной предрасположенности представляется установление соответствия психофизиологических характеристик обучающихся в образовательных организациях требованиям выбранной специальности.

В последние годы появляется все больше работ, использующих психофизиологические исследования для изучения профессиональных задатков и склонностей студентов в самых разных областях. Так, Н. А. Ходак (2010) проведен сравнительный анализ гендерных особенностей психофизиологических функций студентов технических и гуманитарных специальностей, установлены нейродинамические и типологические особенности нервной системы, обуславливающие высокий уровень профессиональной пригодности студентов физико-математического и гуманитарного профиля обучения [23].

В. Р. Грицингер и соавт. (1998) изучили психофизиологические характеристики студентов в процессе обучения на военно-медицинском факультете [10].

Многочисленными исследованиями показано, что прогнозирование профессиональной пригодности должно включать:

— обязательное использование диагностических средств, исследующих и физиологические, и психологические, и социально-психологические характеристики человека (физиологический, психологический и социально-психологический уровни оценки). При реализации этого положения диагностика профессионально важных качеств человека приобретет системный характер, превращается в профессиональный психофизиологический отбор [13, 22];

— математические решающие правила, построенные на системных принципах. В настоящее время на основе математических теорий распознавания образов, искусственных нейронных сетей разработано множество прикладных алгоритмов, моделирующих основные профессиональные процессы [17].

Использование современных способов обработки информации, математическое моделирование на основе алгоритмов компьютерной обработки данных исследований на основе регрессионного и дискриминантного анализа может внести значительный вклад в повышение эффективности профессионального отбора.

Заключение

Таким образом, особенности развития и современного состояния проблемы профессиональной пригодности у нас в стране и за рубежом свидетельствуют, чтоо значительное внимание в изучении и разработке практических рекомендаций уделялось, главным образом, обоснованию системы профессионального отбора кандидатов на обучение ряду специальностей и профессий. Вопросы распределения специалистов, их выдвижения на более высокие должности, экспертизы степени пригодности и другие изучены в меньшей степени.

По нашему мнению, внедрение психофизиологического тестирования студентов на соответствие профессиональным критериям, установленным для организаторов здравоохранения, позволит на этапе обучения в вузе выявить студентов, обладающих задатками к руководящей и управленческой деятельности, даст возможность создать для них индивидуальные образовательные траектории, повысит эффективность профориентации и отбора для продолжения обучения в ординатуре, создаст предпосылки для более качественного профессионального отбора на должности организаторов здравоохранения.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Акимова, М. К. Методики диагностики природных психофизиологических особенностей человека / М. К. Акимова, В. А. Данилов, В. Т. Козлова. — М., 1992. — 225 с.
2. Алексеев, В. А. Элементы технологии профессиональной деятельности кадровой службы учреждения здравоохранения / В. А. Алексеев, И. С. Шурандина // Здравоохранение. — 2007. — № 5. — С. 147–154.
3. Башмаков, О. А. Совершенствование системы подготовки руководящих кадров здравоохранения / О. А. Башмаков // Социальные аспекты здоровья населения. — 2015. — № 1. — С. 41.

4. Бодров, В. А. Психологические основы профессиональной деятельности: Хрестоматия / В. А. Бодров. — М.: ПЕРСЭ Лого, 2007. — 855 с.
5. Бодров, В. А. Некоторые методологические вопросы профессионального психологического отбора военных специалистов / В. А. Бодров // Материалы науч.-практ. конф. «Использование новейших информационных технологий в мероприятиях по профессиональному психологическому отбору в Вооруженных Силах Российской Федерации». — М., 2003. — С. 29–31.
6. Бодров, В. А. Основы профессионального психофизиологического отбора / В. А. Бодров. — М., 2002. — 272 с.
7. Боченков, А. А. Методология и принципы комплексной психологической оценки профессиональной пригодности военных специалистов / А. А. Боченков, С. В. Чермянин, В. И. Булько // Воен.-мед. журн. — 1994. — № 11. — С. 41–46.
8. Веснин, В. Р. Основы менеджмента / В. Р. Веснин. — М.: Прогресс, 2016. — 320 с.
9. Вязицкий, П. О. Адаптация к условиям военной службы и профилактика дезадаптационных расстройств / П. О. Вязицкий, М. М. Дьяконов, Б. В. Ендальцев // Воен.-мед. журн. — 1988. — № 10. — С. 48–52.
10. Физиологические аспекты подготовки офицеров медицинской службы на военно-медицинском факультете / В. Р. Гриценгер [и др.]. — Саратов, 1998. — 191 с.
11. Гуревич, К. М. Дифференциальная психология и психодиагностика. Избранные труды / К. М. Гуревич — СПб.: Питер, 2008. — 336 с.
12. Деминг, Э. Выход из кризиса. Новая парадигма управления людьми, системами и процессами. Пер. с англ. / Э. Деминг. — М., 2009. — 335 с.
13. Климов, А. С. Психофизиологический мониторинг профессионально важных качеств войскового врача / А. С. Климов, А. П. Булка // Воен.-мед. журн. — 2012. — Т. 333, № 11. — С. 19–27.
14. Кудрин, И. Д. Современное состояние и проблемы профессионального отбора военнослужащих / И. Д. Кудрин, М. М. Решетников // Воен.-мед. журн. — 1986. — № 12. — С. 40–43.
15. Профессиональный отбор и рациональное распределение молодого пополнения для обучения военным специальностям в окружных учебных центрах подготовки младших специалистов и учебных мотострелковых и танковых частях сухопутных войск: метод. пособие / Б. В. Кулагин [и др.]. — М., 1988. — 181 с.
16. Лазуткин, В. И. Приоритеты в научных исследованиях по проблемам профессионального психологического отбора. Задачи НИО по обеспечению последовательности и преемственности разработки методов профотбора для военкоматов, войск и вузов / В. И. Лазуткин // Материалы науч.-практ. конф. по проблемам создания и функционирования единой в Вооруженных Силах Российской Федерации системы профессионального психологического отбора. — М., 1999. — С. 34–44.
17. Маклаков, А. Г. Методологические основы психологического прогнозирования профессионального здоровья / А. Г. Маклаков // Психология профессионального здоровья: учеб. пособие под ред. Г. С. Никифорова. — СПб.: Речь, 2006. — С. 40–66.
18. Погодин, Ю. И. Психофизиология профессиональной деятельности / Ю. И. Погодин, А. А. Боченков. — М., 2007. — 280 с.
19. Погодин, Ю. И. Психофизиологическое обеспечение профессиональной деятельности военнослужащих / Ю. И. Погодин, В. С. Новиков, А. А. Боченков // Воен.-мед. журнал. — 1998. — № 11. — С. 27–36.
20. Проблемы первичной специализации слушателей военно-медицинского института направления их решения / В. А. Решетников [и др.] // Доклады Академии военных наук. — 2005. — № 2. — С. 6–8.
21. Родыгина, Ю. К. Психофизиологические маркеры профессиональной успешности сотрудников подразделений органов внутренних дел / Ю. К. Родыгина, Л. Е. Дерягина, А. Г. Соловьев // Экология человека. — 2005. — № 10. — С. 33–38.
22. Стадниченко, Л. А. Психофизиологическая оценка профессиональной пригодности работников / Л. А. Стадниченко // Кадровик. Рекрутинг для кадровика. — 2012. — № 12. — С. 44–47.
23. Ходак, Н. А. Тендерные дифференцировки сенсомоторных реакций в определении профпригодности у студентов разных профилей обучения / Н. А. Ходак, Л. С. Рычкова // Вестник Южно-Уральского государственного университета. Серия «Образование, здравоохранение, физическая культура». — Челябинск: Изд-во ЮУрГУ, 2009. — № 20 (153). — С. 4–10.
24. Профессиональный отбор воспитателей в кадетских корпусах и военных училищах МО РФ (состояние проблемы) / Ю. В. Цветков [и др.] // Вестник Российской Военно-медицинской академии. — 2010. — № 1 (29). — С. 217–221.
25. Brundage, J. F. Military preventive medicine and medical surveillance in the postcoldwarera / J. F. Brundage // Mil. Med. — 1998. — Vol. 163, № 5. — P. 272–277.

Поступила 20.12.2016

УДК 364.658:613.2(476.2)

ОСОБЕННОСТИ ПИТАНИЯ НАСЕЛЕНИЯ ГОМЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ

В. С. Кохановская¹, Т. М. Шаршакова², Л. Г. Соболева¹

¹Гомельский областной центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья

²Гомельский государственный медицинский университет

Цель: изучить особенности питания населения Гомельской области.

Материал и методы. Методической основой исследования являлось выборочное единовременное наблюдение. Была разработана анкета, которая включала 16 вопросов. В анкетировании приняли участие 1099 респондентов (346 мужчин и 753 женщины). На основе выполненного исследования была создана компьютерная база данных SPSS. Statistics.22. Для получения научно обоснованных результатов подготовленные данные подвергли статистическому анализу.

Результаты. Для населения, проживающего на территории Гомельской области, характерен достаточно однообразный тип питания, что следует из ответов 76 % опрошенных. При этом ожирение было выявлено у 17,1 % респондентов. Согласно полученным данным, установлен дефицит некоторых продуктов (соки, рыба, куриное мясо, фрукты, овощи) в ежедневном рационе. Контролируют суточное потребление соли 28,3 % опрошенных, тогда как 71,2 % респондентов это не делают. Также было выявлено, что до 5 г соли ежедневно употребляют 91,3 % респондентов, более 5 г — 8,7 %.

Ключевые слова: здоровое питание, суточное потребление соли, индекс массы тела, режим питания.

FEATURES OF NUTRITION OF THE POPULATION OF GOMEL REGION

V. S. Kohanovskaya¹, T. M. Sharshakova², L. G. Soboleva¹

¹Gomel Regional Centre of Hygiene, Epidemiology and Public Health

²Gomel State Medical University

Objective: to study features of nutrition of the population of Gomel region.

Material and methods. The methodical basis of the study was selective one-time observation. A questionnaire which included 16 questions was developed. 1099 respondents (346 men and 753 women) took part in the question-

ing. On the basis of the carried out study the computer database SPSS.Statistics. 22 was created. To obtain evidence-based results, the prepared data were subjected to statistical analysis.

Results. The population of Gomel region is characterized by a monotonous type of diet, which follows from the responses of 76 % respondents. At the same time, obesity was revealed in 17.1 % of the respondents. According to the obtained data, we found a deficit of some food products in daily diet (juices, fish, chicken, fruit, vegetables). 28.3 % of the respondents control their daily consumption of salt, whereas 71.2 % of the respondents do not. Also, it was revealed that 91.3 % of the respondents consume up to 5 g of salt a day, and 8.7 % — more than 5 g.

Key words: healthy food, daily consumption of salt, BMI, dietary pattern.

Введение

Одной из основных целей Государственной программы «Здоровье народа и демографическая безопасность Республики Беларусь» на 2016–2020 гг. является создание условий для улучшения здоровья населения с охватом всех этапов жизни, широкой информированностью населения о факторах риска, угрожающих здоровью, пропагандой здорового образа жизни, формированием у населения самосохранительного поведения [3, 5]. Известно, что здоровье и питание тесно взаимосвязаны. Вещества, поступающие в организм с пищей, влияют не только на физическую активность, но и оказывают влияние на настроение человека, его душевное состояние [6].

Данные исследования, проведенного А. А. Морозовой и Н. В. Ананьевой, показали, что в последние 10–20 лет в связи с изменившимися условиями труда и быта существует проблема профилактики заболеваний, связанных с избыточным и нерациональным потреблением пищи. С другой стороны, в последние годы доходы значительной части населения страны резко

снизились, что также сказалось на качестве и объеме потребляемой пищи. В результате увеличилось количество болезней, связанных с недостаточностью и низкой калорийностью суточного рациона питания [1].

Цель работы

Изучить особенности питания населения Гомельской области.

Материал и методы

Основными методами исследования проблем питания населения Гомельской области являлись статистический анализ, социологический опрос, методической основой исследования — выборочное единовременное наблюдение.

Исследование проводилось среди населения Гомельской области в обычных условиях жизнедеятельности, результат сравнивался между группами (по полу и возрасту).

Для изучения особенностей питания была разработана анкета, которая включала 16 вопросов. В анкетировании приняли участие 1099 респондентов, которые были распределены по возрасту и полу (таблица 1).

Таблица 1 — Распределение респондентов по полу и возрасту (абс.)

Пол	16–20 лет	21–25 лет	26–30 лет	31–35 лет	36–40 лет	41–45 лет	46–50 лет	51–55 лет	56–60 лет	61 год и старше	Не дали ответа	Всего
М	20	48	55	64	45	36	31	20	10	17	0	346
Ж	28	82	99	125	103	106	71	84	31	21	3	753
Итого	48	130	154	189	148	142	102	104	41	38	3	1099

На основе выполненного исследования была создана компьютерная база данных SPSS. Statistics. 22. Для получения научно обоснованных результатов подготовленные данные подверглись статистическому анализу. Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета прикладных программ с использованием сравнительной оценки распределений по ряду учетных признаков. Выявление и изменение связи между изучаемыми признаками осуществлялось с применением методов непараметрической статистики.

Для сравнения между собой распределения признаков использовался критерий соответствия χ^2 — Пирсона. Различие признаков считается значимым при вероятности безобидного прогноза $> 95,5 \%$, ($p < 0,05$).

Результаты и обсуждение

Здоровое питание обеспечивает рост, нормальное развитие и жизнедеятельность человека, способствует укреплению его здоровья и профилактике заболеваний [3]. При этом завтрак является самым важным приемом пищи, потому что восстанавливает снижающийся во время сна уровень сахара в крови [9, 7]. Однако в ходе исследования было установлено, что завтракают только 27,2 % опрошенных, причем наибольший удельный вес составляют респонденты в возрасте 56–60 лет (39 %, $\chi^2 = 28,1$, $p < 0,05$), наименьший — в возрастных категориях 21–25 и 31–35 лет (18,5 %) (таблица 2). Существенных различий по полу не выявлено.

Употребляют пищу не менее 3–4 раз в день 53,5 %. 23 % опрошенных тщательно переже-

вывают пищу, причем наибольший удельный вес составляют респонденты в возрасте 61 год и старше (34,2 %, $\chi^2 = 18,9$, $p < 0,05$), наимень-

ший — в возрасте 46–50 лет (12,7 %). Существенных различий по полу не установлено. 24,9 % респондентов питаются нерегулярно.

Таблица 2 — Режим питания населения Гомельской области в возрастных категориях (%)

Режим питания	16–20 лет, n=48	21–25 лет, n=130	26–30 лет, n=154	31–35 лет, n=189	36–40 лет, n=148	41–45 лет, n=142	46–50 лет, n=102	51–55 лет, n=104	56–60 лет, n=41	61 год и старше, n=38	Не дали ответа, n=3	Всего, n=1099
Питаются 3–4 раз в день	64,6	58,5	51,9	59,3	50,7	48,6	52	52,9	53,7	36,8	33,3	53,5
Тщательно пережевывают пищу	31,3	20,8	29,9	21,2	24,3	25,4	12,7*	20,2	14,6	34,2*	0,0	23
Завтракают	35,4	18,5*	31,8	18,5*	23,6	31	38,2	26,9	39*	31,6	0,0	27,2
Питаются нерегулярно	20,8	22,3	23,4	23,3	30,4	26,1	23,5	32,7	24,4	13,2	0,0	24,9

*Различия по классам статистически значимы ($p < 0,05$)

Среди населения, проживающего на территории административных единиц, выявлены существенные различия по режиму питания. Завтракают 58 % респондентов Хойникского района, что составляет наибольший удельный вес ($\chi^2 = 135,9$, $p < 0,01$) по сравнению с аналогичным показателем в Брагинском и Лельчицком районах (8 %). Если респонденты Ельского района по кратности приема пищи не менее 3–4 раз в день составляют наибольший удельный вес (100 %, $\chi^2 = 138,9$, $p < 0,01$), то в Ветковском районе – наименьший (20 %), что, в свою очередь, может привести в дальнейшем к ухудшению обмена веществ, возникновению болезней органов пищеварения, в частности, гастритов [2]. 84 % респондентов Наровлянского района употребляют пищу не спеша, тщательно ее пережевывая, что составляет наибольший удельный вес ($\chi^2 = 229,8$, $p < 0,01$) по сравнению с респондентами Речицкого района (6 %). Наибольший удельный вес питающихся нерегу-

лярно составляют респонденты Жлобинского района (51 %, $\chi^2 = 118,1$, $p < 0,01$) в сравнении с респондентами Буда-Кошелевского района (4 %).

Исследование показало, что не включают в ежедневный рацион свежевыжатые соки 86,7 % опрошенных, сахаросодержащие соки — 79,9 %, рыбу и рыбопродукты — 73,6 %, кондитерские изделия — 65,1 %, сливочное масло — 64,7 %, растительное масло — 30,3 %, куриное мясо — 50,5 % респондентов.

Также было выявлено, что не употребляют ежедневно макаронные и колбасные изделия, соответственно, 64,3 и 60,6 % опрошенных, крупы — 43,2 %, фрукты — 42,4 %.

Установлено, что больше одной четверти опрошенных имеют дефицит по употреблению картофеля, молочных продуктов и сахара (соответственно, 35,3, 32,6 и 28,1 %), лучше этот показатель по овощам и хлебопродуктам — 23,1 и 16,1 % респондентов соответственно (рисунок 1).

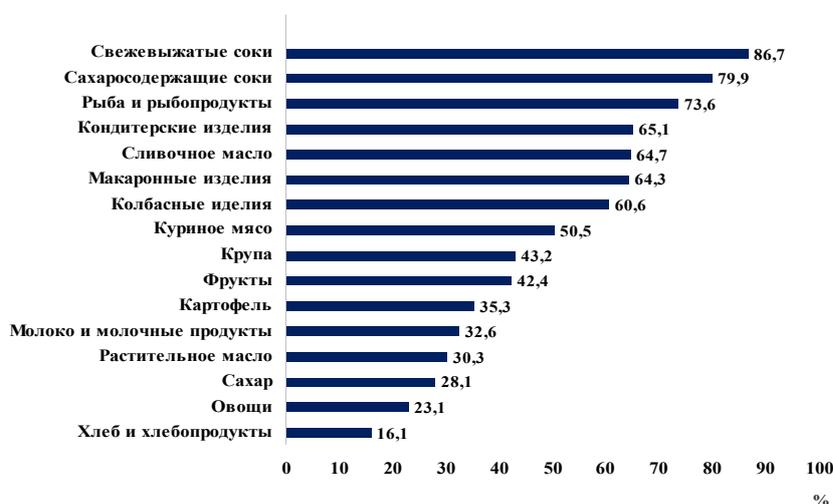


Рисунок 1 — Дефицит ежедневно употребляемых продуктов среди населения, проживающего на территории Гомельской области (%)

Люди, рацион питания которых наиболее разнообразен — здоровее, живут дольше и в меньшей степени подвержены заболеваниям [3, 4, 7, 10]. 47,1 % респондентов стараются питаться максимально разнообразно, причем наибольший удельный вес придерживающихся такого принципа составили опрошенные в возрасте 21–25 лет (63,1 %, $\chi^2 = 100,8$, $p < 0,01$), тогда как наименьший — 61 год

и старше (18,4 %). Питаются достаточно однообразно 23,1 % респондентов, при этом отметим, что опрошенных в возрастной категории 46–50 лет было по этому показателю больше, чем в возрасте 21–25 лет (соответственно, 34,3 и 15,4 %). У 27,8 % респондентов характер питания меняется в течение месяца (таблица 3). Статистически значимых различий по полу не выявлено.

Таблица 3 — Ответы респондентов на вопрос «Насколько разнообразен Ваш рацион питания» (%)

Разнообразие рациона питания	16–20 лет, n = 48	21–25 лет, n = 130	26–30 лет, n = 154	31–35 лет, n = 189	36–40 лет, n = 148	41–45 лет, n = 142	46–50 лет, n = 102	51–55 лет, n = 104	56–60 лет, n = 41	61 год и старше, n = 38	Не дали ответа, n = 3	Всего, n = 1099
Питание максимально разнообразное	41,7	63,1**	52,6	55,6	47,3	34,5	33,3	48,1	43,9	18,4**	66,7	47,1
Питание достаточно однообразное	25	15,4**	24	18,5	22,3	28,2	34,3**	17,3	34,1	26,3	0,0	23,1
В течении месяца характер питания меняется	33,3	20,8	20,8	24,9	28,4	34,5	29,4	31,7	19,5**	55,3**	0,0	27,8

**Различия по классам статистически значимы ($p < 0,01$)

Среди населения, проживающего на территории Гомельской области, выявлены существенные различия в рационе питания. Максимально разнообразно питаются все опрошенные из Ельского района (100 %, $\chi^2 = 287,6$, $p < 0,01$), тогда как в Ветковском районе удельный вес таких респондентов составил 28 %. На вопрос о приверженности однообразному питанию респондентов из Ветковского района было больше, чем из Гомельского (соответственно, 52 и 4 %). У 48 % опрошенных из Хойникского района характер питания меняется в течение месяца, что больше по сравнению с респондентами Буда-Кошелёвского и Наровлянского районов (10 %).

Правильно организованное питание оказывает влияние на жизнедеятельность, гармоническое развитие физических и духовных сил. Многие люди болеют от того, что беспорядочно и нерегулярно питаются [3, 4, 7].

Согласно полученным данным было установлено, что при организации своего питания 47 % респондентов соблюдают умеренность в потреблении продуктов, причем наибольший удельный вес пришелся на возрастную категорию 61 год и старше (73,7 %, $\chi^2 = 23,9$, $p < 0,05$), тогда как наименьший был установлен в возрастной категории 46–50 лет (30,4 %). Статистически значимых различий по полу не выявлено (таблица 4).

Адекватное поступление йода с продуктами питания необходимо для выработки гормонов щитовидной железы, являющихся важным регулятором клеточного метаболизма и крити-

чески необходимым для оптимального развития мозга [6]. Было выявлено, что 39,3 % респондентов используют при приготовлении пищи йодированную соль, при этом отметим, что удельный вес женщин по этому показателю выше (42,4 %, $\chi^2 = 9,4$, $p < 0,05$) по сравнению с мужчинами (32,7 %). 52,6 % респондентов в возрастной категории 61 год и старше используют йодированную соль чаще ($\chi^2 = 23,4$, $p < 0,05$), чем опрошенные в возрастной категории 16–20 лет (16,7 %) (таблица 4).

15,8 % респондентов используют с профилактической целью бытовые приборы для очистки воды, наибольший удельный вес среди таких респондентов составили опрошенные в возрастной категории 31–35 лет (23,3 %, $\chi^2 = 19$, $p < 0,05$), а наименьший — в возрасте 61 год и старше (2,6 %). Значимых различий по полу не выявлено (таблица 4).

При организации своего питания 24,1 % опрошенных соблюдают режим приема пищи, причем респонденты в возрасте 26–30 лет делают это чаще по сравнению с возрастной категорией 61 год и старше (соответственно, 36,4 и 13,2 %, $\chi^2 = 35,8$, $p < 0,01$) (таблица 4). Существенных различий по полу нет.

55,9 % респондентов следят за маркировкой и сроком годности употребляемых продуктов, наибольший удельный вес таких покупателей выявлен в возрастной категории 61 год и старше (73,7 %, $\chi^2 = 19,2$, $p < 0,05$) по сравнению с респондентами в возрастной категории 51–55 лет (46,2 %), (таблица 4). Удельный вес

женщин по этому показателю выше, чем мужчин (соответственно, 58,5 и 50,1 %, $\chi^2 = 6,71$, $p < 0,05$).

Для контроля веса при организации своего питания 6,5 % респондентов подсчитывают суточные калории, это чаще делают респонденты в возрастной категории 26–30 лет (13,6 %, $\chi^2 = 27,2$, $p < 0,05$), чем в возрасте 51–55 лет (1,9 %) (таблица 4). Отметим, что различий по полу не установлено.

Также нами было выявлено, что 36,1 % респондентов стараются максимально разнообра-

зить свой рацион питания, при этом респонденты возрастной категории 26–30 лет составляет наибольший удельный вес (46,1 %, $\chi^2 = 26,4$, $p < 0,05$) по сравнению с опрошенными в возрастной категории 56–60 лет (19,5 %). Значимых различий по полу не выявлено (таблица 4).

Согласно полученным данным было установлено, что 67,1 % опрошенных перед употреблением продуктов питания не проверяют их на наличие нитратов, пестицидов и радионуклидов (таблица 5).

Таблица 4 — Ответы респондентов на вопрос «Какими правилами Вы руководствуетесь при организации своего питания» (%)

Правила питания	16–20 лет, n=48	21–25 лет, n=130	26–30 лет, n=154	31–35 лет, n=189	36–40 лет, n=148	41–45 лет, n=142	46–50 лет, n=102	51–55 лет, n=104	56–60 лет, n=41	61 год и старше, n=38	Не дали ответа, n=3	Всего, n=1099
Соблюдают умеренность в потреблении продуктов питания	45,8	45,4	47,4	50,8	47,3	48,6	30,4*	48,1	43,9	73,7*	33,3	47
Используют йодированную соль	16,7*	42,3	42,9	38,1	37,2	43	44,1	29,8	46,3	52,6*	0,0	39,3
Используют бытовые приборы для очистки воды	12,5	16,2	14,9	23,3*	16,9	17,6	8,8	12,5	17,1	2,6*	0,0	15,8
Покупают бутилированную воду	14,6	10,8	16,2	8,5	10,9	12,8	11,8	7,7	4,9	0,0	0,0	10,8
Соблюдают режим питания	29,2	33,8	36,4**	24,9	23	17,6	16,7	14,4	19,5	13,2**	0,0	24,1
Стараются употреблять продукты питания с профилактическим эффектом	16,7	13,1	20,8	14,3	10,1	11,3	8,8	11,5	4,9	7,9	0,0	12,8
Следят за маркировкой, сроком годности употребляемых продуктов	60,4	64,3	59,1	54	52,7	52,1	56,9	46,2*	55	73,7*	0,0	55,9
Стараются употреблять натуральные продукты	27,1	49,6	40,9	37,6	35,8	44,4	41,2	40,8	34,1	42,1	0,0	40,2
Подсчитывают суточные калории	12,5	4,6	13,6*	6,9	6,1	7	3,9	1,9*	0,0	0,0	0,0	6,5
Стараются сделать рацион питания максимально разнообразным	35,4	45	46,1*	34,4	36,5	29,6	28,4	41,3	19,5*	21,1	33,3	36,1
Не придерживаются никаких правил	8,3	6,9	6,5	8,5	7,5	9,2	10,8	10,6	12,2	5,3	33,3	8,5

* — Различия по классам статистически значимы ($p < 0,05$); ** — различия по классам статистически значимы ($p < 0,01$)

Таблица 5 — Ответы респондентов на вопрос «Проверяете ли Вы продукты питания на наличие в них нитратов, пестицидов, радионуклидов» (%)

Исследуемое вещество	Проценты
Нитраты	18
Пестициды	6,3
Радионуклиды	20,1
Не проверяют	67,1

Было выявлено, что среди населения, проживающего на территории административных единиц, в Ельском районе 48 % респондентов исследуют продукты питания на наличие нитратов, что составляет наибольший удельный вес ($\chi^2 = 106,9$, $p < 0,01$), тогда как в Лоевском и Речицком районах таких респондентов по 6 %. На наличие пестицидов в Ельском районе продукты проверяют 52 % респондентов ($\chi^2 = 225,1$, $p < 0,01$), а в Гомельском, Брагинском, Лоевском, Лельчицком и Петриковском районах это делают только 2 % опрошенных. Удельный вес респондентов, исследующих продукты на наличие радионуклидов, в Ельском районе также выше, чем в Лоевском и Речицком (соответ-

венно, 74 и 2 %, $\chi^2 = 388,6$, $p < 0,01$). Следует отметить, что 92 % респондентов Речицкого района не проверяют продукты питания на наличие в них нитратов, пестицидов и радионуклидов ($\chi^2 = 273,9$, $p < 0,01$), это наибольший удельный вес, тогда как наименьший был установлен среди опрошенных Ельского района (26 %).

Повышенное потребление хлорида натрия негативно сказывается на артериальном давлении, способствует возникновению дефицита кальция в организме, обостряет остеопороз и приступы астмы. Систематическое пересаливание пищи может спровоцировать рак желудка [6]. Тем не менее 71,2 % респондентов не контролируют количество потребляемой соли (таблица 6).

Таблица 6 — Ответы респондентов на вопрос «Контролируете ли Вы суточное потребление соли» (%)

Ответы респондентов	16–20 лет, n=48	21–25 лет, n=130	26–30 лет, n=154	31–35 лет, n=189	36–40 лет, n=148	41–45 лет, n=142	46–50 лет, n=102	51–55 лет, n=104	56–60 лет, n=41	61 год и старше, n=38	Не дали ответа, n=3	Всего, n=1099
Да	54,2**	28,5	24,7	29,6	28,4	31	16,7	27,9	39	15,8**	0,0	28,3
Нет	45,8	70,8	74,7	69,8	71,6	68,3	83,3	72,1	61	84,2	66,7	71,2

** Различия по классам статистически значимы ($p < 0,01$)

28,3 % опрошенных контролируют суточное потребление соли, следует отметить, что в возрастной категории 16–20 лет удельный вес респондентов выше (54,2 %, $\chi^2 = 104,6$, $p < 0,01$), по сравнению с респондентами в возрастной категории 61 год и старше (15,8 %), (таблица 6). Статистически значимых различий по полу не выявлено.

Согласно полученным данным выявлено, что 80 % респондентов Хойникского района контролируют суточное потребление соли ($\chi^2 =$

197,5, $p < 0,01$), что составляет наибольший удельный вес, тогда как наименьший был установлен в Добрушском и Петриковском районах (10 %). Следует отметить, что все респонденты Ельского района не контролируют потребление соли, что является фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (100 %).

Также было выявлено, что до 5 г соли употребляют 91,3 % респондентов, тогда как более 5 г хлорида натрия приходится на 8,7 % респондентов (таблица 7).

Таблица 7 — Распределение респондентов по суточному потреблению соли (%)

Суточное потребление соли	Проценты
Менее чайной ложки (менее 5 г)	61,1
Чайная ложку (5 г)	30,2
Более чайной ложки (более 5 г)	8,7

Согласно нашим данным, были получены различия по полу в суточном потреблении соли ($\chi^2 = 8,2$, $p < 0,05$). Женщины, употребляющие соль менее 5 г, составили 63 % респондентов, мужчины —

56,1 %, более 5 г употребляют 11,8 % мужчин и 7,3 % женщин. Отметим, что 5 г соли в сутки мужчины употребляют чаще, чем женщины (соответственно, 32,1 и 29,3 %) (таблица 8).

Таблица 8 — Распределение респондентов по суточному потреблению соли (%)

Суточное потребление соли	Мужчины, n = 346	Женщины, n = 753	Всего, n = 1099
Менее чайной ложки (менее 5 г)	56,1	63*	61,1
Чайная ложка (5 г)	32,1*	29,3	30,2
Более чайной ложки (более 5 г)	11,8*	7,3	8,7

*Различия по классам статистически значимы ($p < 0,05$)

Среди населения, проживающего на территории административных единиц, были установлены различия по суточному употреблению соли ($\chi^2 = 237,3$, $p < 0,01$). Все респонденты Хойникского района (100 %) в течение суток употребляют менее 5 г соли. 56 % респондентов Добрушского района употребляют 5 г соли в сутки, Брагинского — 12 %. Более 5 г соли в сутки употребляют респонденты из Наровлянского района (26 %), что составляет наибольший удельный вес по этому показателю, тогда как наименьший был установлен в Гомельском и Светлогорском районах (4 %).

При приготовлении пищи 35,9 % респондентов используют обычную поваренную соль, тогда как йодированную предпочитают 43,6 % опрошенных. 3,4 % респондентов отдают предпочтение морской соли, а 16,6 % респондентов при приготовлении пищи чередуют йодированную соль с обычной.

Для поддержания нормального уровня витаминов и минералов в организме 32 % респондентов принимают витаминно-минеральные комплексы, 68 % опрошенных этого не делают.

При покупке продуктов питания 44,8 % респондентов всегда обращают внимание на информацию, указанную на этикетках; 27,8 % опрошенных указывают на то, что ее бывает сложно разобрать. Не верят данной информации 10,6 % респондентов; 5,4 % опрошенных не понимают значения информации, указанной на этикетках.

Данные опроса показали, что 69,1 % респондентов получают необходимую информацию по вопросам здорового питания из средств массовой информации, причем респонденты возрастной категории 61 год и старше составляют наибольший удельный вес (81,6 %, $\chi^2 = 94,8$, $p < 0,05$), тогда как наименьший был установлен в возрасте 16–20 лет (54,2 %). Также следует отметить, что удельный вес женщин, получающих информацию из СМИ, выше (72,6 %, $\chi^2 = 18,9$, $p < 0,01$), чем мужчин (27,4 %). 15,2 % опрошенных в качестве получения информации о культуре питания используют специальную литературу, при этом отметим, что респонденты в возрастной категории 31–35 лет используют такую литературу чаще (21,2 %, $\chi^2 = 23,3$, $p < 0,05$), чем опрошенные в возрасте 56–60 лет (2,4 %). При общении со знакомыми, родственниками, друзьями получают информацию о питании 24,2 % респондентов, причем их удельный вес выше среди женщин (62 %, $\chi^2 = 6,8$, $p < 0,05$), чем среди мужчин (38 %). Следует отметить, что наибольший удельный вес по этому показателю был установлен в возрастной категории 36–40 лет (37,8 %, $\chi^2 = 25,7$, $p < 0,05$), наименьший — 61 год и старше (10,5 %). 24,3 % респондентов получают необходимую информацию о здоровом питании от медицинских работников, (таблица 9).

Таблица 9 — Источник информации по вопросам здорового питания (%)

Ответы респондентов	16–20 лет, n = 48	21–25 лет, n = 130	26–30 лет, n = 154	31–35 лет, n = 189	36–40 лет, n = 148	41–45 лет, n = 142	46–50 лет, n = 102	51–55 лет, n = 104	56–60 лет, n = 41	61 год и старше, n = 38	Не дали ответа, n = 3	Всего, n = 1099
СМИ	54,2*	76,9	68,2	73,5	59,5	73,9	69,6	62,5	65,9	81,6*	66,7	69,1
Специальная литература	18,8	16,9	14,3	21,2*	18,2	14,1	8,8	15,4	2,4*	0,0	33,3	15,2
При общении со знакомыми, родственниками	27,1	20,8	27,5	20,6	37,8*	23,2	23,5	21,2	14,6	10,5*	0,0	24,2
От медицинских специалистов	20,8	20,8	20,8	26,5	23	21,1	31,4	33,7	22	21,1	0,0	24,3

* Различия по классам статистически значимы ($p < 0,05$)

Недостаточная масса тела, как и избыточная, способна стать причиной проблем со здоровьем. Избыточный вес, в конечном итоге, может привести к сахарному диабету 2 типа. Дефицит массы у женщин может привести к отсутствию менструации, невозможности забеременеть, остеопорозу. Вычислив собственный индекс массы тела, можно определить, имеются ли отклонения в сторону ожирения или недостаточного веса, требуется ли определенная диета или же дополнительные физические нагрузки [7].

Исследование показало, что у людей разных возрастных категорий имеются существенные различия в индексе массы тела ($\chi^2 = 382,5$, $p < 0,01$). Нормальную массу тела имеют 47,4 % респондентов, причем наибольший удельный вес приходится на возраст 26–30 лет (68,2 %), а наименьший — на 56–60 лет (19,5 %). 0,5 % опрошенных имеют выраженный дефицит массы тела. 5,2 % имеют недостаточную массу тела, при этом наибольший удельный вес составляют респонденты в возрасте 16–20 лет (22,9 %), тогда как наименьший был установ-

лен в возрастной категории 46–50 лет (2 %). 29,4 % респондентов имеют избыточную массу тела, причем наибольший удельный вес по этому показателю выявлен в возрастной категории 61 год и старше (57,9 %), тогда как у респондентов в возрасте 16–20 лет он составляет 4,2 %. Ожирение выявлено у 17,1 % респондентов. Наибольший удельный вес лиц с ожирением первой и второй степени наблюдается в возрастной категории 51–55 лет (соответственно, 19,2 и 11,5 %), наименьший с ожирением первой степени — в 21–25 лет (2,3 %), со второй — в 16–20 лет (2,1 %), с третьей — в возрасте 41–45 лет (8,5 %) (рисунок 2). Статистически значимых различий по полу не выявлено.

Среди населения, проживающего в различных регионах Гомельской области, также были установлены существенные различия в индексе массы тела ($\chi^2 = 656,9$, $p < 0,01$). Так,

наибольший удельный вес респондентов с нормальной массой тела установлен в Ельском районе (100 %), то наименьший — среди опрошенных Мозырского района (30 %). 4 % респондентов Октябрьского района имеют выраженный дефицит массы тела. Удельный вес респондентов с недостаточной массой тела выше в Ветковском районе по сравнению с опрошенными Кормянского района (соответственно, 18 и 2,1 %). 52 % респондентов Петриковского района имеют избыточную массу тела, причем это наибольший удельный вес по данному показателю, наименьший был выявлен среди респондентов Октябрьского района (6 %). Наибольший удельный вес респондентов с ожирением первой степени был установлен в Мозырском районе (22 %), тогда как с ожирением второй и третьей степени — в Калинковичском (соответственно, 28 и 40 %).

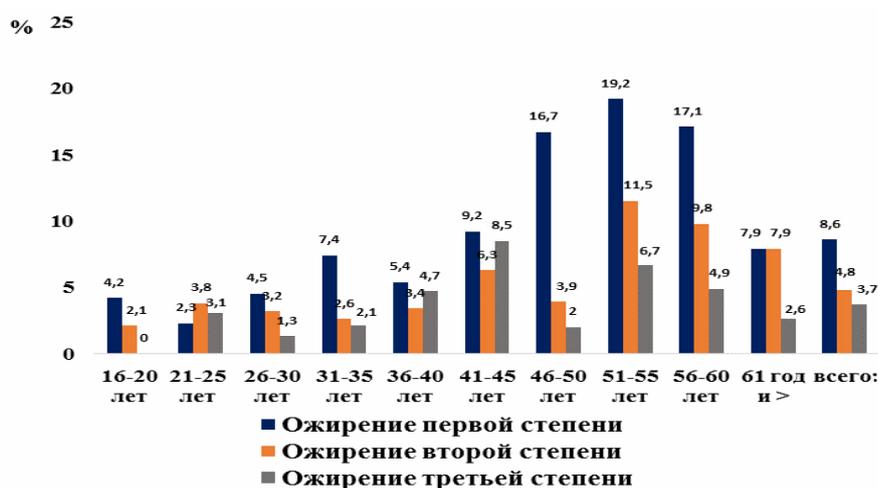


Рисунок 2 — Распределение респондентов по ИМТ и по возрасту (%)

Выводы

1. Нормальная масса тела характерна для 47,4 % опрошенных ($p < 0,01$), причем наибольший удельный вес этого показателя установлен в возрастной категории 26–30 лет (68,2 %). 29,4 % респондентов имеют избыточную массу тела, у 17,1 % опрошенных выявлено ожирение. 52 % респондентов Петриковского района имеют избыточную массу тела, причем это наибольший удельный вес среди проживающих на территориях административных единиц, тогда как наименьший был выявлен среди респондентов Октябрьского района (6 %). Наибольший удельный вес респондентов с ожирением первой степени был установлен в Мозырском районе (22 %), второй и третьей — в Калинковичском (соответственно, 28 и 40 %).

2. Не соблюдают режим питания 55,6 % опрошенных. В Жлобинском районе выявлен наибольший удельный вес респондентов, питающихся нерегулярно (51 %, $p < 0,01$). Также

для населения Гомельской области в большей степени характерен достаточно однообразный тип питания (76 %).

3. Среди населения, проживающего на территории Гомельской области, был выявлен дефицит в ежедневном употреблении продуктов питания, при этом больше половины респондентов не употребляют соки (83,3 %), рыбу и рыбопродукты (73,6 %), сливочное масло (64,7 %) и куриное мясо (50,5 %). Дефицит употребления овощей и фруктов составил, соответственно, 23,1 и 42,4 %.

4. Установлено, что 2/4 опрошенных не контролируют суточное потребление соли и не принимают витаминно-минеральные комплексы (соответственно, 71,2 и 68 %). 91,3 % респондентов употребляют менее 5 г соли, более 5 г — 8,7 % респондентов. Информацию по вопросам здорового питания большинство респондентов получают из средств массовой информации (69,1 %).

Заключение

Исходя из результатов исследования, можно предложить следующие рекомендации по улучшению культуры питания среди населения Гомельской области:

1. Создание системы образования (повышение информирования) по вопросам правильного питания на амбулаторно-поликлиническом этапе для разъяснения принципов полноценного и безопасного питания среди различных групп населения Гомельской области.

2. Оценка пищевого статуса специалистами в области гигиены питания и диетологами с охватом всех регионов области, относящихся к группе риска развития у населения дефицитных состояний по потреблению нутриентов.

3. Активизация работы по продовольственной безопасности, разработке функциональных продуктов, мониторингу качества пищевого сырья и продуктов питания.

4. Организация консультативного приема диетолога на амбулаторно-поликлиническом этапе для различных групп населения.

Проблемы питания среди населения, проживающего на территории Республики Беларусь, в том числе в Гомельской области явля-

ются актуальными и требуют дальнейшего исследования.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Биодобавки на основе минерально-растительного сырья для создания сбалансированных пищевых продуктов / А. А. Морозова [и др.] // Питание и обмен веществ. — 2016. — № 4. — С. 253–260.
2. Вайнер, Э. Н. Валеология: учебник для вузов / Э. Н. Вайнер. — 9-е изд. — М.: Флинта: Наука, 2011. — 448 с.
3. Валеология / И. И. Бурак. — Витебск: ВГМУ, 2008. — 161 с.
4. Валеология: пособие для врачей-интернов / И. А. Наумов [и др.]. — Гродно: ГрГМУ, 2012. — 260 с.
5. Государственная программа «Здоровье народа и демографическая безопасность Республики Беларусь» на 2016–2020 гг.: утв. Советом Министров Респ. Беларусь 14.03.2016 № 200. — Минск, 2016. — 12 с.
6. Использование йодированной соли в домашнем хозяйстве улучшает обеспечение питания йодом у беременных и детей школьного возраста: двойное слепое рандомизированное контролируемое исследование в Донецке / Н. А. Фирсова [и др.] // Клиническая и экспериментальная тиреологическая. — 2011. — Т. 7, № 2. — С. 34.
7. Мархоцкий, Я. Л. Советы терапевта. Об избыточной массе тела / Я. Л. Мархоцкий. — 2-е изд., стереотип. — Минск: Выш. шк., 2014. — 95 с.
8. Новые обогатители и технологии для создания сбалансированных молочных продуктов / А. А. Морозова [и др.] // Питание и обмен веществ. — 2016. — № 4. — С. 262–267.
9. Третьякевич, В. К. Помолоды на 20 кг: пособие по похудению / В. Третьякевич. — Слоним: Слоним. тип., 2011. — 152 с.
10. Радиационная безопасность и здоровье населения Беларуси: монография / В. С. Новиков [и др.]. — СПб.; Гомель: Професионал, 2014. — 263 с.

Поступила 23.12.2016

УДК 613.98

ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ В ГОМЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ

Л. П. Мамчиц, А. С. Старовойтова

Гомельский государственный медицинский университет

Цель: определить уровни осведомленности пациентов о наличии артериальной гипертензии (АГ), проанализировать антигипертензивную фармакотерапию и оценить эффективность контроля АГ в Гомельской области.

Материал и методы. Анкетирование врачей, пациентов с АГ, изучение медицинской документации, расчет индекса массы тела (ИМТ). Использованы статистические программ «Statistica», 6.0, «Биостатистика», 4.03.

Результаты. Средний уровень осведомленности о наличии АГ составил 79 %, у женщин осведомленность выше, чем у мужчин (85 и 65,2 %). Основу лечения АГ составили лекарственные средства фармакологических классов, рекомендуемых международными сообществами кардиологов по диагностике, профилактике и лечению АГ. Преобладали комбинированные схемы лечения.

Заключение. Получение адекватной антигипертензивной терапии, контроль за уровнем артериального давления после лечения позволит снизить частоту осложнений и оценить эффективность лекарственной терапии.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, фармакоэпидемиология, факторы риска, антигипертензивная терапия, рекомендации.

PHARMACOEPIDEMIOLOGICAL STUDY OF ARTERIAL HYPERTENSION IN GOMEL REGION

L. P. Mamchits, A. S. Starovoitova

Gomel State Medical University

Objective: to determine levels of patient awareness of the presence of arterial hypertension (AH), to analyze antihypertensive drug therapy and monitor the effectiveness of AH control in Gomel region.

Material and methods. Survey of doctors, patients with AH, study of medical records, calculation of body mass index (BMI). We used the statistical software «Statistica», 6.0, «Biostatistics», 4.03.

Results. The average level of awareness of the presence of AH was 79.0%, women had higher awareness level than men (85 and 65.2 %). The basis of the AH treatment was hypertension drugs of pharmacological classes recommended by the international societies of cardiology for the diagnosis, prevention and treatment of AH. The combined schemes of the treatment prevailed.

Conclusion. Adequate antihypertensive therapy, control of blood pressure levels after the treatment will reduce the incidence of complications and make it possible to evaluate the effectiveness of the drug therapy.

Key words: arterial hypertension, pharmacoepidemiology, risk factors, antihypertensive therapy, recommendations.

Введение

Артериальная гипертензия (АГ) является значимым фактором риска, определяющим высокую вероятность развития осложнений и значительный социально-экономический ущерб. Несмотря на многочисленные исследования, посвященные изучению АГ, появление новых высокоэффективных препаратов и методов лечения, распространенность этой патологии остаётся высокой. Артериальная гипертензия встречается у 20–40 % взрослого населения промышленно развитых стран мира. В нашей стране выявлено более 1,5 млн человек с АГ, из них на диспансерном учете состоят более 800 тысяч жителей, при этом выявляемость артериальной гипертензии возрастает [1–4].

Возникновению АГ у лиц пожилого и старческого возраста способствуют морфофизиологические изменения [2]. Повышение артериального давления (АД) может привести к поражению органов-мишеней и развитию таких осложнений, как инфаркт миокарда, инсульт, энцефалопатия, сердечная и почечная недостаточность, оно ускоряет течение атеросклеротического процесса и способствует преждевременному старению организма [1, 2, 3].

АД считается нормальным при показателях систолического артериального давления (САД) до 130 мм рт. ст. и диастолического (ДАД) — до 80 мм рт. ст. Уровень САД свыше 140 мм рт. ст. и ДАД более 90 мм рт. ст. рассматривается как артериальная гипертензия, в том числе и у лиц старших возрастных групп [3].

Наиболее значимыми факторами риска развития артериальной гипертензии являются наличие хронической патологии различной локализации, вредных привычек, таких как курение и употребление алкоголя при сочетании с другими экзогенными факторами. К факторам риска можно отнести избыточную массу тела и ожирение, наличие в семейном анамнезе сердечно-сосудистой патологии [4, 5, 8, 10–16].

Эффективность контроля артериальной гипертензии во многом определяется проводимой медикаментозной терапией. Для медикаментозной коррекции артериальной гипертензии проводятся фармакоэпидемиологические исследования. Существуют два основных подхода к проведению фармакоэпидемиологических исследований: а) анализ АГ (когда в исследование включают только пациентов, находящихся только под наблюдением врача, и опрашивают либо врача, либо пациента, либо тех и других); б) изучение приема антигипертензивных препаратов в популяции.

В первом случае показатели контроля артериальной гипертензии всегда выше, так как они включают только пациентов, посещающих специалиста. Но второй подход, безусловно,

более правильный с точки зрения оценки контроля артериальной гипертензии в популяции в целом и планирования мер по улучшению контроля артериального давления на популяционном уровне. Еще одним вариантом изучения подходов к медикаментозной терапии АГ является анализ амбулаторных карт пациентов для оценки соответствия качества медикаментозной терапии артериальной гипертензии, проводимой на уровне первичного звена здравоохранения [1, 3, 5, 6, 7, 9, 17, 18, 19].

Цель исследования

Определить уровни осведомленности пациентов о наличии артериальной гипертензии (АГ), оценить уровни лечения и контроля АГ и проанализировать антигипертензивную фармакотерапию в Гомельской области.

Материал и методы

Материал для исследования включал:

— данные анкетирования лиц старше 50 лет по образу жизни, состоянию здоровья, наличию у них АГ, по вопросам лечения и контроля эффективности антигипертензивной терапии; всего обработано 180 анкет (23 % мужчин и 77 % женщин) в возрасте 50 и старше лет (средний возраст 62,4 года);

— данные изучения медицинской документации по вопросам лечения АГ (карты пациентов стационара дневного пребывания); всего изучено 153 карты;

— данные анкетирования врачей, опрошено 150 специалистов клинического и диагностического профиля с целью выяснения алгоритма лечения пациентов и назначения им основных групп препаратов.

Для проведения анализа выделены следующие возрастные группы пациентов с периодом 10 лет: 41–50 — 4 чел., 51–60 — 82 чел., 61–70 — 54 чел., 71–80 — 26 чел., 81–90 — 7 чел., старше 90 — 1 чел.

Все респонденты были разделены на четыре группы: 1) лица, имеющие оптимальные показатели артериального давления (< 120 / < 80 мм рт. ст., 76 человек); 2) лица, имеющие нормальные показатели артериального давления (120/80–129/84 мм рт. ст., 43 человека); 3) лица, имеющие артериальную гипертензию I степени (130/85–139/89 мм рт. ст., 38 человек); 4) лица с артериальной гипертензией II степени (140/90–159/99 мм рт. ст., 34 человека).

Исследование проводилось в два этапа. На первом этапе с помощью специально разработанной анкеты изучалась информация об условиях и образе жизни опрошиваемых. Анкета состояла из нескольких блоков и включала демографические характеристики (пол, возраст, занятость, образование, семейный статус), вопросы, дающие информацию об уровне доходов, условиях жизни и частоте обращаемости за медицинской помощью.

На втором этапе определяли следующие эпидемиологические показатели: уровень осведомленности о наличии АГ (процентная доля лиц, знающих о своем заболевании, среди лиц с выявленным высоким АД), уровень лечения АГ (доля лиц с АГ, получающих специфическое антигипертензивное лечение), уровень контроля АГ (доля лиц с АГ, получающих гипертензивное лечение и имеющих АД меньше 140/90 мм рт. ст.). Результаты оценивали с помощью компьютерных статистических программ «Statistica», 6,0, «Биостатистика», 4.03. Используются методы непараметрической статистики, так как распределение в сравниваемых группах не было нормальным, генеральные дисперсии в них отличались по критерию Фишера. Для сравнения несвязанных выборок использовали тест Манн-Уитни. Различия между средними значениями считали достоверным при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В ходе исследования установлено, что в возрасте до 50 лет распространенность артериальной гипертензии составляла, в среднем, 30 %, от 50 до 70 лет — 55 %, в 70-летнем возрасте — 80 %.

Дальнейшие исследования касались выяснения уровня осведомленности респондентов о наличии у них артериальной гипертензии. Нами установлено, что у женщин уровень осведомленности о состоянии своего здоровья, в частности, об уровне АД значительно выше в отличие от мужчин (85 и 65,2 % соответственно, $p < 0,001$), а вот различия между возрастными группами по уровню осведомленности были статистически не значимы [4, 5].

Для оценки реальной ситуации с лечением АГ у пациентов проведены исследования о фармакоэпидемиологии использования групп медицинских препаратов. Среди опрошенных специалистов диагностического и лечебного профиля выделены две категории врачей в зависимости от подхода к назначению антигипертензивных препаратов: первая, в которой врачи назначали лекарственные средства по «шаблону» (35,8 % от общего количества), и вторая, где специалисты считали, что лечение любой патологии должно быть индивидуализированным, комплексным (65,2 % респондентов) [1, 2, 3, 9].

К одной из наиболее распространенных групп препаратов, назначаемых пациентам старшего возраста, относились ингибиторы АПФ (ИАПФ), что составило 28 % (рисунок 1).

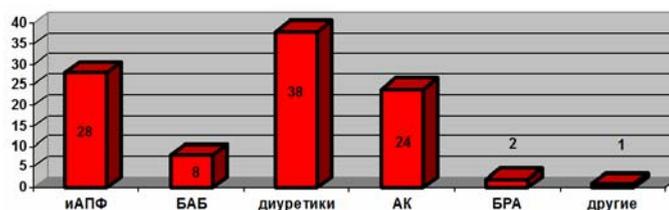


Рисунок 1 — Группы препаратов, назначаемых пациентам с АГ

Среди ИАПФ наиболее популярным был препарат длительного действия лизиноприл, который назначался в каждом втором случае обращения по поводу артериальной гипертензии (52 %). Второе место по частоте применения занимал каптоприл (45 %), что связано с тем, что он способствует быстрому наступлению антигипертензивного действия и рекомендован для ку-

пирования гипертонического криза. Также врачами назначался эналаприл (3 %), при этом среднесуточная доза препарата относительно невелика даже для людей старшей возрастной группы — до 10 мг. Препарат относится к классическим ингибиторам АПФ, чья активность доказана целым рядом многоцентровых исследований и клинической практикой (рисунок 2.)

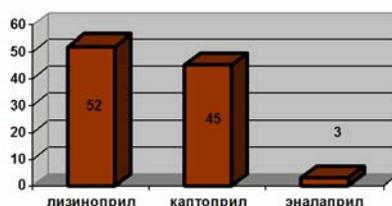


Рисунок 2 — Частота назначения препаратов группы ИАПФ (%)

Препараты группы ИАПФ улучшают уруго-артериальные свойства артериальных сосудов, обладают антиишемическим, антиате-

рогенным, цитопротективным эффектами, а также тормозят апоптоз и сдерживают активность перекисного окисления липидов [2, 18].

Среди препаратов бета-адреноблокаторов (БАБ) чаще использовались пропранолол (анаприлин, обзидан, индерал) и метопролол (эгилок, метокард), соотношение — 2:1.

Также врачами назначались диуретики (в 38 % случаев), при этом наиболее часто рекомендуемыми лекарственными средствами этой группы были индапамид и фуросемид, которые назначались в большинстве случаев с другими гипотензивными препаратами.

Антагонисты кальция (АК) назначались 23 % специалистов. Преобладал в этой группе

короткодействующий нифедипин (80 %) в дозе 35 мг/сут (1 поколение). Нифедипин пролонгированного действия применялся менее чем у 5 %, верапамил назначался 8 % пациентов, а амлодипин — менее 5 %, хотя это препарат 3 поколения, выгодно отличающийся от других препаратов группы тем, что снижает артериальное давление плавно, имеет длительный период полувыведения, незначительно влияет на частоту сердечных сокращений, может назначаться пациентам с хронической сердечной недостаточностью (рисунок 3).

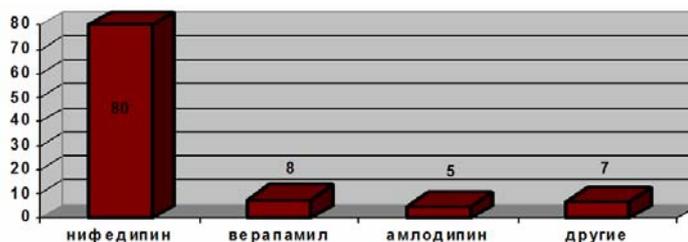


Рисунок 3 — Частота назначений антагонистов кальция (%)

Препараты данной группы назначались пациентам с начальными проявлениями атеросклероза [2, 5]. Необходимо учитывать и то, что врачами назначались более высокие дозы препаратов, однако в 63 % случаев они были снижены пациентами самостоятельно.

Очевидное преимущество начала лечения с монотерапии состоит в том, что используется один агент, поэтому можно оценить его эффективность и побочные эффекты. Недостатком же является то, что при неэффективности

или недостаточной эффективности назначенного лечения поиск альтернативной монотерапии, которая будет более эффективна или лучше переносима — это сложный процесс, что может негативно сказаться на приверженности пациента лечению [19]. Среди опрошенных монотерапия назначалась 36 % больных, 2 препарата — 39 % респондентов (среди них ИАПФ + диуретики — 26 %, ИАПФ + АК — 11 %, диуретики + БАБ — 17 %, АК + БАБ — 3 %), 3 и более — 25 % (рисунок 4).

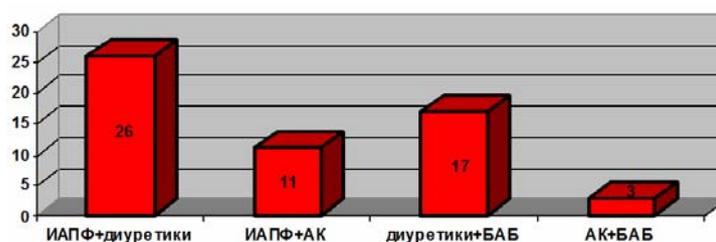


Рисунок 4 — Частота назначения комбинированной терапии (%)

У пациентов старших возрастных групп снижение АД ниже 140 мм рт. ст. может быть затруднено и назначение двух и более препаратов является необходимым. Например, при лечении бета-адреноблокаторами в половине случаев назначаются дополнительные лекарственные средства. К наиболее эффективной их комбинации относится сочетание антагонистов кальция с бета-адреноблокаторами, при том, что по назначениям врачей сочетание этих групп лекарственных средств занимает последнее место.

Результаты посуточного мониторинга колебаний артериального давления у пациентов на фоне лечения антагонистами кальция в сочетании с бета-адреноблокаторами показали, что снижение систолического артериального давления к диастолическому составляло в среднем 154,3/104,9 мм рт. ст. (рисунок 5).

Комбинация бета-адреноблокаторов и диуретиков назначалась в 17 % случаев при соотношении снижения систолического артериального давления к диастолическому 152,7/107,6 мм рт. ст. (рисунок 6).

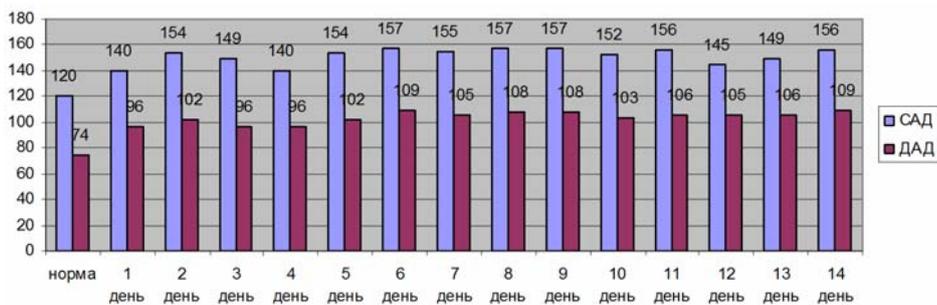


Рисунок 5 — Посуточный мониторинг колебаний артериального давления на фоне лечения комбинацией групп препаратов АК + БАБ

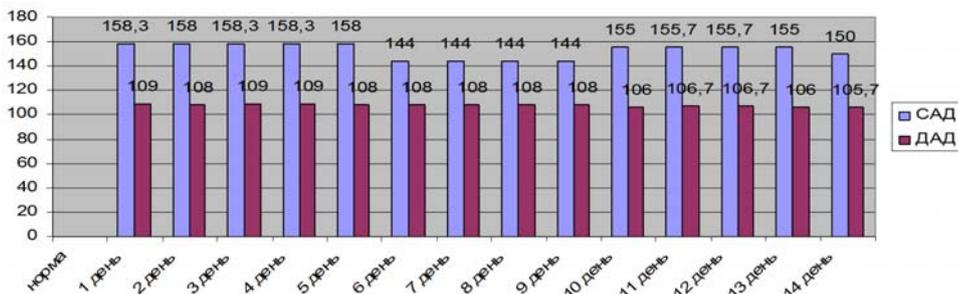


Рисунок 6 — Посуточный мониторинг колебаний артериального давления на фоне лечения комбинацией групп препаратов БАБ + Д

Снижение артериального давления выше уровня нормы для пациентов с текущей патологией и старшей возрастной группой считается нормой, поскольку у этих пациентов резкое снижение артериального давления может приводить к усугублению состояния.

Преимущества начала лечения с комбинированной терапии состоит в более быстром эффекте у большего количества пациентов (потенциально полезно для пациентов с высоким риском), более высокой вероятности достижения целевого АД у пациентов с более высокими показателями АД и меньшей вероятности снижения приверженности пациентов лечению при изменении лечения [17, 18, 19].

Одной из проблем является нежелание части пациентов увеличивать дозировки препаратов и использовать для лечения несколько лекарственных средств. Это связано с экономическими затратами и вынуждает, в частности, прибегать к назначению дженериков вместо оригинальных лекарственных средств. 22 % опрошенных специалистов назначали лекарственные средства, ориентируясь на статус и материальный достаток своего пациента, при этом они комбинировали дженерики и оригинальные препараты, 43 % врачей назначали дженерические препараты, учитывая затраты, которые может понести пациент, 35 % врачей — оригинальные препараты независимо от материального положения и статуса своего пациента.

При опросе пациентов установлено, что они в большинстве случаев обращали внимание на

стоимость препаратов и отдавали предпочтение более доступным по цене, независимо от рекомендации врача, кроме того, только 16 % из них принимали лекарственные средства постоянно [5].

90 % опрошенных пациентов обращались при повышении артериального давления сразу за медицинской помощью в поликлинику (70 %), причем большинство из них — лица, имевшие стойкое повышение артериального давления выше 140/90 мм рт. ст. На вопрос, контролировали ли они уровень артериального давления после лечения, утвердительно ответили только 10 % пациентов и 12 % врачей [4, 5].

Выводы

1. Средний уровень осведомленности о наличии АГ составил 79 %, у женщин осведомленность была выше, чем у мужчин (85 и 65,2 %).
2. АГ может рассматриваться как возраст-зависимая патология.
3. Основу лечения АГ составили лекарственные средства фармакологических классов, рекомендуемых международными сообществами кардиологов по диагностике, профилактике и лечению АГ, основанные на результатах рандомизируемых контролируемых и проспективных исследованиях, а именно ИАПФ, БАБ, АК и диуретики.
4. Преобладали комбинированные схемы лечения (монотерапия назначалась 36 % больных, 2 препарата – 39 %, 3 и более – 25 %).
5. Отмечен недостаточный контроль за эффективностью лечения артериальной гипертензии как со стороны пациентов, так и со стороны врачей.

Заключение

Назначение адекватной антигипертензивной терапии, контроль за уровнем артериального давления после лечения позволит снизить частоту осложнений и оценить эффективность лекарственной терапии.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. *Вдовиченко, В. П.* Фармакоэпидемиологическая и фармакоэкономическая оценка лечения артериальной гипертензии: монография / В. П. Вдовиченко. — Гродно: ГрГМУ, 2012. — 344 с.
2. *Пристром, М. С.* Артериальная гипертензия у пожилых: особенности терапии и реабилитации / М. С. Пристром, В. Л. Сушинский. — Минск: Беларус. навука, 2012. — 267 с.
3. Рекомендации ЕОАГ/ЕОК по диагностике и лечению артериальной гипертензии. — 2013.
4. *Мамчиц, Л. П.* Обобщенный портрет пациента с артериальной гипертензией / Л. П. Мамчиц, А. С. Старовойтова // Проблемы оценки и прогнозирования состояния индивидуального и популяционного здоровья при воздействии факторов риска (Донозология, 10–11 декабря 2015 г.): сб. ст. 11-й ЕНК». — СПб., 2015. — С. 282–285.
5. *Мамчиц, Л. П.* Социально-гигиенические и фармакоэпидемиологические исследования артериальной гипертензии в Гомельской области / Л. П. Мамчиц, А. С. Старовойтова // Актуальные проблемы медицины: сборник научных статей Республиканской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 25-летию основания учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет», ноябрь, 2015 года / Гом. гос. мед. ун-т; рекол.; А. Н. Лызинов [и др.]. — Гомель: ГомГМУ, 2015. — С. 630–631.
6. Оценка безопасности лекарственной терапии в клинической практике / М. Н. Костылева [и др.] // Фармакоэкономика. — 2014. — Т. 7, № 1. — С. 26–31.
7. Национальные республиканские рекомендации «Диагностика, лечение и профилактика артериальной гипертензии» / А. Г. Мрочек [и др.]. — Минск, 2010. — 52 с.
8. *Сульдин, С. А.* Индекс массы тела и характер питания в зависимости от наличия болезней системы кровообращения [Электронный ресурс] / С. А. Сульдин, Н. П. Протасова // Электронный научный журнал «Социальные аспекты здоровья населения». — Режим доступа: <http://vestnik.mednet.ru>.
9. *Синькова, Г. М.* Фармакоэпидемиология артериальной гипертензии в Иркутской области / Г. М. Синькова, А. В. Синьков // Сибирский медицинский журнал. — 2011. — № 4. — С. 39–41.
10. Longterm effects of dietary sodium reduction on cardiovascular disease outcomes: observational follow-up of the trials of hypertension prevention (TOHP) / N. R. Cook [et al.] // *BMJ*. — 2007. — Vol. 334. — P. 885–888.
11. Salt intake and cardiovascular disease: why are the data inconsistent? / M. J. O'Donnell [et al.] // *Eur Heart J*. — 2013. — Vol. 34. — P. 1034–1040.
12. *Puddey, I. B.* Regular alcohol use raises blood pressure in treated hypertensive subjects. A randomised controlled trial / I. B. Puddey, L. J. Beilin, R. Vandongen // *Lancet*. — 1987. — № 1. — P. 647–651.
13. Blood pressure and heart rate response to repeated smoking before and after beta-blockade and selective alpha 1 inhibition / A. Gropelli [et al.] // *J Hypertens*. — 1990. — Vol. 8, Sup. 5. — P. 35–40.
14. Mechanisms responsible for sympathetic activation by cigarette smoking in humans / G. Grassi [et al.] // *Circulation*. — 1994. — Vol. 90. — P. 248–253.
15. Smoking impairs baroreflex sensitivity in humans / G. Mancia [et al.] // *Am J Physiol*. — 1997. — Vol. 273. — P. 1555–1560.
16. Prospective Studies Collaboration. Body-mass index and causespecific mortality in 900 000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies // *Lancet*. — 2009. — Vol. 373. — P. 1083–1096.
17. Combination therapy vs. monotherapy in reducing blood pressure: meta-analysis on 11 000 participants from 42 trials / D. S. Wald [et al.] // *Am J Med*. — 2009. — Vol. 122. — P. 290–300.
18. Reduced discontinuation of antihypertensive treatment by two-drug combination as first step. Evidence from daily life practice / G. Corrao [et al.] // *J Hypertens*. — 2010. — Vol. 28. — P. 1584–1590.
19. Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology // Официальный сайт WHO [Электронный ресурс]. — 2010. — Режим доступа: http://www.whocc.no/atc_ddd_index. — Дата доступа: 25.03.2010.

Поступила 06.07.2016

УДК [614.88(091):(476.2)]“1919/1939”

**ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ЗАРОЖДЕНИЯ
СЛУЖБЫ СКОРОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ГОМЕЛЬЩИНЫ (1919–1939 ГОДЫ)**

А. А. Каплиев¹, М. П. Каплиева²

¹Институт истории Национальной академии наук Беларуси, г. Минск

²Гомельский государственный медицинский университет

Проведен анализ организационных аспектов развития службы скорой медицинской помощи Гомельского региона. Источниками для исследования стали материалы по истории медицины из фондов государственных архивов Беларуси. Авторами охарактеризована поступательная эволюция организационной структуры и развитие институтов экстренной медицины Гомельщины от их зарождения в 1919 г. в форме служб ночных дежурств врачей и собственно скорой медицинской помощи до конца 1930-х гг., когда скорая медицинская помощь оформилась в стратифицированную профессиональную службу, включавшую республиканский, областной, городской и сельский подуровни.

Ключевые слова: скорая медицинская помощь, ночные дежурства врачей, служба, отдел здравоохранения, станция.

**THE ORGANIZATIONAL ASPECTS OF ORIGINATION
OF THE AMBULANCE SERVICE OF GOMEL REGION (1919–1939)**

A. A. Kapliyev¹, M. P. Kapliyeva²

¹Institute of History of the National Academy of Science of Belarus, Minsk

²Gomel State Medical University

The work analyzes the organizational aspects of development of the ambulance service in Gomel region. Materials on history of medicine from the funds of the state archives of Belarus became sources for the study. The authors characterized the progressive development of the organizational structure and transformation of emergency

medicine institutes in Gomel region from their origins in 1919 in the form of night duties of physicians and the ambulance itself till the end of 1930s, when the ambulance became a stratified professional service which included national, regional, city and rural sublevels.

Keywords: ambulance, night duties of physicians, service, health department, station.

Введение

Формирование системы охраны здоровья в период становления советской власти на территории Беларуси в настоящее время является актуальной и активно разрабатываемой отечественными историками медицины темой [1, 2]. Следует отметить, что при достаточно глубокой проработке ключевых закономерностей развития медицины Беларуси в 1920–1940-х гг. вопрос становления экстренной медицины в указанный период фактически не исследован, хотя данный аспект организационной деятельности руководства здравоохранением являлся одним из главных в формировании облика отечественной медицины в межвоенный период.

Цель работы

Охарактеризовать организационные аспекты развития службы скорой медицинской помощи (СМП) в Гомельском регионе, как одной из первых созданных на территории Беларуси.

Материал и методы

Исследование базируется на анализе документальных материалов из фондов государственных архивов Беларуси, относящихся к истории здравоохранения Гомельской области. Выявленные в результате научного поиска данные обработаны с использованием общенаучных и специализированных исторических методов исследования, что позволило построить анализ на основополагающих принципах историзма и объективности.

Результаты и обсуждение

После окончательного установления советской власти на территории Гомельщины в 1919 г. местная администрация стала предпринимать решительные шаги по устройству здравоохранения в соответствии с советской моделью его построения. С обретением Гомелем статуса губернского города и образованием губернского отдела здравоохранения (апрель 1919 г.) Гомельский регион стал играть ключевую роль в здравоохранении всей восточной части территории Беларуси [1].

К началу 1919 г. в Гомеле и его округе стало резко увеличиваться количество населения: ставший центром губернии город должен был вместить весь чиновничий аппарат и органы управления; в дополнение к административной массе близость линии фронта приводила к скоплению в городе множества солдат, военнопленных, беженцев. Гомель, не имевший в то время даже элементарной канализационной системы, не был готов вместить такое количе-

ство людей и обеспечить им надлежащие условия жизни; схожая ситуация наблюдалась и по всей территории губернии. Сопровождавшие огромную людскую массу голод, антисанитария и естественная среда болотистой местности Полесья создали идеальные условия для распространения опасных инфекционных заболеваний: тифа, малярии, дизентерии, холеры. Численность заболевших постоянно возрастала: за период с июля по декабрь 1919 г. было зафиксировано более 20 тыс. случаев только сыпного тифа [3].

Существующие лечебные заведения не справлялись с потоком заболевших, в связи с чем экстренная помощь и своевременная изоляция больных в специальных заразных бараках стала приобретать первостепенное значение. В условиях распространения инфекции в ряду экстренных мероприятий, которые проводились Чрезвычайной Комиссией по борьбе с эпидемиями, и была организована служба СМП, для которой было выделено 6 врачей [4]. Уже к началу 1920 г. были сформированы специальные месячные графики дежурств врачей СМП, работа которых с приближением линии фронта Советско-Польской войны к Гомелю приобретала все большее значение.

Следует отметить, что с ликвидацией основных очагов болезни в 1921–1922 гг. первая Гомельская СМП была расформирована. Данное решение было обусловлено как созданием сети амбулаторий, на которые возлагались функции оказания внебольничной помощи, так и введением новой экономической политики, с началом которой здравоохранение переводилось с государственного обеспечения на местные средства, недостаток которых вынуждал закрывать лечебные учреждения и сокращать медицинские кадры.

В период отсутствия организованной службы СМП для оказания экстренной помощи населению в городе были установлены ночные дежурства врачей (аналог дежурств врачей СМП, оказывавших помощь только в ночные часы) и практиковался выезд врачей амбулаторий на дом. Однако к середине 1920-х годов стало очевидно, что данные структуры уже не справлялись с растущими потребностями населения в экстренной медпомощи, что требовало создания специализированной структуры для оказания в случае необходимости СМП.

Восстановление службы СМП в г. Гомеле относится к декабрю 1924 г., и уже за первые месяцы существования, с декабря 1924 по ап-

рель 1925 г. было обслужено 1133 вызова. Врачи СМП дежурили круглые сутки, оказывая помощь как амбулаторно на месте дежурства, так и осуществляя выезды [5].

Анализ архивных источников 1925–1926 гг. позволяет охарактеризовать созданную структуру СМП только как пункт (а не полноценную станцию), который обслуживался четырьмя «довольно квалифицированными врачами» и пятью единицами технического и обслуживающего персонала (за 1926–1927 гг. к персоналу службы СМП добавили еще по одной единице врача и персонала), при этом одновременно дежурство нес только один врач. Организационно пункт СМП находился в составе городской поликлиники (ул. Советская, 60) [6]. Вызов СМП учреждениями и предприятиями

производился по телефону, частные лица для вызова были обязаны являться лично. Выезд врача скорой помощи проводится немедленно [5].

В начале существования служба СМП г. Гомеля не была механизированной. На балансе числилась лишь одна конная карета (зимой заменялась санями) и две лошади (рисунок 1). Следует отметить, что из-за отсутствия автотранспорта медицинская помощь зачастую оказывалась несвоевременно.

Вместе с тем показатели работы службы во второй половине 1920-х годов неуклонно росли (рисунок 2), а уже в 1927 г. отдельная структура СМП была создана в Новобелице (как в промышленном районе, требовавшем частой подачи экстренной помощи), за первое полугодие работы обслужившая 914 вызовов [7].



Рисунок 1 — Карета скорой медицинской помощи, г. Гомель, фотография 1924 г.

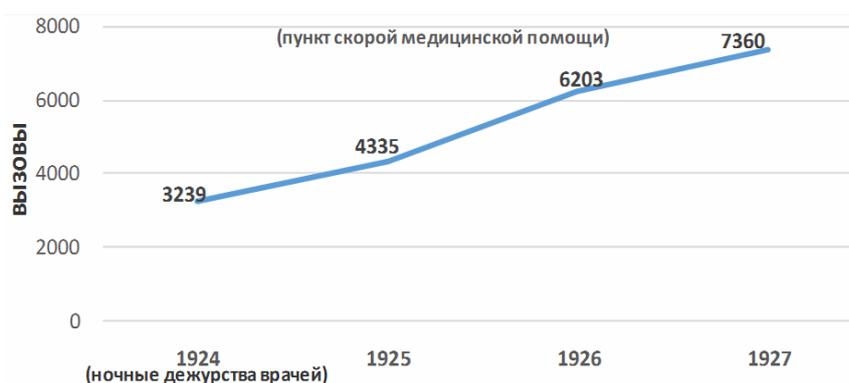


Рисунок 2 — Количественные показатели подачи экстренной медпомощи в г. Гомеле в 1924 г. (ночные дежурства врачей) и 1925–1927 гг. (пункт скорой медицинской помощи) в числе обслуженных вызовов

В связи с увеличением объемов работы СМП пропорционально развивалась и организационная структура службы. В отчете окружного отдела здравоохранения за 1929 г. отмечено, что в Гомеле имелся уже не пункт, а «са-

мостоятельная станция» СМП (рисунок 3), оснащенная автотранспортом, который осуществлял перевозку больных (заимствован у Красного Креста и не был приспособлен для оказания медпомощи) [8].

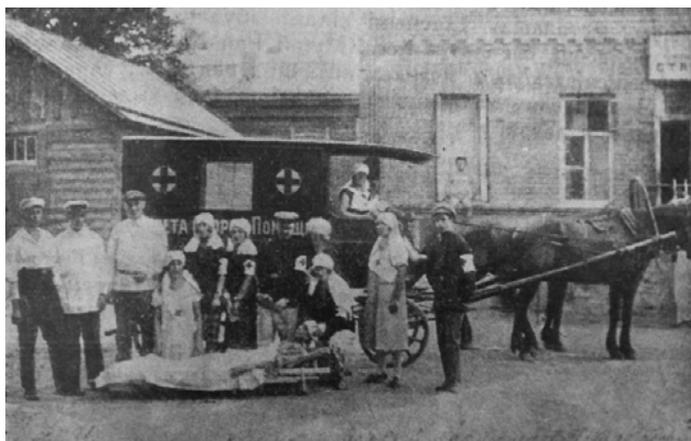


Рисунок 3 — Кружок первой помощи на фоне кареты и станции (вероятно) скорой медицинской помощи во время «Недели обороны» в г. Гомеле, фотография 1928 г.

В соответствии с программой развития СМП, принятой НКЗ в 1921 г., организация службы в виде станций предполагалась лишь в крупных городах. На территории Гомельщины кроме г. Гомеля, регулярная служба СМП была создана лишь в Мозыре в 1927 г. [9]. В менее крупных городах и при промышленных предприятиях создавались «пункты скорой помощи», однако, учитывая отсутствие у них санитарного транспорта и соответствующего оборудования, назвать такие структуры СМП в близком к современному понятию данного термина не представляется возможным. В уездных и промышленных городах Гомельской губернии (Клинцы, Новозыбков, Речица, Новобелица, Добруш и др.) для оказания экстренной медпомощи вводились ночные дежурства врачей. При этом в некоторых районах ночные дежурства осуществлялись не врачами, а средним медперсоналом (например, в Хойницкой больнице — с 18:00 до 7:00) [10].

В остальных городах губернии организации СМП не существовало и в случае необходимости там пользовались услугами дежурного врача городской больницы, который оказывал первую помощь в помещении стационара [5]. В сельской местности создание службы СМП не предполагалось, а приближение экстренной медпомощи к населению должно было происходить путем увеличения участковой врачебной сети и количества врачебных (фельдшерских) пунктов [11].

Следует отметить, что в конце 1920-х годов постепенно начала выделяться неотложная помощь — альтернатива амбулаторной помощи на дому, которая оказывалась в вечерние и ночные часы, когда амбулатории не работали, а вызов не мог быть отложен до утра. Введение неотложной помощи не только увеличивало доступность медицинского обслуживания для населения, но и разгружало структуры СМП,

которые ранее оказывали и неотложную помощь. Станции неотложной помощи в конце 1920-х годов были организованы в Гомеле, Новобелице и Речице.

Таким образом, к концу 1920-х годов организационная структура экстренной медицинской помощи предполагала существование:

- ночных дежурств врачей (в больших и промышленных городах до организации собственно СМП, а позднее — и в малых городах);
- станций и пунктов СМП (в крупных городах);
- неотложной помощи (выделилась в основном в крупных городах).

В конце 1920-х годов в рамках решения задач первой пятилетки (1928–1932 гг.) была выработана новая концепция здравоохранения, в которой основное место в медицинском обслуживании населения стали занимать Единые диспансеры (с середины 1930-х годов — Центральные поликлиники) — универсальные лечебные учреждения, объединявшие фактически все виды медпомощи, в том числе и СМП [1]. Единые диспансеры Гомеля и Новобелицы интегрировали СМП в свою структуру, однако в Гомеле СМП сохранила статус отдельной станции.

В предвоенное десятилетие основной чертой развития службы СМП в БССР в целом и на Гомельщине в частности стала интенсивная механизация и отказ от морально устаревшей конной тяги. В начале 1930-х годов несколько улучшилась ситуация с транспортом в Гомельской СМП, где имелись автомобиль, конный экипаж и санитарная карета [12]. К 1932 г. Гомельская СМП окончательно отказалась от конных экипажей и обслуживалась исключительно автомобилями. К концу 1930-х годов основным типом санитарного транспорта СМП становится модифицированный для медицинских нужд 1,5-тонный автомобиль ГАЗ-АА (рисунок 4).

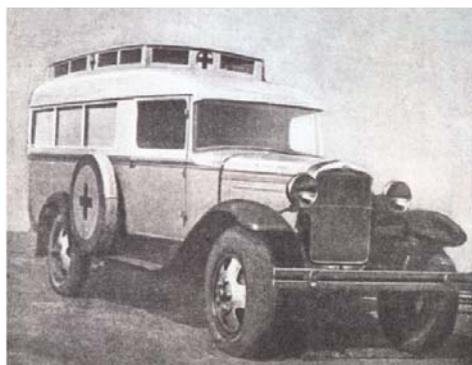


Рисунок 4 — Санитарный автомобиль ГАЗ-АА

Неотложная помощь в городах также продолжала свое развитие, обеспечиваясь в отличие от СМП исключительно конной тягой. Одной из важнейших задач здравоохранения признавалось разделение отчетности по скорой и неотложной помощи, что вызывало большие затруднения у медработников.

В соответствии с проводимой линией на увеличение доступности экстренной медпомощи для населения районных центров открывались новые станции СМП. В 1935 г. Президиум Речицкого райисполкома выделил районному отделу здравоохранения автомобиль СМП. Также была организована станция СМП в Жлобине, в менее крупных городах и в сельской местности создавались пункты СМП. В районных центрах и небольших городах (Лоев, Тереховка, Добруш, Рогачёв и др.) структуры СМП чаще всего организовывались при больницах, в гаражах которых базировался и санитарный транспорт СМП [13].

Для обслуживания населения отдаленных местностей, где отсутствовала возможность оперативного оказания экстренной помощи, была организована областная станция СМП, которая имела собственный штат и транспорт. Таким образом, к 1938 г. по Гомельской области насчи-

тывалось уже четыре станции СМП с девятью автомашинами. Совокупными усилиями всей структуры СМП за 1938 г. в общей сложности было обслужено более 28 тыс. вызовов [14].

В целом по области структура СМП выглядела следующим образом:

- областная станция (помощь населенным пунктам, не имеющим собственных структур экстренной медпомощи);
- городские станции (Гомель и районные центры);
- сельские пункты (не получили большого распространения).

Кроме того, в 1939 г. в структуру СМП была внедрена новая единица — Республиканская станция СМП, обслуживавшая экстренные вызовы посредством авиа-, авто- или железнодорожного транспорта в любой точке БССР в тех случаях, когда медпомощь не могла оказываться силами местных организаций СМП [15].

Заключение

Организация и развитие структуры СМП Гомельщины на протяжении межвоенного периода позволили к концу 1930-х годов обеспечить стабильный рост основных показателей работы службы (рисунок 5).

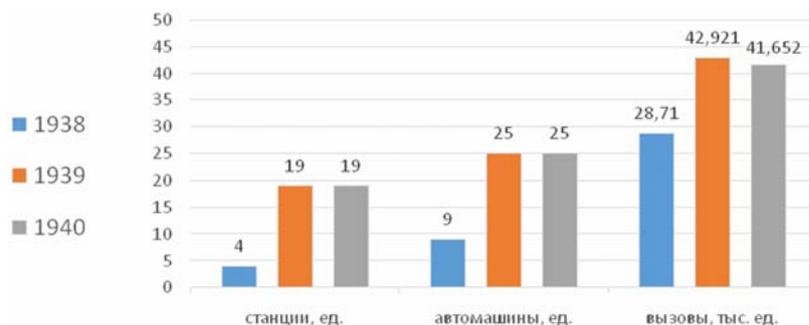


Рисунок 5 — Основные показатели развития службы скорой медицинской помощи Гомельской области в 1938–1940 гг.

К 1939 г. по Гомельской области только в экстренных случаях (не считая неотложные вызовы и перевозку пациентов) скорая медицинская помощь была оказана в более чем

37 тыс. случаев, что является показателем значительной работы, проведенной руководством здравоохранения региона в изучаемый период.

Выводы

1. После установления Советской власти на территории Гомельщины первоначальное развитие СМП было индуцировано тяжелой эпидемической обстановкой и стало одним из элементов временных чрезвычайных мер по борьбе с эпидемией, что послужило причиной сворачивания структуры СМП с окончанием эпидемии в 1921–1922 гг.

2. Воссозданный в 1924 г. пункт СМП был призван разгрузить существовавшие институты внебольничной помощи и удовлетворял нужды населения прежде всего в экстренной медпомощи. Рост вызовов от населения обусловил необходимость механизации пункта СМП и его преобразования в полноценную станцию. В тот же период в отдельный вид медицинского обслуживания выделилась и неотложная помощь.

3. В 1930-е годы организационная эволюция структуры СМП предопределила оформление профессиональной стратификации службы, включавшей областную, городские и сельские станции и пункты СМП, в дополнение к действовавшей на всей территории БССР Республиканской станции СМП.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Абраменко, М. Е. Здравоохранение БССР — становление советской системы (1917–1941) / М. Е. Абраменко. — Гомель: учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет», 2005. — 236 с.
2. Тищенко, Е. М. Государственное здравоохранение Беларуси XX века / Е. М. Тищенко // Журнал ГГМУ. — 2004. — № 4. — С. 89–92.
3. Государственный архив общественных объединений Гомельской области (ГАГО). — Ф. 11. Оп. 1. Д. 785. Л. 17.
4. Государственный архив общественных объединений Гомельской области. — Ф. 1. Оп. 1. Д. 31. Л. 8.
5. ГАГО. — Ф. 273. Оп. 1. Д. 17. Л. 11 об., 14 об., л. 15 об., 17, 18, 28.
6. Гомель и городские поселения Гомельщины. Предварительные итоги переписи 1926 года и некоторые данные текущих учетов и обследований. — Гомель, 1927. — 80 с.
7. ГАГО. — Ф. 1476. Оп. 1. Д. 8. Л. 3.
8. ГАГО. — Ф. 114. Оп. 1. Д. 53. Л. 60.
9. Зональный государственный архив в г. Мозыре. — Ф. 54. Оп. 1. Д. 121. Л. 73.
10. Каплиев, А. А. Организация и деятельность службы скорой медицинской помощи Гомельщины в 1920-х гг. / А. А. Каплиев // История і грамадазнаўства. — 2016. — № 6 (60). — С. 45–50.
11. Государственный архив Витебской области. — Ф. 64. Оп. 1. Д. 168 б. Л. 101.
12. ГАГО. — Ф. 1476. Оп. 1. Д. 21. Л. 8.
13. ГАГО. — Ф. 1223. Оп. 1. Д. 4. Л. 1–14.
14. ГАГО. — Ф. 1283. Оп. 3. Д. 34. Л. 6.
15. Государственный архив Могилевской области. — Ф. 133. Оп. 1. Д. 42. Л. 46–47.

Поступила 11.11.2016

УДК 572+612.661-053.5(1-21)

СОМАТОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ШКОЛЬНИКОВ, ПРОЖИВАЮЩИХ НА ТЕРРИТОРИЯХ С РАЗЛИЧНЫМ УРОВНЕМ УРБАНИЗАЦИИ

Н. В. Козакевич, В. А. Мельник

Гомельский государственный медицинский университет

В статье представлены результаты анализа соматометрических показателей школьников, проживающих на территориях с различным уровнем урбанизации. В результате проведенных исследований доказано отсутствие значимых различий ($p > 0,05$) между соматометрическими показателями (длина тела, масса тела и обхват грудной клетки) у городских школьников из крупных промышленных городов. При этом изучаемые показатели имели статистически значимые отличия у школьников-сверстников из городов с высоким и средним уровнем урбанизации, а также между сельскими и городскими школьниками из крупных промышленных центров.

Ключевые слова: соматометрические показатели, школьники, урбанизация.

SOMATOMETRIC PARAMETERS OF SCHOOL CHILDREN LIVING IN AREAS WITH DIFFERENT LEVELS OF URBANIZATION

N. V. Kozakevich, V. A. Melnik

Gomel State Medical University

The article presents the results of the analysis of somatometric parameters of school children living in areas with different levels of urbanization. As a result of the carried out study we have proved the absence of any significant difference ($p > 0.05$) between somatometric parameters (body length, body mass and chest circumference) in city school children from big industrial cities. At the same time, the studied parameters revealed statistically significant differences in school children of the same age from cities with high and medium levels of urbanization, as well as rural and city school children from big industrial centers.

Key words: somatometric parameters, school children, urbanization.

Введение

Проблема влияния уровня урбанизации на развитие показателей физического развития (ФР)

населения, особенно на рост и развитие детей, давно привлекает пристальное внимание ученых [1–3]. Человек тысячелетиями приспособивался

к жизни в той или иной экологической нише, интенсивное же развитие городов в мире началось чуть более столетия назад. Однако уже сейчас можно выделить ряд черт, свойственных именно городской экосистеме, которые оказывают влияние на показатели ФР населения.

Исследователи, начиная с 30-х гг. XX в., отмечали, что у городских детей по сравнению с сельскими лучшие показатели ФР: больше длина и масса тела [4]. Это связывается с более благоприятными условиями жизни городского населения, в том числе — с лучшим качеством питания, более высоким уровнем санитарно-гигиенического состояния и медицинского обслуживания [5]. В литературных источниках отмечается повышение показателей ФР у городских детей, сельские же дети характеризуются лучшими функциональными показателями [6].

Уровень урбанизации территории часто связан с определенной степенью загрязнения окружающей среды. В последнее время в связи с осознанием угрозы экологического кризиса все большее значение приобретает изучение здоровья и особенностей ФР школьников в зависимости от уровня экологической безопасности промышленных предприятий. Резкое увеличение плотности населения, значительное загрязнение окружающей среды, обусловленное особенностями функционирования мощного промышленного комплекса и чрезмерным развитием городской инфраструктуры — все это не проходит бесследно для адаптационных резервов организма человека [7]. Установлено, что в экологически напряженных регионах наблюдается ухудшение основных показателей здоровья населения, отставание в ФР детей. Практически все антропометрические признаки достоверно ниже у детей, проживающих в районах экологического неблагополучия [8, 9].

При сравнении показателей ФР в зависимости от степени урбанизации выявлено, что городские дети независимо от пола выше своих сельских сверстников. Особенно существенные различия установлены у детей в возрастных группах 8–14 лет, у которых длина тела (ДТ) статистически значимо больше. Существенных различий по массе тела (МТ) в зависимости от места проживания Ю. А. Ямпольской и другими авторами не выявлено, хотя у городских мальчиков и девочек величина признака была несколько выше [10, 11].

Цель исследования

Изучить соматометрические показатели школьников, проживающих на территориях с различным уровнем урбанизации.

Материал и методы

Объектом исследования являлись учащиеся общеобразовательных школ г. Гомеля в возрасте от 8 до 15 лет. На протяжении 2 учебных

лет (2010–2012 гг.) было проведено комплексное морфофункциональное обследование 1294 мальчиков и 1263 девочек, всего 2557 школьников, не имеющих существенных отклонений в состоянии здоровья (I и II группы здоровья). Исследования проводились с письменного согласия родителей. В соответствии с принятой в антропологии методикой дети были распределены в половозрастные группы с интервалом в 1 год.

Антропометрическое обследование школьников проводилось с использованием стандартного антропометрического набора инструментов по методике В. В. Бунака, в соответствии с программой, традиционно используемой антропологами России и Беларуси [12]. Для характеристики ФР детей и подростков использованы следующие соматометрические показатели: длина тела, масса тела, обхват грудной клетки.

С целью проверки гипотезы о существовании различий в показателях ФР школьников, проживающих на территориях с различным уровнем урбанизации, были использованы три группы контроля:

1-ю группу составили школьники, обследованные в г. Минске (2045 мальчиков и 2001 девочка), в возрасте от 8 до 15 лет [11].

2-ю группу составили школьники Гомельского района (сельская местность), обследованные сотрудниками кафедры нормальной физиологии УО «ГомГМУ» (422 мальчика и 429 девочек), в возрасте от 8 до 13 лет [13].

3-ю группу составили школьники, обследованные в г. Слуцке (районный центр Минской области с численностью населения 60,9 тысячи человек), всего 406 мальчиков и 411 девочек в возрасте от 12 до 15 лет [14].

Статистическая обработка осуществлялась с использованием пакета прикладных статистических программ «Statistica», 7.0. Полученные результаты представлены в виде средних арифметических величин (M) и стандартного отклонения (SD). Значимость различий оценивалась по критерию Манна-Уитни (U-критерий). Результаты анализа считались статистически значимыми при $p < 0,05$ [15].

Результаты и обсуждение

В результате проведенных исследований установлено, что статистически значимых различий ($p > 0,05$) по показателям длины тела между мальчиками и девочками г. Гомеля и г. Минска не установлено (таблица 1).

При проведении сравнительного анализа показателей длины тела школьников г. Гомеля и г. Слуцка установлены статистически значимо более высокие их значения у гомельских школьников двух половых групп ($p < 0,05–0,001$). Различия показателей находятся в диапазоне 3,8–4,5 см между мальчиками и 1,9–3,7 см между девочками (таблица 1).

Таблица 1 — Возрастная динамика длины тела (см) школьников, проживающих в населенных пунктах с различным уровнем урбанизации

Возраст, лет	г. Гомель		г. Минск		г. Слуцк		Сельская местность	
	М	SD	М	SD	М	SD	М	SD
Мальчики								
8	130,0	5,16	128,7	5,19	—	—	128,4	5,22
9	135,4	6,01	134,4	5,75	—	—	133,7	5,41
10	140,7	7,69	140,2	6,23	—	—	137,7	6,11
11	147,5	6,92	146,7	6,41	—	—	143,6	6,07
12	152,2	7,00	150,9	7,15	148,2	7,90	148,3	6,5
13	159,2	8,85	157,2	7,86	154,7	7,77	155,8	6,6
14	166,0	8,47	164,6	8,68	162,4	8,33	—	—
15	171,6	7,73	172,1	8,00	167,8	6,22	—	—
Девочки								
8	129,4	5,62	128,4	5,41	—	—	128,8	4,23
9	134,6	6,61	133,0	8,01	—	—	134,0	5,12
10	141,1	7,15	139,0	5,99	—	—	138,9	6,03
11	146,9	8,18	145,7	6,78	—	—	144,2	6,11
12	154,8	8,21	152,9	7,41	151,7	6,28	150,9	7,50
13	160,6	6,10	159,2	6,26	156,9	6,39	156,0	7,66
14	162,8	6,00	161,6	5,45	160,9	6,37	—	—
15	164,0	6,10	164,3	5,54	162,0	6,37	—	—

Учащиеся из г. Гомеля двух половых групп имели значимо более высокие значения длины тела (кроме 8-летних девочек) по сравнению с их сельскими ровесниками ($p < 0,05-0,001$). Показатели длины тела у сельских мальчиков были ниже по сравнению с гомель-

скими ровесниками на 1,8–4,1 см, а у девочек — на 0,6–4,6 см (таблица 1).

Статистически значимых различий ($p > 0,05$) по показателям массы тела между сверстниками двух половых групп г. Гомеля и г. Минска не установлено (таблица 2).

Таблица 2 — Возрастная динамика массы тела (кг) у школьников, проживающих в населенных пунктах с различным уровнем урбанизации

Возраст, лет	г. Гомель		г. Минск		г. Слуцк		Сельская местность	
	М	SD	М	SD	М	SD	М	SD
Мальчики								
8	29,1	5,18	28,1	3,76	—	—	26,0	4,76
9	32,3	7,15	31,6	4,24	—	—	28,5	4,34
10	37,1	10,54	37,9	5,22	—	—	30,7	4,62
11	41,8	9,75	39,3	5,42	—	—	35,3	5,12
12	45,0	10,46	44,9	7,18	40,4	9,88	38,7	6,08
13	49,5	11,14	48,4	7,94	44,8	8,74	45,6	6,44
14	53,6	10,93	51,9	9,34	53,3	12,69	—	—
15	58,9	10,13	58,9	9,60	55,8	8,71	—	—
Девочки								
8	28,3	5,40	28,8	3,77	—	—	24,9	4,21
9	31,9	7,17	30,9	4,46	—	—	28,3	4,04
10	35,6	10,35	34,2	5,44	—	—	31,3	4,45
11	38,2	8,90	38,3	6,35	—	—	35,1	4,82
12	44,6	10,50	43,6	7,86	41,7	9,33	40,4	5,48
13	49,8	8,65	48,2	7,33	46,9	8,20	45,3	5,40
14	51,2	9,06	49,4	7,07	51,1	10,39	—	—
15	54,0	8,55	52,8	6,71	52,5	8,87	—	—

Результаты сравнительного анализа показателей массы тела школьников г. Гомеля и г. Слуцка свидетельствуют о статистически значимо более высоких их значениях у гомель-

ских мальчиков 12, 13 и 15 лет и девочек 12 и 13 лет. ($p < 0,05-0,001$). При этом различия между показателями в большей степени выражены между мальчиками (таблица 2).

Школьники из г. Гомеля двух половых групп имели значимо более высокие значения массы тела по сравнению с их сельскими ровесниками ($p < 0,001$). При этом различия между показателями у мальчиков-сверстников достигали 7 кг, а у девочек — до 4 кг (таблица 2).

При сравнительном анализе показателей обхвата грудной клетки между школьниками г. Гомеля и г. Минска статистически значимых различий ($p > 0,05$) не установлено (таблица 3).

Сравнив показатели обхвата грудной клетки школьников г. Гомеля и г. Слуцка, мы уста-

новили, что статистически значимые отличия показателей имелись только у девочек 14 и 15 лет ($p < 0,001$). При этом изучаемый показатель был выше у школьниц из менее урбанизированного города.

В возрастных группах 9-, 12, и 13 лет обхват грудной клетки был значимо больше у сельских мальчиков по сравнению с их городскими ровесниками ($p < 0,05-0,001$). Среди девочек-сверстниц выявлена подобная закономерность в возрастных группах от 10 до 14 лет ($p < 0,05-0,01$) (таблица 3).

Таблица 3 — Возрастная динамика обхвата грудной клетки (см) у школьников, проживающих в населенных пунктах с различным уровнем урбанизации

Возраст, лет	г. Гомель		г. Минск		г. Слуцк		Сельская местность	
	М	SD	М	SD	М	SD	М	SD
Мальчики								
8	63,5	4,89	62,9	3,27	—	—	64,3	3,52
9	65,2	5,56	63,8	3,22	—	—	67,5	3,89
10	68,7	7,52	68,5	4,29	—	—	67,8	4,33
11	72,0	7,32	69,0	4,28	—	—	72,2	4,75
12	73,1	7,03	71,7	4,88	72,1	8,11	74,5	5,36
13	75,6	7,03	75,0	5,50	74,8	6,83	79,0	5,42
14	78,0	7,47	79,5	6,46	79,7	8,74	—	—
15	81,8	7,21	84,5	6,85	81,2	5,63	—	—
Девочки								
8	62,9	5,36	62,2	3,74	—	—	63,1	4,10
9	65,8	7,21	65,1	3,81	—	—	65,1	4,21
10	66,7	6,68	65,9	4,28	—	—	68,5	4,82
11	69,5	7,01	68,4	4,28	—	—	71,5	4,28
12	73,8	6,70	72,9	5,99	75,5	7,66	75,7	5,09
13	77,3	6,02	77,0	5,42	78,7	6,46	79,4	5,22
14	78,5	5,17	78,1	4,85	82,5	7,35	—	—
15	80,8	5,57	80,9	4,75	83,0	5,30	—	—

В связи с наличием различий в показателях ФР между городскими и сельскими школьниками, а также между детьми и подростками из городов с разной степенью урбанизации разработанные нами центильные шкалы [3] для индивидуальной оценки соматометрических показателей могут быть использованы только для оценки развития данных показателей у городских школьников, проживающих в крупных промышленных городах.

Выводы

1. В результате проведенных исследований не выявлено статистически значимых различий ($p > 0,05$) между соматометрическими показателями (длина тела, масса тела и обхват грудной клетки) у городских школьников-сверстников из крупных промышленных городов (Минск и Гомель).

2. Установлено наличие статистически значимых различий ($p < 0,05$) между показателями длины и массы тела, обхвата грудной клетки у школьников двух половых групп из городов с раз-

личной степенью урбанизации (Гомель и Слуцк), а также между сельскими и городскими школьниками из крупных промышленных центров.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Алексеева, Н. Т. Особенности антропометрических показателей подростков, проживающих в условиях городской и сельской экологии / Н. Т. Алексеева, Ж. А. Анохина, А. Н. Корденко // Журнал анатомии и гистопатологии. — 2015. — Т. 4, № 3 (15). — С. 19.
2. Бухарова, Е. М. Влияние факторов городской среды на физическое развитие и состояние здоровья детей / Е. М. Бухарова // Здравоохранение Российской Федерации. — 2011. — № 5. — С. 18.
3. Мельник, В. А. Морфофункциональные показатели физического развития школьников в перипубертатный период: монография / В. А. Мельник. — Гомель: ГомГМУ, 2014. — 248 с.
4. Ulijaszek, S. J. The Cambridge Encyclopedia of Human Growth and Development; eds.: S. J. Ulijaszek, F. E. Johnston, M. A. Preece. — Cambridge; New York: Cambridge Univ. Press, 1998. — 457 p.
5. Рост и развитие детей Волжского региона в связи с воздействием природных и антропогенных факторов / Е. З. Година [и др.] // III антр. чтения к 75-летию со дня рожд. акад. В. П. Алексеева «Экология и демография человека в прошлом и настоящем»: тез. докл. науч. конф., Москва, 15–17 нояб. 2004 г. / Ин-т археологии РАН. — М.: Энциклопедия российских деревень, 2004. — С. 128–132.
6. Цимек, Л. Проявление секулярного тренда и акселерации развития детей и молодежи на Поморье Польши / Л. Цимек, Ф. Рожновски, Б. Заворски // Экологическая антропология: материалы XI Междунар. науч.-практ. конф. «Экология человека в

постчернобыльский период», Минск, 3–5 нояб. 2003 г. / Белорус. комитет «Дзеці Чарнобыля», Респ. науч.-практ. центр радиац. медицины и экологии человека М-ва здравоохранения Респ. Беларусь, Межд. академия интегр. антропологии. — Минск, 2004. — С. 438–444.

7. Башкиров, П. Н. Учение о физическом развитии человека / П. Н. Башкиров. — М.: МГУ, 1962. — 460 с.

8. 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, посвящ. 18-летию катастрофы на ЧАЭС: сб. рецензир. ст., Гомель, 2004 г. — Гомель: Гомель-Амарелло, 2004. — С. 10–12.

9. Частные вопросы физического развития / А. А. Баранов [и др.] // Физиология роста и развития детей и подростков (теоретические и клинические вопросы): практич. рук. / А. А. Баранов [и др.]; под общ. ред. А. А. Баранова, Л. А. Щеплягиной. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. — Гл. 4. — С. 159–231.

10. Ямпольская, Ю. А. Физическое развитие и адаптационные возможности современных школьников / Ю. А. Ямпольская // Рос. педиатр. журн. — 1998. — № 1. — С. 9–11.

11. О некоторых итогах работы над темой «Разработаны нормативные шкалы физического развития детей и подростков

Республики Беларусь» / Л. И. Тегако [и др.] // Актуальные вопросы антропологии: сб. науч. тр. / Ин-т истории НАН Беларуси; под ред. Л. И. Тегако. — Минск, 2008. — Вып. 3. — С. 30–43.

12. Тегако, Л. И. Практическая антропология: учеб. пособие / Л. И. Тегако, О. В. Марфина. — Ростов н/Д: Феникс, 2003.

13. Мельник, В. А. Динамика базовых антропометрических показателей сельских мальчиков Гомельского региона с 1996 по 2005 г. / В. А. Мельник, И. А. Чешик // Актуальные вопросы антропологии: сб. науч. тр. / НАН, Институт истории. — Минск, 2009. — Вып. 4. — С. 61–69.

14. Скриган, Г. В. Морфологическая характеристика городских школьников Беларуси 12–15 лет и ее изменчивость во времени / Г. В. Скриган // Актуальные вопросы антропологии: сб. науч. тр. / Ин-т истории НАН Беларуси; под ред. Л. И. Тегако. — Минск, 2008. — Вып. 3. — С. 116–125.

15. Дерябин, В. Е. Биометрическая обработка антропологических данных с применением компьютерных программ / В. Е. Дерябин; Науч.-исслед. ин-т и музей антропологии Моск. гос. ун-та. — М., 2004. — 299 с. — Деп. в ВИНТИ 12.01.04, № 34 — 2004 // Деп. науч. работы: библиогр. указ. Естеств. и точные науки, техника. — 2004. — № 3. — С. 8.

Поступила 23.02.2017

СЛУЧАЙ ИЗ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ

УДК 616.995.132.5:616.145.1

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ДИРОФИЛЯРИОЗА ВНУТРЕННЕЙ ЯРЕМНОЙ ВЕНЫ

А. А. Лызиков¹, С. А. Гуреев¹, М. Л. Каплан¹, Е. И. Ворущенко²

¹Гомельский государственный медицинский университет

²Гомельская городская центральная поликлиника, филиал № 8

В статье представлен редкий клинический случай дирофиляриоза внутренней яремной вены, который вызвал местную воспалительную реакцию и регионарный лимфаденит. Дано описание диагностической тактики, выявления показаний к хирургическому лечению и выбора способа хирургического вмешательства. Результатом стало полное выздоровление пациента.

Ключевые слова: дирофиляриоз, внутренняя яремная вена, гельминтоз.

DIROFILARIASIS OF THE INTERNAL JUGULAR VEIN: A CASE REPORT

A. A. Lyzikov¹, S. A. Gureyev¹, M. L. Kaplan¹, E. I. Voruschenko²

¹Gomel State Medical University

²Gomel City Central Polyclinic, Branch No.8

The article presents a rare clinical case of dirofilariasis of the internal jugular vein, which caused a local inflammatory response and regional lymphadenitis. The case report describes the diagnostic tactics, management of indications for surgical treatment and selection of the method of surgical operation, which led to the complete recovery of the patient.

Key words: dirofilariasis, internal jugular vein, helminthiasis.

Введение

Дирофиляриоз относится к биогельминтозам, его клинические проявления обусловлены миграцией гельминтов в тканях и внутренних органах человека, заболевание характеризуется медленным развитием и затяжным течением.

Возбудителем дирофиляриоза является нематода семейства Filariidae рода *Dirofilaria* (от лат. «dirofilum» — злая нить). В естественных

условиях дирофилярии паразитируют у животных, отдельные виды данных гельминтов могут инвазировать человека. Наиболее часто заболевания у человека вызывают *D. repens*, реже — *D. immitis*, которые в половозрелом сроке имеют нитевидную форму тела, суживающегося к обоим концам. Тело паразита покрыто тонкой исчерченной светло-желтой кутикулой. Размеры *D. immitis* составляют в длину до

25–30 см, *D. repens* — 10–17 см, в ширину — до 1,2 мм. Продолжительность жизни взрослых паразитов составляет от четырех месяцев до двух лет. Основными источниками инвазии для человека являются собаки. Заражение собак происходит от комаров, инвазированных личинками дирофилярий. Инвазированность собак на некоторых территориях с умеренным климатом составляет 16,4–31,5 % [1].

Переносчиком микрофилярий являются комары различных видов, которые заражаются при кровососании инвазированных животных и играют роль промежуточных хозяев. При заражении человека возбудитель дирофиляриоза проникает в его организм трансмиссивным путем. При укусе комаром человека инвазионные личинки проникают из хоботка насекомого в ткани, где начинают расти и увеличиваться в размерах. Однако ткани человека для дирофилярий являются чужеродной средой, в которой паразиты не развиваются до половозрелого состояния [2].

Чаще всего в патологический процесс при дирофиляриозе вовлекаются органы зрения, подкожно-жировая клетчатка или мышцы человека. Заболевание может протекать бессимптомно или сопровождаться локальным жжением и зудом, с местной гиперемией. Описаны случаи локализации дирофиляриозных «опухолей» в брюшной полости, подколенной области, на бедре и других местах. Во всех случаях паразитирует лишь одна особь дирофилярии (чаще незрелая самка). Дирофиляриоз характеризуется продолжительным инкубационным периодом — от одного месяца до одного года и более. Клиническая картина варьирует и обусловлена локализацией гельминта. Диагностика дирофиляриоза у человека вызывает затруднение в связи с отсутствием характерных клинических признаков. Идентификация дирофилярий осуществляется только в удаленных хирургическим путем образованиях. Лечение дирофиляриоза у человека хирургическое и заключается в удалении гельминта.

Заболевание более характерно для территорий с теплым и влажным климатом и чаще всего встречается в странах Южной Европы, Африки и Юго-Восточной Азии [3, 4].

Клинический случай

Пациентка В., 1952 года рождения (64 года), поступила в удовлетворительном состоянии 24.10.2016 г. в Гомельский областной клинический кардиологический центр (ГОККЦ), в отделение сосудистой хирургии с диагнозом: «Объемное образование внутренней яремной вены». На момент осмотра предъявляла жалобы на дискомфорт под левым углом челюсти. При сборе анамнеза выявлено, что пациентка болеет около двух месяцев. Впервые обрати-

лась в поликлинику к хирургу в августе 2016 г. с жалобами на отечность и болезненность шеи.

Обследована амбулаторно: ультразвуковое исследование (УЗИ) щитовидной железы и мягких тканей шеи, общий анализ крови. Были выявлены увеличенные лимфоузлы шеи и нижней челюсти до 16×8 мм слева и увеличение эозинофилов в лейкоцитарной формуле до 10 %, выставлен диагноз: шейный лимфаденит.

Пациентка В. была пролечена амбулаторно нестероидными противовоспалительными препаратами на протяжении полутора месяцев. После клинического выздоровления было выполнено повторное УЗИ, на котором отмечалась положительная динамика с уменьшением лимфатических узлов, а также было выявлено объемное образование с множественными гипэхогенными линейными структурами правильной геометрической формы, слабо флотирующими в левой внутренней яремной вене. По результатам исследования сделано заключение о том, что такая картина может соответствовать дирофиляриозу. В последующем пациентка была проконсультирована инфекционистом и направлена хирургом поликлиники на кафедру хирургических болезней № 1 УО «Гомельский государственный медицинский университет» для определения дальнейшей тактики лечения. После проведения осмотра было принято решение о ее госпитализации в отделение сосудистой хирургии ГОККЦ для дообследования и решения вопроса о показаниях и технических условиях оперативного лечения.

Из эпидемиологического анамнеза стало известно, что с 1998 г. пациентка за пределы Республики Беларусь не выезжала. В домашних условиях у нее содержатся три кота и одна собака.

При проведении ультразвуковой доплерографии сосудов шеи на передней стенке внутренней яремной вены слева выявлено полостное, жидкостное образование размером 1,2×0,6×0,7 см с множественными гипэхогенными линейными структурами с двойным контуром в просвете, со спонтанными движениями. Заключение: образование внутренней яремной вены (дирофиляриоз?) (рисунок 1).

Пациентке назначено дообследование: компьютерная томография (КТ)-ангиография сосудов шеи и головы (артериальная и венозная фаза) (рисунок 2), общие анализы крови и мочи, коагулограмма, группа крови и резус-фактор, биохимический анализ крови, УЗИ сердца, консультация кардиолога. По результатам дообследования выявлены изменения в общем анализе крови: эритроциты — $4,17 \times 10^{12}/л$; гемоглобин — 126 г/л; лейкоциты — $4,9 \times 10^9/л$; базофилы — 1 %; эозинофилы — 10 %; нейтрофилы палочкоядерные — 1 %, сегментоядерные — 56 %, лимфоциты — 26 %, моноциты —

6 %, скорость оседания эритроцитов — 26 мм/ч. По результатам КТ-ангиографии с контрастированием на уровне С-3, С-4 позвонков, в месте впадения лицевой вены отмечается дополнительная округлая структура незначительно компрессирующая просвет вены с плотной капсулой до 9

мм, признаков инвазии в окружающие структуры не отмечается. При проведении УЗИ сердца выявлена диастолическая дисфункция 1-го типа левого желудочка и незначительная регургитация на итральном и трикуспидальном клапанах. В остальных анализах отклонений не выявлено.



Рисунок 1 — УЗИ-картина образования внутренней яремной вены слева

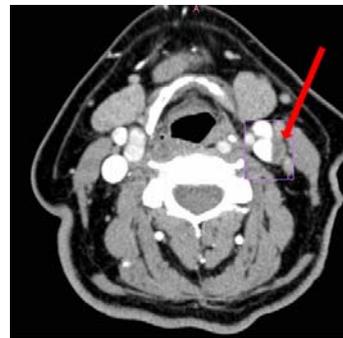


Рисунок 2 — КТ-ангиография картины образования внутренней яремной вены слева

По результатам дообследования выставлен диагноз:

Основной: «Объемное образование внутренней яремной вены слева (дирофиляриоз?)».

Сопутствующий: «Артериальная гипертензия 2-й ст., риск 3».

Данная патология является показанием к плановому оперативному лечению.

Оперативное лечение проводилось в условиях комбинированной многокомпонентной анестезии. Осуществлен доступ вдоль внутреннего края левой грудино-ключично-сосцевидной мышцы к яремной

вене в месте впадения лицевой вены. Вена выделена из многочисленных спаек (рисунок 3).

По задне-наружной поверхности левой яремной вены определяется белесое плотное образование размером 2×1 см, интимно спаянное с веной (рисунок 4).

После выделения капсула вскрыта. Из просвета капсулы был удален круглый червь длиной 15 см и 1,5 мм в диаметре с признаками жизни, помещен в формалин (рисунок 5).

Капсула отделена от наружной поверхности вены без вскрытия просвета (рисунок 6).



Рисунок 3 — Место впадения лицевой вены



Рисунок 4 — Плотное образование размером 2×1 см



Рисунок 5 — Извлеченный круглый червь



Рисунок 6 — Участок вены после удаления паразитарной капсулы

На следующем этапе был осуществлен контроль гемостаза. Рана обработана водным раствором йода. Выполнен ее послойный шов, использована асептическая наклейка.

Послеоперационный период протекал без особенностей. На 10-е сутки был снят послеоперационный шов, рана зажила первичным натяжением. Пациентка выписана под наблюдение хирурга и инфекциониста поликлиники по месту жительства с диагнозом: «Дирофиляриоз левой внутренней яремной вены. Вторичный шейный лимфаденит. Артериальная гипертензия 2-й степени, риск 3».

При амбулаторном обследовании пациентки В. через 4 месяца после операции в общем анализе крови и при УЗИ отклонений от нормы не выявлено. Эритроциты — $4,23 \times 10^{12}/л$, гемоглобин — 131 г/л; лейкоциты — $5,7 \times 10^9/л$; базофилы — 1%; эозинофилы — 2%; нейтрофилы палочкоядерные — 1%, сегментоядерные — 56%, лимфоциты — 26%, моноциты — 6%, скорость оседания эритроцитов — 12 мм/ч.

Заключение

Данный клинический случай показывает, что нематодная инвазия *Dirofilaria immitis* дирофиляриоз яремных вен может являться причиной вторичного шейного лимфаденита. Поскольку происходит увеличение частоты встречаемости данного заболевания, необходимо учитывать дирофиляриоз при проведении дифференциальной диагностики неспецифических воспалительных реакций, регионарных лимфаденитов, лимфангиитов и лимфостазов. Своевременная диагностика и адекватная хирургическая тактика лечения приводят к полному излечению пациента.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Бескровная, Ю. Г. Дирофиляриоз на юге России: распространение и диагностика: дисс. канд. биол. наук, спец. 03.00.19 / Ю. Г. Бескровная. — Ростов н/Д, 2009. — 140 с.
2. Супряга, В. Г. Клинический и паразитологический диагноз дирофиляриоза человека / В. Г. Супряга, Т. В. Старкова, Г. И. Короткова // Мед. паразитол. — 2002. — № 1. — С. 53–55.
3. Human subcutaneous dirofilariasis in India: a report of three cases with brief review of literature / S. Khurana [et al.] // Indian J. Med. Microbiol. — 2010. — 28 (4). — P. 394–396.
4. Human Dirofilariasis in the European Union / A. Muro [et al.] // Parasitol. Today. — 1999. — Vol. 15. — P. 386–389.

Поступила 24.02.2017

УДК 616.24

ОСТЕОПЛАСТИЧЕСКАЯ ПНЕВМОПАТИЯ

*И. В. Буйневич¹, Ж. Е. Сверж¹, М. В. Кузьмич²,
А. Г. Карпеко², М. Е. Штильман³, Р. А. Логинов³*

¹Гомельский государственный медицинский университет

²Гомельская областная туберкулезная клиническая больница

³Гомельское областное клиническое патологоанатомическое бюро

Остеопластическая пневмопатия является редкой формой интерстициальных заболеваний легких. Специфические симптомы обычно отсутствуют. В статье описан случай остеопластической пневмопатии у пожилого человека.

Ключевые слова: остеопластическая пневмопатия, интерстициальные заболевания легких.

DIFFUSE PULMONARY OSSIFICATION

*I. V. Buinevich¹, Zh. E. Sverzh¹, M. V. Kuzmich²,
A. G. Karpeko², M. E. Shtilman³, R. A. Loginov³*

¹Gomel State Medical University

²Gomel Regional Clinical Tuberculosis Hospital

³Gomel Regional Clinical Pathoanatomical Bureau

Diffuse pulmonary ossification is a rare form of interstitial lung disease. Specific symptoms are often lacking. The present article describes a case of diffuse pulmonary ossification in an elderly person.

Key words: pulmonary ossification, interstitial lung disease.

Остеопластическая пневмопатия (синонимы: остеохондропатия легких, оссифицирующий пневмомонит, костная метаплазия легких) — редкое заболевание, сопровождающееся патологическим образованием хрящевой и трабекулярной ткани в слизистой оболочке трахеи, бронхов и (или) в

легочной ткани. Остеопластическая пневмопатия (ОП) относится к интерстициальным заболеваниям легких, по классификации М. И. Ильковича — к болезням накопления [1].

В научных изданиях имеется описание около 200 случаев этого заболевания. В по-

следнее десятилетие все чаще публикуются авторские наблюдения по проблеме ОП [2].

Обычно болеют мужчины в возрасте 40–60 лет. Предполагается более частое, чем принято считать, развитие ОП под видом других интерстициальных заболеваний легких [2, 3]. Не исключено, что при невозможности проведения диагностической видеоторакографии (ВТС) в ряде случаев устанавливается диагноз интерстициального заболевания легких и проводится многомесячная агрессивная глюкокортикоидная терапия. Подобное терапевтическое вмешательство не может приостановить процесс оссификации.

Этиология заболевания неизвестна. Предполагается, что оно возникает под воздействием факторов внешней среды. Ряд авторов считает, что ОП является одной из форм пневмокониоза [2]. Учитывая описания семейных случаев, существует гипотеза о генетическом детерминировании заболевания [1].

Патогенез полностью не изучен. Факторами риска являются гиперкальциемия, локальная щелочная среда, предыдущее повреждение легкого (фиброзные изменения) [4]. Костная ткань постепенно формируется из элементов соединительной ткани. Не исключено, что такая возможность появляется при запуске механизмов эпителиально-мезенхимальной трансформации [2]. Эпителиальные клетки реверсируют в мезенхимальные клетки (миофибробласты и фибробласты), которые способны образовывать различные виды соединительной ткани, в том числе костную.

Заболевание часто протекает без клинических проявлений и выявляется при рентгенологическом обследовании как случайная находка [5]. Течение ОП — хроническое, медленно прогрессирующее. При этом в литературных источниках практически отсутствуют описания наблюдений за естественным течением заболевания. J. Ahari [et al.] опубликовал результаты 14-летнего наблюдения за пациентом с ОП [6]. Авторы отмечали нарастание изменений в легких, что подтверждала компью-

терная томография, клинические же симптомы и нарушения функции внешнего дыхания прогрессировали медленно. Наиболее частые симптомы у пациентов с ОП: инспираторная одышка, кровохарканье, спонтанные пневмотораксы. Формируется рестриктивный тип нарушения функции внешнего дыхания с уменьшением диффузионной способности легких.

На обзорной рентгенограмме органов грудной полости наблюдается усиление и деформация легочного рисунка. При компьютерной томографии определяются интерстициальные изменения в виде ветвящихся линейных теней костной плотности.

Диагностика заболевания возможна только на основании гистологического исследования биопсийного материала, полученного при видеоторакоскопической биопсии легких.

Лечение — симптоматическое.

Клинический случай

Пациент К., 69 лет, житель г. Гомеля, пенсионер, поступил в торакальное отделение учреждения «Гомельская областная туберкулезная клиническая больница» (ГОТКБ) для проведения диагностической видеоторакографии в связи с диссеминацией в легких.

С 18-летнего возраста в течение 13 лет работал электриком в сернокислотном цехе Гомельского химического завода. В последующем производственных вредностей не было. Не курит. Туберкулезом не болел. Перенесенные заболевания: подагрический артрит, остеопороз левого голеностопного сустава. Страдает простатитом, артериальной гипертензией. Постоянно принимает эналаприл в дозе 10 мг.

Из анамнеза заболевания известно, что месяц назад стала беспокоить боль в грудной клетке. Был направлен терапевтом на рентгенографию органов грудной клетки, выявлены множественные очаговые тени по всем легочным полям (рисунок 1). В тот же день осмотрен онкологом в поликлинике и с предварительным диагнозом: «Рак легких» направлен в Гомельский областной клинический онкологический диспансер (ГОКОД).



Рисунок 1 — Обзорная рентгенограмма органов грудной клетки (деформация и усиление легочного рисунка, множественные очаговые тени по всем легочным полям)

За 3 года до этого обращался к пульмонологу с жалобами на редкий малопродуктивный кашель, на рентгенограмме органов грудной клетки выявленные изменения в виде усиления и деформации легочного рисунка расценены как возрастные особенности. Было сделано заключение об отсутствии у пациента бронхолегочной патологии. В течение последующих лет рентгенофлюорографическое обследование (РФО) не проходил (предыдущие РФО — ежегодно, патология не выявлялась), в поликлинику не обращался.

При обследовании в ГОКОД при компьютерной томографии в легких обнаружены множественные хаотично расположенные оча-

ги размером от 3 до 11 мм с элементами кальциноза (рисунок 2). Онкологическая патология не диагностирована. Рекомендовано обследование в условиях ГОТКБ.

Пациент поступил в ГОТКБ в удовлетворительном состоянии. Жалоб не предъявлял. Аускультативно в легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Изменений в общем анализе крови, мочи, биохимическом анализе крови не выявлено. Вентиляционная функция легких (по результатам спирометрии) не нарушена: ЖЕЛ — 3,55 л (97 %); ФЖЕЛ — 3,77 л (109 %); ОФВ₁ — 3,23 л (116 %); ОФВ₁/ФЖЕЛ — 86 %; ПОС_{выд} — 11,6 л/с (164 %).

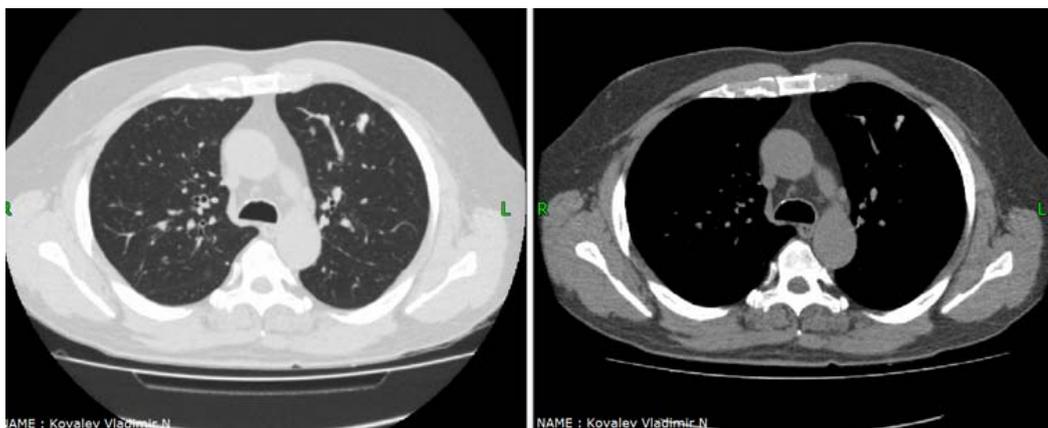


Рисунок 2 — Компьютерная томография (множественные очаги костной плотности)

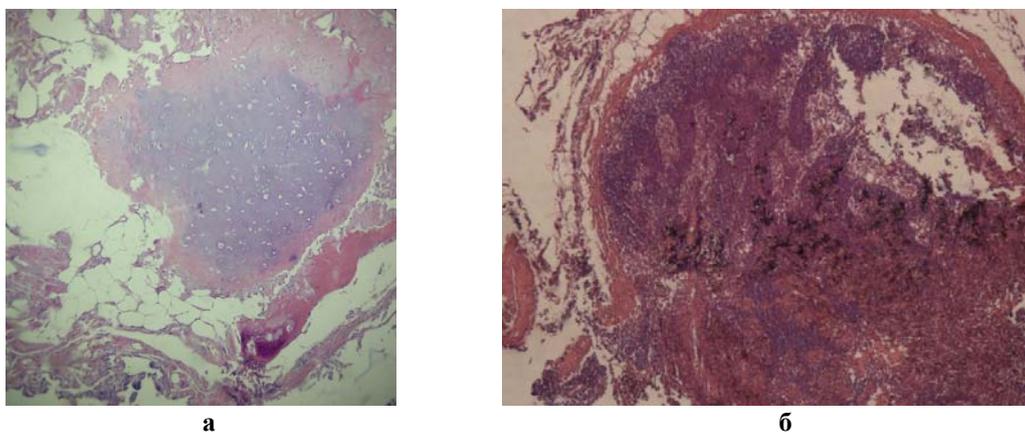
В торакальном отделении ГОТКБ проведена ВТС с биопсией легкого и лимфатического узла.

При гистологическом исследовании участка S₄-S₅ левого легкого в стенке бронха непосредственно под эпителием и в глубоких слоях перибронхиально и периваскулярно в миндалных и альвеолярных перегородках обнаружены разрастания хрящевой и фиброно-жировой ткани с полосками формирующихся костных балок — изменения, характерные для хондростеопластической

пневмопатии. В лимфоузле выявлены признаки фиброно-антракотической индурации (рисунок 3).

После гистологического подтверждения диагноза остеопластической пневмопатии пациент остался под наблюдением участкового терапевта.

Таким образом, ОП является редкой патологией, часто протекает без выраженных симптомов, несмотря на диффузное поражение легких. Эти изменения могут неправильно трактоваться в пользу других интерстициальных заболеваний легких.



а

б

Рисунок 3 — Биопсия легкого и лимфатического узла:

а) костно-хрящевые структуры в стенке бронха; б) фиброно-антракотическая индурация лимфоузла. Окраска гематоксилином и эозином; × 250

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Диссеминированные заболевания легких / под ред. М. И. Ильковича. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. — 480 с.
2. Бондарев, О. И. Остеопластическая пульмопатия как эпителиально-мезенхимальная трансформация и пневмокониоз (аналитический обзор и собственное наблюдение) / О. И. Бондарев, В. В. Разумов, А. Л. Ханин // Пульмонология — 2015. — № 25(3). — С. 378–383.
3. Gruden, J. Diffuse pulmonary ossification (DPO) in the absence of interstitial fibrosis: CT findings and clinical correlates / J Gruden, P. Panse, A. Trahan // Eur. Respir. J. — 2011. — № 38. — P. 578.
4. Calcium deposition with or without bone formation in the lung / E. D. Chan [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 2002. — Vol. 165. — P. 1654–1669.
5. Burkett, A. Diffuse pulmonary ossification as a rare cause of interstitial lung disease / A. Burkett, N. Coffy, N. Voduc // Can. Respir. J. — 2014. — Vol. 21(1). — P. 23–24.
6. Ahari, J. Dendriiform pulmonary ossification: A clinical diagnosis with 14 year follow-up / J. Ahari, M. Delaney // Chest. — 2007. — Vol. 132. — P. 4.

Поступила 02.02.2017

УДК 616.132.2

МИОКАРДИАЛЬНЫЙ МОСТИК КОРОНАРНОЙ АРТЕРИИ

*А. М. Кравченко¹, Е. Г. Малаева¹, А. Н. Цырульникова¹, И. А. Худяков²,
А. А. Дмитриенко², Л. А. Кобрусева², А. П. Мистюкевич², Е. В. Коновкова², В. О. Демидова³*

¹Гомельский государственный медицинский университет²Гомельская городская клиническая больница № 3³Гомельский областной клинический кардиологический центр

Миокардиальные (мышечные) мостики – распространенная врожденная аномалия коронарных артерий, которая характеризуется прохождением сегмента коронарной артерии под слоем миокарда. По литературным данным, наиболее частая локализация миокардиальных мостиков наблюдается в среднем сегменте передней межжелудочковой ветви. В большинстве случаев наличие мышечного мостика не сопровождается клиническими проявлениями, пациенты имеют благоприятный долгосрочный прогноз. При определенных условиях интрамуральный ход коронарной артерии может сопровождаться развитием острого коронарного синдрома, внезапной сердечной смерти. Основным методом диагностики является коронароангиография. В статье изложены краткие данные о распространенности, клинике, диагностике, лечении пациентов с миокардиальными мостиками. Также описан клинический случай наличия у пациента миокардиального мостика в среднем сегменте передней межжелудочковой ветви, с характерными клиническими симптомами, подтвержденного инструментальными методами исследования.

Ключевые слова: коронарная артерия, миокардиальный мостик, коронароангиография.

MYOCARDIAL BRIDGING OF A CORONARY ARTERY

*A. M. Kravchenko¹, E. G. Malayeva¹, A. N. Tsyrunnikova¹, I. A. Hudyaikov²,
A. A. Dmitrienko², L. A. Kobruseva², A. P. Mistyukevich², E. V. Konovkova², V. O. Demidova³*

¹Gomel State Medical University²Gomel City Clinical Hospital No.3³Gomel Regional Clinical Cardiology Centre

Myocardial (muscle) bridges are a common congenital anomaly of coronary arteries which is characterized by running of a coronary artery segment under the myocardial layer. According to literary data, the most frequent localization of myocardial bridges is observed in the middle segment of the anterior interventricular branch. In the majority of cases, the presence of a muscular bridge is not accompanied by clinical manifestations, and patients have a favorable long-term prognosis. Under certain circumstances, the course of the intramural course of the coronary artery may be accompanied by development of acute coronary syndrome, a sudden cardiac death. The main method of the diagnosis is coronary angiography. The article presents brief data on the prevalence, clinical picture, diagnosis, treatment of patients with myocardial bridges. Also, it describes a clinical case of a patient having a myocardial bridge in the middle segment of the anterior interventricular branch with characteristic clinical symptoms confirmed by tool research methods.

Key words: coronary artery disease, myocardial bridge, coronary angiography.

В норме коронарные артерии (КА) располагаются под эпикардом и окружены рыхлой соединительной тканью, что обеспечивает непрерывность кровотока в течение всего цикла сердечной деятельности.

Миокардиальный мостик (ММ) — врожденная аномалия КА, которая характеризуется прохождением сегмента КА в толще мио-

карда (ныряющая артерия), а не под эпикардом [1, 2, 3].

Аномалии развития КА являются факторами, повышающими риск развития инфаркта миокарда и внезапной сердечной смерти у пациентов молодой и средней возрастных групп, а также служат наиболее частой причиной развития ОКС у детей [4, 5].

Распространенность

В зависимости от методов диагностики ММ их распространенность различна: по данным посмертных исследований ММ выявлены в 15–85 % случаев, тогда как по клиническим исследованиям — в 0,5–2,5 % [5, 6, 7]. В среднем среди взрослого населения ММ встречаются у каждого третьего человека [3, 7]. Гемодинамически значимые ММ обнаруживаются во время коронароангиографии (КАГ) у 0,5–4,9 % пациентов [1, 2, 3]. При использовании провокационных тестов, увеличивающих частоту и силу сердечных сокращений, бета-агонистов, нитроглицерина выявляемость ММ при КАГ возрастает до 40 % [1, 7]. Чаще они встречаются у мужчин. Интрамуральные сегменты КА широко распространены у лиц с гипертрофической КМП, пациентов, перенесших трансплантацию сердца [1, 7, 8].

Анатомическая характеристика и патофизиология

Согласно литературным данным, ММ преимущественно располагаются в области КА системы ЛКА, наиболее частая локализация — средний сегмент передней межжелудочковой ветви (ПМЖВ), реже — в системе ПКА. Также при вариантной анатомии в виде наличия двух параллельных ветвей ПМЖВ — одна из них часто идет интрамурально [4]. Согласно данным исследования Polacek и Kralove, относительная частота миокардиальных мостиков в общей популяции, включающих только ПМЖВ, составляет 70 %. Макроскопическое исследование 1056 сердец выявило, что в 23 % случаев ММ вовлекают ПМЖВ, а ПКА — в 5,7 % [4, 8]. Согласно данным Л. А. Бокерия и др., ММ были обнаружены в 30 (46 %) препаратах из 65 сердец. Выявлено 2 типа ММ: поверхностные (встречались в 70 % случаев), глубокие (30 %). Множественные ММ часто наблюдались в системе ПМЖВ [6].

Патофизиологически ММ характеризуются наружным сжатием сосуда в фазу систолы с уменьшением или полным прекращением anterogradного кровотока в систолу и, возможно, возникновением ретроградного тока крови [3]. Учитывая то, что на период систолы приходится 15 % коронарного кровотока, неоднократно поднимался вопрос о клиническом значении данного феномена [4]. Доказано, что интима интрамуральной части КА значительно тоньше в сравнении с проксимальным сегментом артерии [1, 8]. Интрамуральный сегмент склонен к эндотелиальной дисфункции и тромбозу. Причиной служит систолическое сжатие кровеносного сосуда, травмирование интимы, повреждение эндотелия, особенно при высокой частоте сердечных сокращений. Далее происходит агрегация тромбоцитов, вазоспазм с развитием коронарного синдрома [3, 4, 8]. Сте-

пень коронарной обструкции при ММ зависит от расположения, толщины, длины ММ, степени сократительной функции миокарда. Доказано, что для сегмента КА под ММ не характерно наличие атеросклероза, а участок проксимальнеестунельной части подвержен атеросклерозу. Давление в сегменте проксимальнее ММ выше, чем давление в аорте, происходит увеличение гемодинамической нагрузки, завихрение потока крови, увеличение стресс-натяжения на стенку сосуда, с развитием атеросклероза в указанном сегменте [4, 8].

Клиника

В большинстве случаев описанная аномалия КА остается нераспознанной. Симптомы тунелированной артерии обычно не проявляются до тридцати лет [4, 8]. При определенных условиях (повышение нагрузки на сердце, гипертрофия миокарда, алкогольное опьянение, психоэмоциональное возбуждение) наличие ММ может приводить к несоответствию перфузии миокарда его потребностям. Клинические проявления характеризуются развитием приступов стенокардии, инфаркта миокарда, желудочковой тахикардии, внезапной сердечной смерти после физической нагрузки [1, 2, 5, 6, 7]. Указанные осложнения редки для ММ. В целом пациенты с верифицированными при выполнении КАГ ММ имеют благоприятный долгосрочный прогноз, у большинства из них клиническая симптоматика отсутствует.

Диагностика

Коронарная ангиография (КАГ) — самый доступный метод диагностики ММ. Наблюдается эффект «доения» (milkingeffect), который характеризуется сужением артерии в систолу и полным или частичным расширением в диастолу. Эффект «ступенки» (stepup – stepdown) заключается в фазовом «пошаговом» заполнении контрастом тунелированной артерии.

Магнитно-скоростная компьютерная томография (МСКТ) — особый вид КТ, позволяющий проводить сканирование с очень высокой скоростью, которой достаточно для исследования движущегося сердца и сосудов. Эффект во многом схож с тем, что мы видим при коронарографии: интрамуральный сегмент артерии во время систолы сужается, во время диастолы расслабляется [1].

Внутрисосудистое ультразвуковое исследование в сочетании с доплерометрией (ВСУ-ЗИ) — самый информативный метод диагностики ММ, но его высокая стоимость резко снижает доступность для широкого применения. Показанием для исследования является наличие выраженной клинической картины при сомнительных данных ангиографии [1, 7].

Оптическая когерентная томография (ОКТ) — неинвазивный метод визуализации тканей, ос-

нованный на измерении степени светооптического отражения биологических структур. Исследование позволяет получить двухмерное изображение поперечных оптических срезов биологических тканей с разрешающей способностью, приближающейся к клеточному уровню (10–15 микрон). Метод позволяет увидеть «эффект доения» [1, 2].

Лечение

Классический антиангинальный препарат — нитроглицерин не используется в терапии данной группы пациентов. У. Нонгои его коллеги считают, что нитроглицерин способствует повышению податливости стенки артерии к сердечной сократимости, приводит к более выраженной компрессии артерии ММ в систолу. J. Neumann с сотрудниками считают, что просвет сосуда не способен изменять свой диаметр в ММ в систолу после инъекции нитроглицерина, ММ ограничивают вазодилатирующий эффект нитроглицерина на этом участке артерии, и наоборот, расширяют проксимальные и дистальные участки. Обе теории сходятся в том, что более выраженная разница диаметров между ММ и прилегающими участками после инъекций нитроглицерина делает более отчетливой картину ММ [8]. В терапии используются бета-блокаторы, антагонисты кальция или их комбинация. При рефрактерности к медикаментозной терапии, наличии систолической компрессии артерии более 75 %, развитии ИМ пациентам проводятся чрезкожное коронарное вмешательство (стентирование данного сегмента артерии) или АКШ [1, 2, 3, 7, 8, 9].

Клинический случай

Пациент В, 1976 года рождения, доставлен в приемное отделение ГКБ № 3 с жалобами на боль в левом подреберье, иррадиирующую в верхнюю половину грудной клетки, чувство нехватки воздуха, одышку в ночное время.

Анамнез заболевания: ухудшение состояния 27.11.16 г., когда появились боли в эпигастрии, левом подреберье, дискомфорт за грудиной, тошнота, однократная рвота. 29.11.16 г. пациент вызвал бригаду скорой медицинской помощи, был доставлен в ГОКБ с диагнозом: «Острый панкреатит». В приемном отделении ГОКБ выполнены ОАК, ОАМ, по данным УЗИ ОБП выявлены диффузные изменения в печени, поджелудочной железе, пациент осмотрен дежурным хирургом, острая хирургическая патология была исключена. Пациент направлен с диагнозом «Хронический панкреатит, обострение, выраженный болевой синдром» в дежурное терапевтическое отделение ГКБ № 3.

Анамнез жизни: простудные заболевания. Пациент 6 месяцев назад выполнял ФГДС, выявлены эрозии в желудке. Туберкулез, венерические заболевания отрицает. Аллергоанамнез не отягощен.

Объективный осмотр: состояние средней степени тяжести. Кожные покровы чистые, бледно-розовые, влажные. В легких дыхание везикулярное, проводится с обеих сторон, хрипов нет. ЧД — 14 в мин. Тоны сердца приглушены, ритмичные. ЧСС — 60 в мин. АД — 140/90–145/90 мм рт. ст. Живот мягкий, чувствительный при пальпации в эпигастрии, левом подреберье. Печень — +1–2 см ниже края реберной дуги. Мочеиспускание свободное, безболезненное. Стул — 1 раз в сутки, оформленный, без патологических примесей. Периферических отеков нет.

Данные лабораторно-инструментальных методов обследования:

Тропонин — 1,1 (норма — 1,0).

На ЭКГ ритм синусовый, регулярный, ЧСС — 60 в минуту, ЭОС — горизонтальная. Субэпикардальные изменения в передне-перегородочной области левого желудочка. Нагрузка на левый желудочек (рисунок 1).

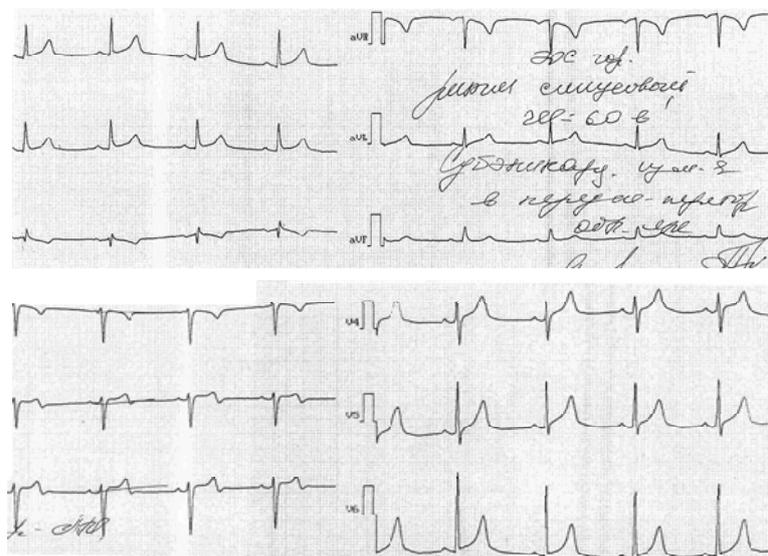


Рисунок 1 — ЭКГ пациента при обращении в ГКБ № 3

На рентгенографии органов грудной клетки очаговых и инфильтративных теней не выявлено, легочный рисунок не изменен, корни структурные, контуры диафрагмы ровные, синусы свободные, средостение не смещено.

Пациент осмотрен заведующим гастроэнтерологическим отделением. Выставлен диагноз: «Хронический рецидивирующий панкреатит, ремиссия. Хронический эрозивный гастрит». Учитывая жалобы пациента, данные ЭКГ, рекомендована консультация кардиолога, повторный осмотр хирурга. РГ ОГК, ФГДС планово, после исключения острой кардиологической патологии. Рекомендован прием препаратов: лансазол — 30 мг по 1 капсуле 2 раза в день за 30 мин до еды, панкреатин по 2 таблетки 3 раза в день в течение месяца.

Осмотр хирурга: данных об острой хирургической патологии нет.

При совместном осмотре заведующего приемным отделением, кардиолога выставлен диагноз: «ИБС: нестабильная стенокардия от 29.11.16. Артериальная гипертензия 1 ст., риск 4. Н1».

В приемном отделении оказана помощь: аспикард, клопидогрель, нитроглицерин, аторвастатин, лизиноприл, метопролол. Пациент направлен для дальнейшего лечения и наблюдения в ГОККЦ.

При поступлении в ГОККЦ в приемном отделении жалобы пациента на давящие, сжимающие боли в грудной клетке с иррадиацией в левую руку.

Объективный осмотр: состояние средней степени тяжести. Сознание ясное. Кожные покровы обычной окраски. Сыпи нет. Лимфоузлы не увеличены. Тоны сердца приглушены, ритмичные. АД — 140/80–140/80 мм рт. ст. ЧСС — 65 в мин. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. ЧД — 14 в мин. Язык влажный, чистый. Живот мягкий, безболезненный. Мочеиспускание свободное, безболезненное. Стул — 1 раз в сутки.

На ЭКГ регистрировалась синусовая брадикардия. ЧСС — 56 в мин. ЭОС — вертикальная. Субэпикардальные изменения верхушечно-боковой области левого желудочка (рисунок 2).

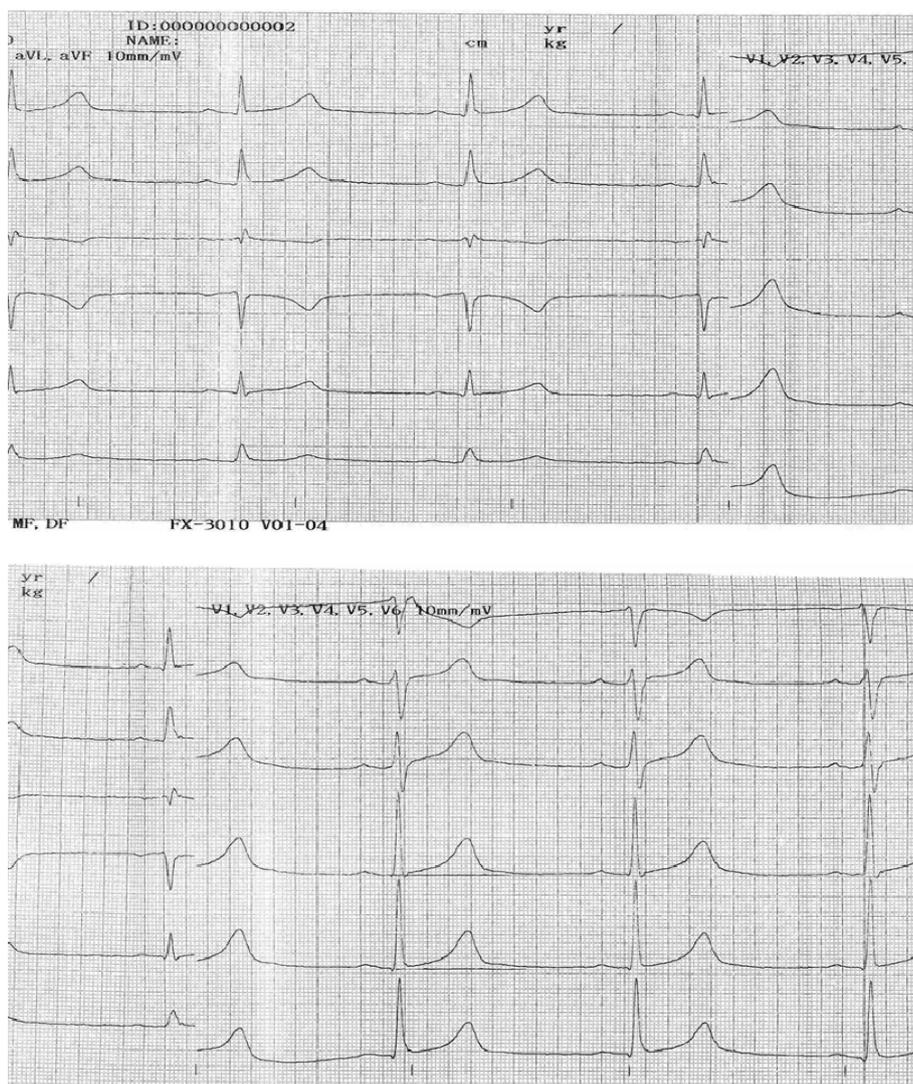


Рисунок 2 — ЭКГ пациента в динамике при поступлении в ГОККЦ

Выставлен диагноз: «ИБС: Острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST от 29.11.2016 г. Атеросклеротический кардиосклероз. Н1. Артериальная гипертензия 1 степени, риск 4».

Пациент госпитализирован в ОАРИТ. С целью купирования болевого синдрома введен раствор морфина 1 % — 1 мл внутривенно. Липримак — 40 мг по 1 таблетке 1 раз в сутки, клопидогрель — 75 мг по 1 таблетке 1 раз в сутки. Клексан — 0,8, 2 раза в сутки подкожно. Учитывая сохраняющийся болевой синдром, изменения на ЭКГ, пациенту была выполнена КАГ.

Данные лабораторно-инструментального исследования:

Общий анализ крови: гемоглобин — 163 г/л, эритроциты — $5,36 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты — $9,5 \times 10^9$ /л, тромбоциты — 192×10^9 /л, лимфоциты — 18 %, моноциты — 4 %, палочкоядерные — 1 %, сегментоядерные — 76 %, СОЭ — 3 мм/ч.

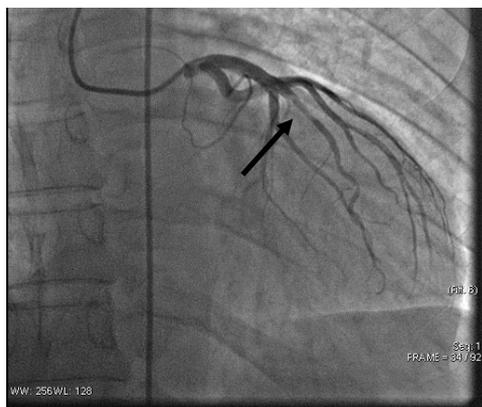


Рисунок 3 — Коронароангиограмма пациента в систолу ЛЖ. Стрелкой указано место сужения ПМЖВ

Биохимический анализ крови: АЛАТ — 49 Ед/л, АСАТ — 45 Ед/л, общий белок — 78 г/л, билирубин — 38,7 ммоль/л, калий — 4,05 ммоль/л, КФК МВ — 17 Ед/л, мочевина — 7,3 ммоль/л, креатинин — 75 ммоль/л, натрий — 133 ммоль/л, тропонин — 1,0, холестерин — 5,6 ммоль/л, ХС ЛПНП — 3,26 ммоль/л, ХС ЛПВП — 1,64 ммоль/л.

Профиль глюкозы — 6,5–9,1–11,2–6,7 ммоль/л.

Гликозилированный гемоглобин — 6 %.

Коагулограмма АЧТВ — 25,7 с, МНО — 1,0. Фибриноген — 3,4 г/л.

Эхокардиография: камеры сердца не расширены. Брюшной отдел аорты без особенностей. Зон нарушения локальной сократимости нет.

КАГ: ПКА + ЛКА ЛКА: ствол — бифуркация. ПМЖВ, ОВ с диффузными изменениями на всем протяжении. Интрамуральный ход в среднем сегменте ПМЖВ, со стенозированием артерии в систолу до 60 %. Замедленноконтрастирование дистальных отделов ПМЖВ. ПКА: без особенностей.



Рисунок 4 — Коронароангиограмма пациента в диастолу ЛЖ. ПМЖВ контрастируется полностью

На основании жалоб, объективного осмотра, данных лабораторно-инструментальных методов исследования выставлен диагноз: «МАРС: межмышечный мостик ПМЖВ по данным КАГ от 29.11.2016 г. Н1. Артериальная гипертензия 1 степени (рисунок 4). Дислиппротеидемия. Сахарный диабет 2-го типа, впервые выявленный. Хронический рецидивирующий панкреатит, ремиссия».

30.11.2016 г. пациент переведен для дальнейшего лечения в условия 2-го кардиологического отделения. 05.12.2016 г. выполнена ФГДС, выявлена эритематознаягастропатия.

Проведено лечение: бисопролол, рамилонг, аспикард, розукард, лансазол.

Пациент выписан в удовлетворительном состоянии. Рекомендовано наблюдение кардиолога, эндокринолога в поликлинике по месту жительства. Продолжить прием препаратов амбулаторно: бисопролол, рамиприл, розукард.

Заключение

ММ — широко распространенная, как правило, доброкачественная врожденная аномалия КА. При определенных условиях наличие ММ может служить причиной развития острого коронарного синдрома, в том числе у пациентов молодого возраста. В описанном клиническом случае ММ имело местоатипичное течение ОКС, сопровождавшееся абдоминальной и кардиальной симптоматикой, что потребовало исключения хирургической, гастроэнтерологической, терапевтической патологий, а также проведения чрескожного коронарного вмешательства.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Миокардиальный мостик, как случайная находка у больной с гипертрофической кардиомиопатией / О. А. Ефремова [и др.] // Научные ведомости. Серия медицина. Фармация. — 2014. — № 18. — С. 238–242.
2. Мышечные «мостики» миокарда / А. Карташева // Медицинский обзор. — 2001. — № 1. — С. 60–61.

3. Миокардиальный мышечный мостик: осложнения и лечение (клинический случай) / С. Л. Андреев [и др.] // Сибирский медицинский журнал. — 2014. — Т. 29, № 3. — С. 98–101.

4. Миокардиальные мостики коронарных артерий / С. В. Дечко [и др.] // 10-я школа кардиолога: сборник научных трудов Республиканской научно-практической конференции с международным участием, Минск, 5–6 ноября 2015 г. / Министерство здравоохранения Республики Беларусь [и др.]; под ред. Н. П. Митковской. — Минск, 2015. — С. 77–82.

5. Маклыгин, В. А. Случай внезапной смерти подростка, обусловленной аномалией расположения венечной артерии («ныряющая» венечная артерия) / В. А. Маклыгин, А. В. Махлис, А. А. Мезенцев // Судебно-медицинский журнал. — 2010. — Режим доступа: <http://journal.forens-lit.ru/node/93>.

6. Анатомическая характеристика миокардиальных мышечных мостиков коронарных артерий / Л. А. Бокерия [и др.] // Бюллетень НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН сердечно-сосудистые заболевания. — 2010. — Т. 11, № 3. — С. 180–183.

7. Багманова, З. А. Миокардиальные мостики коронарных артерий / З. А. Багманова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2007. — № 6. — С. 125–130.

8. Миокардиальные мостики: современное состояние проблемы / Д. А. Коротаев // Патология кровообращения и кардиохирургия. — 2012. — № 1. — С. 85–89.

9. Неотложные состояния в клинике внутренних болезней: учеб.-метод. пособие / И. И. Мистюкевич [и др.]. — Гомель: ГомГМУ, 2014. — 88 с.

Поступила 16.02.2017

НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ

УДК 615.47:616.14

РАЗРАБОТКА ТРЕНАЖЕРА ВНУТРИВЕННЫХ ИНЪЕКЦИЙ И ЗАБОРА КРОВИ

О. В. Дохов, С. А. Анашкина

Гомельский государственный медицинский университет

В статье представлен опыт разработки медицинского симуляционного оборудования для отработки отдельных практических навыков. Приведен метод определения значимых критериев валидности, которыми должен обладать симулятор. Показана возможность и экономическая целесообразность разработки симуляционного оборудования III класса реалистичности в условиях симуляционного центра начального уровня.

Ключевые слова: симуляционное обучение, внутривенные инъекции, тренажер, разработка, валидность.

DEVELOPMENT OF A TRAINING SIMULATOR FOR INTRAVENOUS INJECTION AND BLOOD SAMPLING

O. V. Dokhov, S. A. Anashkina

Gomel State Medical University

This article deals with the experience in the development of medical simulation equipment for training of certain practical skills. The article presents a method used for determination of significant validity criteria a simulator must have. The work shows the means and economic reasonability of the development of high-fidelity simulator equipment in the conditions of an elementary simulation centre.

Key words: simulation training, intravenous injection, training simulator, development, validity.

Введение

Овладение техникой внутривенных инъекций и забора крови входит в образовательный стандарт подготовки врача любой специальности и отрабатывается студентами на младших курсах. Легко выполнимые технически данные манипуляции вызывают трудности у большинства обучаемых при работе с пациентами [1]. Закономерно, что увеличение количества проведенных манипуляций ведет к снижению частоты ошибок в последующих попытках. Однако эту закономерность не всегда удается использовать при обучении на реальных пациентах в клинике. Причины могут быть разными: отказ пациента от процедуры, несовпадение графика выполнения процедур в отделении с

расписанием занятий студентов, другие технические обстоятельства.

Решение обозначенной проблемы тесно связано с развитием медицинского симуляционного обучения. Пункции и катетеризации являются примерами медицинских манипуляций, освоение которых на симуляционном оборудовании высокой реалистичности достоверно улучшает качество выполняемых пациенту процедур [2, 7]. Однако повышение класса реалистичности симуляторов неизбежно ведет к увеличению их стоимости. Наблюдается закономерность: при переходе на последующий уровень реалистичности стоимость симуляционного оборудования увеличивается втрое [3, 6]. В случае с тренажерами для отработки пункций и катетеризаций к

этой стоимости необходимо добавить средства для закупки расходных материалов (имитаторов вен и кожи). Минимальная цена подобных устройств составляет 120 BYN. Стоимость симуляторов с высокой достоверностью визуальных и тактильных ощущений доходит до 3200 BYN и более. Затраты на комплект расходных материалов составляют 10–30 % стоимости самого тренажера [4]. Данные обстоятельства диктуют необходимость рационального подхода к определению потребности и планированию закупок в симуляционном центре. Кроме того, возникает вопрос поиска собственных технических решений.

При разработке устройств для симуляционного обучения необходимо определить, каким уровнем реалистичности должен обладать тренажер [3, 4]. В настоящее время существует несколько классификаций симуляционного оборудования, в том числе по D. Gaba, G. Alinier, РОСОМЕД-2012. Последняя используется в практических целях, в частности, при аккредитации симуляционных центров. В основе классификации лежит распределение устройств по уровню реалистичности применяемых технологий, где каждый последующий уровень является более правдоподобным, (таблица 1).

Таблица 1 — Классификация симуляционного оборудования по уровню реалистичности (РОСОМЕД, 2012)

Уровень реалистичности	Учебная задача
I. Визуальный (классические и интерактивные учебники)	Визуализация упражнения, понимание последовательности действий
II. Тактильный (реалистичные фантомы, манекены СЛР)	Доведение до автоматизма моторики отдельных манипуляций, формальная оценка качества выполнения
III. Реактивный (манекены с обратной связью)	Доведение до автоматизма моторики отдельных манипуляций без постоянного контроля преподавателя
IV. Автоматизированный (манекены со сложными, но стандартными ответными реакциями)	Постановка диагноза на основе собранной информации, выполнение адекватных манипуляций
V. Аппаратный (симуляторы IV уровня в условиях имитации стационара)	Выработка уверенной способности действовать в реалистичной среде на конкретном медицинском оборудовании
VI. Интерактивный (роботы-симуляторы высокого класса с обратной связью)	Выполнение действий с применением психо- и сенсомоторных навыков в условиях «клинического сценария»
VII. Интегрированный (комплексные интегрированные системы)	Выработка сложных поведенческих реакций при ситуативной работе в команде

Необходимо отметить, что высокий уровень реалистичности модели не является самоцелью и должен решать поставленные учебные задачи. Так, внутривенная инъекция и забор крови — мануальные навыки, и для их отработки достаточно визуальной и тактильной реалистичности тренажера [4, 5]. Если внешне и пальпаторно достоверный фантом снабдить механизмом обратной связи, то уровень реалистичности такого тренажера будет III (реактивный). Существуют и автоматизированные (IV уровня) симуляторы внутривенного доступа с силовым устройством обратной связи — хептикой. Стоимость таких устройств не ниже 30000 BYN [6]. По нашему мнению, для отработки простых манипуляционных навыков нет необходимости в оборудовании выше IV уровня.

Цель работы

Разработать подходы к созданию валидного симуляционного оборудования III уровня реалистичности на примере тренажера для отработки внутривенных инъекций и забора крови.

Материалы и методы

В качестве имитирующего кожные покровы материала использовалось увлажненное поливинилацетатное армированное волокно, об-

работанное красителем. Для имитации крови выбрана мелкодисперсная взвесь пигментов в водном растворе поваренной соли. Имитация вен реализована трубками из силиконового каучука размером 6×4 и 4×2 мм. Определение критериев валидности и степени их весомости при разработке симулятора осуществлялось экспертным методом. В группу экспертов были включены медицинские работники лечебных учреждений г. Гомеля со средним специальным образованием, ежедневно и многократно выполняющие внутривенные инъекции и забор крови. Критерий исключения: стаж работы по специальности менее двух лет. Для оценки степени согласованности мнений экспертов применялся расчет коэффициента конкордации. Оценка значимости коэффициента проведена путем вычисления критерия согласования Пирсона. Статистический анализ данных проводился с помощью программного пакета «Statistica», 6.0.

Результаты и обсуждение

Предложены следующие этапы разработки симуляционного оборудования.

1. *Выбор объекта симуляции.* В нашем случае это реалистичный муляж верхней конечности человека с анатомически достовер-

ной сетью подкожных вен, по которым осуществляется ток имитирующей кровь жидкости, с кожными покровами, сходными по механическим и другим свойствам с кожей человека.

2. *Определение учебных задач, решение которых должно обеспечить симуляционное оборудование:* доведение до автоматизма моторики при венепункции, проведении забора крови и внутривенной инъекции без постоянного контроля преподавателя (самостоятельная тренировка с элементами самооценки).

3. *Определение критериев валидности (эффективность, практическая значимость), которыми должен обладать симулятор.* Иными словами, это показатели качества устройства как учебного оборудования. Обладая такими критериями, тренажер должен обеспечивать эффективное обучение и достоверную оценку практических навыков. Для определения критериев валидности тренажера венепункций нами было проведено анкетирование группы экспертов. В результате обработки

данных 22 анкет сформулировано 7 критериев, представленных в таблице 2.

4. *Определение весомости (значимости) каждого критерия.* Поскольку выявленные параметры трудно измеримы, для определения их весомости в конструкции симулятора применялся метод рангов (предпочтения) — разновидность экспертного метода. Оценку степени весомости критериев ($n = 7$) эксперты ($m = 22$) проводили путем присвоения им рангового номера (балла). Параметр, который эксперт считал наиболее важным и значимым, получал наивысший балл — 7. Наименее важный параметр оценивался 1 баллом. Отношение суммы баллов, полученных каждым критерием, к общей сумме всех баллов и есть искомая весомость параметра. Наиболее значимыми критериями валидности оказались: сходство тактильных ощущений при пальпации вены, сходство ощущений при вхождении в вену (чувство провала). Именно эти параметры должны быть реализованы максимально реалистично в устройстве тренажера. Полученные данные приведены в таблице 2.

Таблица 2 — Весомость критериев валидности тренажера внутривенных инъекций и забора крови

Критерии валидности тренажера в/в инъекций и забора крови	Сумма баллов	Коэфф. вариации, %	Весомость критерия
Визуальное сходство кожных покровов	86	35	0.14
Визуальное сходство крови, набираемой в шприц	37	53	0.06
Сходство тактильных ощущений при пальпации вены	135	20	0.22
Сходство ощущений при вхождении в вену (чувство провала)	132	17	0.21
Подвижность вены при пальпации	95	34	0.15
Вариабельность глубины расположения вены	80	38	0.13
Вариабельность внутреннего диаметра и толщины стенки вены	51	66	0.08

Проведена оценка степени согласованности мнений экспертов по формуле:

$$W = \frac{1_2 S}{m^2 (n^3 - n)},$$

где: W — степень согласованности мнений экспертов;

S — сумма квадратов отклонения набранных каждым критерием баллов;

m — число экспертов;

n — число критериев.

$W = 0,607$, что говорит о средней степени согласованности мнений экспертов. Оценка значимости степени согласованности проведена при $p < 0,05$ для числа степеней свободы $K = n - 1 = 6$. Расчетный критерий Пирсона (80,18) больше табличного (12,59), следовательно, $W = 0,607$ — величина не случайная и действительно характеризует определенную степень согласованности мнений экспертов.

5. *Проектирование устройства с учетом полученных критериев валидности.* Из вышеизложенного следует, что наиболее важными составляющими тренажера являются материа-

лы, имитирующие кожные покровы и подкожные вены. Показательно, что именно эти материалы относятся к расходным в подобном симуляционном оборудовании. Вместе с тем была также принята во внимание необходимость цветовой имитации крови для осуществления контроля нахождения иглы в вене. С этой целью предложено дополнительно использовать световую и звуковую индикацию: при соприкосновении кончика иглы с имитирующей кровь жидкостью замыкается низковольтная электрическая цепь, потребителем в которой может быть светодиод и (или) динамик. Жидкость при этом должна обладать свойствами электролита.

6. *Подбор материалов.* В большинстве современных тренажеров для инъекций используются следующие материалы: поливинилхлорид, силиконовые каучуки различных марок, латекс, поролон. Все они обладают рядом преимуществ. Недостаток, как правило, один: низкая достоверность визуальной и тактильной имитации кожных покровов. Поэтому было предложено использовать ранее не применявшийся с этой целью материал — поливинилацетатное армиро-

ванное волокно. При увлажнении и окрашивании оно достаточно точно имитирует кожу предплечья человека на визуальном и тактильном уровне (рисунок 1). Волокно имеет пористую структуру и при грубом выполнении венепункции пропитывается имитатором крови. Наблюдается эффект постинъекционной гематомы



Рисунок 1 — Реалистичность имитации передней локтевой ямки тренажера



Рисунок 2 — Эффект постинъекционной гематомы

7. Изготовление одного или нескольких образцов, разработка методики проведения симуляционного тренинга. Для того, чтобы тренажер можно было использовать как с рукой манекена, так и на стандартизированном пациенте, решено выполнить конструкцию тренажера в форме накладки на верхнюю конечность (удостоверение на рационализаторское предложение № 1237 от 29.08.2016 г.). Перед установкой тренажера в случае использования на живом человеке рука укрывается жесткой полимерной пластиной. Далее на внутренней поверхности верхней конечности располагается модуль с двумя поверхностными венами. Затем надевается накладка-чехол из выкроенного лоскута имитационной кожи и фиксируется застежкой-молнией на наружной поверхности руки. Рядом на столе располагается емкость с жидкостью, имитирующей кровь. При помощи погружного насоса жидкость поступает в «приводящую» вену. Если ее расположить под дополнительными слоями ткани в накладке, она может имитировать артерию (a. brachi-

(рисунок 2). Сходность механических свойств этого полимера с кожными покровами (упругость, эластичность, прочность на разрыв, сопротивление ходу иглы) требует проверки и является предметом дальнейших исследований. Движение жидкости по венам достигается за счет погружного насоса мощностью 100 л/час.

alis). Возвращается жидкость по «отводящей» вене обратно в емкость. В таком виде тренажер можно использовать с обычными одноразовыми шприцами. Дополнительно разработан шприц для реализации обратной связи при выполнении студентом манипуляции. К игле обычного шприца припаян провод, на котором последовательно расположены светодиод (или динамик) и низковольтный источник питания. Оканчивается провод полнотелой иглой в просвете вены. При вхождении манипуляционной иглы в вену цепь замыкается, загорается светодиод. Обучаемый убеждается, что игла в просвете сосуда. Если студент выполняет внутривенную инъекцию, ему следует потянуть на себя поршень шприца. Прозрачный раствор окрасится струйкой крови, после чего содержимое шприца вводится в вену. Если выполняется забор крови, то после сигнала светодиода обучаемый отбирает необходимое количество жидкости. После извлечения иглы имитатор крови из шприца возвращается обратно в емкость через специальное отверстие (рисунок 3).

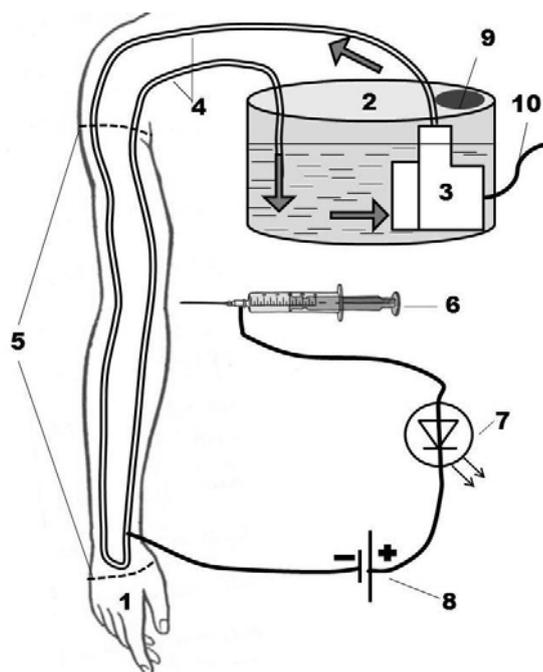


Рисунок 3 — Схема тренажера для внутривенных инъекций и забора крови:

- 1 — верхняя конечность манекена или человека; 2 — емкость с имитатором крови; 3 — погружной насос; 4 — силиконовые трубки — имитаторы вен; 5 — границы накладки-чехла; 6 — шприц с модифицированной иглой; 7 — светодиод; 8 — низковольтный источник питания; 9 — отверстие для отобранных образцов крови; 10 — сетевой шнур насоса

8. Проверка работоспособности симуляционного оборудования. В период с 24.10.2016 г. по 10.12.2016 г. на изготовленном тренажере отработали практические навыки по дисциплине «Основы медицинского ухода» 498 студентов первого курса Гомельского государственного медицинского университета. Каждый студент выполнил минимум 4 манипуляции. Итого — 1992 манипуляции в течение двух месяцев. За это время дважды менялся участок силиконовой трубки, имитирующей вены, по причине потери герметичности, дважды — лоскут кожных покровов из-за утраты своих свойств. Стоимость силиконовой трубки (40 см) на дату публикации статьи составляет 2BYN, материала для имитации кожи (45×30 см) — 6 BYN. Себестоимость одного тренажера в сборе — 52 BYN, что меньше самого доступного тренажера промышленного производства с низкими показателями реалистичности. Цена расходных материалов составляет 15,4 % от стоимости разработанного симулятора.

9. Валидация симуляционного оборудования и методики обучения — получение доказательств эффективности и практической ценности симулятора или методики в рамках поставленной учебной задачи. Существуют разновидности проведения валидации изделий (методик), и выделяются следующие категории валидности: очевидная (экспертная), контентная, или содержательная, конструктивная, конкурентная, дис-

криминантная, прогностическая. Каждой категории соответствует определенный уровень исследований: от опроса группы экспертов до метанализа нескольких рандомизированных контролируемых исследований. В условиях симуляционного центра базового уровня возможна экспертная оценка валидности методики или изделия, однако ее недостаточно для принятия решения об использовании тренажера при аттестации обучаемых. Поэтому валидация разработанного симуляционного устройства является задачей дальнейших исследований.

Заключение

Таким образом, создание тренажеров и симуляционных методик целесообразно осуществлять с последовательным выполнением определенных этапов, которые обязательно должны заканчиваться валидацией оборудования и методик. В компетенцию симуляционных центров базового уровня не входит апробация и утверждение симуляционных методик и оборудования, однако такие центры могут их разрабатывать и предлагать для обсуждения.

Выводы

1. При создании симуляционных устройств и методик необходимо ориентироваться не на максимальный уровень реалистичности, а на поставленные учебные задачи.

2. Значительный процент стоимости тренажеров практических навыков тактильного и реактивного уровня составляют расходные ма-

териалы, которые неизбежно подлежат периодической замене.

3. Разработка симуляционного оборудования должна включать определение наиболее значимых критериев валидности для конкретного тренажера. С этой целью возможно применение экспертных методов.

4. Наиболее значимыми критериями валидности тренажера для отработки внутривенных инъекций являются сходство тактильных ощущений при пальпации вены и сходство ощущений при вхождении в вену (чувство провала). Разработанный тренажер обладает перечисленными свойствами и может использоваться в медицинском симуляционном обучении.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Производственная сестринская практика по пропедевтике внутренних болезней: учеб.-метод. пособие / А. Л. Калинин [и др.]. — Гомель: ГомГМУ, 2016. — 148 с.
2. Эталоны симуляционных модулей оказания медицинской помощи: учеб. пособие / Л. В. Бабенкова [и др.]; под ред. В. В. Редненко. — Витебск, ВГМУ: 2016. — 119 с.
3. Медицинские симуляторы: история развития, классификация, результаты применения, организация симуляционного образования / М. В. Тимофеев [и др.] // Вестник новгородского государственного университета. — 2015. — № 2. — С. 53–59.
4. Симуляционное обучение в медицине / сост. М. Д. Горшков; под ред. А. А. Свистунова. — М.: Изд. Перв. МГМУ им. И. М. Сеченова, 2013. — 288 с.
5. Садаф, Ш. Практические советы по составлению валидного и надежного банка вопросов множественного выбора / Ш. Садаф, С. Хан, С. К. Али // Медицинское образование и профессиональное развитие. — 2016. — № 2. — С. 80–86.
6. Методическое руководство ВЕМЕ № 4: Эффективное обучение с использованием высокореалистичных медицинских симуляторов: систематизированный обзор, выполненный экспертами движения ВЕМЕ / С. Б. Айзенберг [и др.] // Медицинское образование и профессиональное развитие. — 2015. — № 1. — С. 22–76.
7. Камбалов, М.Н. О совершенствовании программы преподавания «Медицины экстремальных ситуаций» на военных кафедрах медицинских высших учебных заведений / М. Н. Камбалов // Военная медицина. — 2007. — № 2. — С. 17–19.

Поступила 15.02.2017

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

Уважаемые коллеги! С 13.03.2017 в правила оформления статей в журнал внесены изменения.

Редакция журнала «Проблемы здоровья и экологии» просит авторов соблюдать следующие правила:

1. Статьи должны быть написаны на высоком научном и методическом уровне с учетом требований международных номенклатур, отражать актуальные проблемы, содержать новую научную информацию, рекомендации практического характера. При изложении методик исследований необходимо сообщать о соблюдении правил проведения работ с использованием экспериментальных животных.

2. Статья должна быть напечатана на одной стороне листа с **межстрочным интервалом** 18 пунктов (1,5 машинописных интервала) в **2-х экземплярах**. Ширина поля слева — 3 см, сверху и снизу — 2,0 см, справа — 1 см. Текстовый редактор — Microsoft Word 97 и выше. Шрифт — Times New Roman, 14.

3. Объем оригинальных статей, включая рисунки, таблицы, указатель литературы **8–10 страниц** (не менее 14000 печатных знаков, включая пробелы между словами, знаки препинания, цифры и другие), научных обзоров и лекций — до **15 страниц**.

4. Вначале пишутся УДК, название статьи, инициалы и фамилия авторов, учреждение, которое представило статью. Если авторы из разных учреждений, то фамилия каждого автора и учреждение, в котором он (она) работает, должны быть снабжены одинаковым цифровым индексом.

5. Перед текстом статьи печатается **структурированный реферат**, включающий разделы: «Цель», «Материалы и методы», «Результаты», «Заключение» на русском и английском языке и ключевые слова (не более 6) на русском языке, затем название статьи, фамилии авторов, название учреждения (полное), название статьи, реферат и ключевые слова на английском языке (100–150 слов).

6. Отдельно необходимо указать контактную информацию (почтовый, электронный адрес и номера телефонов), которую авторы разрешают опубликовать вместе со статьей в разделе «Адрес для корреспонденции».

7. Текст статьи печатается с **обязательным выделением следующих разделов**: «Введение» (краткий обзор литературы по данной проблеме, с указанием нерешенных ранее вопросов, сформулирована и обоснована цель работы), основная часть: «Материалы и методы», «Результаты и обсуждение», «Заключение», завершаемое четко сформулированными выводами, список использованной литературы. Полученные результаты должны быть обсуждены с точки зрения их научной новизны и сопоставлены с соответствующими данными.

8. В разделе «**Заключение**» должны быть в сжатом виде сформулированы основные полученные результаты с указанием их новизны, преимуществ и возможностей применения. При необходимости должны быть также указаны границы применимости полученных результатов.

9. Сокращение слов не допускается, кроме общепринятых сокращений химических и математических величин, мер, терминов. В статьях должна быть использована система единиц СИ.

10. В таблицах, графиках и диаграммах все цифры и проценты должны быть тщательно выверены автором и соответствовать цифрам в тексте. В тексте необходимо указать их место и порядковый номер. Все таблицы, графики и диаграммы должны иметь названия.

11. Обязательна статистическая обработка данных с применением современных методов.

12. Количество графического материала должно быть минимальным. Иллюстрации (фотографии, графики, рисунки, схемы) должны быть обозначены как рисунки и пронумерованы последовательно арабскими цифрами. К публикации в журнале принимаются статьи, иллюстрированные черно-белыми (с градациями серого цвета) **рисунками высокого качества**. Фотографии, фотокопии с рентгенограмм — в позитивном изображении должны подаваться в электронном виде, записанными в одном из форматов, предпочтительно — TIFF, JPG, PSD. В подписях к микрофотографиям указываются увеличение (окуляр, объектив) и метод окраски или импрегнации материала.

13. В конце каждой оригинальной статьи должен быть приложен «Библиографический список» работ, оформленный в соответствии с ГОСТ 7.1.-2003 «Библиографическое описание документа». Обязательно приводятся инициалы и фамилии всех авторов. Ссылки нумеруются согласно порядку цитирования в тексте. **Статьи без литературных ссылок не принимаются.** Порядковые номера ссылок должны быть написаны внутри квадратных скобок (например: [1, 2]). В оригинальных статьях желательно цитировать не более 15-и источников, в обзорах литературы и лекциях — не более 20. Ссылки на авторефераты диссертаций или сами диссертации не допускаются, т. к. они являются рукописями. **Авторы несут полную ответственность за точность и полноту всех ссылок, и точность цитирования первоисточников.**

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 диске 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.