

Ежеквартальный научно-практический журнал

ПРОБЛЕМЫ ЗДОРОВЬЯ И ЭКОЛОГИИ



PROBLEMS OF HEALTH
AND ECOLOGY

№1-2004

Редакционная коллегия

Главный редактор — С.В. Жаворонок (Гомель)
 Зам. главного редактора — А.Л. Калинин (Гомель)
 Зам. главного редактора — Т.М. Шаршакова (Гомель)

В.М.Будько (Гомель)	А.Н. Лызи́ков (Гомель)
В.В. Аничкин (Гомель)	В.А. Медведев (Гомель)
М.Е. Абраменко (Гомель)	С.Б. Мельнов (Гомель)
Е.И. Барановская (Гомель)	А.Д. Наумов (Гомель)
О.А. Голубев (Гомель)	Ю.П. Островский (Минск)
А.И. Грицук (Гомель)	Э.С. Питкевич (Гомель)
З.А. Дундаров (Гомель)	И.М. Савченко (Гомель)
И.А. Карпов (Минск)	А.Н. Стожаров (Минск)
А.А. Ключарева (Минск)	В.П. Филонов (Минск)
Ю.В. Крылов (Витебск)	С.В. Федорович (Минск)
В. Я. Латышева (Гомель)	Г.Я. Хулуп (Минск).

Редакционный совет:

А. Амбразйтис (Вильнюс), А.Ю. Барышников (Москва), А.Е. Доросевич (Смоленск),
 Е.Ф. Конопля (Гомель), Э.К. Капитонова (Гомель), М.И. Михайлов (Москва), В.В. Нечаев
 (Санкт-Петербург), Д.К. Новиков (Витебск), П.И. Огарков (Санкт-Петербург), В.В. Семенова
 (Санкт-Петербург), Р.И. Сепиашвили (Москва), Г.И. Сидоренко (Минск), В.Б. Смычек
 (Минск), Н. Такамура (Нагасаки), В.П. Трошин (Смоленск), С. Ямасита, (Нагасаки).

Секретариат: Н.С. Сидоренко, Е.В. Лашкевич, С.А. Пархоменко.

Редактор: Т.А. Соколова

Компьютерная верстка: С.Н. Козлович

Адрес редакции: 246000, г. Гомель, ул. Ланге 5, Учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет», редакция журнала «Проблемы здоровья и экологии».
 Тел. 8(0232)532178, Факс: 539831, E-mail: medinst@mail.gomel.by

© Издательство Учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет» ЛИ № 02330/0133072 от 30.04.2004

Подписано в печать 27.09.2004. Формат 60×84¹/₈. Бумага офсетная. Гарнитура Times.
 Усл.печ.л. 17,43. Уч.-изд.л. 18,75. Тираж 250 экз. Заказ 359

Отпечатано на ризографе с оригинал-макета заказчика

СОДЕРЖАНИЕ

Статьи и обзоры

Медицинские аспекты Чернобыльской катастрофы

Суници Ямасита

Последствия аварии на Чернобыльской АЭС: медицинская помощь и научно-исследовательские проекты от Нагасаки 7

С.Б. Мельнов, В.Ф. Блекли, С. Зуло.

Митохондриальная ДНК как объект для биодозиметрии и биоиндикации при дополнительных радиационных воздействиях 11

С.Б. Мельнов, В.Ф. Миненко, О.А. Рыбальченко, С.С. Третьякевич, С.Н. Никонович

Частота мутантных Т-хелперов у лиц, проживающих в условиях хронического низкодозового воздействия 16

Н.Г. Власова, В.В. Ставров

Роль семьи в формировании дозы внутреннего облучения жителей сельского социума 21

А.И. Киеня, В.А. Мельник

Статус вегетативной нервной системы сельских детей Гомельского региона в постчернобыльский период 30

М.Н. Стародубцева

Двойственная роль пероксинитрита в организме 35

Клиническая медицина

Нобору Такамура, Тацуру Кондо, Сиохи Ооги, Кокиси Арисава, Марико Мине, Суници Ямасита, Киоши Аояги

Нарушения метаболизма гомоцистеина, зависящего от фолиевой кислоты, как реальный фактор риска синдрома Дауна в Японии 41

Б.Б. Осипов

Симультанные операции у больных острым холециститом 44

И.В. Михайлов

Осложнения комбинированных операций с резекцией поджелудочной железы при раке желудка 51

И.В. Михайлов, О.А. Голубев, С.Л. Ачинович, В.М. Бондаренко

Отдаленные результаты комбинированных операций при раке желудка с резекцией поджелудочной железы 56

Аль-Шаржаби Мохамед

Перспективы применения антигипоксантов в хирургии в условиях высокогорья 61

Ю.А. Лызикова

Хламидийная инфекция как причина трубного бесплодия 63

Н.В. Шаргаева

Ведение беременных в условиях женской консультации с учетом внедренного пренатального мониторинга 67

Е.А. Эйныш

Эффективность музыкотерапии в комплексном лечении беременных с различной продолжительностью гестоза 73

И. М. Савченко, Т.В. Лызикова

Принципы интенсивной терапии в послеоперационном периоде у родильниц с сочетанным гестозом 78

В.Я. Латышева, В.П. Михновец Лечение и реабилитация больных с болезнью Меньера	86
Н.Е. Виноградова Влияние тромболитической терапии на характер постинфарктных изменений левого желудочка и формирование недостаточности кровообращения больных крупноочаговым инфарктом миокарда	92
А.Л. Калинин, А.И. Грицук, Э.Н. Платошкин, С.В. Воронин, Е.Л. Красавцев Дистрофическая кардиомиопатия у больных хроническим вирусным гепатитом	98
Е.Л. Красавцев, Н.М. Ермолицкий, М.Н. Перминова Сонографическая характеристика хронических диффузных заболеваний печени	103
А.А. Призенцов, Ю.П. Шпаковский Ультразвуковое исследование в дифференциальной диагностике различных форм язвенных стенозов	108
А.М. Юрковский Эхокардиографические и рентгенологические параллели малых аномалий развития сердца и диспластических изменений компонентов позвоночного столба	111
Проблемы общественного здоровья и здравоохранения	
В.М. Лобанков Хирургическая эпидемиология язвенной болезни в Гомельской области	115
Т.М. Шаршакова, А.Я. Мезенцев Образ жизни и здоровье студентов и учащейся молодежи медицинских образовательных учреждений	119
М. В. Олизарович Сравнительная оценка качества жизни больных, перенесших дискэктомию на поясничном уровне	125
А. В. Золотарева Сравнительная характеристика показателей здоровья студентов-первокурсников Гомельского медицинского университета	130
Новые технологии	
Э.А. Надыров Новые компьютерные технологии в практике обучения студентов медико-диагностического факультета	134
Н.Л. Сергейчик Клинико-диагностическое значение выявления антител к нейроспецифическому белку НСБ-S100B-20,1 при токсических поражениях центральной нервной системы и шизофрении	136
История медицины	
М.Е. Абраменко Осуществление принципа бесплатности и общедоступности в здравоохранении БССР (1921—1941 гг.)	139
Д.М. Толочко Кадровая политика наркомздрава БССР в Западной Беларуси (сентябрь 1939 — июнь 1941 гг.)	144

C O N T E N T**Articles and reviews****Medical aspects of Chernobyl catastrophe****Shunichi Yamashita**

Medical aid and research projects from Nagasaki on radiation health effects around Chernobyl..... 7

S. B. Melnov, W.F. Blakely, S. Zullo

Mitochondrial DNA as an object for biodosimetr and bioindication of additional irradiation..... 11

**S.B. Melnov, V.F. Minenko, O.A. Rybalchenko,
S.S. Tref'yakevich, S.N. Nikonovich.**

Mutation T-helper frequency for people were subjected to low dose radiation effects..... 16

N.G. Vlasova, V.V. Stavrov

The role of family in ingestion dose forming in rural settlement..... 21

A.I.Kienya, V.A. MelnikVegetative nerve system status of the rural children from Gomel area in post-Chernobyl
Situation..... 30**M.N. Starodubtseva**

Dual role of peroxyntirite in organism 35

Clinical Medicine**Noboru Takamura, Tatsuro Kondoh, Syohei Ohgi, Kokichi Arisawa,
Mariko Mine, Shunichi Yamashita, and Kiyoshi Aoyagi**Abnormal folic acid homocysteine metabolism as maternal risk factors for Down
syndrome in Japan 41**B.B. Osipov**

Simultaneous operations for patients with acute cholecystitis..... 44

I.V. Mihailov

Complications of the combined operations with the pancreatectomy at the gastric cancer 51

I.V.Mihaylov, O.A.Golubev, S.L.Achinovich, V.M.Bondarenko

The remote results of the combined operations with the pancreatectomy for gastric cancer 56

Al-Sharjabi Mohammed

Perspective of antihypoxants intake in surgery in mountains 61

Y.A. Lyzikova

Chlamidia infection as a tube infertility cause..... 63

N.V. SharhaevaPregnant women follow-up in the out-patient department considering the introducing
algorithm of prenatal monitoring..... 67**E.A. Einysh**Influence of complex treatment with application music therapy on adaptable opportunities
of pregnant depending on duration of current gestosis..... 73**I.M. Savchenko, T.V. Lyzikova**Principles of intensive care of postoperative care in case of women in childbirth suffered
from combined gestosis..... 78**V.Ya. Latysheva, V.P. Mihnovets**

Treatment and rehabilitation of Meniere's disease patients..... 86

N.E. Vinogradova

The influence of thrombolytic therapy on the character of post-infarction changes of left ventricle and forming of blood circulation deficiency in patients with macrofocal myocardial infarction..... 92

A.L. Kalinin, A.I. Gritsuk, E.N. Platoshkin, S.V. Voronin, E.L. Krasavtsev

Dystrophic cardiomyopathy in patients with chronic viral hepatitis..... 98

E.L. Krasavtsev, N.M. Ermolitsky, M.N. Perminova

Sonographic characteristics of diffuse diseases of liver..... 103

A. Prisentsov, Y.P. Shpakovski

Ultrasonic scanning in differential diagnostics of various forms of ulceral stenosis..... 108

Yurkovskiy A.M.

The echo-cardiography and rentgenography parallels of the minor cardia anomalies and dysplasia of the spine..... 111

Problems of public health and health care**V.M. Lobankov**

Surgical epidemiology of peptic ulcer in Gomel region..... 115

T.M. Sharshakova, A.Ya. Mezentsev

Mode of life and health of the students of medical educational establishments..... 119

M.V. Olizarovitch

Comparative evaluation of quality of life in patients with discectomy at lumbar region 125

A.V.Zolotareva

Comparative characteristics of health indicators of I-year students of Gomel state medical University 130

New technologies**E.A.Nadyrov**

New computer technologies in students of medical-diagnostic faculty educating practice 134

N.L. Sergeichik

Clinico-diagnostics importance of neurospecific protein NSP-S100B-20,1 antibodies revelation at toxic affections of CNS and schizophrenia..... 136

History of medicine**M.E. Abramenko**

Implementation of free and accessible medical assistance principle in Belarussian Soviet Socialist Republic (1921—1941)..... 139

D.M. Tolochko

The staff policy of the narcomzdrava BSSR in Western Belarus (from September 1939 to June 1941)..... 144

МЕДИЦИНСКИЕ АСПЕКТЫ ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ КАТАСТРОФЫ

MEDICAL AID AND RESEARCH PROJECTS FROM NAGASAKI ON RADIATION HEALTH EFFECTS AROUND CHERNOBYL

SHUNICHI YAMASHITA

**Department of Molecular Medicine Atomic Bomb Disease Institute
Nagasaki University Graduate School of Biomedical Sciences**

The medical cooperative projects from Nagasaki to the former USSR have been performed in mainly two regions: Chernobyl and Semipalatinsk since 1990 and 1995, respectively. What we should do here in Nagasaki and also from Nagasaki will be discussed at the standpoint of humanitarian medical aid and scientific research collaboration using different channels of governmental and non-governmental cooperative linkages. The 21st Center of Excellence (COE) program of «International Consortium for Medical Care of Hibakusha and Radiation Life Science» established in Nagasaki University can serve our knowledge and experience much more directly in relation to the radiocontaminated areas in the world, and indeed contribute to the lessons learned from Chernobyl and also to the newly establishme of Network of Excellence (NOE) for Radiation Emergency Medicine under the auspices of the WHO-REMPAN.

Within the frame of the International Consortium of Radiation Research, a molecular epidemiology of thyroid diseases has now been conducted in our departments. The clue of radiation-associated thyroid carcinogenesis may give us a new concept on experimental and epidemiological approaches to low dose radiation effects on human health, including internal radiation exposure.

Key words: radiation, health effects, Chernobyl, Medical Aids.

ПОСЛЕДСТВИЯ АВАРИИ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС: МЕДИЦИНСКАЯ ПОМОЩЬ И НАУЧНО- ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЕ ПРОЕКТЫ ОТ НАГАСАКИ

Суници Ямасита

**Кафедра молекулярной медицины, институт заболеваний атомной
бомбардировки, высшая школа биомедицины университета г. Нагасаки.**

Совместные медицинские проекты между Нагасаки и республиками бывшего СССР были сосредоточены, главным образом, на двух направлениях: Чернобыле и Семипалатинске, начиная с 1990 и 1995 годов соответственно. Работу, осуществляемую в Нагасаки и исходящую из Нагасаки, следует рассматривать с точки зрения гуманитарной медицинской помощи и научно-исследовательского сотрудничества с использованием различных каналов правительственных и неправительственных совместных связей. 21-я программа Центра Превосходства (Centre of Excellence, COE) «Международный Консорциум Медицинской помощи Хибакуша и радиационной медицины», разработанная в университете Нагасаки, может непосредственно расширить наши знания и опыт в области регионов мира, подвергшихся радиоактивному заражению, извлечь уроки из Чернобыля, а также послужить базой для недавно созданной Сети Превосходства (Net of Excellence, NOE) экстренной радиационной медицины под эгидой ВОЗ-РЕМПАН.

В рамках Международного Консорциума радиационных исследований наши кафедры в настоящее время выполняют работу по молекулярной эпидемиологии заболеваний

Проблемы здоровья и экологии

щитовидной железы. Выявление взаимосвязей между карциногенезом ЩЖ и радиацией может дать нам новую концепцию экспериментальных и эпидемиологических подходов к изучению воздействий малых доз радиации на человеческий организм, включая дозу внутреннего облучения.

Ключевые слова: радиация, воздействие на здоровье людей, Чернобыль, медицинская помощь.

Introduction

Acute manifestations of an atomic bomb disease are well described in Hiroshima and Nagasaki victims and categorized into three entities: burns, external injuries and severe radiation-induced injuries. The late effects of the atomic bombings as well as emergency radiation medicine have been carefully analyzed and the risk of late-onset malignancies has been demonstrated for various organs [1]. Such a tremendous amount of data (knowledge and experience) has been very useful for the treatment of radiation victims of Chernobyl and Semipalatinsk. However, the type and dose rates of radiation exposure are completely different among Nagasaki, Chernobyl and Semipalatinsk. Therefore, molecular epidemiology is urgently needed to be established in the field of Radiation Life Sciences to clarify the real carcinogenic effect of ionizing radiation on various cells, tissue and organs [2].

During the past ten years, the counterparts of advanced medical institutes in the former USSR made mutual agreements for the exchange in the area of medical science and of specialists with our university: Belarusian State Medical University in Minsk, Belarus, Gomel Medical Institute, Gomel, Belarus, Medical Radiation Research Center of Russian Academy of Medical Sciences, Obninsk, Russia, and Semipalatinsk State Medical Institute, Semipalatinsk, Kazakhstan. Recently, we have established sister university relationships with Institute of Radiation Medicine and Institute of Endocrinology and Metabolism, Kiev, Ukraine. We have also been inviting visiting professors, medical researchers, and postgraduate students from these establishments every year to the Atomic Bomb Disease Institute at Nagasaki University School of Medicine (http://www.med.nagasaki-u.ac.jp/renew/information/information_e.html). The content of this review article is originally based on the report of the first 21st COE international symposium in Nagasaki University on February, 2003.

Medical Cooperative Projects from Nagasaki to Chernobyl

An overwhelming amount of various radionuclides was released in the environment after the Chernobyl nuclear plant accident, which happened on April 26, 1986 in Ukraine.

From Japan, different levels of medical assistance had been involved, but specific medical assistance based on a scientific approach wasn't started until 1991. One of the most comprehensive projects was the Chernobyl Sasakawa Medical Cooperation Project. A direct linkage between Japan and Chernobyl has been established following the donation of modern equipment and various consumables from Sasakawa Memorial Health Foundation to the three countries involved, which made it possible to standardize our protocol of health screening even after the collapse of the USSR. The first 5-year project started from May 1991 had been completed in 1996 and data has been collected on more than 120,000 children [3]. The characteristic points of this project were the following: children at highest risk to radiation health effects (age at the time of the accident from 0 to 10 years old) were identified, and the screening mainly focused on the possible late effects of radiation was performed using common procedures of thyroid and hematological examinations, and whole body Cs-137 measurement in all the subjects to determine the current radiocontaminated levels and to relieve their anxiety.

Results of this large-scale screening demonstrated that nearly 3% of the children had thyroid abnormalities other than goiter, for which we could perform an echo-guided fine needle aspiration biopsy and cytological diagnosis. Importantly, among thyroid nodules more than 0.5 cm in size with abnormal echo findings there were about 7% of malignant ones suggestive of high incidence of thyroid cancer, especially papillary adenocarcinomas in children around Chernobyl.

The doses of residential direct external exposure due to the accident were low and so there is no evidence of increased rate of childhood leukemia. However, acute internal radiation exposure might be high because of fallout of short-lived radioactive nuclides. Also, a chronic low dose exposure from the radiocontaminated soil and environment should not be neglected.

Проблемы здоровья и экологии

From May 1997 to April 2001, the second Chernobyl Sasakawa projects have been conducted in Belarus and Russia [4]. Simultaneously, other international organizations such as EU, WHO and NCI have participated in the Chernobyl Thyroid Tissue Bank project (<http://www.chernobyltissuebank.com/>). Several scientific cooperation projects are now on-going. We really wish to continue a follow-up study of a high risk group of subjects who have already been diagnosed for thyroid diseases, especially nodules, and still live in the radiocontaminated areas around Chernobyl.

This is a special occasion to make a tight linkage between Gomel Medical University and Nagasaki University under the mutual agreement. I really congratulate on the first issue of the publication of the Gomel Medical University. The medical cooperative research projects **will** be established and an exchange program of young scientists will be planned under the auspices of our sister university relationship. Hopefully within Belarus at first Telemedicine project will be completed to further strengthen medical education system as well as medical consultation capacity between Belarussian Medical University in Minsk and Gomel Medical University.

Summary of Joint Research Results in the former USSR

During the past three years, we succeeded to obtain fairly good cooperative research results with the scientists and physicians from the former USSR.

1Our joint project on Chernobyl Thyroid Tissue Bank has been smoothly running in Russia and Ukraine but not in Belarus. In the light of this idea, the establishment of Tissue Bank and/or Blood Bank is now under negotiation with our research counterparts in Semipalatinsk, Kazakhstan.

2The psychosocial problems in local residents around radio-contaminated areas have been analyzed [5]. Separately, the radiosensitivity of younger children compared to adults has been proved, and the dramatic increase of childhood thyroid cancer is mostly likely due to the short-lived radionuclides (radiation fallout) from Chernobyl [6].

3Genetic analysis of short statures in the former USSR has indicated the specific *Prop 1* gene mutation pattern and provided a clue of the etiology of combined pituitary hormone deficiency syndrome [7].

4Our molecular biology study on thyroid carcinogenesis using samples from Semipalatinsk indicated the necessity of research on clarification of radiation-associated signature genes in human thyroid cancers [8]. Our preliminary data on urinary iodine measurement has also been reported [9], indicating the proper supplementation of iodine around Semipalatinsk.

5Low-dose radiation inducible genes have been identified using cultured human thyroid cells, among of which *hSNK*, a gene encoding serum-inducible kinase may be one of the most promising [10]. We have also investigated the characteristics of intracellular signal transduction in human thyroid cells [11—14]. Furthermore, large-scale deletions of mitochondrial DNA have been demonstrated to be a possible molecular marker of radiation-associated thyroid carcinogenesis [15].

Despite the remarkable findings and research activities listed above, there is a persistent difficulty in obtaining the reliable dosimetrical data from Chernobyl. Therefore, new approaches are urgently needed to overcome the uncertainty of radiation dose evaluation.

Future Scope and Conclusion

Our work of recent years has been going off swimmingly also due to the establishment of a cooperative organization, the Nagasaki Association for Hibakusha's Medical Care (NASHIM) in 1992 (<http://www.nashim.org/>). Combined with this NASHIM's activity, the 21st COE program of «International Consortium for Medical Care of Hibakusha and Radiation Life Sciences» can promote much more scientific exchange programs and yield more fruitful data on low-dose radiation effects on human health.

We are all «Hibakushas», which means we are suffering not only from radiation but also from various kinds of environmental factors in our life from the very beginning. Understanding the impact of the environment on mental and physical health of a man gives us a chance to elucidate the importance of a cross-talk between the human body and various environmental factors at the different levels and duration of exposure. We must continue our efforts from Nagasaki to contribute to International Hibakusha Medical Care through the international networks and simul-

taneously educate young physicians and students, especially in the former USSR, to work with us from the standpoint of adherence to the policy of global medical care standardization and universal radiation life sciences with wider perspectives.

The ultimate goal of our department is to identify the molecular signature(s) of radiation-associated human diseases and to develop molecular targeting gene therapy for the malignancies.

LITERATURE

1. *Thompson D.E., et al.* Cancer incidence inatomic bomb survivors. Part II: Solid tumors 1958—1987. *RadiaRes* 1994; 137: S17—S67.

2. *Yamashita Si, Shibata Y., Namba H., Takamura N., Saenko V.* Molecular epidemiology of childhood thyroid cancer around Chernobyl. *Radiation and Homeostasis*. eds by Sugawara T, Nikaido O, Niwa O. *Excerpta Medica* 2002; ICS 1236; p201— p205.

3. *Yamashita S., Shibata Y.* (eds) Chernobyl; A Decade. *Excerpta Medica* 1997; ICS 1156; p 613.

4. *Yamashita S, Shibata Y., Hoshi M, Fujimura K*(eds) Chernobyl; Message for the 21st Century. *Excerpta Medica* 2002; ICS 1234; p354.

5. *Takamura N., Kryshenko N., Masyakin V., Tamashiro H., Yamashita S.* Chernobyl-induced radiophobia and the incidence of tuberculosis. *Lancet* 2000; 356: 257.

6. *Shibata Г., Yamashita S., Masyakin V., Nagataki S.* Fifteen years after the Chernobyl accident, novel evidence of post-Chernobyl thyroid cancer. *Lancet* 2001; 9297: 1965—1966.

7. *Fofanova O., Takamura N., Kinoshita K, VorontsovA, Vladimirova V., DedovII., Peterkova V.A., Yamashita S.* MR imaging of th pituitary gland in children with congenital combined pituitary hormone deficiency associated with PROP1 mutations. *Am J Roentogenol* 2000; 174:555—559.

8. *Alipov G., Takamura N., ho M., Pulgro E., Yamashita S.* Ret/PTC rearrangement in thyroid

cancer around Semipalatinsk nuclear testing sites. *Lancet* 1999; 354: 1528—1529.

9. *Hamada A., Takamura N., Meirmanov S., Alipov G., Mine M., Ensebaev R., Sagandikova S., Ohashi T., Yamashita S.* No evidence of radiation risk for thyroid gland among schoolchildren around Semipalatinsk nuclear testing site. *Endocrine J* 2003; 50: 85—89.

10. *S-Yoshida Y., Sugiyama . Rogounovitch T, Ohtsuru A., Namba H., Saenko V., Yamashita S.* Radiation-inducible hSNK gene is transcription-ally regulated by p53 binding homology element in human thyroid cells. *Biochem Biophys Res Commun* 2001; 289: 491—498.

11. *Mitsutake N., Namba Я, Shklyayev S., Tsukazaki T., Ohtsuru A., OhbaM., Kuroki T., Ayabe H., Yamashita S.* PKC delta mediates ionizing radiation-induced activation of c-Jun NH2-terminal kinase through MKK7 in human thyroid cells. *Oncogene* 2001; 20: 989—996.

12. *Ishigaki K., Namba H., Nakashima M., Nakayama T., Mitsutake N., Hayashi T., Maeda S., IchinoseM., Kanematsu T, Yamashita S.* Aberrant localization of beta-Catenin correlates with over-expression of its target gene in human papillary thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87(7): 3433—3440.

13. *Mitsutake N., Namba H., Takahara K., Ishigaki K., Ishigaki J., Ayabe H., Yamashita S.* Tie-2 and angiopoietin-1 expression in human thyroid tumors. *Thyroid* 2002; 12(2): 95—99.

14. *Saenko V.A., Rogounovitch T.I., AbrosimovA.Y., Takamura N., Lushnikov E.F., Namba H., Yamashita S.* Problem of prevalence of ret/PTC rearrangements in thyroid tumors. *Thyroid* 2002; 12(5): 435—434.

15. *Rogounovitch T.I., Saenko V.A., S-YoshidaY., Abrosimov A.Y., Lushnikov E.F., RoumiantsevP.O., Ohtsuru A., Namba K, Tsyb A.F., Yamashita S.* Large deletions in mitochondrial DNA in radiation associated human thyroid tumors. *Can-cer Res* 2002; 62: 7031—7041.

УДК 614.876:616-008

**MITOCHONDRIAL DNA AS AN OBJECT FOR BIODOSIMETRY
AND BIOINDICATION OF ADDITIONAL IRRADIATION.**

S. B. Melnov, W.F. Blakely, S. Zullo

Research Center of radiation medicine and human ecology, Gomel, Belarus

Armed forces research radiobiology institute, Bethesda, USA

If was shown that mtDNA «common deletion» can be used as a marker of irradiation for biological dosimetry.

Key words: biodosimetry, mitochondria, mtDNA.

**МИТОХОНДРИАЛЬНАЯ ДНК КАК ОБЪЕКТ ДЛЯ БИОДОЗИМЕТРИИ И
БИОИНДИКАЦИИ ПРИ ДОПОЛНИТЕЛЬНЫХ РАДИАЦИОННЫХ
ВОЗДЕЙСТВИЯХ**

С.Б. Мельнов, В.Ф. Блекли, С. Зуло.

Показано, что «обычная делеция» мтДНК может быть использована как маркер облучения для биологической дозиметрии.

Ключевые слова: биодозиметрия, митохондрия, мтДНК.

In the course of investigation of the genetic processes after the irradiation the main attention has been concentrated on the state of nuclear DNA. At the same time the fact of the existence of the second alternative genome (in mammalian cells — mitochondrial DNA) is the well-known fact.

It is of a common knowledge, that in vertebrate cells mitochondrial DNA (mtDNA) is presented in multiply copies (10^3 — 10^4 per individual organism). Mammalian mitochondrial genome has the size in 16—18 kbp and ringed closed structure. Intermediate products analyses of mtDNA synthesis showed the main frames of the replication cycle [3, 4].

The universal nature of mtDNA and special laws of mitochondrial genetics (more related with population genetics laws than the laws of Mendel genetics) help to understand the very high genetic heterodiversity of mitochondrial diseases, which basing on the main involvement of the brain and muscular tissues got the common name «mitochondrial encephalomyopathy» [5, 9].

It was established that in human mtDNA there are so cold «hot spots» where mutations took place more often. The most important paradox of mitochondrial

medicine [12] consists in inverted proportionality between number of the proteins, coded to two (nuclear and mitochondrial) genomes, and number of the diseases connected with their mutations. For the last few years in small mitochondrial genome that codes only 13 of the known approximately 1000 mitochondrial proteins (all 13 are the components of a respiratory chain), it was identified about 100 pathogenic dot mutations and reorganizations [13]. And, on the contrary, the numerous nuclear genome mutations could be associated with the respiratory chain defects and neural degenerative diseases rather rare.

The accumulated information confirms the involvement of mtDNA in the wide spectrum of pathologies [6]. There is suspicion that the level of mitochondrial mutations is the one of the cancer risk factors.

With the aging the frequency of mtDNA mutations is increasing [10] — first of all it concerns most frequently meeting «common deletion», covering 4977 base pairs. Its frequency grows up in the cells which have undergone a ultra-violet irradiation. There is opinion, that common deletion may be used

as a marker of a mutagenesis level of mitochondrial DNA.

The comparative analysis of effect of oxidizing stress on nuclear and mitochondrial DNA has shown that last one is more sensitive and the arisen anomalies are saved much longer in comparison with nuclear DNA [1]. The assumption was put forward, that its increased sensitivity to chemical and a physical mutagenic factors is connected with the absence histones [2]. This fact, and also absence in mitochondrion the sophisticated mechanism of a reparation [3], creates the real precondition to use the frequency of mtDNA aberrations for the purposes of biological dosimetry. Besides taking into account the fact of presence several mtDNA copies in every mitochondria it is possible to admit, that the aberration in one or several copies will not have an critical effect on organelle activity and cell — carrier viability as a whole and guarantees the co-existence of a plenty of mutations in physiologically high-grade cells.

The first attempts to use mtDNA («common deletion», 4977 bp) for the purposes of biodosimetry belongs to Kuboto et al [8], shown with the help nested PCR the increase of frequency of these deletions after irradiating.

We [11] using «Sunrise» type primers developed method for common deletion quantification by *in situ* PCR.

Materials and methods

Object of the investigations — human peripheral blood lymphocytes freshly purified in a density gradient with the standard technique.

Cell suspension subjected an *in vitro* irradiation in different dozes up to 2 Gy by ¹³⁷Cs source at the radiation power in 1 Gy/min.

Then cells were transferred into the standard lymphocyte cultural medium (RPMI-1640 medium, calf serum (15%), antibiotics), supplied by (according to experiment conditions) PHA (Gibco, 15 mkg/ml).

Then cells were washed in warm cultural medium without PHA(at +37°C, centrifugation — 5 min, 800g) and incubated in solution of Mitotraker M-7514 (0,2 mM

in cultural medium, «Molecular probes») within 30 minutes. Then cells were washed in PBS, subjected hypotonic processing (PBS: distilled water = 1:1; +37°C, 8 minutes) also fixed 3 times in the cooled fixator (methanol: acetic acid = 3:1, 10 min). Intermediated centrifugation — 5 min, 800g.

Cellular mitochondrion identification (peripheral blood lymphocytes) with the help of mitotraker M-7514 (nuclear staining — DAPI).

Cells were dropped out on slides, dried up and used for PRINS PCR [7]. In experiments were used «Sunrise» type primers (HSAS8542) for identification mtDNA common deletions and standard kits «TaqMan PCR Core Reagent Core» (Perkin Elmer, H1555). Due to close positions of fluorochrom and quencher in primer, in solution it does not active. At interaction with mtDNA primer is stretching out and the distance between them is increasing and fluorescence will arise. Individual mutant mtDNA copies may be identified in such way.

For visualization of nuclei it was used standard DNA-specific counterstaining with DAPI. During the microscopic analysis the quantity of the cells with/without mutations were taken into account and expressed in percents.

Results and discussion.

Method development was carried out on lymphocyte culture of the patient with piers syndrome (higher frequency of common deletion)

Optimization of PRINS PCR regime (20—25 cycles) has allowed to identify with a high degree of reliability mutations of mtDNA with the help of the specified methodical approach — practically all cells contained mitochondria with mutant DNA, and the color varied significantly depending upon the number of mutant mtDNA copies from yellow — orange, up to intensively red.

At the analysis of the peripheral blood lymphocytes, irradiated by ¹³⁷Cs source in various dozes (up to 2 Gy) we fixed elevated levels of mutations (tab. 1), statistically significantly distinguished from the control.

Table 1

Dynamics of the mtDNA common deletion frequency in peripheral blood lymphocytes after an irradiation in various dozes (time of incubation — 0 hour.)

Dose, Gy	Amount of investigations	Cells in analyzes	Frequency of mutant cells, %
0	3	487	1,23±0,50
0,5	3	500	1,40±0,53
1,0	3	477	1,89±0,62
2,0	3	501	2,60±0,71

The analysis of the collected data specifies presence of statistically reliable difference only between control samples and the samples irradiated in a doze 2 Gy (according with Mann-Whitney criterion — $P < 0,05$).

Change of the mutant cells frequency depends on a doze and may be described in frameworks of regression model — $\beta = 0,74021$, $P < 0,01$ (fig. 1).

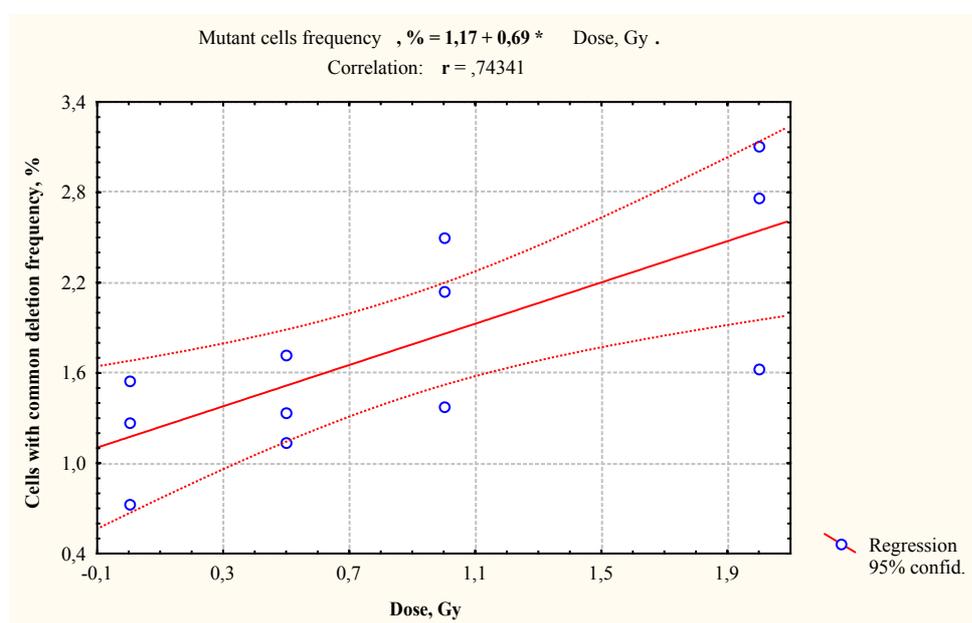


Fig. 1. Dynamics of the mtDNA common deletion induction after additional irradiation.

Unfortunately, the quantitative estimation of the mtDNA mutant frequency per one cell now is not possible, and in thanks to such situation we prefer to use as a basic criterion the frequency of mutant cells

without dependence from the frequency of mutant organelles (or the damaged copies of a mitochondrial DNA).

Taking into account a possible(probable) role of the time factor and proliferation poten-

tial in realization of effects of radiating influence, we carry out (spend) the analysis of frequency of an induction of deletions of a mitochondrial DNA for the same dose range in 96 hour. (an estimation of a role of

the time factor) after an irradiation without / at presence PHA (a role proliferation potential).

Results of researches are summarized in tab. 2 and 3.

Table 2

Dynamics of the mtDNA common deletion frequency in peripheral blood lymphocytes after an irradiation in various dozes (time of incubation - 96 hour, without PHA)

Dose, Gy	Amount of investigations	Cells in analyzes	Frequency of mutant cells, %
0	3	754	0,93±0,35
0,5	2	990	3,43±0,58
1,0	3	960	15,73±1,18
2,0	3	1082	16,73±1,14

Table 3

Dynamics of the mtDNA common deletion frequency in peripheral blood lymphocytes after an irradiation in various dozes (time of incubation - 96 hour, with PHA)

Dose, Gy	Amount of investigations	Cells in analyzes	Frequency of mutant cells, %
0	3	938	1,60±0,41
0,5	3	1158	13,04±0,99
1,0	3	1102	22,60±1,26
2,0	3	1205	27,14±1,28

The analysis of the data presented in Table 2 testifies that frequency of cells with deleted mitochondrial DNA is really increased in the dose range 0—1 Gy (Mann-Whitney criterion, for all cases — $P < 0,05$). But in a range of dozes 1—2 Gy the output of mutant cells exits on a plateau ($P > 0,05$).

At the same time, in case of stimulation cellular пролиферации frequency of mutant cells is much higher, and the difference between points 1 and 2 Gy is statistically reliably different (Mann-Whitney criterion, for all cases — $P < 0,05$).

It is clear that in both cases the doze — effect

dependence may be interpreted in the framework of linear regression - in the case non-stimulated lymphocytes $\beta = 0,890$ ($P < 0,001$); after PHA stimulation — $\beta = 0,930$ ($P < 0,00005$) (fig. 2).

The special attention deserves the fact, that the frequency of mutant cells submits to the same law both in PHA-stimulated, and in PHA-unstipulated cell populations that enables to assume relative independence of the specified parameter from proliferation activity of lymphocytes, and the marked quantitative difference can be attributed to the account of duplication of cells — carriers of a mutated mtDNA.

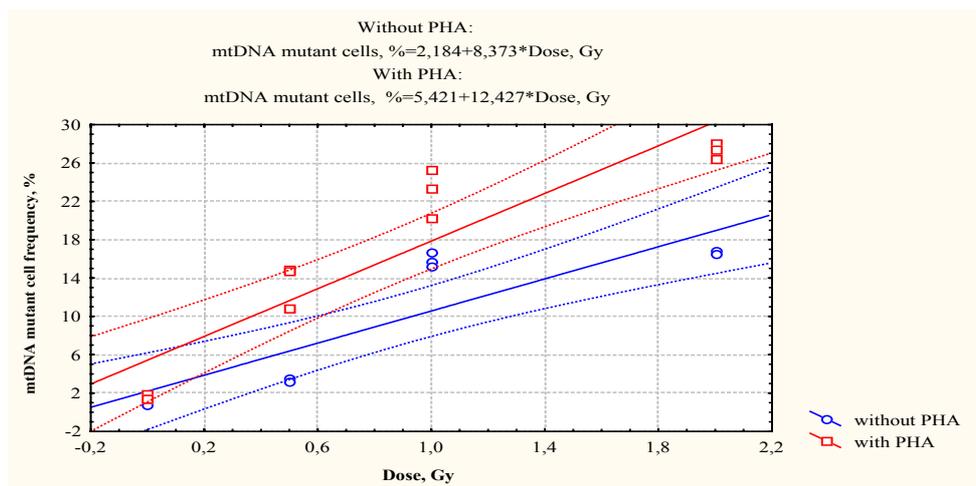


Fig. 2. Dynamics of mtDNA common deletion induction after additional irradiation (incubation time — 96 h) / without the PHA stimulation.

At the same time the comparison of the regression equations, devoted to the dose-effect dependencies in these cases testifies that between them there are real statistically reliable discrepancy ($P < 0,01$).

The above mentioned data allow making the following conclusions:

- The analysis of the non-nuclear DNA condition is an informative parameter for biological dosimetry;
- Relative independence of the frequency of mutant cells from cell proliferation activity of the lymphocytes allows assuming the possibility long-time stability of this parameter.

LITERATURE

1. Cai J., Yang J., Jones D.P. Mitochondrial control of apoptosis: the role of cytochrome C. // Biochemical and biophysical research communications. — 1998. — № 1366. — P. 139—149.
2. Caron F., Jaco C., Rouviere-Yaniv J. Characterisation of a histone-like protein extracted from yeast mitochondria. // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. — 1979. — V. 76. — P. 4265—4269.
3. Clayton D.A. Replication of animal mitochondrial DNA. // Cell. — 1982. — V. 28. — P. 693—705.
4. Clayton D.A. Nuclear gadgets in mitochondrial DNA replication and transcription. // Trends Biochem. Sci. — 1991. — V. 16. — P. 107—111.
5. DiMauro S., Bonilla E., Davidson M., Harino M., Shon E.A. Mitochondria in neuromuscular disorders. // Biochimica et Biophysica Acta. — 1998. — P. 199—210.

6. Gattermann N., Berneburg M., Heinisch J., Aul C., Schneider W. Detection of the ageing-associated 5-kb common deletion of mitochondrial DDNA in blood and bone marrow of hematologically normal adults. Absence of the deletion in clonal bone marrow disorders. // Leukemia. — 1995. — V. 9. — P. 1704—1710.
7. Gosden J.R., Lawrie S.S., Cook H.J. A cloned repeated DNA sequence in human chromosome heteromorphisms. // Cytogenet. Cell Genet. — 1981. — V. 29. — P. 32—39.
8. Kubota N., Hayashi J. I., Inada T. Iwamura Y. Induction of a particular deletion in mitochondrial DNA by Xrays depends on the inherent radiosensitivity of the cells. // Rad. Res. — 1997. — V. 148, №1. — P. 395—398.
9. Larsson N. G., Clayton D.A. Molecular genetic aspects of human mitochondrial disorders. // Annu. Rev. Genet. — 1995. — V. 29: 151. — P.78.
10. Liu V.W.S., Zhang C. Nagley P. Mutations in mitochondrial DNA accumulate differentially in three different human tissues during ageing. // Nucleic Acids Research. — 1998. — V. 26, №5. — 1268—1275.
11. Melnov S., Zullo S.J., Hamel C.J.C., Prasanna P.G.S. Pogozelski W.K., Fischel-Ghodsian N., Merril C.R., Blakely W.F. Cytological detection of the 4977-bp «common» mitochondrial DNA deletion using an in situ PCR assay // Mitochondria: interaction of two genomes. Mitochondria interest group minisymposium mitochondria. — 1998. — P. 25—26.
12. Reynier P., Malthiery Y. Accumulation of deletions in mtDNA during tissue aging: analysis by long PCR. // Biochemical and biophysical research communications. — 1995. — V. 217, №1. — P. 59—67.
13. Shadel G.S., Clayton D.A. Mitochondrial DNA maintenance in vertebrates. // Annu. Ray. Biochem. — 1997. — V. 66. — P. 409—435.

УДК 614.876:616-008

ЧАСТОТА МУТАНТНЫХ Т-ХЕЛПЕРОВ У ЛИЦ, ПРОЖИВАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ ХРОНИЧЕСКОГО НИЗКОДОЗОВОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ

С.Б. Мельнов, В.Ф. Миненко, О.А. Рыбальченко, С.С. Третьякевич, С.Н. Никонович***

Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека

Белорусская медицинская академия последипломного образования
Медицинский государственный экологический университет им. А.Д. Сахарова

Для группы пациентов, проживающих на загрязненных территориях, были реконструированы дозовые нагрузки физическими и биологическими методами. Показано, что биологические дозы гораздо выше, чем физические, особенно в области малых доз. Хорошее соответствие для биологических и физических доз можно ожидать при дозовых нагрузках выше 100 мЗв.

Ключевые слова: Чернобыль, реконструкция доз, биологическая реконструкция доз, TCR-мутации

MUTATION T-HELPER FREQUENCY FOR PEOPLE WERE SUBJECTED TO LOW DOSE RADIATION EFFECTS.

S.B. Melnov, V.F. Minenko, O.A. Rybalchenko, S.S. Tret'yakevich, S.N. Nikonovich.

Additional doses of radiation for patients suffered from the Chernobyl accident had been reconstructed by physical and biological methods. It was shown that biological doses are rather higher than physical ones, especially in low dose diapason. It is possibly to wait good agreement for biological and physical doses after the threshold in 100 mZv.

Key words: Chernobyl, doses reconstruction, biological doses reconstruction, TCR-mutations.

Вследствие аварии на ЧАЭС экологическая ситуация в Беларуси существенно изменилась: увеличился постоянно действующий радиационный фактор среды обитания, по меньшей мере, для 2 млн. человек [7].

Несмотря на то, что дополнительные дозовые нагрузки, полученные пострадавшим населением (за исключением 237 пожарных и персонала станции, находившихся на ЧАЭС в первую ночь аварии), относительно невелики [14], в литературе уже имеются данные, свидетельствующие об их влиянии на биологический гомеостаз животных и человека [2,3,11,12]. Опубликованные к настоящему моменту сведения о соотношении доза-эффект в области столь низких доз неоднозначны, хотя некоторые исследователи склоняются в сторону нелинейной зависимости биологических эффектов от

дозы [2], в ряде работ обосновывается ее нелинейность [2, 15] или даже надлинейный характер [3,12]. Особо выделяется радиационное воздействие с низкой мощностью дозы (хроническое низкодозовое облучение) из-за отсутствия надежной информации об эффекте малых доз на человека и прогрессивного нарастания общего радиационного фона планеты. Для нашей республики отсутствие подобных сведений затрудняет ретроспективный анализ данных и ограничивает возможность создания долгосрочных прогнозов отдаленных последствий в отношении состояния здоровья пострадавшего населения. Поэтому исследования, касающиеся изучения биологических эффектов хронических радиационных воздействий на различных биологических моделях, являются актуальными.

Одна из интересных биологических моделей оценки действия радиации была предложена в 90-х годах группой японских исследователей. В ее основе лежит оценка частоты мутантных Т-хелперов (CD3⁺/CD4⁺ клетки), как адекватного показателя реакции человеческого организма на радиационное воздействие [16]. Нами [8] была получена количественная зависимость частоты мутантных Т-хелперов (TCR-мутантов) от поглощенной дозы для лиц, получавших курс радиойодтерапии после удаления щитовидной железы на протяжении года и более. Это свидетельствовало о возможности использования данного метода в качестве биологического дозиметра. Однако в литературе появились сведения [10] о том, что частота TCR-мутантов является стабильным параметром в течение ограниченного временного периода (2—4 лет). Поэтому целью настоящего исследования стала оценка частоты TCR-мутантов у жителей Беларуси, проживающих в условиях повышенного хронического низкодозового облучения после Чернобыльской аварии. Получение количественной зависимости частоты TCR-мутантов от поглощенной дозы в разные периоды времени после аварии позволило бы не только создать эффективный биологический дозиметр для пострадавших от Чернобыльской аварии, но и оценить эффективность малых доз радиации при хроническом облучении.

Материал и методы исследований

Основной объект исследований — лимфоциты периферической крови жителей населенных пунктов Беларуси, расположенных на территориях с различными уровнями радиоактивного загрязнения. Исследование проводилось в период 1998—1999 гг. В исследование были включены две группы лиц, родившихся в разное время до и после аварии. Средний возраст на момент обследования в основной группе составил $12,09 \pm 0,18$, в контрольной — $12,42 \pm 0,56$ лет.

Оценку частоты мутантных Т-хелперов проводили методом проточной цитофлуориметрии на аппарате FACSVantage (Becton Dickenson, USA). Фракция лимфоцитов была гейтирована по

переднему и боковому светорассеянию, окно для TCR-мутантов было ограничено по ширине границами популяции CD4⁺ клеток, а по высоте — 1/25 нормального уровня экспрессии CD3 в зрелых CD4⁺ клетках.

Мечение проводили стандартными наборами моноклональных антител (антиCD3 и антиCD4, меченными FITC и фикоэритрином) фирмы «Becton Dickenson».

Частота мутантов рассчитывалась из соотношения количества мутантных клеток в выделенном окне к общему числу CD3⁺/CD4⁺ клеток. Число событий в анализе — 100000.

Оценку дозовых нагрузок проводили для основных источников облучения:

- внешнее естественное излучение;
- внутреннее излучение естественных радионуклидов, находящихся в организме человека;
- внешнее излучение «чернобыльских» радиоактивных выпадений;
- излучение инкорпорированных в организме человека радионуклидов, которые образовались в результате Чернобыльской катастрофы.

Годовая доза внешнего естественного излучения ($D_{n,ext}$) была определена через среднюю величину мощности экспозиционной дозы (P_{\square}) в населенном пункте до Чернобыльской аварии следующим образом:

$$D_{n,ext} = 0,083 \cdot (0,8 \cdot K + 0,2) \cdot P_{\gamma} \cdot T,$$

где 0,083 — коэффициент перехода от мощности экспозиционной дозы в воздухе к поглощенной годовой дозе в организме человека, мГр/ч, мкР⁻¹/г⁻¹;

0,8 — доля времени, которую проводит человек в помещении;

K — безразмерная величина отношения мощности дозы естественного излучения в помещении к мощности дозы естественного фона на улице (согласно [13], это отношение до Чернобыльской аварии составляло 1,1 для сельских жителей и 1,66 — для городских);

0,2 — доля времени, которую проводит человек на улице;

P_{γ} — величина мощности экспозиционной дозы (МЭД) в населенном пункте до Чернобыльской аварии, мкР ч⁻¹;

T — время проживания в данном населенном пункте, г.

Ежегодно субъекты исследования получали дозы внутреннего облучения ($D_{n,int}$) за счет излучения естественных радионуклидов, находящихся в организме. Основными источниками формирования дозы $D_{n,int}$ всего тела являются калий-40 и углерод-14, а для области легких — радон со своими дочерними продуктами распада. По данным литературы [6], в среднем для жителей центральной Европы годовая поглощенная доза внутреннего облучения человека за счет калия-40 составляет 0,17 мГр, радона — 0,5 мГр, углерода-14 — 0,013 мГр. Дозы внешнего облучения $D_{ch,ext}$, обусловленные внешним излучением радиоактивных выпадений, образовавшихся в результате Чернобыльской аварии, рассчитывались в соответствии с методикой расчета, изложенной в [9]. В табл. 3 представлены результаты расчета дозы внешнего облучения $\sum D_{ch,ext}$, обусловленные Чернобыльскими радиоактивными выпадениями за соответствующий период проживания в зависимости от типа населенного пункта. Дозы внутреннего облучения $D_{ch,int}$ всего

тела, обусловленные излучением инкорпорированных в организме человека радионуклидов, которые образовались в результате Чернобыльской катастрофы, в период 1986—1999 гг. формировались преимущественно за счет радионуклидов цезия-137 и цезия-134. В данном случае не принимаются во внимание дозы локального облучения щитовидной железы радионуклидами йода. На основе данных работы [4] были рассчитаны средние дозы облучения субъектов исследования.

Результаты и обсуждение

Основная группа состояла из 211 человек (среднегрупповой возраст — $12,09 \pm 0,18$ лет), которые были постоянными жителями Столинского или Лунинецкого районов Брестской области. Контрольная группа (среднегрупповой возраст — $12,42 \pm 0,56$ лет) — 131 обследованный, не имеющий отягченного радиационного анамнеза, преимущественно жителей Витебской и Минской областей. Частота TCR-мутантов в основной и контрольной группах существенно различалась (результаты сравнительного анализа представлены в табл. 1).

Таблица 1

Частота TCR-мутантов у пациентов основной и контрольной групп

Группа	Количество пациентов	Возраст, лет	Частота TCR-мутантов/ 10000 клеток	P
Основная	211	$12,09 \pm 0,18$	$0,783 \pm 0,057$	<0,05
Контроль	131	$12,42 \pm 0,56$	$0,269 \pm 0,033$	

Представленные в таблице данные свидетельствуют о практически трехкратном статистически значимом превышении уровня TCR-мутантов в основной группе ($P < 0,05$), что при прочих равных условиях может быть следствием различий в дозо-

вых нагрузках облучаемых групп лиц. В табл. 2 представлены данные о распределении субъектов основной группы в зависимости от величины средней поглощенной дозы облучения.

Таблица 2

Динамика дозоформирующих компонентов и частоты соматических мутаций у детей из различных населенных пунктов Столинского и Лунинецкого районов

Населенный пункт	Кол-во пациентов	Средний возраст, лет	Средняя накопленная поглощенная доза (мЗв)	Частота CD3/CD4 ⁺ (на 10000 клеток)
------------------	------------------	----------------------	--	--

Пинск	19	12,4±0,60	11,61±0,55	0,29±0,080
Богдановка	40	11,12±0,20	14,93±0,18	0,162±0,025
Нижний Теребежов	18	10,65±0,32	29,89±0,37	0,569±0,100
Ольманы	75	11,93±0,48	50,64±0,86	1,235±0,157

Представленные в табл. 2 данные свидетельствуют о поступательном нарастании частоты соматических мутаций с ростом средней накопленной дозы ($r = 0,80$).

Поэтому была сделана попытка оце-

нить величину поглощенной дозы, используя калибровочную функцию доза-эффект, полученную нами по частоте TCR-мутаций в случае радиойодтерапии. Результаты этой оценки приведены в табл. 3.

Таблица 3

Результаты биологической реконструкции дозовых нагрузок для детского контингента, проживающего в Столинском и Лунинецком районах Брестской области

Населенный пункт	Количество	Возраст, лет	Реконструированная доза, (мЗв)
Пинск	23	14,09±2,00	1278,02±181,78
Богдановка	40	11,12±0,20	1312,97±65,07
Нижний Теребежов	18	10,65±0,32	1632,74±154,84
Ольманы	75	11,93±0,48	1656,58±106,95

Сравнение значений доз в табл. 2 и 3 показывает явное расхождение между средними накопленными и реконструированными по частоте TCR-мутаций погло-

щенными дозами (табл. 4). Реконструированная по частоте TCR-мутаций доза оказалась существенно выше средней накопленной дозы.

Таблица 4

Соотношения между средними накопленными и биологически реконструированными дозами

Пункт	Клетки-мутанты, х10000 клеток	Отношение реконструированной к средней накопленной дозе
Пинск	0,302±0,083	126,91±25,48
Богдановка	0,166±0,025	88,58±4,78
Нижний Теребежов	0,315±0,075	55,29±5,48
Ольманы	0,463±0,042	35,58 ±2,90

Возможно, результаты обусловлены тем, что использование калибровочной кривой, полученной для условий радиойодтерапии, неправомерно для условий Чернобыльской ситуации. Кроме того, в расчетах не учитывался вклад дозы обусловленной радиойодом Чернобыльского выброса, что может существенно сказаться на величине дозы реконструированной физическим методом.

В то же время, если реконструированные значения уменьшить в 35 раз, то наблюдается вполне удовлетворительное совпадение значений тех и других доз. Вместе с тем обращает на себя внимание также факт поступательного снижения разницы между реконструированными дозами по мере нарастания физической дозы. Указанная ситуация хорошо интерпретируется логарифмической

зависимостью (рис. 1) и описывается уравнением $y=258,425-133,397 \cdot \log_{10}(x)$, где y — величина соотношения доз; x — величина реконструированной физической дозы в мЗв.

Исходя из уравнения, можно определить, что соотношение между биологически реконструированной и физической дозами приближается к 1 для значений близких к 100 мЗв. Причины такого несоответствия в настоящее время недостаточно ясны.

В заключение необходимо отметить, что калибровочная кривая, полученная

при обследовании *in vivo* пациентов, подвергшихся острому высокодозовому радиационному воздействию, хотя и имеет ограниченное применение для реконструкции доз, обусловленных техногенным радиационным фоном, но, тем не менее, свидетельствует о принципиальной возможности использования частоты TCR-мутаций для целей биологической дозиметрии на протяжении достаточно продолжительного периода времени (более 10 лет).

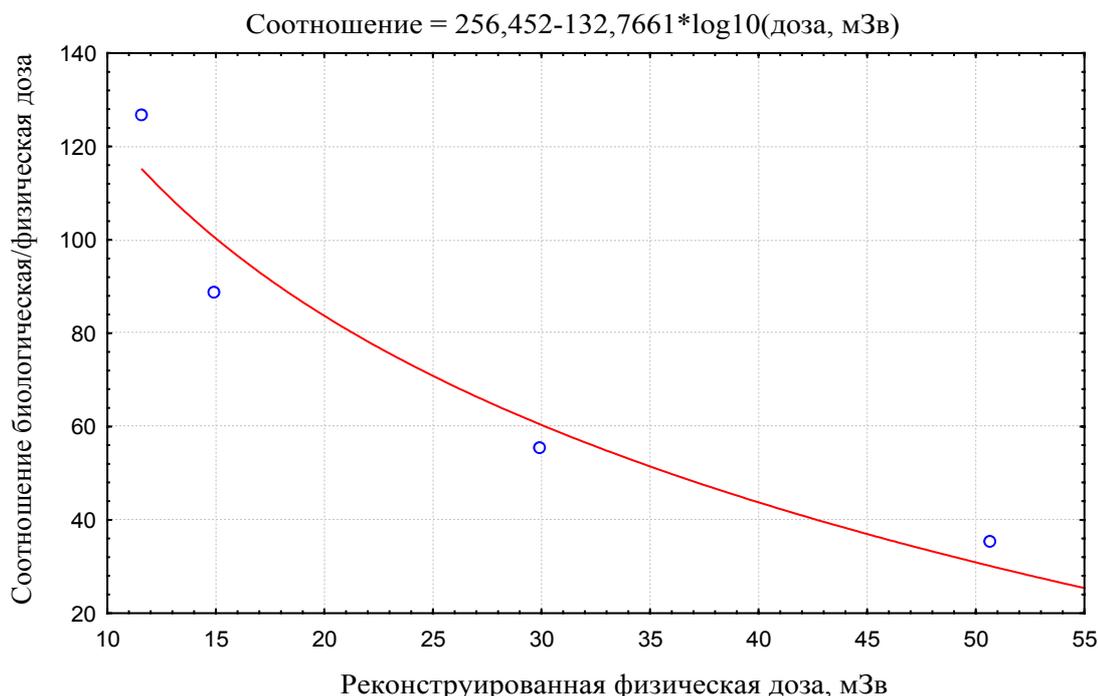


Рис. 1. Динамика соотношения биологическая/расчетная физическая дозы в зависимости от реконструированной физической дозы

ЛИТЕРАТУРА

1. Аклеев А.В., Косенко М.М. Влияние хронического радиационного воздействия на уровень соматических мутаций в клетках периферической крови людей в отдаленные сроки // Радиационная биология. Радиоэкология. — 1998. — Т. 38, № 4. — С. 573—585.
2. Гераскин С.А. Критический анализ современных концепций и подходов к оценке биологического действия малых доз ионизирующего излучения // Радиобиология. Радиоэкология. — 1995. — Т. 35, вып. 5. — С. 672—676.
3. Гончарова Р.И. Отдаленные последствия Чернобыльской катастрофы: оценка через двенадцать лет // Известия Белорусской Инженерной Академии. — 1999. — № 1(7). — С. 4—15.
4. Дроздович В.В., Миненко В.Ф. Внутреннее облучение, обусловленное потреблением загрязненных радиоцезием продуктов питания. Часть II: Дозы облучения городского населения

Беларуси. Медико-биологические аспекты аварии на Чернобыльской АЭС // Аналитико-информационный бюллетень. — Минск, 1996. — №3. — С. 3—8.

5. Дубина Ю.В. Исследование выпадений радионуклидов ^{140}Ba и ^{140}La в Хойникском и Брагинском районах в результате аварии на Чернобыльской АЭС // Информационный бюллетень постоянно действующего семинара «Биологические эффекты малых доз радиации» (Под ред. Т.В. Белоокой и С.Б. Мельнова.) — 2000. — №2. — С. 13—15.
6. Ионизирующее излучение: Источники и биологические эффекты // Доклад НКДАР ООН. — Нью-Йорк, 1982. — Т. 1.
7. Матюхин В.А., Кенигсберг Я.Э., Миненко В.Ф. Радиационно-экологическая ситуация в Беларуси и дозы облучения у населения // Вестник АМН СССР. — 1991. — 11. — С.44—45.
8. Мельнов С.Б., Миненко В.Ф., Демидчик Е.П. Анализ частоты мутантных Т-хелперов как параметр

для биодозиметрии. // Доклады Национальной академии наук Беларуси. — 1999. — Т. 43, № 1. — С.63—66.

9. Миненко В.Ф., Дроздович В.В., Третьякевич С.С. Реконструкция доз облучения населения после аварии на Чернобыльской АЭС. Медико-биологические аспекты аварии на Чернобыльской АЭС // Аналитико-информационный бюллетень. — Минск, 1996. — № 4. — С. 50—65.

10. Саенко А.С., Замулаева С.Г., Смирнова С.Г. и др. Определение частоты мутаций по локусам гликофорина А и Т-клеточного рецептора: информативность для биологической дозиметрии острого и пролонгированного облучения // Радиационная биология. Радиозекология. — 1998. — Т. 38, № 2. — С. 171—185.

11. Севанькаев А.В. Современное состояние вопроса количественной оценки цитогенетических эффектов в области низких доз радиации // Радиобиология. — 1991. — Т.31, № 4. — С. 600—605.

12. Службин А.М. Цитогенетические, репродуктивные и морфологические параметры прудового карпа в районах с радиоактивным загрязнением: Автореф. дис. к.б.н.: 03.00.15 / Ин-т ген. и цит. НАНБ. — Минск, 1997. С — 21.

13. Тернов В.И., Кондратьев А.Г. Гамма-фон Белорусской ССР в 1981—1982 годах // Здравоохранение Беларуси. — 1990. — №6. — С. 61—62.

14. Уровни облучения и последствия Чернобыльской аварии. (Приложение G) // Доклад НКДАР Генеральная ассамблея ООН. — 2000. — С. 15—37.

15. Burlakova E.B., Goloshchapov G.P. et al. New aspects of regularities in the action of low doses of low-level irradiation. Low Doses of Radiation: Are They Dangerous? // Nova Science Publishers, Inc. New York — 2000.

16. Kyojumi S., Akiyama M., Umeki S. et al. TCR mutant T cell: a novel marker for biological dosimetry of recent radiation exposure // Technical Report Series RERF, TR 10—90. — 29 p.

УДК 539.12.08:519.24/27

РОЛЬ СЕМЬИ В ФОРМИРОВАНИИ ДОЗЫ ВНУТРЕННЕГО ОБЛУЧЕНИЯ ЖИТЕЛЕЙ СЕЛЬСКОГО СОЦИУМА

Н.Г. Власова, В.В. Ставров

Гомельский государственный медицинский университет

Проведен многофакторный статистический семейный анализ дозоформирования по дозам внутреннего облучения СИЧ-измерений за период 1992—1996 гг. и данным опроса в 4 населённых пунктах. Выявлены наиболее значимые социально-демографические характеристики семьи, влияющие на дозоформирование. Знание социальной структуры семей позволит прогнозировать распределение дозы внутреннего облучения жителей сельского социума, что важно для дифференцированного планирования противорадиационных мероприятий в случае радиационного инцидента. Семейный анализ вместе с индивидуальным может служить надёжной основой для выявления наиболее облучаемых, так называемых «критических» групп сельского социума.

Ключевые слова: семья, доза внутреннего облучения, семейный анализ, классификация.

THE ROLE OF FAMILY IN INGESTION DOSE FORMING IN RURAL SETTLEMENT

N.G. Vlasova, V.V. Stavrov

The WBC-measurements on ingestion dose for the period of 1992—1996, and questionnaires data in 4 settlements have been used. The multifactor statistical family analysis of dose forming was applied. The most significant social-demographic features of a family influencing dose forming, were detected. The knowledge of social structure of families will allow to predict the ingestion dose distribution in rural settlement. It is very important for differentiated planning of countermeasures in case of radiation accident. The family analysis, along with the individual one, will be the reliable base for recognition of the most exposed, so called «critical» groups among rural population.

Key words: family, ingestion dose, families analysis, classification

Введение

Традиционный подход к введению противорадиационных мер основывается на том, что распределение дозы у жителей населённого пункта практически повторяет распределение загрязнения в окружающей среде и пищевых продуктах, молока, в частности. Но как бы корректно ни были оценены загрязнение сельхозугодий, активность продуктов питания и др., невозможно корректно оценить дозу, тем более планировать противорадиационные мероприятия. Необходимо вскрыть причины, выявить факторы дозоформирования.

Мы уже исследовали дозоформирование в группах схожего поведения жителей сельского социума [1], взяв за основу концепцию А.М. Скрябина [2]. Ее суть состоит в том, что человек со своими индивидуальными особенностями и социально-экономическим статусом в процессе своей практической деятельности активно способствует формированию дозы.

Этот подход лишь отчасти даёт объяснение некоторым закономерностям дозоформирования, кроме того, связан с трудоёмкостью сбора косвенных данных об индивидах или группах со схожим поведением. Некоторые вопросы остаются без ответа. Например, как правило, всех шокирует наличие высоких доз у отдельных детей, что наблюдается довольно часто, при этом совершенно игнорируется тот факт, что дети не изолированы, а являются членами семей.

Действительно, каждый индивид — член семьи. Семья, как социальное явление, это — тот же социум. Более того, семья — это социальная система, упорядоченное целое, включающее индивидов, находящихся в непосредственном контакте, объединённых связями и взаимоотношениями, специфически социальными по своей природе. Каждая семья детерминирует действия входящих в неё индивидов и выступает по отношению к

окружению как единое целое.

В рамках семьи осуществляется непосредственное потребление продуктов питания. Этому предшествует формирование восприятия фактора радиационной опасности. И такой прямой фактор дозоформирования, как норма потребления загрязнённых продуктов питания, определяется рядом косвенных факторов, связанных с социально-демографическими характеристиками семьи.

Отсюда естественно предположить, что каждая семья-социум должна характеризоваться своей дозой, поскольку семья-социум формирует её.

Таким образом, для выявления закономерностей дозоформирования следует обратиться к изучению семьи, как статистической единицы.

Цель настоящего исследования — многофакторный статистический анализ доз внутреннего облучения семей сельского социума.

Материалы и методы

Были использованы данные по дозам внутреннего облучения, полученные по результатам СИЧ (спектрометр излучения человека) -измерений в 4 населенных пунктах Гомельской области: Светиловичи и Хальч Ветковского, Гребени Лельчицкого, Киров Наровлянского районов за период 1992—1996 гг. (как наиболее представительные), выполненные совместно с сотрудниками ГФ НИИ радиационной медицины. Одновременно с проведением СИЧ-измерений методом анкетного опроса взрослых членов семьи выявляли частоту посещения леса и норму потребления его «даров». Для идентификации семей, установления их социально-демографических характеристик были переписаны похозяйственные книги в соответствующих сельсоветах. Некоторые социально-экономические и демографические показатели по выбранным населённым пунктам представлены в табл. 1.

Таблица 1

Социально-демографическая структура населённых пунктов

Населённый пункт	Кол-во семей	Средняя численность семьи	Работающие	Дети	Пенсионеры
			%		
Киров	241	2.46	35	22	43
Хальч	303	2.40	52	16	32
Светиловичи	510	2.58	43	21	36
Гребени	93	3.08	50	29	21

Методика семейного анализа доз внутреннего облучения

В связи с необходимостью использования для многофакторного семейного анализа достаточно большого количества объектов семей, т.е. объема обследования СИЧ-измерений и опроса, семейный анализ выполнен только по одному населённому пункту — Киров.

Методика семейного анализа формирования дозы внутреннего облучения аналогична методике индивидуального анализа [1]: многофакторный статистический анализ, т.е. классификация объектов наблюдения по информативным фактор-признакам; но статистической единицей исследования является семья. В качестве основных признаков, характеризующих формирование дозы в семье, выбраны следующие: средняя доза внутреннего облучения члена семьи; псевдоколлективная доза семьи — сумма

доз всех членов семьи; характеристика «контакта» семьи с лесом; численность семьи; количество детей в семье; средний возраст семьи; средний уровень образования взрослых членов семьи; относительный показатель профессиональной занятости членов семьи; наличие коровы в хозяйстве; пол главы семьи; профессия главы семьи; возраст главы семьи; образование главы семьи.

Была сформирована достаточно представительная выборка, состоящая из 176 семей, все члены которых имели СИЧ-дозы. По ним были оценены псевдоколлективные дозы семьей и для корректности сравнения семей разной численности — среднесемейные дозы.

Методика классификации семей

Каждая из семей, подлежащих классификации, характеризуется $n=14$ параметрами, так называемыми фактор-признаками, приведенными ниже:

Фактор-признак	Единица измерения	Описание
Среднесемейная доза	мЗв/год	Суммарная доза всех членов, отнесённая к числу членов
Псевдоколлективная доза	Чел.*мЗв/год	Сумма доз всех членов семьи
Относительный размах доз в семье	Относит. ед.	$[(\max D - \min D)/n] * 100\%$
Численность семьи	Человек	1,2,3,4,5,6,7,8
Средний возраст семьи	Лет	Среднее арифмет. возрастов членов семьи
Средний относительный уровень образования взрослых членов семьи	Относит. ед.	Среднее арифмет. относительного уровня образования * взрослых членов семьи
Количество детей в семье	Человек	0,1,2,3,4,5,6
Относительный показатель ПВГ** (профессиональной занятости) членов семьи	Относит. ед.	Среднее арифметическое ПВГ членов семьи: 1 — ПВГ1, 2 — ПВГ2
Наличие коровы в хозяйстве	Относит. ед.	0 — нет, 1 — есть
«Контакт» с лесом	Относит. ед.	0 — отсутствует, 1, 2, 3 — соответственно частоте посещения леса и потреблению его «даров»
Пол главы семьи	Относит. ед.	0 — женский, 1 — мужской
Возраст главы семьи	Лет	18 и выше
Относительный уровень образования главы семьи	Относит. ед.	1 — высшее, 2 — незаконченное высшее, 3 — среднее специальное, 4 — среднее, 5 — неполное среднее, 6 — начальное, 7 — неграмотный
Профессия главы семьи	Относит. ед.	1 — служащий, 2 — пенсионер, 3 — рабочий

* См. описание «Образование главы семьи»

** Методом однофакторного дисперсионного анализа были выделены две профессионально-возрастные группы (ПВГ), для которых средние дозы внутреннего облучения значимо различаются. В состав ПВГ-1 вошли дети, школьники, домохозяйки, служащие, пенсионеры-женщины, инвалиды, в ПВГ-2 — механизаторы, животноводы, лесники, пенсионеры-мужчины и рабочие [3].

Исходные значения признаков предварительно нормируются приведением к интервалу значений 0—1.

Обучающая выборка для классификации представлена в объеме $m=176$ объектов. Каждому из объектов классификации в обучающей выборке экспертом сопоставлен номер класса, к которому данный объект должен относиться, по мнению данного эксперта.

Решающее правило отыскивается в виде линейной функции [4]:

$\sum p_{ji} \cdot w_{ik} \geq b_k$, где p_{ji} — нормированные значения i -го признака j -го объекта; w_{ik} — вес i -го признака для k -класса; b_k — пороговое значение для k -класса. В случае, когда скалярное произведение вектора нормированных признаков объекта на вектор весов соответствующего класса (значение дискриминантной функции или оценка классификации) превышает b_k , производится отнесение объекта к классу k .

Объем обучающей выборки и количество признаков объектов позволяют искать веса линейного решающего правила как решение матричного уравнения $P \cdot w = c$, или $w = P^+ \cdot c$, где P^+ — обобщенная обратная матрица, полученная методом наименьших квадратов (поскольку исходная матрица является прямоугольной). Такая запись позволяет не делать никаких предположений о характере распределения признаков объектов. Здесь P — исходная матрица, строки которой соответствуют объектам, а колонки — признакам объектов; c — 0/1 матрица, каждая колонка которой описывает искомый класс так, что в i -строке k -колонки для класса k устанавливается значение 1, если i -объект с соответствующей i -строкой матрицы признаков объектов P принадлежит

классу k и 0 — в противном случае. Модули весов w_{ik} в колонке k указывают на относительную значимость i -го признака при отнесении объекта к классу k . Умножая исходную матрицу признаков объектов P на полученную по формуле $w = P^+ \cdot c$ матрицу весов w , получаем матрицу $d = P \cdot w$ оценок принадлежности объектов к классам. Для каждой колонки k матрицы d_{ik} отыскиваем пороговое значение b_k , минимизирующее суммарное (по колонке) количество ошибочно классифицируемых объектов (предполагая равенство стоимости ошибки отнесения не принадлежащего классу объекта к этому классу и ошибки не отнесения принадлежащего данному классу объекта).

Статистическую обработку данных и анализ проводили с помощью пакетов статистических программ «STATISTICA 6.0» и «MATHCAD PLUS 5.0».

Результаты и обсуждение

При изучении распределения доз внутреннего облучения в классах однородности индивидов [1] в населённом пункте Киров было обнаружено, что в каждом классе встречаются лица, образующие семьи. Таких семей в каждом классе оказалось значительная доля (табл. 2). Из данных табл. 2 видно, что с ростом дозы от класса к классу возрастает средняя численность семьи и относительный показатель ПВГ семьи, падает средний относительный уровень образования семьи, существенно возрастает доля рабочих среди глав семьи, доля же женщин среди них — падает, относительный уровень образования имеет тенденцию к снижению. А вот наличие коров в хозяйстве практически не связано с дозой.

Таблица 2.

Семейная структура в классах однородности

№ класса	Доля жителей, объединённых в семьи, %	Среднее				Доля семей, владеющих коровами, %	Глава семьи		
		Доза внутреннего облучения	Число членов семьи	Относительный показатель ПВГ семьи	Семейный относительный уровень образования		Доля рабочих, %	Доля женщин, %	Средний относительный уровень образования
1	72	0.335	2.52	1.36	1.07	10	30	30	1.10
2	62	0.738	2.60	1.37	1.00	21	42	24	0.95
3	57	1.147	2.65	1.39	0.88	13	47	27	0.87
4	51	1.747	2.70	1.46	0.93	26	59	7	0.96
5	69	5.480	2.78	1.51	0.80	22	70	4	0.80

Проанализированы наиболее представительные выборки данных СИЧ-доз за несколько лет по 4 выбранным населённым пунктам. Были выявлены жители, образующие семьи, в контрастных частях (нижний и верхний

квартили) распределения последних по дозе внутреннего облучения. Они составили существенную долю. Данные статистического анализа выборок этих семей представлены в табл. 3.

Таблица 3

Семейная структура в контрастных частях распределения дозы внутреннего облучения

Населённый пункт	Год	25% квантиль распределения дозы					75% квантиль распределения дозы				
		Доля жителей, объединённых в семьи, %	Число членов семьи	Относительный показатель ПВГ семьи	Доля мужчин-глав семьи, %	Доля рабочих-глав семьи, %	Доля жителей, объединённых в семьи, %	Число членов семьи	Относительный показатель ПВГ семьи	Доля мужчин-глав семьи, %	Доля рабочих-глав семьи, %
Киров	1993	38	2.78	1.36	78	28	79	2.85	1.56	86	79
	1994	45	2.47	1.39	67	25	67	3.21	1.50	94	73
	1995	48	3.33	1.13	93	32	72	3.35	1.38	83	67
	1996	46	2.68	1.14	86	21	65	3.41	1.44	81	76
Светиловичи	1992	51	2.81	1.24	60	15	83	2.93	1.38	93	75
	1993	62	2.49	1.18	65	23	78	3.13	1.22	80	78
	1994	68	2.30	1.24	85	26	68	3.25	1.46	95	100
	1995	35	2.15	1.25	79	29	85	3.07	1.48	87	83
Хальч	1996	78	3.04	1.31	83	27	82	3.08	1.48	85	81
	1993	79	3.15	1.12	85	25	79	3.39	1.47	88	91
	1994	77	3.20	1.34	80	17	75	2.96	1.57	92	98
	1995	68	3.28	1.20	88	18	56	3.40	1.36	90	88
Гребени	1996	65	3.00	1.43	81	23	44	3.46	1.56	92	100
	1993	71	2.65	1.28	80	12	89	3.24	1.41	92	71
	1994	64	2.56	1.32	83	21	57	2.92	1.42	90	78
	1995	39	2.71	1.27	73	17	42	3.09	1.38	93	85
	1996	65	3.41	1.21	90	28	52	3.50	1.20	100	65

Нижний и верхний квартили распределения контрастны не только по дозе, но и по социо-структурным характеристикам семей. Дифференцированы такие свойства семьи, как число членов, возраст, профессиональная принадлежность (относительный показатель ПВГ семьи), пол и профессия главы семьи. Так, в нижнем квартиле преобладают семьи с относительно низким числом членов и относительным показателем ПВГ. Верхний квартиль составляют преимущественно семьи, где главы семей — мужчины рабочих профессий.

Отметим, что эта тенденция устойчива во времени.

Классификация семей населённого пункта Киров.

Каждой семье из сформированной выборки мы сопоставили номер класса, к которому она должна относиться, по нашему мнению. При классификации названной выборки по описанному выше алгоритму, соответственно решающему правилу, программа выделила для каждого класса веса каждого фактор-признака. Результаты представлены в табл. 4.

Таблица 4

Веса фактор-признаков по классам

Фактор-признак	Класс									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Коллективная доза	1.38	2.25	1.17	0.19	0.54	0.28	0.64	0.85	2.18	1.48
Средняя доза	0.94	1.19	1.32	0.54	0.11	0.03	0.35	0.59	2.22	0.02
Число членов	0.98	1.26	0.10	0.32	0.72	0.07	0.99	0.29	0.25	0.24
Средн. возраст семьи	0.75	0.05	0.64	0.94	0.12	0.37	0.74	0.15	0.28	0.29
Количество детей	0.95	0.25	0.31	0.29	0.59	0.55	0.52	0.26	0.11	0.03
Среднее образование	0.24	0.02	0.03	0.10	0.30	0.45	0.10	0.04	0.26	0.02
Возраст главы	0.20	0.11	0.47	0.66	0.03	0.47	0.87	0.07	0.21	0.28
Образование главы	0.26	0.01	0.19	0.05	0.07	0.39	0.09	0.01	0.13	0.01
Доля мужчин — глав	0.05	0.07	0.22	0.09	0.15	0.05	0.07	0.03	0.03	0.02
Профессия главы	1.15	2.05	0.97	0.75	0.53	0.49	0.84	0.55	0.63	1.95
«Контакт» с лесом	0.21	0.22	0.16	0.23	0.16	0.28	0.02	0.34	0.24	0.08
Наличие коров	0.06	0.00	0.05	0.03	0.04	0.02	0.09	0.05	0.09	0.01

Отсюда можно заключить, что наиболее значимыми фактор-признаками для данной классификации оказались доза (псевдоколлективная, среднесемейная), численность семьи, средний возраст семьи, количество детей, профессия, возраст и образование (взаимосвязанные) главы семьи и «контакт» с лесом. Средний показатель образования семьи, пол главы, наличие в хозяйстве коровы оказались почти не

значимыми. К такому заключению можно относиться критически, так как возможны и другие варианты классификации; но справедливости ради отметим, что оно не противоречит нашему предположению.

Согласно описанной выше методике, были оценены ошибки отнесения семей классифицируемой выборки к соответствующим классам. Результаты представлены в табл.5.

Таблица 5

Ошибки I и II рода классификации семей исследуемой выборки

Класс	Ошибка I рода, %	Ошибка II рода, %
1	10	6
2	25	6
3	22	20
4	17	10
5	22	10
6	29	29
7	31	10
8	20	2
9	0	3
10	0	2

Наличие ошибок классификации при использовании линейной модели свидетельствует о том, что эта модель не в полной мере позволяет разделить исследуемые объекты на классы. В то же время значительная часть объектов вписывается в классификацию, осуществляемую по этой модели.

Итак, в результате многомерной классификации семей в Кирове было получено 10 неперекрывающихся классов, дающих достаточно почти полное представление о разнообразии типов семей. В табл.6 представлены фактор-признаки и статистические параметры распределений доз для всей выборки и по полученным классам.

Средние и медианы распределений доз как среднесемейных, так и псевдоколлективных в классах существенно различаются, значения же стандартного геометрического отклонения распределений дозы в каждом классе достаточно низкие по сравнению со всей выборкой (табл.6). Это свидетельствует об однородности по дозе классов, а значит, об адекватности выполненной классификации.

«Семьи-одиночки» образуют 3 различающихся класса: 1, 5 и 8. По дозам они различаются как 1:3:6. Хотя они и состоят в основном из пенсионеров, но возраст, пол, доля рабочих в них разная. Так, в 1 и 5 классах преобладают женщины: 76 и 78%, а в 8 — 20%. Доля рабочих в классах 1, 5, 8 — 14, 21 и 60%, доля пенсионеров имеет обратную тенденцию: 86, 79 и 40%. Фактор леса в классах имеет существенно разные значения: в 1-ом классе он самый низкий (почти никто не контактирует с лесом), а в 8-ом — один из самых высоких. Средний уровень образования почти одинаков — низок: начальное и неполное среднее. Доля коров возрастает как 1:2:4.

Классы 3, 6 и 9 состоят из семей, численностью в 2 человека. Дозы в них соотносятся как 1:4:10. Очевидно различие в средних значениях относительного показателя ПВГ семьи и среднего возраста семьи, существенна разница в «контакте» с лесом — 1:3:5. Что касается главы семьи, то по уровню образования оно «падает» от среднего до начального с ростом дозы, по возрасту разницы практически нет, число пенсионеров среди них примерно одинаково ~ 60%, рабочих немного больше, количество женщин уменьшается.

Семьи с численностью более 2 человек образуют 4 класса: 2, 4, 7, 10. По нашим наблюдениям (см. табл. 2 и 3), доза

внутреннего облучения, как правило, выше в многочисленных многодетных семьях, которые чаще всего имеют более низкий образовательный и культурный уровень, что и определяет их профессиональную ориентацию и социально-экономическое положение и, в конечном счёте, пищевое поведение.

В группу классов 4, 7, 10 вошли молодые, более «образованные» семьи с примерно одинаковой средней численностью ~ 3, 8 человек, доза в них различается как 1:2:6 соответственно. Отличается 10 класс более высокими значениями показателей среднего количества детей в семье и «контакта» с лесом. Доля рабочих профессий глав семей, как и доля ПВГ-2 семьи, увеличивается от класса к классу с ростом дозы и в 10 классе составляет 100%; доля мужчин среди глав примерно одинакова.

Но 2 класс занимает особое место среди остальных. Несмотря на самую высокую среднюю численность семьи, среднесемейная доза самая низкая в нём; при этом, самый молодой возраст, самый высокий уровень образования, самое большое количество детей; главы семей в большинстве своём женщины — 55%, среди них служащих и домохозяек — 40 и 15%, соответственно, рабочих 35%; «контакт» с лесом низкий.

Очевидно, что такой косвенный показатель потребления молока, как наличие коровы практически не оказывает влияния на дозоформирование.

Средний относительный размах доз в классах, исключая классы «семей-одиночек», оказался мал, в среднем 22%. Это говорит в пользу однородности пищевого поведения в рамках семьи, что подтверждает нашу гипотезу об определяющей роли семьи, как социальной системы в дозоформировании.

Несмотря на то, что некоторые классы оказались малочисленными (8 и 10), тем не менее, они информативны и их не корректно было бы объединить с какими-либо другими классами.

Выводы

1. Выявлены наиболее значимые социально-демографо-экономические характеристики семьи, влияющие на формирование дозы внутреннего облучения её членов.

2. Среди них следующие: число членов семьи и количество детей, средние возраст,

Таблица 6
Характеристики и статистические параметры распределений псевдоколлективных и среднесемейных доз внутреннего облучения
всей выборки семей и по классам в населенном пункте Киров

Число семей	Семейный показатель							Глава семьи				Среднесемейная доза,				Коллективная доза,		
	Число членов	Средний возраст	Образование	ПВГ	Число детей	«Контакт» слесом	Наличие коровы	Возраст	Образование	Профессия	% мужчин	Среднее	Медiana	СГО**	Среднее	Медiana	СГО*	Относит. размах, %
176	2.38	49.5	5.0	1.47	0.48	1.20	0.36	54.2	5.0	2.3	63	2.11	1.45	2.52	5.30	2.87	2.89	21
21	1.00	67.1	5.4	1.19	0	0.19	0.14	67.1	5.4	2.0	24	0.62	0.66	1.34	0.62	0.66	1.34	
20	4.00	30.4	4.1	1.33	1.65	0.45	0.40	44.6	4.1	1.7	45	0.58	0.55	1.45	2.34	2.08	1.55	18
31	2.00	53.9	4.8	1.42	0.07	0.55	0.39	55.7	4.8	2.1	74	0.70	0.75	1.28	1.41	1.52	1.29	22
18	3.56	30.4	4.4	1.60	1.11	1.56	0.39	43.9	4.6	2.6	89	1.53	1.61	1.17	5.41	5.21	1.25	30
18	1.00	62.2	5.7	1.17	0	1.28	0.28	62.2	5.7	2.1	17	1.90	1.88	1.35	1.90	1.88	1.35	
31	2.00	57.2	5.3	1.55	0.03	1.61	0.39	59.9	5.3	2.4	74	2.54	2.42	1.47	5.08	4.84	1.53	26
16	4.06	34.0	4.5	1.80	1.19	1.56	0.63	39.4	4.5	2.8	87	2.80	2.68	1.36	11.2	9.42	1.56	19
5	1.00	50.8	5.2	1.80	0	2.40	0.60	50.8	5.2	2.6	80	3.86	3.94	1.05	3.86	3.94	1.05	
10	1.90	62.2	5.8	1.60	0	2.80	0.20	59.9	5.7	2.2	90	6.73	6.71	1.15	12.8	13.0	1.15	18
6	3.83	27.7	4.2	1.92	1.50	2.50	0.33	44.0	4.5	3.0	83	8.96	9.24	1.25	35.5	30.6	1.72	22

** — Стандартное геометрическое отклонение распределения дозы

формирования дозы внутреннего облучения. Возраст, образование, профессия и пол главы-хозяина, несмотря на то, что во время анализа дополняет аналогичными характеристиками семьи в целом, в индивидуальном порядке не оказывают влияния на дозоформирование. Фактор леса, как и в случае с другими факторами, оказывает влияние на дозоформирование не только членов семьи с ним, который и определяет его значение в отдельных группах, но и в населённом пункте в целом. Семейный анализ вместе с индивидуальным может служить надёжной основой для выявления наиболее облучаемых, так называемых «критических» групп сельского социума.

3. Существенно, что эти признаки коррелируют между собой.

4. Молодые «многодетные» семьи, в которых глава — мужчина рабочей профессии, активно пользующиеся лесом, имеют высокие дозы, причем все члены семьи, в том числе и дети, о чём свидетельствует малый размах доз в семье.

5. Зная социально-демографическую структуру семей сельского социума, можно прогнозировать относительное распределение дозы внутреннего облучения жителей сельского социума, что чрезвычайно важно для определения стратегии радиационной защиты в случае радиационного инцидента.

Заключение

Классы семей являются более выраженными не только по профессиональному и лесному признакам, как это имело место для индивидуальной классификации, но и по численности семьи, возрасту, образованию, т.е. по её социально-демографическим характеристикам. Семейный анализ даёт более чёткое представление о механизме

ЛИТЕРАТУРА

1. *Власова Н.Г.* Статистический анализ факторов, влияющих на формирование дозы облучения сельского населения, проживающего на территориях, загрязнённых в результате аварии на ЧАЭС. Дисс. на соиск. уч. ст. к.б.н. ВНИСХРАЭ, — Обнинск, 1998.
2. *Скрябин А.М.* «Человеческий» фактор: дозы и защитные меры. // Сб. материалов V Международной конференции «Экология человека в постчернобыльский период». Минск, 20—22 марта 1997. — Минск, 1997.
3. Комплексное обследование 24 населённых пунктов Гомельской области. Скрябин А.М. Отчет о НИР ГФ НИИРМ, — Гомель, 1992.
4. *Александров В.В., Горский Н.Д.* Алгоритмы прикладных программ для классификации многомерных наблюдений. — Москва, «Наука», 1980. 92 с.

УДК 611.839+616.839-053.2]:614.

**СТАТУС ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ СЕЛЬСКИХ ДЕТЕЙ
ГОМЕЛЬСКОГО РЕГИОНА В ПОСТЧЕРНОБЫЛЬСКИЙ ПЕРИОД**

А.И. Киеня, В.А. Мельник

Гомельский государственный медицинский университет

В работе представлены результаты исследования исходного вегетативного тонуса и вегетативной реактивности сельских детей Гомельского района в постчернобыльский период. Отмечено, что у значительного их количества наблюдается напряжение компенсаторных механизмов, высокий уровень функционирования симпатического звена ВНС и центрального контура регуляции ритма сердца.

Ключевые слова: дети, вегетативная нервная система, постчернобыльский период.

**VEGETATIVE NERVE SYSTEM STATUS OF THE RURAL CHILDREN FROM GOMEL AREA IN
POST-CHERNOBYL SITUATION**

A.I.Kienya, V.A. Melnik

The results of the investigations of the vegetative tonus and reactivity of the Gomel area rural children in post-Chernobyl period are presented in this article. At was shown that great part of this group has the tension of the compensatory mechanisms, high level of the sympathetic chain activity and central contour of the hear the rhythm.

Key words: children, vegetative nerve system, post-Chernobyl period.

При обследовании детского населения, проживающего в условиях экологического неблагополучия, весьма актуальным является изучение статуса вегетативной нервной системы (ВНС), изменение состояния и реактивности которой в патогенезе ряда заболеваний является одним из важнейших звеньев сложного механизма, обеспечивающего адаптационно-компенсаторные процессы в организме. Дисфункция ВНС является фактором, предопределяющим состояние реактивных защитных систем организма, составляя базу предболезни многих соматических заболеваний.

Показано, что значительное число неинфекционных заболеваний у детей, в том числе и синдром вегето-сосудистой дистонии, имеет функциональную природу, т.е. в основе их лежит нарушение механизмов нейрогуморальной регуляции [1]. Указанный синдром выявляется у значительного количества детей, проживающих на территории, загрязненной радионуклидами [2,3], а также у ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС [4].

Для оценки исходного вегетативного тонуса (ИВТ) и вегетативной реактивности (ВР) весьма информативным является метод кардиоинтервалографии (КИГ) с

использованием клиноортостатической пробы (КОП). Установлено [5], что показатели КИГ опережают изменение клинико-лабораторных, рентгенологических, электрокардиографических и других данных и позволяют при массовых обследованиях населения выявлять лиц, стоящих на грани патологии, обнаруживать первые ее сигналы или указывают на то, что внешне благополучное состояние здоровья обеспечивается напряжением адаптационно-компенсаторных механизмов [6]. Это обусловило довольно широкое использование метода КИГ при исследовании особенностей вегетативной реактивности и вегетативного обеспечения у детей школьного возраста [7,8], прогнозирование состояний на грани нормы и патологии [5]. Успешно использован метод КИГ для донозологической диагностики при массовых обследованиях населения [9], в том числе для оценки статуса и реактивности вегетативной нервной системы у детей различных возрастов, проживающих в зоне радиоактивного загрязнения и с различным уровнем инкорпорированного ^{137}Cs [3,8].

Целью настоящей работы явилось исследование статуса вегетативной нервной системы сельских детей

Гомельского района в постчернобыльский период.

Материал и методы исследований

Обследовано 632 школьника сельских школ Гомельского района в возрасте 8—13 лет (307 мальчиков и 325 девочек). Оценка ИВТ и ВР проводилась по данным КИГ с применением КОП [3, 5]. Электрокардиограмму регистрировали во II отведении. Анализировалось не менее 100 кардиоинтервалов (R—R) в положении лежа, затем такое же количество сразу после перехода в положение ортостаза. При начальной математической обработке кардиоинтервалограмм использовался счетчик лабораторный СЛ-1 и кардиоинтерваломер [10]. По показателям моды (M_0), амплитуды моды (AM_0), вариационного размаха (ΔX) рассчитывали индекс напряжения в положении испытуемого лежа ($ИН_1$), в ортоположении ($ИН_2$) и их соотношение ($ИН_2/ИН_1$), которые использовались в качестве критерия оценки ИВТ и ВР. По данным КИГ вычислен индекс вегетативного равновесия (ИВР) и вегетативный показатель ритма (ВПР) [6]. Достоверность результатов исследования оценивалась по критерию t-Стьюдента [11].

Результаты и обсуждение

Анализ данных КИГ указывает на достоверное увеличение M_0 у мальчиков с возрастом ($p < 0,01-0,001$), что отражает усиление у них с возрастом уровня функционирования парасимпатического звена ВНС. Среди девочек не отмечено достоверного увеличения средних величин M_0 с возрастом ($p > 0,05$). Половые различия средних величин M_0 выявлены между мальчиками и девочками 12 и 13 лет ($p < 0,02$ и $0,001$ соответственно).

О стабилизирующем эффекте централизации управления ритмом сердца судили по AM_0 , отражающим в основном влияние симпатического отдела ВНС [3,6]. Установлено уменьшение данного показателя у мальчиков с возрастом, что указывает на снижение у них уровня функционирования симпатического звена ВНС. Среди девочек данный показатель изменялся вариабельно и статистически достоверные половые различия установлены только между 13-летними мальчиками и девочками ($p < 0,05$).

Суммарный эффект регуляции ритма сердца ВНС оценивался по ΔX , представляющему собой степень вариативности значений кардиоинтервалов,

обусловленной парасимпатической нервной системой [6]. Этот показатель у мальчиков с возрастом увеличивался, что также указывает на повышение уровня функционирования парасимпатического звена ВНС.

Статистически достоверные различия данного показателя установлены между мальчиками младшей (8 и 9 лет) и старшей (13 лет) возрастной группы ($p < 0,01, 0,05$). У девочек данный показатель изменялся в более узких пределах, чем у мальчиков. Достоверные различия данного показателя выявлены между девочками 8 и 9 ($p < 0,05$), 9 и 12 ($p < 0,05$), а также 11 и 12 лет ($p < 0,01$). Достоверные половые различия ΔX отмечены между мальчиками и девочками 9 и 12 лет ($p < 0,02$).

При анализе возрастно-половых особенностей ИВР установлено, что с возрастом этот показатель у мальчиков снижается, что свидетельствует об усилении у них процессов авторегуляции.

Достоверное снижение с возрастом ИВР установлены между мальчиками 9, 11, 12 и 13 лет ($p < 0,05-0,001$). ИВР у девочек изменялся вариабельно. Достоверные возрастные различия ИВР установлены между девочками 12 и 9, 10, 13 лет ($p < 0,01-0,05$). У мальчиков 8 лет, а также старшей возрастной группы (11—13 лет) средние величины ИВР несколько меньше, чем у их сверстниц, что указывает на усиление у них процессов авторегуляции. В возрасте 9 и 10 лет, наоборот, данный показатель был ниже у девочек. Однако достоверные половые различия ИВР выявлены только между детьми 9 и 12 лет ($p < 0,05$ и $p < 0,001$ соответственно).

ВПР позволяет судить о вегетативном балансе с точки зрения оценки активности автономного контура регуляции. Чем выше эта активность, т.е. чем меньше величина ВПР, тем в большей мере вегетативный баланс смещен в сторону преобладания парасимпатического отдела [6]. При анализе особенностей ВПР было установлено, что с возрастом этот показатель изменялся вариабельно как у мальчиков, так и у девочек. При этом отмечено, что у мальчиков 8, 11—13 лет средние величины ВПР ниже, чем у девочек. Это указывает на то, что у мальчиков вегетативный баланс в большей степени, чем у девочек смещен в сторону преобладания

парасимпатического отдела ВНС. Достоверных возрастных различий данного показателя между возрастными группами как мальчиков, так и девочек не установлено ($p > 0,05$), а достоверные половые различия ВПР выявлены между детьми 12 лет ($p < 0,01$).

Более удобным и наглядным при оценке степени напряжения регуляторных механизмов является интегральный показатель — индекс напряжения, который учитывает соотношение между основными показателями КИГ и отражает степень централизации процессов управления [6].

Оценка $ИН_1$ указывает на то, что среди мальчиков младшей возрастной группы (8—10 лет) отмечены более высокие значения средних величин данного показателя, чем у детей старшей возрастной группы (11—13 лет). Однако достоверные возрастные различия установлены только между мальчиками 9 и 12 лет, а также 9 и 13 лет ($p < 0,05$). Среди девочек средние величины показателя $ИН_1$ изменялись вариабельно

и практически во всех возрастных группах были выше, чем у мальчиков (за исключением мальчиков 9 лет), что указывает на более высокий уровень функционирования у них центрального контура регуляции. Достоверных возрастных различий данного показателя среди девочек не установлено, а достоверные различия по полу $ИН_1$ выявлены между мальчиками и девочками 12 и 13 лет ($p < 0,001, 0,05$).

При анализе $ИН_1$ в покое (табл. 1) установлено, что состояние эйтонии отмечено у 47,5% обследуемых детей. Сравнительно большое их число характеризовалось симпатикотоническим вариантом ИВТ 21,2%, а гиперсимпатикотоническим — 16,9%. Ваготония отмечена у 14,4% детей.

Таким образом, 52,5% сельских детей Гомельского района характеризуются состоянием напряжения и перенапряжения регуляторных механизмов, что может выступать фактором риска развития вегетативных дисфункций.

Таблица 1

Распределение (%) сельских детей по вариантам исходного вегетативного тонуса (ИВТ) и вегетативной реактивности (ВР)

Варианты ИВТ и ВР	Число обследованных	%
ИВТ	—	—
Эйтония	300	47,5
Симпатикотония	134	21,2
Гиперсимпатикотония	107	16,9
Ваготония	91	14,4
ВР	—	—
Нормальная	350	55,4
Гиперсимпатикотоническая	152	24,0
Асимпатикотоническая	130	20,6

При этом выявлены половые особенности частоты встречаемости вариантов ИВТ (табл. 2). Так, состояние эйтонии отмечено примерно у одинакового количества мальчиков и девочек (49,2% и 45,8% соответственно). Симпатикотонический вариант ИВТ также отмечен почти у одинакового количества детей (20,2% среди мальчиков и 22,2% среди девочек).

Гиперсимпатикотоническим вариантом ИВТ характеризовалось больше девочек (20,3%), чем мальчиков (13,3%). Ваготония выявлялась несколько реже, но при этом чаще данным вариантом ИВТ отличались мальчики (17,3% против 11,7% у девочек).

При анализе возрастно-половых особенностей вариантов ИВТ (табл. 2) установлено, что состояние нормотонии в

большинстве случаев было характерно для мальчиков и девочек 10 лет, а также мальчиков 8 лет (56,8%, 52,1% и 52,4% соответственно). Среди детей других возрастно-половых групп данный вариант ИВТ встречался реже: от 39,4% у девочек 12 лет до 50,0% среди мальчиков 12 лет и

девочек 9 лет. Значительное количество детей характеризовалось симпатикотоническим вариантом ИВТ. Так, наибольшее их количество с данным состоянием ИВТ наблюдалось среди девочек 8 лет (29,8%), а также мальчиков 9 и 12 лет (по 25,0%).

Таблица 2

Возрастно-половое распределение (%) сельских детей по вариантам исходного вегетативного тонуса (ИВТ)

Вариант ИВТ	Возраст, лет						Из всего количества детей
	8	9	10	11	12	13	
	Мальчики						
Эйтония	52,4	46,4	56,8	48,0	50,0	41,7	49,2
Симпатикотония	21,4	25,0	15,7	20,0	25,0	12,5	20,2
Гиперсимпатикотония	11,9	21,4	15,7	12,0	10,0	8,3	13,3
Ваготония	14,3	7,2	11,8	20,0	15,0	37,5	17,3
	Девочки						
Эйтония	44,7	50,0	52,1	49,1	39,4	41,7	45,8
Симпатикотония	29,8	20,7	20,8	22,6	19,7	20,8	22,2
Гиперсимпатикотония	21,3	19,0	14,6	13,2	29,6	20,8	20,3
Ваготония	4,2	10,3	12,5	15,1	11,3	16,7	11,7

У детей других возрастно-половых групп частота встречаемости симпатикотонии колебалась в пределах от 12,5% до 22,6% среди мальчиков 13 и девочек 11 лет соответственно. Несколько меньше выявлено детей с гиперсимпатикотоническим состоянием ИВТ. При этом оно встречалось у значительного количества девочек 12 лет (29,6%), мальчиков 9 лет (21,4%) и девочек 8, 9 и 13 лет (21,3%, 19,0%, 20,8% соответственно). Наиболее низкий процент гиперсимпатикотонического варианта ИВТ отмечен среди мальчиков 13 лет (8,3%). Наряду с этим выявлено и значительное количество детей с ваготонией. Так, 37,5% мальчиков 13 лет отличались данным состоянием ИВТ. Среди мальчиков других возрастных групп частота встречаемости ваготонического варианта ИВТ находилась в пределах от 7,2% у 9-летних до 20,0% у 11-летних. У девочек данный вариант ИВТ в наибольшем количестве случаев был характерен для 11- и 13-летних (15,1% и 16,7% соответственно). Значительно реже ваготония отмечена у девочек 8 лет (4,2%).

Однако не во всех случаях стационарно записанные КИГ отражают истинное состояние адаптационных механизмов и уровень функционирования регуляторных систем. Корректность связи между отдельными системами организма зависит от их напряженности и обнаруживается лишь при нагрузочных пробах [1].

Запись КИГ при проведении КОП (исходных и сразу после перехода в вертикальное положение) с расчетом индекса напряжения (ИН_Б) Р.М. Баевского позволяет оценить вегетативную реактивность. Установлено, что большое количество детей характеризовалось измененной ВР. Нормальный ее вариант отмечался у 55,4% детей, гиперсимпатикотонический — у 24,0% детей, а асимпатикотонический — у 20,6% (табл. 1).

Анализируя распределение детей по вариантам ВР в зависимости от пола (табл. 3) установлено, что нормальной ВР отличалось только 57,3% мальчиков и 53,6% девочек. Гиперсимпатикотоническая ВР отмечена примерно у одинакового

количества мальчиков (23,2%) и девочек (24,9%). Несколько реже как среди мальчиков, так и среди девочек выявлялась

асимпатикотоническая ВР (19,5% и 21,5% соответственно).

Таблица 3

Возрастно-половое распределение (%) сельских детей по вариантам вегетативной реактивности (ВР)

Вариант ВР	Возраст, лет						Из всего количества детей
	8	9	10	11	12	13	
Мальчики							
Нормальная	64,3	64,3	54,9	46,0	60,0	54,2	57,3
Гиперсимпатикотоническая	21,4	16,1	31,4	30,0	16,7	25,0	23,2
Асимпатикотоническая	14,3	19,6	13,7	24,0	23,3	20,8	19,5
Девочки							
Нормальная	68,1	56,9	50,0	56,6	42,3	52,1	53,6
Гиперсимпатикотоническая	8,5	25,9	31,2	24,5	28,2	29,2	24,9
Асимпатикотоническая	23,4	17,2	18,8	18,9	29,5	18,8	21,5

Возрастно-половое распределение детей по вариантам ВР (табл. 3) указывает на то, что нормальным ее вариантом в большей степени отличались мальчики 8 и 9 лет (по 64,3%), а также девочки 8 лет (68,1%) и реже она была характерна для мальчиков 11 лет (46,6% и девочек 12 лет 42,3%).

Обращает на себя внимание значительное количество детей с гиперсимпатикотонической ВР. Так, среди мальчиков и девочек 10 лет (31,4% и 31,2% соответственно), а также мальчиков 11 лет (30,0%) и девочек 12 (28,2%) и 13 лет (29,2%) установлено наибольшее количество детей с данным состоянием ВР. Среди детей других возрастно-половых групп гиперсимпатикотоническая ВР встречалась несколько реже: от 8,5% у девочек 8 лет до 25,9% у девочек 9 лет, среди мальчиков 9 лет — 16,1%.

Асимпатикотоническая ВР выявлена также у большого числа обследованных детей. Особенно данный вариант ВР был характерен для мальчиков и девочек 12 лет (23,4% и 29,5% соответственно), а также девочек 8 лет (23,4%). Меньше всего асимпатикотонический вариант ВР отмечен среди мальчиков 10 лет (13,7%) и у девочек в возрасте 10 и 13 лет (по 18,8%).

Полученные данные являются первым контрольным срезом статуса ВНС у сельских детей Гомельского региона в постчернобыльский период. Это позволяет прогнозировать направленность выявленных у них изменений, что важно для разработки необходимых

профилактических мероприятий, способствующих укреплению здоровья детского населения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белоконь Н.А., Шварков С.Б., Осокина Г.Г. и др. Подходы к диагностике синдрома вегетососудистой дистонии у детей // Педиатр. — 1986. — № 1. — С. 37—41.
2. Евец Л.В., Ляликов С.А., Пац Н.В. Современные экологические проблемы охраны здоровья детей // Мед. новости. — 1996. — № 12. — С. — 16—19.
3. Беляева Л.И. Кардиоинтервалография // Основы кардиологии детского возраста / Под ред. Р.Э. Мазо. — Минск, 1991. — С.37—40.
4. Матюхин В.А., Гончарик И.И., Корытько С.С. Нейроциркуляторная дистония у людей, проживающих на загрязненной радионуклидами территории, и у ликвидаторов аварии на ЧАЭС // Здравоохран. Беларуси. — 1992. — № 3. — С. 4—7.
5. Кубергер М.Б. Руководство по клинической электрокардиографии детского возраста. — Л.: Медицина, 1983. — 368 с.
6. Баевский Р.М., Кирилов О.И., Клецкин С.М. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе. — М.: Медицина, 1984.
7. Киеня А.И. Статус вегетативной нервной системы городских детей в постчернобыльский период // Архив кл. и экспер. медицины — 2000. — Т. 9. — № 1. — С.170—172.
8. Киеня А.И., Кириченко О.В., Заика Э.М. Исследования статуса вегетативной нервной системы у детей с различным уровнем инкорпорированного ¹³⁷Cs // Физиология человека. — 1998. — Т.24. — №5. — С. 106.
9. Казначеева В.П., Баевский Р.М., Берсенева А.П. Донозологическая диагностика в практике массовых обследований населения. — Л.: Медицина, 1980. — 208 с.
10. Киеня А.И. Кардиоинтервалограф // Здравоохранение, 1998. — № 2. — С. 42. 11. Роклицкий П.Ф. Биологическая статистика. — Минск : Высшая школа, 1967. — 327 с.

ДВОЙСТВЕННАЯ РОЛЬ ПЕРОКСИНИТРИТА В ОРГАНИЗМЕ

М. Н. Стародубцева

Гомельский государственный медицинский университет

Пероксинитрит (ONOO^- и HOONO) является важным интермедиатом процессов с участием O_2^- и NO . Его способность эффективно модифицировать структуру молекул обусловлена, в основном, образованием в этих реакциях свободных радикалов OH , CO_3^- , NO_2 . В организме пероксинитрит играет двойственную роль: положительную (участие в процессах клеточного иммунитета, а также в регулировании активности ферментов системы клеточной сигнализации) и отрицательную (участие в развитии окислительного стресса клеток и тканей). Цитотоксическое и цитопротекторное действия пероксинитрита рассматриваются на моделях реперфузии кратковременно ишемизированного сердца.

Ключевые слова: пероксинитрит, монооксид азота, окислительный стресс, пероксинитрит-индуцированная патология, реперфузия, ишемия.

DUAL ROLE OF PEROXYNITRITE IN ORGANISM

M.N. Starodubtseva

Peroxynitrite (ONOO^- and HOONO) is an important intermediate in processes with simultaneous generation O_2^- and NO . Peroxynitrite ability to efficiently modify molecule structure is due to free radical formation (OH , CO_3^- , NO_2) in its reactions. In an organism the peroxynitrite plays a dual role: positive (the participation in cellular immunity processes, and in the regulation of the activity of cell signal transduction enzymes) and negative (the participation in the development of cell and tissue oxidative stress). Cytotoxic and cytoprotective effects of peroxynitrite are considered on the models of myocardial ischaemia-reperfusion.

Key words: peroxynitrite, nitric oxide, oxidative stress, peroxynitrite-induced pathology, ischaemia-reperfusion.

В последние годы выявлены активное участие и существенная роль NO_x -соединений во многих физиологических и патологических процессах [1—4]. Особо реакционно-способные кислородсодержащие формы азота выделены в группу под названием «активные формы азота» — АФА (по аналогии с активными формами кислорода — АФК). К таким соединениям относят монооксид азота (NO), пероксинитрит (HOONO , ONOO^-), диоксид азота (NO_2).

Молекула NO является одним из важных интермедиатов во многих физиологических процессах [3, 4, 20]. NO участвует в регуляции тонуса кровеносных сосудов, тормозит агрегацию тромбоцитов. NO вызывает расслабление гладких мышц не только стенок кровеносных сосудов, но и стенок желудочно-кишечного тракта, участвует в функционировании центральной

и вегетативной нервных систем [4]. Кроме того, NO участвует в развитии патологических процессов организма [2, 7, 16]. NO обуславливает активность макрофагов, нейтрофилов и лейкоцитов, вызывает выход железа из ферритина, способствуя активации перекисного окисления липидов [19].

Некоторые клетки, такие как клетки эндотелия, нервные клетки, нейтрофилы, клетки гладких мышц, могут производить одновременно NO и супероксид-анион радикал (O_2^-) [19]. Эти свободные радикалы рекомбинируют со скоростью, близкой к скорости диффузионно-контролируемой реакции ($k = 6,7 \cdot 10^9 \text{ M}^{-1} \text{ c}^{-1}$) с образованием оксопероксонитрат-аниона (пероксинитрит-анион, ONOO^-). Протонированной формой этого соединения является оксопероксонитрат водорода (пероксиазотистая кислота, HOONO). Многие

исследователи обе формы (HOONO и ONOO^-) называют одним термином — пероксинитрит.

Пероксинитрит является сильным модификатором структуры большинства биологически важных молекул [18]. Пероксинитрит отличает более высокая реакционная способность, чем у NO и O_2^- . Он способен разрушать клеточные структуры и вызывать смерть клеток. Пероксинитрит инактивирует некоторые ферменты (аконитазу, глутатион-пероксидазу) [9, 17, 28], электрон-транспортные белки [8] и активирует другие ферменты (проколлагеназу нейтрофилов человека, тирозинкиназу эритроцитов человека) [27, 23, 24]. Пероксинитрит инициирует перекисное окисление липидов, а также выход кальция из митохондрий и деполяризацию митохондриальных мембран [29]. Пероксинитрит рассматривают в качестве важного агента, участвующего в развитии таких болезней человека, как диабет, атеросклероз, рассеянный склероз, болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона, сепсис и др. [12, 32, 33]. Целью нашего обзора является выяснение роли пероксинитрита в организме.

Почему реакционная способность пероксинитрита выше, чем у NO и O_2^- , продуктом реакции которых он и является?

Химия пероксинитрита сложна и разнообразна. Однако большинство реакций пероксинитрита с биологически важными молекулами проходят через стадию образования свободных радикалов OH , NO_2 , CO_3^- (рис. 1) [5, 6, 25]. Константы скорости реакций этих активных форм кислорода и азота с биомолекулами выше констант скорости NO и O_2^- в такого рода реакциях. Карбоксильный радикал (CO_3^-) проявляет сильные окисляющие свойства. Менее сильным окислителем, но сильным нитрующим агентом является NO_2 . Гидроксильный радикал (OH) характеризуется наибольшей окислительной способностью, но меньшей селективностью при выборе мишеней. Именно образованию этих активных соединений пероксинитрит обязан своей высокой способностью модифицировать структуры биомолекул [30].

Выделяют три основных механизма реакции пероксинитрита с биомолекулами, связанных с основными формами пероксинитрита: HOONO , ONOO^- и ONOOCO_2^- (рис. 1) [5, 6]. Очевидно, что результат реакции должен зависеть от

факторов, влияющих на соотношение этих форм: величины pH и концентрации CO_2 в растворе. Кроме того, ионы переходных металлов, их комплексы и белки, в структуру которых включены ионы переходных металлов, не только катализируют процессы с участием пероксинитрита, но и расширяют круг его реакций. Так, гемоглобин, основной белок эритроцитов, существенно меняет ход процессов, инициированных действием пероксинитрита на эритроциты. Именно гемоглобин ускоряет пероксинитрит-индуцированный окислительный стресс эритроцитов, благодаря образованию внутри эритроцитов феррилгемоглобина и дополнительных NO_2 -радикалов [5, 6].

Двойственная роль пероксинитрита в организме

Последние исследования путей образования и нейтрализации АФК и АФА в организме привело к концепции их двойственной роли: как факторов повреждения клетки и как стимулов к мобилизации метаболических реакций для адаптации клетки к неблагоприятным условиям и борьбы с ними [1]. Как одни и те же соединения могут выполнять двойную функцию? Решающую роль в выборе клеточного ответа играет величина сигнала — низкие концентрации АФК и АФА стимулируют защитные системы клетки, а высокие приводят к разрушению клеточных структур и вызывают клеточную смерть. Пероксинитрит не является исключением. Он может выполнять регулирующие функции в организме, модифицировать структуры биомолекул, вовлеченных в процессы клеточной сигнализации. Так, пероксинитрит активирует фактор ядерной транскрипции (NF- κ B), увеличивая экспрессию белков, в том числе NO-синтазы [11], и подавляет активность простациклинсинтетазы в клетках эндотелия. Это является одним из возможных путей регуляции вазодилатации. Кроме того, пероксинитрит может активизировать тирозинкиназу, что влияет на уровень фосфорилирования белков в клетке [13]. В высоких концентрациях пероксинитрит способствует развитию окислительного стресса клетки или ткани, т. е. такого их состояния, которое характеризуется избыточным уровнем АФК, а судя по последним данным, и АФА. Окислительный стресс играет важную роль в развитии различных патологических состояний (диабет, атеросклероз, хроническое воспаление,

нервнодегенеративные болезни и др.) [13, 32]. Токсическое действие пероксинитрита на клетки и ткани происходит, как было отмечено выше, благодаря производству большого количества свободных радикалов OH , NO_2 , CO_3^- . Радикальные процессы приносят не только вред организму. Ярким примером положительной роли этих соединений является клеточная система иммунитета. И нейтрофилы, и макрофаги производят пероксинитрит в быстрой реакции NO с O_2^- , которые в свою очередь генерируются этими клетками одновременно [34]. Таким образом, пероксинитрит наряду с другими активными агентами способствует ликвидации инфекции.

Ключевым регулятором производства пероксинитрита является уровень NO в клетке. Концентрация пероксинитрита в клетке повышается при увеличении уровня NO . Концентрация NO в клетке может достигать нескольких микромолей, например, при взрывном увеличении уровня NO во время реперфузии после кратковременной ишемии или в результате деятельности цитокин-стимулированной индуцибельной NO -синтазы [22].

Цитотоксическое действие пероксинитрита на миокард

Рядом авторов экспериментально показано образование пероксинитрита во время реперфузии кратковременно ишемизированного сердца [10, 35]. Кроме того, использование ингибиторов образования пероксинитрита (ингибитора NO -синтазы — N^G -монометил-L-аргинина (L-NMMA) или фермента, подобного супероксиддисмутазе (MnTBAP)) предотвращает повреждение сердца во время реперфузии [35].

Одним из патологических процессов в сердце, вызванных следующей за кратковременной ишемией реперфузией, является повреждение эндотелия. Это повреждение проявляется уменьшением эндотелий-зависимого вазодилаторного ответа в первые минуты реперфузии. Предполагается, что оно непосредственно связано со взрывным образованием эндогенного пероксинитрита непосредственно при реперфузии [14]. Это, по-видимому, вызывает повышенную восприимчивость поверхности эндотелия к адгезии нейтрофилов и тромбоцитов, агрегацию тромбоцитов и активацию

нейтрофилов, т.е. процессы, которые обычно подавляются при физиологическом эндотелий-управляемом производстве NO . Инъекция раствора пероксинитрита в изолированные сердца крыс ингибировала эндотелий-зависимую коронарную вазодилатацию. Кроме того, образование пероксинитрита в миокарде показано в течение 5 часов после реперфузии («нейтрофил-зависимая фаза») [14].

Многие работы подтверждают цитотоксическое действие пероксинитрита на ткани сердца, например, во время реперфузии после кратковременной ишемии изолированных сердец крыс и анестезированных крыс, при воспалении миокарда человека, а также в различных других экспериментальных моделях дисфункции миокарда *in vivo* [15, 21, 35]. В большинстве этих работ указывается на корреляцию уровня эндогенного пероксинитрита и нарушений функций сердца. На рис. 2 представлена схема основных эффектов пероксинитрита и NO на ткани сердца [14]. Только при определенных экспериментальных условиях, когда пероксинитрит реагирует с тиолами с образованием донора NO (например, нитрозоглутатиона), была отмечена защитная роль пероксинитрита для тканей сердца [26].

Заключение

- Пероксинитрит (пероксинитрит-анион и пероксиазотистая кислота) является сильным модификатором структур биологически важных молекул, в основном, благодаря образованию в этих реакциях свободных радикалов OH , CO_3^- , NO_2 .

- Роль пероксинитрита в организме не однозначна. Положительную роль пероксинитрит играет в процессах клеточного иммунитета, а также как регулятор некоторых клеточных процессов. В основном, пероксинитрит оказывает на организм отрицательное воздействие, участвуя в развитии патологических состояний клеток и тканей.

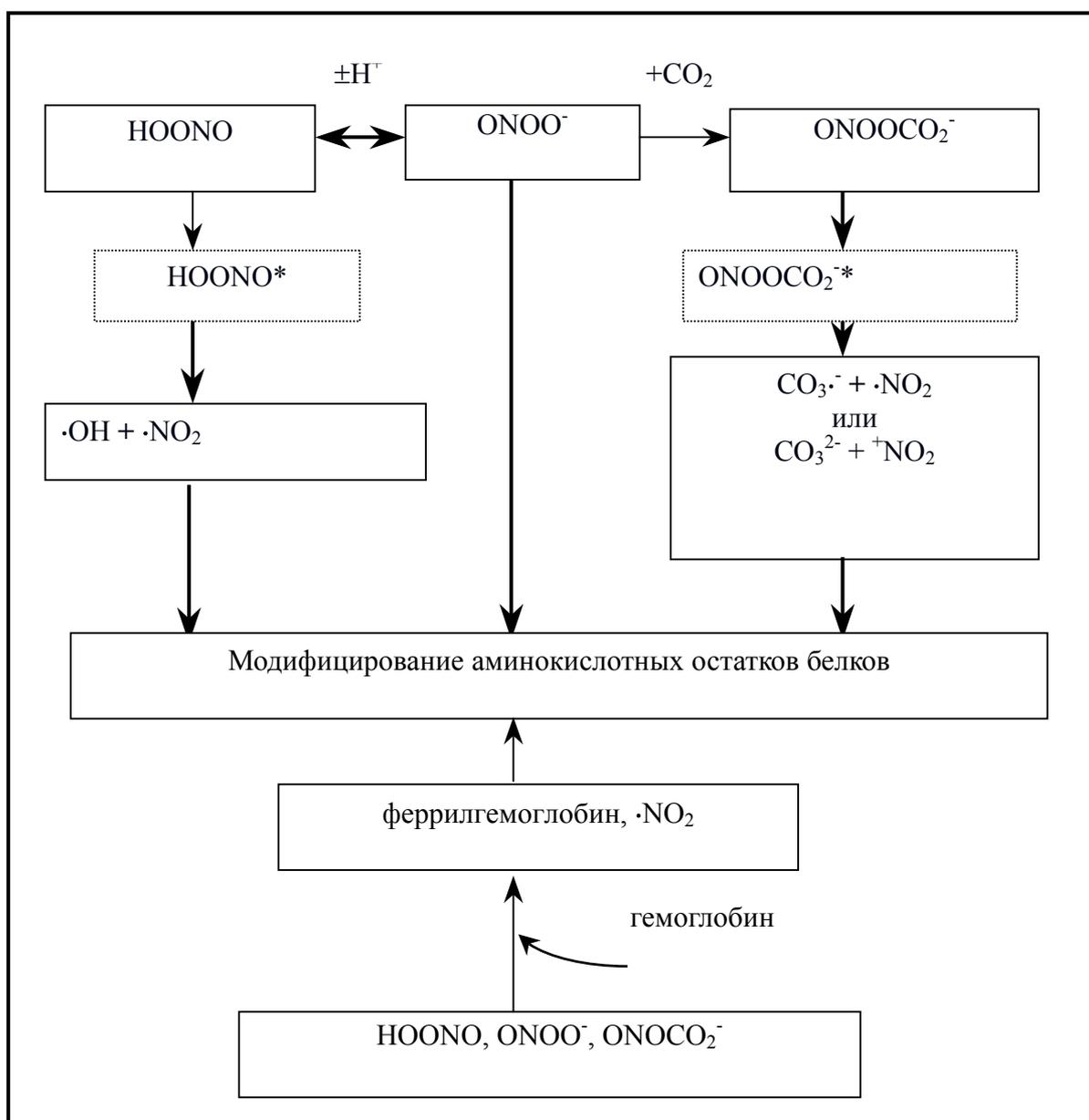


Рис. 1. Схема возможных механизмов взаимодействия форм пероксинитрита с аминокислотными остатками белков (SH-содержащими и ароматическими).

ONOOCO₂⁻ — продукт реакции пероксинитрит-аниона с CO₂; HOONO* и ONOOCO₂^{-*} — высокоэнергетические состояния форм пероксинитрита, распадающихся с образованием свободных радикалов OH, NO₂, CO₃^{·-}.

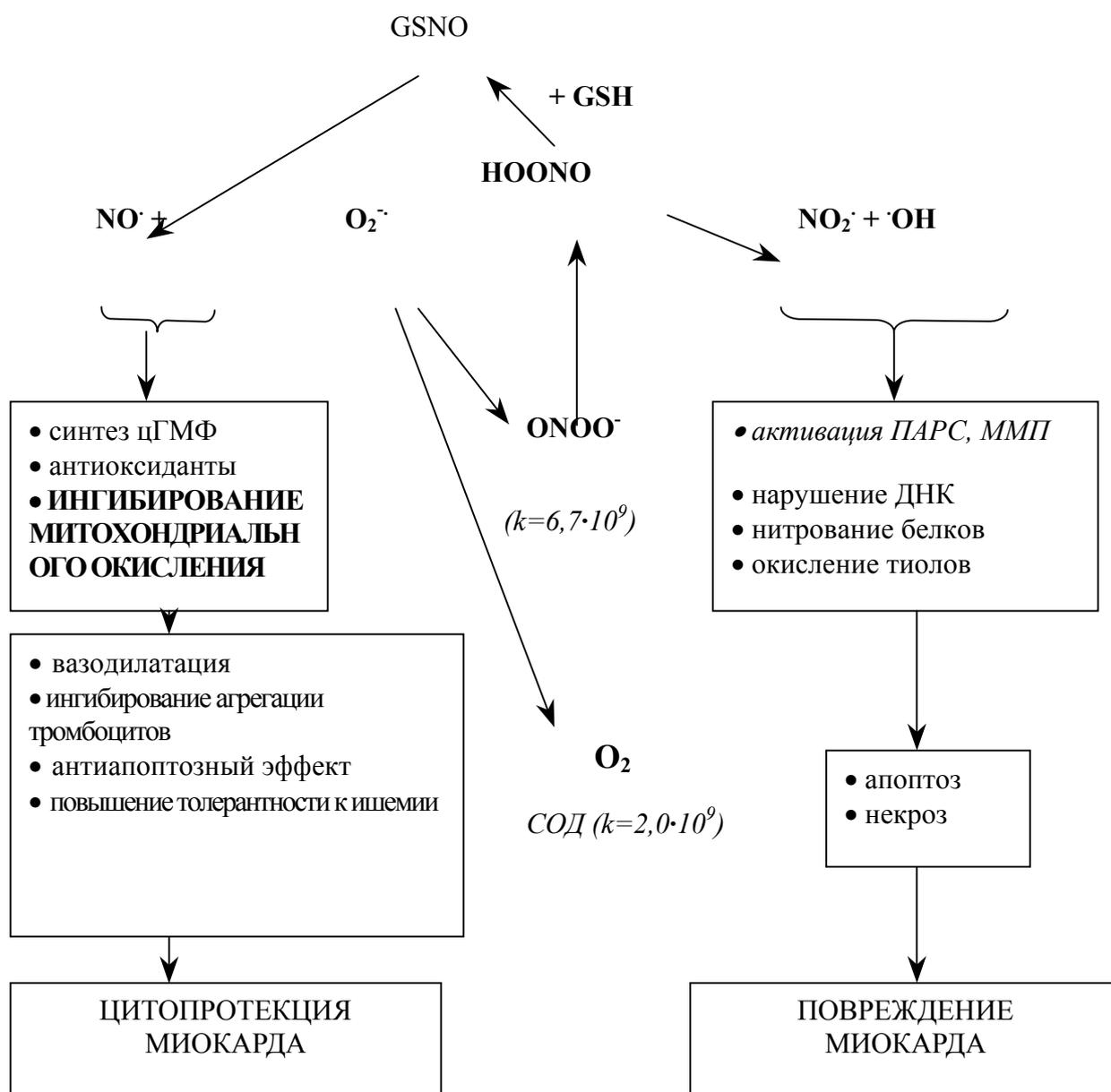


Рис. 2. Основные эффекты NO и пероксинитрита на ткани сердца [14].

ПАРС — поли-АДФ-рибозосинтетаза, ММП — матрикс-металлопротеиназа, СОД — супероксиддисмутаза, GSH — глутатион, GSNO — нитроглютацион.

ЛИТЕРАТУРА

1. Болдырев А.А. Окислительный мозг и стресс // Соросовский образовательный журнал. — 2001. — Т. 7, № 4. — С. 21—28.
2. Маеда Х., Акаике Т. Оксид азота и кислородные радикалы при инфекции, воспалении и раке // «Биохимия». — 1998. — Т. 63, № 7. — С. 1007—1019.
3. Недоспасов А.А. Биогенный NO в конкурентных отношениях // «Биохимия». — 1998. — Т. 63, № 7. — С. 881—904.

4. Реутов В.П., Сорокина Е.Г., Охотин В.Е., Косицин И.С. Циклические превращения оксида азота в организме млекопитающих — М., «Наука», 1997. — 156 с.

5. Стародубцева М.Н., Черенкевич С.Н. Роль гемоглобина в окислительном стрессе эритроцитов, вызванном пероксиазотистой кислотой / Пурины и монооксид азота: регуляторная функция в организме. Сб. статей / Под ред. В.Н. Гурина, В.А. Кульчицкого, А.Г. Чумака — Мн., УП «Технопринт», 2003. — С. 136—141.

6. Стародубцева М.Н., Черенкевич С.Н. Механизмы реакций гемоглобина с пероксинитритом в растворе // Весті НАН Беларусі (News of Biomedical Sciences), — 2003, № 2, С. 86—90.
7. Стокле Ж.К., Мюлле Б., Андрианцитохайна Р., Клещев А. Гиперпродукция оксида азота в патофизиологии кровеносных сосудов // «Биохимия». — 1998. — Т. 63, № 7. — С. 976—983.
8. Cassina A., Radi R. Differential inhibitory action of nitric oxide and peroxynitrite on mitochondrial electron transport // Arch. Biochem. Biophys. — 1996. — Vol. 328, № 2. — P. 309—316.
9. Castro L., Rodriguez M., Radi R. Aconitase is readily inactivated by peroxynitrite, but not by its precursor, nitric oxide // J. Biol. Chem. — 1994. — Vol. 269, № 47. — P. 29409—29415.
10. Cheung P.Y., Wang W., Schulz R. Glutathione protects against myocardial ischaemia-reperfusion injury by detoxifying peroxynitrite // J. Mol. Cell. Cardiol. — 2000. — Vol. 32. — P. 1669—1678.
11. Cooke Ch. L.M., Davidge S.T. Peroxynitrite increases iNOS through NF- κ B and decreases prostacyclin synthase in endothelial cells // Am. J. Physiol. Cell. Physiol. — 2002. — Vol. 282. — P. C. 395—402.
12. Cross A.H., Manning P.T., Keeling R.M., Schmidt R.E. Peroxynitrite formation within the central nervous system in active multiple sclerosis // J. Neuroimmunol. — 1998. — Vol. 88, № 1—2. — P. 45—56.
13. Droge W. Free radicals in the physiological control of cell function // Physiol. Rev. — 2002. — Vol. 82. — P. 47—95.
14. Ferdinandy P., Schulz R. Nitric oxide, superoxide, and peroxynitrite in myocardial ischaemia-reperfusion injury and preconditioning // British J. Pharm. — 2003. — Vol. 138. — P. 532—543.
15. Ferdinandy P., Danial H., Ambrus I., Bothery R.A., Schulz R. Peroxynitrite is a major contributor to cytokine-induced myocardial failure // Circ. Res. — 2000. — Vol. 87. — P. 241—247.
16. Freeman B.A., Gutierrez H., Rubbo H. Nitric oxide: a central regulatory species in pulmonary oxidant reactions // Am. J. Physiol. — 1995. — Vol. 268, № 5, pt. 1. — P. L697—L698.
17. Grzelak A., Soszynski M., Bartosz G. Inactivation of antioxidant enzymes by peroxynitrite // Scand. J. Clin. Lab. Invest. — 2000. — Vol. 60. — P. 253—258.
18. Ischiropoulos H., Al-Mehdi A.B. Peroxynitrite-mediated oxidative protein modifications // FEBS Letters. — 1995. — Vol. 364, № 3. — P. 279—282.
19. Ischiropoulos H., Zhu L., Beckman J.S. Peroxynitrite formation from macrophage-derived nitrite oxide // Arch. Biochem. Biophys. — 1992. — Vol. 298, № 2. — P. 446—451.
20. Kosaka H. Nitric oxide and hemoglobin interactions in the vasculature // Biochim. Biophys. Acta. — 1999. — Vol. 1411. — P. 370—377.
21. Kooy N.W., Lewis S.J., Royall J.A., Ye Y.Z., Kelly D.R., Beckman J.A. Extensive tyrosine nitration in human myocardial inflammation and evidence for the presence of peroxynitrite // Crit. Care Med. — 1997. — Vol. 25. — P. 812—819.
22. Li Ch., Jackson R.M. Reactive species mechanisms of cellular hypoxia-reoxygenation injury // Am. J. Physiol. Cell. Physiol. — 2002. — Vol. 282. — P. C227—C241.
23. Mallozzi C., Di Stasi A.M. Peroxynitrite activates kinases of the SRC family and upregulates tyrosine phosphorylation signaling // Free Rad. Biol. Med. — 2002. — Vol. 33, № 6. — P. 744—754.
24. Mallozzi C., Di Stasi A.M., Minetti M. Peroxynitrite modulates tyrosin-dependent signal transduction pathway of human erythrocyte band 3 / FASEB J. — 1997. — Vol. 11, № 14. — P. 1281—1290.
25. Minetti M., Scorza G., Pietraforte D. Peroxynitrite induced long-lived tyrosyl radical(s) in oxyhemoglobin of red blood cells through a reaction involving CO₂ and a ferryl species. // Biochemistry. — 1999. — Vol. 38. — P. 2078—2087.
26. Nossuli T. O., Hayward R., Jensen D., Scalia R., Lefer A. M. Mechanisms of cardioprotection by peroxynitrite in myocardial ischaemia and reperfusion injury // Am. J. Physiol. — 1998. — Vol. 275. — P. H509—H519.
27. Okamoto T., Akaike T., Nagano T. Activation of human neutrophil procollagenase by nitrogen dioxide and peroxynitrite: a novel mechanism for procollagenase activation involving nitric oxide // Arch. Biochem. Biophys. — 1997. — Vol. 342, № 2. — P. 261—274.
28. Padmaja S., Squadrito G.L., Pryor W.A. Inactivation of glutathione peroxidase by peroxynitrite // Arch. Biochem. Biophys. — 1998. — Vol. 349, № 1. — P. 1—6.
29. Packer M.A., Murphy M.P. Peroxynitrite formed by simultaneous nitric oxide and superoxide generation causes cycloporin-A-sensitive mitochondrial calcium efflux and depolarization // Eur. J. Biochem. — 1995. — Vol. 234. — P. 231—239.
30. Pryor W.A., Squadrito G.L. The chemistry of peroxynitrite: a product from the reaction of nitric oxide with superoxide // Am. J. Physiol. — 1995. — Vol. 268, № 5 (pt. 1), P. 699—722.
31. Radi R., Peluffo G., Alvarez M.N., Naviliat M., Cayota A. Unraveling peroxynitrite formation in biological systems // Free Rad. Biol. Med. — 2001. — Vol. 30, № 5. — P. 463—488.
32. Szabo C., Mabley J.G., Moeller S.M., Shimanovich R., Pacher P., Virag L., Soriano F.G., Van Duzer J.H., Williams W., Salzman A.L., Groves J.T. Part 1: Pathogenetic role of peroxynitrite in the development of diabetes and diabetic vascular complications: studies with FP15, a novel potential peroxynitrite decomposition

catalyst // *Molecular Medicine*. — 2002. — Vol. 8 (10). — P. 571—580.

33. *Torreilles F., Sulman-Tabcheh S., Guerin M., Torreilles J.* Neurodegenerative disorders: the role of peroxynitrite // *Brain Res. Rev.* — 1999. — Vol. 2. — P. 153—163.

34. *Vinten-Johansen J.* Physiological effects of peroxynitrite: potential products of the environment // *Circ. Res.* — 2000. — Vol. 87. — P. 170—172.

35. *Yasmin W., Strynadka K.D., Schulz R.* Generation of peroxynitrite contributes to ischaemia-reperfusion injury in isolated rat hearts // *Cardiovasc.* — 1997. — Vol. 33. — P. 422—432.

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

ABNORMAL FOLIC ACID HOMOCYSTEINE METABOLISM AS MATERNAL RISK FACTORS FOR DOWN SYNDROME IN JAPAN

Noboru Takamura, Tatsuro Kondoh, Syohei Ohgi, Kokichi Arisawa, Mariko Mine, Shunichi Yamashita, and Kiyoshi Aoyagi

Department of Public Health, Department of Pediatrics, Department of Molecular Epidemiology, Biostatistics Section and Department of Molecular Medicine, Nagasaki University Graduate School of Biomedical Sciences, Nagasaki, Japan

Background: Japan has been considered as «a folate sufficient area», since traditional Japanese food contains an adequate amount of folic acid. However, the recent westernized food style of young Japanese mothers may affect the intake of folic acid among them. This food style may contribute to the occurrence of Down syndrome, which has proved to be linked to abnormal folate and homocysteine metabolisms.

Aim of the study: To preliminarily evaluate the levels of folic acid, homocysteine and other relevant factors which are associated with folate metabolism, among Japanese women who had pregnancies affected by Down syndrome.

Methods: Blood samples from 31 women who had pregnancies affected by Down syndrome (DS) were obtained. 60 age-matched control blood samples were also obtained from mothers who had not experienced miscarriages or abnormal pregnancies (CONT). Plasma homocysteine and serum folic acid, vitamin B12, and B6 were measured and compared between DS and CONT. Furthermore, the frequency of MTHFR polymorphism (C677T) was also investigated.

Results: Plasma levels of homocysteine were significantly increased in DS mothers ($p=0.004$). In contrast, serum levels of folic acid were significantly decreased in DS mothers ($p=0.0001$). There were no significant differences in the vitamin B12 and B6 levels between DS and CONT. Also, the frequency of 5-10 methylenetetrahydrofolate reductase gene (MTHFR) homozygous polymorphism showed no differences between DS and CONT.

Conclusion: Different levels of serum folic acid and plasma homocysteine between both groups may suggest the difference of food style may contribute the occurrence of Down syndrome even in Japan. Although there was no significant difference in the frequency of MTHFR polymorphism between the groups, probably because of inadequate number of samples, further studies may contribute to the understanding of the occurrence of Down syndrome in Japan.

Key words: folic acid, Down syndrome, homocysteine, 5-10 methylenetetrahydrofolate reductase gene (MTHFR)

НАРУШЕНИЯ МЕТАБОЛИЗМА ГОМОЦИСТЕИНА, ЗАВИСИМОГО ОТ ФОЛИЕВОЙ КИСЛОТЫ КАК РЕАЛЬНЫЙ ФАКТОР РИСКА СИНДРОМА ДАУНА В ЯПОНИИ

**Нобору Такамура, Тацуро Кондо, Сиохи Ооги, Кокиси Арисава, Мариико Мине,
Суничи Ямасита, Киоси Аояги**

**Кафедра общественного здравоохранения, кафедра педиатрии, кафедра
молекулярной эпидемиологии, отдел биостатистики, кафедра молекулярной
медицины,**

Высшая школа биомедицины, Нагасаки, Япония

Обоснование: Япония считается «регионом с достатком фолатов», поскольку традиционная японская пища содержит достаточное количество фолиевой кислоты. Однако наметившаяся в последнее время «европеизация» образа питания молодых японских матерей способна повлиять на их потребление фолиевой кислоты. Это может вызвать увеличение частоты синдрома Дауна, поскольку доказано, что подобное питание связано с патологией метаболизма фолатов и гомоцистеина.

Целью настоящего исследования является первоначальная оценка уровня фолиевой кислоты, гомоцистеина и других факторов, связанных с фолатовым метаболизмом у японских женщин, чья беременность была отягощена синдромом Дауна.

Методы исследования: Были получены образцы крови от 31 женщины, чья беременность была отягощена синдромом Дауна (СД). Также были получены 60 образцов крови от женщин соответствующего возраста, чья беременность не закончилась выкидышем или патологией беременности. Было проведено измерение и сравнение гомоцистеина плазмы и сывороточной фолиевой кислоты, витамина В₁₂ и В₆ также была изучена частота полиморфизма MTHFR (C677T).

Результаты: Уровень гомоцистеина плазмы был значительно увеличен у матерей из группы СД ($p=0.004$). Напротив, уровень фолиевой кислоты сыворотки в данной группе матерей был существенно снижен ($p=0.0001$). Значимой разницы в количестве витаминов В₁₂ и В₆ между двумя группами выявлено не было. Частота гомозиготного полиморфизма гена редуктазы 5-10 метилентетрагидрофолата не выявила различий между двумя группами.

Заключение: Разный уровень сыворотки в фолиевой кислоте и плазме гомоцистеина в двух группах позволяет предположить, что изменения в образе питания может вызвать увеличение частоты синдрома Дауна даже в Японии. Хотя значимых различий в частоте полиморфизма MTHFR между двумя группами выявлено не было, возможно, ввиду недостаточного количества образцов, дальнейшие исследования могут внести ясность в понимание частоты синдрома Дауна в Японии.

Ключевые слова: фолиевая кислота, синдром Дауна, гомоцистеин, ген 5-10 метилентетрагидрофолата редуктазы (MTHFR).

Introduction

Down syndrome (DS [MIM 190685]) is the most common genetic cause of human mental retardation, with an incidence of approximately 1 in 600 to 1000 live births [1]. It is estimated that 1 in 150 conceptions have trisomy 21 and that 80% of these are lost during early pregnancy. It has long been recognized that the risk of having a child with trisomy 21 increases with maternal age [2]. For example, the risk of having a liveborn with Down syndrome at a maternal age of 30 is 1 in 1000 and at a maternal age of 40 is 9 in 1000 [3, 4].

Down syndrome has also been linked to the abnormal metabolism of homocysteine, which is led by variants in a critical folate metabolizing enzyme [5]. A thermolabile variant of 5-10 methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) has been described in which a cytosine-to-thymine nucleotide (C677T) occurs, causing relatively reduced enzyme activity [6].

Although several studies have been performed on the causal relationship between homocysteine metabolism and Down syndrome in Western countries, there is scant data on folate metabolism in Japan, since Japan has been considered to be a «folate sufficient area» [7]. However, recent westernized food choices among young mothers may affect the incidence of Down syndrome in Japan.

In this study, we focused on the levels of homocysteine, folic acid and other relevant factors which contribute to homocysteine metabolism among mothers of Down syndrome children in Japan.

Key words: Down Syndrome, Folic Acid, homocysteine, polymorphism, 5-10 methylenetetrahydrofolate reductase (*MTHFR*)

Materials and Methods Study participants

Before the study, ethical approval was obtained from the special committee of the Nagasaki University School of Medicine (project registration no. 0207160007). Blood samples from 31 women who had a pregnancy affected by Down syndrome (DS) were obtained at Nagasaki University Hospital. Mean age was 42.9 years. Blood samples of control mothers (CONT), who had experienced no miscarriages or abnormal pregnancies, were obtained at several clinics in Nagasaki city (see **Acknowledgement**). In all cases, informed consents were obtained. There was no significant difference between each group's mean age (42.9±8.3 and 42.9±9.5 years old, respectively, $p=0.74$).

Hematochemical analyses

Plasma homocysteine, serum folate and vitamins B12 and B6 were measured in mothers of children with Down syndrome and in control mothers. Plasma homocysteine and serum vitamin B6 were measured using high performance liquid chromatography (HPLC). Serum folic acid and vitamin B12 were measured using the chemiluminescent immunoassay radioimmunoassay (CLIA) method.

Genotype analyses

Genomic DNA was extracted from blood cells using a QIAamp DNA blood mini kit (Qiagen, Tokyo, Japan). The *MTHFR* was amplified by polymerase chain reaction using the following set of primers: sense: 5' — CTG GGA AGA ACT CAG CGAAC — 3' antisense: 5' — GGA AGG TGC AAG ATC AGA GC — 3'.

The presence of the C677T mutation within the *MTHFR* gene creates a *HinfI* restriction site that is detected by the appearance of 226 and 165 base pair fragments on 2% agarose gel.

Statistical Analysis

Results of continuous data (*e.g.*, folic acid, homocysteine, and vitamins B12 and B6) are expressed as means ± SD. Comparisons between groups were evaluated with the Mann Whitney test. For

count data (*e.g.*, the number of individuals with each genotype), comparisons of percentage between groups were evaluated with the χ^2 test.

Results and Discussion

Plasma levels of homocysteine were significantly increased in mothers of DS children compared with the control group (8.98±2.09 vs. 7.80±1.77, $p=0.004$). Serum levels of folic acid were significantly decreased in mothers of DS children (6.43±1.38 vs. 9.88±3.60, $p=0.0001$). In contrast, there were no significant differences in vitamin B12 and B6 levels between DS and CONT groups (data not shown). Furthermore, analysis of the frequency of *MTHFR* homozygous polymorphism showed no differences between DS and CONT (10.6% vs 7.1%, $p=0.85$), probably due to an inadequate number of samples.

In this study, we demonstrated the possibility that a difference in mothers diets may contribute to the occurrence of Down syndrome in Japan. Less attention has been paid to the importance of folate intake during pregnancy in this country since Japan has been considered to be a «folate rich country» based upon its traditional food style that includes abundant vegetables and rice. On the other hand, it has been noted that food choice among young Japanese has been rapidly westernized [8]. Already in the United States, the Food and Drug Administration (FDA) recommended the addition of folic acid to enriched grain products in 1986 and made compliance mandatory by 1998 [9]. In the future, such an interventional policy to reduce the occurrence of Down syndrome may also be needed in Japan.

Our preliminary study suggests the importance of folate intake among Japanese reproductive-aged women. Further molecular epidemiological studies, as well as nutritional education to emphasize the importance of folate intake, may be beneficial for the effective prevention of Down syndrome in Japan.

Acknowledgement

We appreciate the study participants and the three clinics in Nagasaki (Yamashita clinic, Oshibuchi clinic and Takamura clinic) that collected control blood samples.

LITERATURE

1. *Smith G, Berg J (1976)*. Down's anomaly. 2d ed. Churchill Livingstone, Edinburgh and New York.

2. *Penrose L.S (1933)*. The relative effects of paternal and maternal age in mongolism. *J. Genet* 27: 219.

3. *Hook E.G (1982)*. Epidemiology of Down syndrome. In: Pueschel S.M; Rynders J.E (ed) Down Syndrome. Advances in Biomedicine and the Behavioral Sciences. Ware Press, Cambridge.

4. *Hook E.B, Cross P.K, Schreinemachers D.M. (1983)*. Chromosomal abnormality rates at amniocentesis and in live-born infants. *JAMA* 249: 2034—2038.

5. *James S.J., Pogribna M., Pogribny I.P., Melnyk S., Hine R.J., Gibson J.B., Yi P., Tafoya D.L., Swenson D.H., Wilson V.L., Gaylor D.W. (1999)*.

Abnormal folate metabolism and mutation in the methylenetetrahydrofolate reductase gene may be maternal risk factors for Down syndrome. *Am J Clin Nutr* 70:495—501.

6. *Botto L.D., Yang Q. (2000)*. 5, 10-Methylenetetrahydrofolate reductase gene variants and congenital anomalies: a HuGE review. *Am J Epidemiol*. 151: 862—77.

7. The National Nutrition Survey in Japan (2001) Ministry of Health, Labour and Welfare, Japan, pp 1—244 (Japanese).

8. *Couch S.C., Cross A.T., Kida K., Ros E., Plaza I., Shea S., Deckelbaum R. (2000)*. Rapid westernization of children's blood cholesterol in 3 countries: evidence for nutrient-gene interactions? *Am J Clin Nutr*. 72: 12668—12748.

9. *Honein M.A. Paulozzi L.J., Mathews T.J., Erickson J.D., Wong L.Y. (2001)*. Impact of folic acid fortification of the US food supply on the occurrence of neural tube defects. *JAMA* 285: 2981—6.

УДК 617-089: 616.089: 614.88

СИМУЛЬТАННЫЕ ОПЕРАЦИИ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ХОЛЕЦИСТИТОМ

Б. Б. Осипов

Гомельская городская клиническая больница скорой медицинской помощи

Обобщен опыт выполнения симультанных операций во время лапароскопической холецистэктомии у больных острым холециститом в Гомельской городской клинической больнице скорой медицинской помощи за период с 1995 по 2003 год. На основании анализа результатов 145 сочетанных вмешательств, изучения изменений индекса АРАСНЕ II в группах симультанных операций и лапароскопических холецистэктомий, а также предшествующих исследований по микробиологическим аспектам острого холецистита представлено обоснование возможности выполнения симультанных операций у больных острым холециститом.

Ключевые слова: симультанная операция, лапароскопическая холецистэктомия, острый холецистит.

SIMULTANEOUS OPERATIONS FOR PATIENTS WITH ACUTE CHOLECYSTITIS

B.B. Osipov

The experience of performance simultaneous operations during laparoscopic cholecystectomy for patients with acute cholecystitis in Gomel emergency hospital between 1995 and 2003 is summarized. Grounded on analysis of outcomes of 145 operations, the analyses of changes of an index APACHE II in groups simultaneous operations and laparoscopic cholecystectomy precursor researches on microbiological aspects of an acute cholecystitis the indications and contraindications to performance of similar interferences are formulated.

Key words: simultaneous operation, laparoscopic cholecystectomy, acute cholecystitis.

Введение

В настоящее время в стационарах, оказывающих экстренную хирургическую помощь, холецистэктомия по частоте выполнения занимает первое или второе место [1]. Это связано с улучшением диагностики желчекаменной болезни и продолжающимся ростом количества больных с данным заболеванием (10—20% населения) [1—6]. Число пациентов в стационарах, имеющих 2 и более заболевания и требующих хирургической коррекции, составляет 20—25% [6]. Симультанными (от латинского *simul* — вместе, совместно) называются операции, производимые во время одного хирургического вмешательства на двух или более органах по поводу различных болезней [3]. Используются также термины — сочетанные, одновременные, синхронные. Закономерно желание хирурга избавить пациента от нескольких заболеваний сразу, не причинив при этом дополнительного вреда. Преимущество сочетанных операций перед поэтапным лечением состоит не только в том, что они излечивают несколько болезней, но и в том, что таким образом устраняется риск повторных оперативных вмешательств и связанных с ними послеоперационных осложнений [1—6, 12, 14, 17, 18]. Нельзя недооценивать и психологическую сторону вопроса, так как при одномоментной операции исключается тягостное для психики больного принятие решения о повторном вмешательстве. И, наконец, важным преимуществом симульных операций перед этапными является значительное сокращение сроков пребывания больных в стационаре, а, следовательно, уменьшение времени их нетрудоспособности и повышение экономической эффективности лечения [2, 4, 14].

Плановая хирургия раскрывает широкие перспективы для выполнения сочетанных операций. Данные исследований [4, 6, 15, 18] свидетельствуют, что увеличение объема оперативного вмешательства в ходе сочетанных операций не оказывает существенного влияния на частоту послеоперационных осложнений и показатели летальности. Не так

однозначно отношение к сочетанным операциям, выполняемым при острой хирургической патологии: оно колеблется от полного неприятия до признания допустимости при благоприятных условиях и состоятельности компенсаторных возможностей организма [13, 14]. Чего опасается хирург, отказываясь от операций по поводу сопутствующих хирургических заболеваний при выполнении неотложной холецистэктомии? Во-первых, осложнений со стороны сердечно-сосудистой, дыхательной систем, почек, печени и т.д. Во-вторых — инфекционных осложнений, сводящих на нет все старания по лечению сочетанной патологии и ухудшающих состояние пациента.

Целью нашей работы является подтверждение обоснованности выполнения симульных операций у больных острым холециститом.

Материалы и методы

Для обоснования возможности выполнения симульных операций у больных острым холециститом изучены результаты 145 подобных вмешательств, произведенных в Гомельской городской больнице скорой медицинской помощи с 1995 по 2003 годы. Эти пациенты составили опытную группу. Группа сравнения составлена из 150 больных, которым была выполнена лапароскопическая холецистэктомия по поводу острого холецистита в 2000—2001 годах. Характеристика обеих групп представлена в табл. 1.

Кроме пола и возраста, мы сравнили результаты гистологического исследования удаленного желчного пузыря и американскую классификацию физического статуса пациентов для оценки операционного риска (ASA). Из табл. 1 видно, что группы сопоставимы по всем вышеперечисленным параметрам.

Для оценки влияния лапароскопических симульных вмешательств на функциональное состояние организма нами использовалась одна из наиболее распространенных балльных систем оценки тяжести пациента АРАСНЕ II. В процессе исследования были сформированы две группы больных.

Опытная группа включала 25 пациентов, перенесших лапароскопические симульные вмешательства.

Характеристика пациентов представлена в табл. 2.

Таблица 1

Общая характеристика больных

Характеристика	Критерии	Симультантные операции	Лапароскопическая холецистэктомия
	Количество	145	150
Возраст ¹	Средний	48,9	49,3
	95% — доверительный интервал для среднего	46,7—51	47—51,5
	Границы	22—76	17—89
Пол ²	Женщины/мужчины	129/16	132/18
Острый холецистит ³	катаральный	93	95
	флегмонозный	47	48
	гангренозный	5	7
ASA ⁴	1	55	56
	2	88	90
	3	2	4

Различия статистически не значимы: ¹p=0,806 (двусторонний критерий Стьюдента), ²p=0,93 (критерий χ^2), ³p=0,896 (критерий χ^2), ⁴p=0,736 (критерий χ^2).

Таблица 2

Характеристика пациентов, у которых определяли APACHE II

Характеристика	Критерии	Симультантные операции, опытная группа. N=25	Лапароскопическая холецистэктомия, группа сравнения. N=25
Возраст ¹	Среднее (размах)	52 (27—76)	50,3 (22—70)
	95% — доверительный интервал для среднего	46,2—57,8	45,1—55,6
Пол ²	Женщины/мужчины	23/2	22/3
Острый холецистит ³	катаральный	12	12
	флегмонозный	10	11
	гангренозный	3	2
ASA ⁴	1	9	11
	2	16	14
Длительность заболевания ⁵	Среднее (размах)	51,2 (34—68)	53,6 (36—70)
	95% — доверительный интервал для среднего	47—56	49,6—57,7
Длительность операции ⁶	Среднее (размах)	58,4 (30—80)	42,6 (30—50)
	95% — доверительный интервал для среднего	54—62,8	40,4—57,7
Койко-день ⁷	Среднее (размах)	7,2 (5—9)	7 (5—9)
	95% — доверительный интервал для среднего	6,8—7,6	6,6—7,4

Различия статистически не значимы: ¹p=0,66 (критерий Стьюдента), ²p=0,99 (критерий χ^2), ³p=0,89 (критерий χ^2), ⁴p=0,324 (критерий χ^2), ⁵p=0,6 (критерий Стьюдента), ⁶p=0,96 (критерий Стьюдента).

Различия статистически значимы: p<0,001 (критерий Стьюдента).

Группа сравнения состояла из 25 пациентов, прооперированных лапароскопически по поводу острого калькулезного холецистита. Больные были рандомизированы на основании случайных чисел, генерированных в программе Excel. В обеих группах в день операции и на 5-е сутки после определяли количество баллов АРАСНЕ II по стандартной методике [16].

Для описания полученных данных и статистического анализа использованы описательная статистика, анализ распределения признака (критерий Шапиро-Уилка), двусторонний критерий Стьюдента (для нормально распределенных данных), критерий χ^2 , критерий Уилкоксона, критерий Манна-Уитни. Статистический анализ проводился с помощью пакета Statistica 6.0.

Результаты и обсуждения

В данной работе проанализированы результаты симультанных операций у 145 больных острым холециститом с 1995 по 2003 годы. Всего за этот период произведены 1227 лапароскопических холецистэктомий у больных острым калькулезным холециститом, таким образом, сочетанные вмешательства составили 11,8%. Во всех случаях основным этапом была лапароскопическая холецистэктомия. Характеристика сопутствующего вмешательства представлена в табл. 3.

В большей части случаев (109, 75%) диагноз сопутствующего заболевания устанавливался до операции при стандартном обследовании, включающем

осмотр больного, общеклинические исследования крови, мочи, ЭКГ, осмотр гинеколога для женщин, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, дополняемое при необходимости УЗИ органов малого таза, ФЭГДС. Показания к сочетанным вмешательствам на органах малого таза у женщин устанавливались совместно с гинекологами. Больных информировали о наличии у них сопутствующей патологии, требующей оперативного лечения. Сопутствующая операция выполнялась с согласия пациента. В 36 случаях (25%) сочетанное заболевание было обнаружено при ревизии брюшной полости перед холецистэктомией.

Во всех случаях симультанных вмешательств первым следовало основное — лапароскопическая холецистэктомия. После окончания первого этапа, при отсутствии противопоказаний [11] производилось сопутствующее вмешательство. Герниопластика выполнялась открытым способом, в двух случаях (послеоперационная вентральная грыжа) применяли полипропиленовый протез. Для сочетанного вмешательства на печени достаточным было четыре предустановленных троакара. Для лапароскопических гинекологических вмешательств устанавливали дополнительный троакар в левой подвздошной области (в трех случаях потребовался шестой троакар — в правой подвздошной области).

Таблица 3

Операции, сопутствовавшие лапароскопической холецистэктомии.

Заболевание	Код МКБ-10	Количество	Частота
Основное заболевание			
Острый калькулезный холецистит	K80.0	145	100
Сопутствующее заболевание			
Пупочная грыжа	K42	70	48,3
Послеоперационная грыжа	K43	7	4,8
Паховая грыжа	K40	2	1,4
Бедренная грыжа	K41	1	0,7
Киста яичника	D27.0	21	14,5
Фибромиома матки	D25.2	7	4,8
Гидросальпингс	N83.8	15	10,3
Пиосальпингс	N70	3	2,1
Киста печени	K76.8	8	5,5

Хронический гепатит	K73.0	5	3,4
Цирроз печени	K74	5	3,4
Заворот жирового привеска сигмовидной кишки	K63.8	1	0,7

Клинические исходы оперативных вмешательств в группах симультанных операций (опытной) и лапароскопической холецистэктомии (группа сравнения) представлены в табл. 4. Обе группы сопоставимы по исходным параметрам

(табл. 1). Значит, возможные различия в клинических исходах обусловлены действием единственного значимого фактора — сочетанного оперативного вмешательства.

Таблица 4

Клинические исходы оперативных вмешательств

Характеристика	Критерии	Симультанные операции	Лапароскопическая холецистэктомия
Количество		145	150
Длительность операции ¹	Среднее	59,4	49,3
	95% — доверительный интервал для среднего	57,3—61,6	47,1—51,5
	Границы	30—110	30—85
Койко-день ²	Среднее	7,2	7,1
	95% — доверительный интервал для среднего	7—7,4	6,9—7,3
	Границы	6—11	5—12
Послеоперационные осложнения	Инфильтрат/нагноение троакарной раны ³	6 (4,1%)	7 (4,7%)
	Тромбофлебит поверхностных вен голени ⁴	2 (1,4%)	1 (0,7%)
	Послеоперационная пневмония ⁵	1 (0,7%)	1 (0,7%)
	Нагноение раны в области грыжесечения	1 (0,7%)	—

Различия статистически значимы: ¹ $p=0,003$ (критерий Стьюдента).

Различия статистически не значимы: ² $p=0,95$ (критерий Стьюдента), ³ $p=0,95$ (χ^2), ⁴ $p=0,98$ (χ^2), ⁵ $p=0,99$ (χ^2).

Влияние сочетанного оперативного вмешательства мы оценивали также и по динамике количества баллов АРАСНЕ II до и после операции (рис.1). Анализ влияния симультанных операций на степень тяжести пациентов, оцениваемую в баллах шкалы АРАСНЕ II представлен в табл. 5. Таким образом, несмотря на статистически значимое увеличение длительности операции и выполнение дополнительных манипуляций, связанных с сочетанным вмешательством, состояние больных не утяжелялось. Это может быть

объяснено малоинвазивным характером операций и небольшим объемом сопутствующих вмешательств. Количество осложнений и их характер в опытной группе и группе сравнения также статистически значимо не различаются. Следовательно, риск осложнений при выполнении симультанных операций (6,9%) сопоставим ($p=0,939$, χ^2) с подобным риском у больных, перенесших только лапароскопическую холецистэктомию (6%).

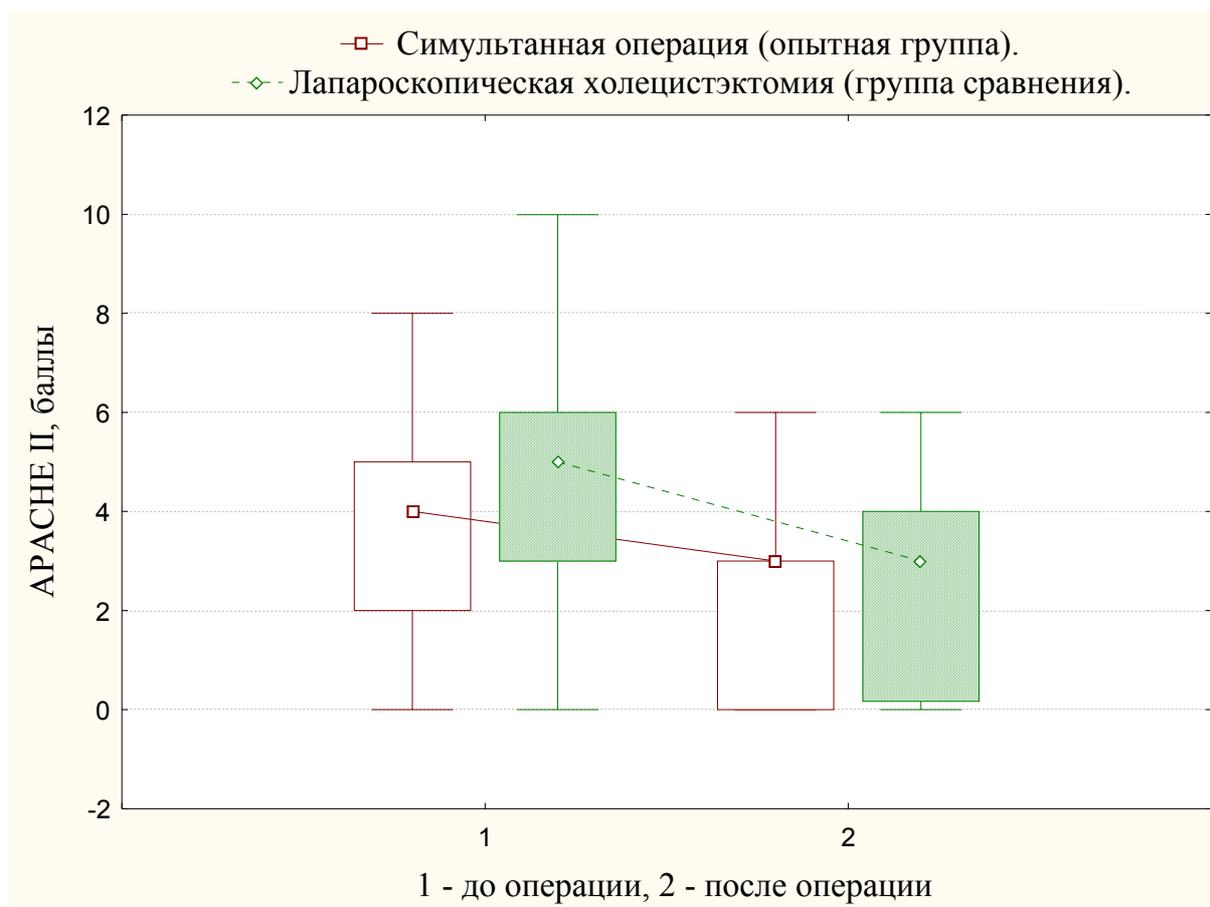


Рис. 1. Динамика индекса АРАСНЕ II в группах симульных и лапароскопических операций. Критерий Уилкоксона для опытной группы ($p=0,005$), для группы сравнения ($p=0,0005$). Изменения шкалы АРАСНЕ II статистически значимы в обеих группах.

Если представить риск послеоперационных гнойных осложнений для пациента, которому предстоит симульное оперативное вмешательство во время лапароскопической операции по поводу острого холецистита как X_1 , то для пациентов, которым предстоит лапароскопическая холецистэктомия по поводу острого холецистита, подобный риск обозначим как X_2 . Выше было доказано, что $X_1=X_2$ ($p=0,939$, χ^2). Однако пациенту, у которого была выполнена только лапароскопическая холецистэктомия, в дальнейшем предстоит

еще одно оперативное вмешательство — по поводу сопутствующего заболевания. Риск гнойных осложнений во время второго оперативного вмешательства у этих пациентов составит X_3 . Суммарный риск гнойных осложнений для этих пациентов $X_5=X_2+X_3$ (правило сложения вероятностей). Таким образом, отказ от выполнения сочетанных вмешательств во время лапароскопической холецистэктомии у больных острым холециститом не уменьшает, а увеличивает вероятность гнойных осложнений.

Таблица 5

Количество баллов по шкале АРАСНЕ II

		Опытная, N=25		Группа сравнения, N=25	
		До операции	После операции	До операции	После операции
Медиана, баллы АРАСНЕ II.		3	3	5	3
25%—75% интерквартильный интервал, баллы АРАСНЕ II.		2—5	0—3	3—6	0—4
Размах, баллы АРАСНЕ II.		0—8	0—6	0—10	0—6
Анализ статистической значимости различий между группами	U-тест Манна-Уитни	До операции	P=0,42. Статистически не значимо.		
		После операции	P=0,41. Статистически не значимо.		

Ранее рассматривались условия, при которых выполнение одновременных операций является допустимым [8—11]. К показаниям относятся сочетающиеся с острым холециститом и требующие хирургической коррекции заболевания органов малого таза у женщин, грыжи передней брюшной стенки, простые кисты печени, а также другие болезни, для лечения которых необходимо выполнение операций небольшого или умеренного объема по классификации Н.Н. Малиновского с соавторами [7]. Абсолютные противопоказания: Мангеймский перитонеальный индекс более 20-ти баллов (если доступно вычисление АРАСНЕ II, то количество баллов не должно превышать 10); абсолютное количество лимфоцитов менее $1 \cdot 10^9/\text{л}$; фибрин, мутный выпот, гиперемия брюшины в зоне сочетанного вмешательства; аутоиммунные (сахарный диабет I тип, аутоиммунный тиреоидит и т. д.), онкологические заболевания; физический статус по ASA — 3 и более. Относительные противопоказания: возраст более 70 лет, гнойно-септические осложнения после перенесенных ранее операций, длительный прием кортикостероидных препаратов, химио- или лучевая терапия.

Выводы

1. Выполнение дополнительных операций при лапароскопической холецистэктомии по поводу острого

холецистита, с учетом показаний и противопоказаний, не приводят к увеличению количества и тяжести послеоперационных осложнений.

2. Противопоказаниями к сочетанным вмешательствам во время лапароскопической холецистэктомии по поводу острого холецистита являются недостаточность иммунной системы организма, тяжесть состояния пациента, определяемые на основании анамнестических данных и вычисляемых индексов (АРАСНЕ II, Мангеймский перитонеальный индекс, абсолютное количество лимфоцитов), распространенный характер перитонита, воспалительные изменения в зоне сочетанного вмешательства.

Заключение

Симультанные операции при лапароскопической холецистэктомии по поводу острого холецистита должны производиться по показаниям, с учетом оценки функционального состояния организма и местных воспалительных изменений. Основным этапом предпочтительнее выполнять лапароскопически. Малоинвазивные сочетанные вмешательства не сопровождаются повышением летальности и числа осложнений (6,9% послеоперационных осложнений в группе симультанных операций против 6% — у больных после лапароскопических холецистэктомий, $p=0,939, \chi^2$).

ЛИТЕРАТУРА

1. Галимов О.В., Нуртдинов М.А., Сендерович Е.И., Галлямов Э.А., Зиганшин Т.М. Сочетанные лапароскопические вмешательства при желчнокаменной болезни. // Вестн. хир. — 2002. — №1. — С. 82—86.
2. Ганцев Ш.Х., Седлецкий Ю.И., Праздников Э.Н., Галимов О.В. Отдаленные результаты сочетанных операций и их экономическая эффективность. // Вестн. хир. — 1991. — № 4. — С. 51—54.
3. Дадвани С.А., Кузнецов Н.А., Сафронов В.В., Индербиев Т.С. Сочетанные операции при холелитиазе. // Хирургия. — 1999. — № 8. — С. 37—39.
4. Магдиев Т.Ш., Северинко Н.В. Сочетанные операции в абдоминальной хирургии. // Хирургия. — 1999. — № 6. — С. 54—55.
5. Магомедов А.З. Сочетанные оперативные вмешательства при заболеваниях печени и желчевыводящих путей. // Хирургия. — 1997. — № 8. — С. 50—52.
6. Максимов В.А. Симультаные операции. Автореф. дис... к.м.н. — Саратов, 1984.
7. Малиновский Н.Н., Леонтьева Н.С., Мешалкин И.Н., и др. Степень операционного риска. // Хирургия. — 1973. — № 10. — С. 32—36.
8. Осипов Б.Б. Лапароскопические операции у больных острым холециститом с сопутствующим хроническим гепатитом или циррозом печени. // Малоинвазивная хирургия в Республике Беларусь: Материалы республиканской научно-практической конф. / МЗ РБ. ГГМУ. — Гомель, 2002. — С. 98—102.
9. Осипов Б.Б. Симультаные операции в неотложной хирургии (острый холецистит). // Малоинвазивная хирургия в Республике Беларусь: Материалы республиканской научно-практической конф. / МЗ РБ. ГГМУ. — Гомель, 2002. — С. 95—98.
10. Осипов Б.Б. Симультаные операции в неотложной хирургии. // Эндоскопическая хирургия — 2003.— Приложение — С. 105—106.
11. Осипов Б.Б., Осипов В.В. Возможности выполнения симультаных лапароскопических операций у больных острым холециститом (микробиологические аспекты). // Неотложная медицина: Материалы международной научно-практической конф. / МЗ РБ. ГГМУ. ГКБСМП. — Гомель, 2003. — С. 135—138.
12. Пашкевич В.И., Тарасов В.А., Вайковский Е.А., Кудрявцев Ю.Г. О целесообразности выполнения симультаных операций. // Хирургия. — 1992. — № 3. — С. 166—167.
13. Смирнова В.И. Анестезия и инфузионно-трансфузионная терапия при обширных сочетанных и комбинированных полостных хирургических вмешательствах. // Хирургия. — 1993. — № 3. — С. 83—87.
14. Стебунов С.С., Занько С.И., Лычиков А.Н., Лычиков А.А. Симультаные операции при лапароскопической холецистэктомии. // Эндоскопическая хирургия — 1998. — № 3. — С. 18—21.
15. Ikard R.W. Combining laparoscopic cholecystectomy and (peri) umbilical herniorrhaphy. Am Surg 1995 Apr; 61(4): 304—5
16. Knaus W.A., Draper E.A., Wagner D et al. APACHE II: A severity of disease classification system. Critical Care Medicine. 1985. — Vol. 13. — P. 818.
16. Lopez-Martinez R.A., Raina S. Laparoscopic cholecystectomy combined with ventral hernia repair. J Laparoendosc Surg 1993; 6: 561—562
17. Olivari N, Luerti M, Torzilli G, Casanova G. Simultaneous laparoscopic cholecystectomy and laparoscopically assisted vaginal hysteroadnexectomy. Surg Laparosc Endosc, June 1, 1996; 6 (3): 239—42.

УДК 616.37-089+616.33-006.6-089

ОСЛОЖНЕНИЯ КОМБИНИРОВАННЫХ ОПЕРАЦИЙ С РЕЗЕКЦИЕЙ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ РАКЕ ЖЕЛУДКА

И.В. Михайлов

Гомельский государственный медицинский университет

Изучены непосредственные результаты 116 комбинированных операций с дистальной или проксимальной панкреатэктомией по поводу рака желудка (РЖ) и 85 некомбинированных гастрэктомий (контрольная группа). Частота осложнений составила 29,3% и 18,8%, летальность достоверно не различались — 4,3% и 3,5% соответственно. После комбинированных операций чаще возникали панкреонекрозы, внутрибрюшные абсцессы и перитонит при состоятельных швах, риск осложнений снижался при применении аналогов соматостатина. Наиболее частой причиной летального исхода в обеих группах была несостоятельность пищеводно-кишечного анастомоза, риск которой резко возрастал при поражении проксимального отдела желудка.

Ключевые слова: комбинированные операции, рак желудка, резекции поджелудочной железы.

COMPLICATIONS OF THE COMBINED OPERATIONS WITH THE PANCREATECTOMY AT THE GASTRIC CANCER

I.V. Mihailov

Short-term results of 116 combined operations and 85 not combined gastrectomies, performed at the gastric cancer are investigated. Frequency of complications was 29,3% and 18,8%, a lethality authentically did not differ — 4,3% and 3,5%, accordingly. After the combined operations there were pancreatonecroses more often, intra abdominal abscesses and a peritonitis, the risk of complications was reduced at application of somatostatine analogues. The most often reason of a lethal outcome in both groups was an leakage of esophago-intestinal anastomosis. If proximal third of a stomach was involved by tumor, the risk of this complication sharply raises.

Key words: Combined operation, gastric cancer, pancreatectomy.

Распространенные формы рака желудка (РЖ), с врастанием в смежные органы, диагностируются у 26,6 — 56,9% больных [1, 5]. Наиболее часто наблюдается вовлечение в опухолевый процесс поджелудочной железы (ПЖ) [1, 4, 5, 8]. Комбинированные операции выполняются у 18—36% больных РЖ [3, 8]. Частота послеоперационных осложнений при выполнении комбинированных операций составляет 31,2—34,4%, послеоперационная летальность — 4,0—17,2% [1, 2, 4, 7, 8]. Высокий уровень послеоперационной морбидности и летальности является причиной сдержанного отношения хирургов к выполнению обширных и травматичных комбинированных вмешательств.

Материал и методы

Изучены непосредственные результаты 116 комбинированных операций с резекцией ПЖ, выполненных в Гомельском областном онкологическом диспансере в период с 1988 по 2002 год (I группа). В качестве контрольной (II) группы изучены результаты 85 некомбинированных гастрэктомий. Основная и контрольная группы были идентичными по возрастному и половому составу: средний возраст больных составил 59,0±9,5 и 59,7±1,1 года, в обеих группах преобладали мужчины — 64,8% и 55,3%. Как в группе комбинированных операций, так и в контрольной опухоль чаще локализовалась в верхней трети желудка. Распространение опухоли на пищевод было выявлено у 10,3% и 7,0% пациентов I и II групп, на двенадцатиперстную кишку — у 6,0% и 1,2% соответственно. В группе комбинированных операций преобладали пациенты с распространенным опухолевым процессом. I стадия РЖ (в соответствии с 4 изданием TNM-классификации, 1987 г.) была установлена больным основной и

контрольной групп, соответственно, в 2 (1,7%) и 4 (4,7%) случаях, II — в 5 (4,3%) и 33 (38,8%), IIIA — в 34 (29,4%) и 10 (11,7%), IIIB — в 12 (10,3%) и 30 (35,4%), IV — в 63 (54,3%) и 8 (9,4%) случаях. Осложнения опухолевого процесса (анемия, дисфагия, стеноз выходного отдела желудка и др.) почти в 2 раза чаще наблюдались в группе комбинированных операций, чем в контрольной группе — у 60,3% против 36,5%. У 20 (17,2%) больных I группы дефицит массы тела превышал 20%, тогда как у пациентов II группы дефицита массы свыше 18% не наблюдалось.

В структуре операций у больных I группы (табл. 1) преобладала гастрэктомия — 92 операции (79,3%), реже выполнялась дистальная — 11 (9,5%) и проксимальная — 7 (6,0%) субтотальная резекция желудка. Экстирпация культи желудка выполнена 6 больным (5,2%). Операции сопровождалась резекцией нижней трети пищевода в 13 (11,2%) случаях: 11 пациентам она произведена чрезбрюшинно и 2 — торакоабдоминальным доступом. Все вмешательства сопровождалась моноблочной резекцией от 2 до 5 смежных структур. Комбинированная резекция двух органов произведена 52 больным (44,8%), трех — 50 (43,1%), четырех — 12 (10,4%) и пяти — 2 (1,7%) пациентам. Комбинированные оперативные вмешательства во всех случаях включали резекцию ПЖ: панкреатодуоденальную резекцию (ПДР) у 13 (11,2%) пациентов, тотальную дуоденопанкреатэктомию со спленэктомией (ТДПЭ) — у 3 (2,6%) больных и дистальную резекцию ПЖ (от $\frac{1}{3}$ до $\frac{3}{4}$ органа) со спленэктомией — у 100 (86,2%). Всем больным контрольной группы произведена гастрэктомия, сопровождавшаяся у 7 (8,2%) больных резекцией пищевода (в двух случаях — торакоабдоминальным доступом).

Расширенная лимфодиссекция в объеме D2—D3 выполнена больным I и II групп,

соответственно, в 94 (81,0%) и 55 (64,7%) случаях.

Таблица 1

Структура оперативных вмешательств

Комбинированные операции	Объем операции на желудке			
	Гастрэктомия (n=92)	ДСРЖ (n=11)	ПСРЖ (n=7)	Экстирпация культи желудка (n=6)
ПДР (n=13)	1	11	—	1
ТДПЭ (n=3)	1	—	—	2
Дистальная резекция ПЖ со спленэктомией (n=100)	90	—	7	3
Резекция пищевода (n=22)	20	—	1	1
Резекция ободочной кишки (n=28)	22	1	1	4
Резекция печени (n=14)	10	1	1	2
Резекция диафрагмы (n=8)	8	—	—	—
Эпинефрэктомия (n=9)	8	—	1	—

Во всех случаях проводилось дренирование зон возможного скопления экссудата (чаще — подпеченочного и левого поддиафрагмального пространства). С целью профилактики панкреатита всем больным I группы и пациентам II группы, которым была выполнена расширенная лимфодиссекция, проводили внутривенные инфузии 5-фторурацила интраоперационно (500 мг) и в течение 4—5 дней после операции по 250 мг. С 1998 года больным, перенесшим ПДР, назначали сандостатин или октреотид по 100 мкг 3 раза в сутки в течение 4—6 дней после операции.

Результаты и обсуждение

Послеоперационные осложнения чаще развивались у больных I группы — 34 (29,3%) против 16 (18,8%) случаев у пациентов II группы ($p < 0,05$). Частота осложнений была связана с объемом оперативных вмешательств. После обширных комбинированных операций, включавших ПДР и ТДПЭ (n=16), осложнения возникли у 9 (56,3%) больных, после операций с дистальной резекцией ПЖ и спленэктомией (n=100) — у 25 (25,0%) пациентов ($p < 0,05$). В структуре осложнений (табл. 2) после комбинированных операций лидируют внутрибрюшные абсцессы,

панкреонекроз и перитонит при состоятельных швах, тогда как после стандартных операций наиболее частыми хирургическими осложнениями были несостоятельность швов пищеводно-кишечного анастомоза (ПКА) и спаечная кишечная непроходимость. Аналогичные изменения структуры осложнений при выполнении комбинированных и расширенных операций отмечают и другие авторы [4, 6, 7]. Значительная частота панкреонекроза у пациентов I группы обусловлена непосредственной травмой ПЖ. Развитию гнойно-септических осложнений способствует обширная резекция нескольких органов, создающая условия для скопления экссудата в зоне вмешательства, а также послеоперационный травматический панкреатит. В определенной степени повышение частоты послеоперационных осложнений после комбинированных операций может быть связано со значительно большей распространенностью опухолевого процесса, в сравнении с контрольной группой, и перифокальной воспалительной инфильтрацией смежных органов. Эффективной мерой профилактики панкреатита является применение аналогов соматостатина (сандостатин, октреотид). На период

с 1998 по 2002 год, когда комплексная медикаментозная профилактика панкреатита стала включать назначение данных препаратов, приходится лишь 1 из

6 (16,7%) случаев панкреонекроза, хотя оперировано в это время 34,5% больных исследуемой серии.

Таблица 2

Послеоперационные осложнения у больных основной и контрольной групп

Послеоперационные осложнения	Группа комбинированных операций (n=116)		Контрольная группа (n=85)	
	n	%	n	%
Внутрибрюшной абсцесс	10	8,6	1	1,2
Панкреонекроз	6	5,2	1	1,2
Перитонит (при состоятельных швах)	5	4,3	—	—
Несостоятельность швов ПКА	3	2,6	2	2,4
Несостоятельность швов панкреато-энтероанастомоза	2	1,7	—	—
Несостоятельность культи холедоха	1	0,9	—	—
Несостоятельность швов толстокишечного анастомоза	1	0,9	—	—
Панкреатический свищ	1	0,9	—	—
Желчный свищ	1	0,9	—	—
Тонкокишечный свищ	2	1,7	—	—
Холангит	1	0,9	—	—
Спаечная кишечная непроходимость	3	2,6	2	2,4
Плевропульмональные осложнения	5	4,3	6	7,1
Вторичный сахарный диабет	2	1,7	—	—
Прочие	3	2,6	6	7,1
Всего	46*	39,7	18*	21,2

*Примечание. У 12 больных I группы и 2 пациентов II группы имелось более одного осложнения.

Несостоятельность швов ПКА развилась у 3 больных I группы (2,6%). Среди 105 пациентов, оперативное вмешательство у которых сопровождалось наложением пищевода анастомоза, этот показатель составил 2,9%. У пациентов II группы несостоятельность швов ПКА развилась в 2 (2,4%) случаях (различия статистически недостоверны, $p > 0,05$). Во всех случаях развития данного осложнения имело место вовлечение в опухолевый процесс проксимального отдела желудка. При этом оперативное вмешательство (с резекцией поддиафрагмального или

диафрагмального сегментов пищевода) выполнялось абдоминальным доступом. Релапаротомии выполнены в I группе 21 больному (18,1%), во II — 4 пациентам (4,7%). Средняя длительность пребывания в стационаре больных основной и контрольной групп составила $27,9 \pm 16,6$ и $22,3 \pm 11,0$ дней соответственно. Умерли в течение 30 суток после операции 5 (4,3%) больных I группы и 3 (3,5%) пациента II группы (различия статистически недостоверны, $p > 0,05$). Причины летальных исходов представлены в табл. 3.

Таблица 3

Причины летальных исходов у больных основной и контрольной групп

Осложнения	I группа		II группа	
	n	%	n	%

Несостоятельность швов ПКА	2	1,7	2	2,36
Панкреонекроз	1	0,86	—	—
Внутрибрюшной абсцесс	1	0,86	—	—
Несостоятельность культи холедоха	1	0,86	—	—
Кишечная непроходимость	—	—	1	1,18
Всего	5	4,3	3	3,5

Наиболее частой причиной летального исхода была несостоятельность швов ПКА. От данного осложнения умерли по 2 больных каждой группы. Причиной смерти 3 больных I группы явились панкреонекроз, внутрибрюшной абсцесс и несостоятельность культи холедоха. Один больной II группы умер от спаечной кишечной непроходимости. Достоверных отличий послеоперационной летальности в зависимости от объема комбинированных операций не выявлено: после оперативных вмешательств, включавших ПДР или ТДПЭ (n=16), умер 1 пациент (6,3%), после операций с дистальной резекцией ПЖ и спленэктомией (n=100) умерло 4 (4,0%) больных (p>0,05).

Выводы

1. При РЖ с вовлечением смежных органов показано выполнение комбинированных операций. Их непосредственные результаты сопоставимы с таковыми стандартных гастрэктоми. Несмотря на более высокую частоту осложнений после комбинированных операций, показатели послеоперационной летальности в основной и контрольной группах достоверно не отличаются.

2. Наиболее частым летальным осложнением как после комбинированных, так и после стандартных операций была несостоятельность швов ПКА. Во всех случаях развития данного осложнения имело место вовлечение в опухолевый процесс проксимального отдела желудка и оперативное вмешательство выполнялась абдоминальным доступом.

3. Комбинированные операции с резекцией ПЖ характеризуются более частым, чем стандартные операции развитием панкреонекроза, внутрибрюшных абсцессов и перитонита при состоятельных швах. Меры профилактики данных осложнений, наряду

с атравматичной хирургической техникой, адекватным дренированием брюшной полости и антибиотикопрофилактикой, должны включать комплексную медикаментозную профилактику панкреатита, с применением аналогов соматостатина.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Бутенко А.В.* Комбинированные и расширенные операции при раке желудка. Автореф. дисс. ... д.м.н. — Москва, 1999. — 27 с.
2. *Жарков В.В., Малькевич В.Т., Осипова Л.И. и др.* Значение комбинированных операций в лечении больных распространенным раком кардиоэзофагеальной зоны // *Здравоохранение.* — 1998. — № 6. — С. 37—39.
3. *Жерлов Г.К., Зыков Д.В., Клоков С.С. и др.* Комбинированные операции при раке желудка // — *Российский онкол. журнал.* — 1999. — № 1. С. 7—10.
4. *Симонов Н.Н., Чарторижский В.А., Евтюхин А.И., Мельников О.Р.* Рациональное обеспечение комбинированных операций при местнораспространенном раке желудка // *Вестник хирургии.* — 1997. — № 3. — С. 22—25.
5. *Тарасов В.А., Виноградова М.В., Клечиков В.З. и др.* Хирургическое лечение распространенных форм рака желудка // *Практическая онкология.* — 2001. — № 3 (7). — С. 52—58.
6. *Чиссов В.И., Вашакмадзе Л.А., Бутенко А.В.* Непосредственные результаты комбинированных операций при раке желудка // *Анналы хирургии.* — 1997. — № 6. — С. 45—48.
7. *Чиссов В.И., Вашакмадзе Л.А., Бутенко А.В., Степанов С.О.* Осложнения и летальность после расширенных операций при раке желудка // *Российский онкологический журнал.* — 1999. — № 2. — С. 6—9.
8. *Shchepotin I.B., Chorny V., Nauta R.J. e.a.* Extended surgical resection in t4 gastric cancer // *Am. J. Surg.* — 1998. — vol. 175, n 2. — P. 123—126.

УДК 616.37-089+616.33-006.6-089

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ КОМБИНИРОВАННЫХ ОПЕРАЦИЙ ПРИ РАКЕ ЖЕЛУДКА С РЕЗЕКЦИЕЙ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

И.В. Михайлов, О.А. Голубев, С.Л. Ачинович, В.М. Бондаренко

**Гомельский государственный медицинский университет
Гомельское областное патологоанатомическое бюро
Гомельский областной клинический онкологический диспансер**

Изучены отдаленные результаты 110 комбинированных операций с дистальной или проксимальной панкреатэктомией при местнораспространенном раке желудка (РЖ). Наблюдаемая пятилетняя выживаемость больных составила 30,1%, медиана выживаемости — 28,6 месяца. Резидуальная опухоль имела у 16,4% больных и явилась важнейшим фактором прогноза, медиана выживаемости составила в данной группе 4,0 месяца. При диффузном РЖ пятилетняя выживаемость больных была ниже, чем при интестинальном — 16,3% против 36,6% ($p < 0,05$). Расширение лимфодиссекции сопровождалось повышением выживаемости пациентов. Адьювантная химиотерапия резко повышала продолжительность жизни больных, перенесших нерадикальные операции.

Ключевые слова: комбинированные операции, рак желудка, резекции поджелудочной железы.

THE REMOTE RESULTS OF THE COMBINED OPERATIONS WITH THE PANCREATECTOMY FOR GASTRIC CANCER

I.V.Mihaylov, O.A.Golubev, S.L.Achinovich, V.M.Bondarenko

The remote results of 110 combined operations with distal or proximal pancreatectomy for locally advanced gastric cancer (GC) are investigated. The observable five years' survival rate of all patients was 30,1%, a median of survival rate — 28,6 months. 16,4% of patients had residual tumour, its presence was the major factor of the prognosis, the median of survival rate was 4,0 months in the this group. At diffuse GC five years' survival rate of patients were lower, than at intestinal — 16,3% vs. 36,6% ($p < 0,05$). Expansion lymph node dissection was accompanied by increase of survival rate of patients. Adjuvant chemotherapy sharply raised life expectancy of those patients who have transferred palliative resections.

Key words: combined operation, gastric cancer, pancreatectomy.

Несмотря на стабилизацию показателей заболеваемости раком желудка (РЖ) в последнее десятилетие, эта патология по-прежнему занимает одну из лидирующих позиций в структуре смертности от злокачественных новообразований [4]. Более чем у 70% пациентов заболевание диагностируется в поздних (III и IV) стадиях [4]. В последние годы наблюдается повышение частоты агрессивных морфологических форм рака желудка (РЖ) — низкодифференцированной, перстневидноклеточной и муцинозной аденокарциномы, характеризующихся инфильтративным ростом, ранней лимфогенной и перитонеальной

диссеминацией и, в результате, низкой резектабельностью [6,8]. Прорастание РЖ в соседние органы выявляется у 26,6—56,9% больных [1, 5]. Наиболее часто встречается вовлечение в опухолевый процесс поджелудочной железы (ПЖ), поперечной ободочной кишки, левой доли печени и селезенки, причем распространение на ПЖ нередко служит причиной отказа от выполнения радикальной операции [1, 3, 5, 9]. Пятилетняя выживаемость больных местнораспространенным РЖ после радикального лечения составляет 10—26% [2, 5, 7].

Материалы и методы

Изучены отдаленные результаты лечения 110 больных, перенесших

комбинированные операции с резекцией ПЖ по поводу местнораспространенного РЖ в Гомельском областном онкологическом диспансере за период с 1988 по 2002 год. Средний возраст больных составил $58,8 \pm 9,6$ лет, мужчин среди них было 70, женщин — 40. У 7 (6,4%) пациентов были I и II стадии заболевания (в соответствии с 4 изданием TNM-классификации 1987 г.), у 44 (40,0%) — III и у 59 (53,6%) — IV. Гастрэктомия была выполнена 87 больным (79,1%), в 11 (10,0%) случаях произведена дистальная субтотальная резекция желудка (ДСРЖ), в 7 (6,4%) — проксимальная субтотальная резекция желудка (ПСРЖ) и в 5 (4,5%) — экстирпация культи желудка. Наиболее частой комбинированной операцией была дистальная резекция ПЖ со спленэктомией (95 случаев). Панкреатодуоденальная резекция (ПДР) выполнена 13 пациентам, тотальная дуоденопанкреатэктомия (ТДПЭ) — 2. Показанием к выполнению комбинированных резекций у большинства больных служило обнаруженное при интраоперационной ревизии вовлечение смежных органов в опухолевый процесс. При гистологическом исследовании истинное врастание в ПЖ подтверждено в 73 (66,4%) случаях, у остальных больных имело место вовлечение ПЖ в парапанкреатический воспалительный инфильтрат. Более чем у половины больных (53,6%) оперативное вмешательство включало резекцию других смежных органов: ободочной кишки, печени, мезоколон, диафрагмы и надпочечника. Лимфодиссекция в объеме D1 выполнена 21 (19,1%) пациентам, D2 — 80 (72,7%), D3 — 9 (8,2%). 40 (36,4%) больным проведено 4—6 курсов адьювантной химиотерапии (ХТ) 5-фторурацилом и 9 (8,2%) — адьювантное химиолучевое лечение (дистанционная лучевая терапия (ЛТ) 28—54 Гр и 4—6 курсов ХТ).

Анализ наблюдаемой выживаемости больных проведен с помощью программы Statistica 6.0 (StatSoft) актуальным методом с использованием таблиц жизни и метода Kaplan-Meier. Для оценки достоверности различий показателей выживаемости применялся критерий Gehan's-Wilcoxon.

Результаты и обсуждение

Во всей исследуемой группе трехлетняя выживаемость больных составила 59,0%, пятилетняя — 30,1%, медиана выживаемости — 28,6 месяца. Показатели выживаемости были значительно ниже у больных с отдаленными метастазами (табл. 1). Однако среди 13 пациентов с единичными отдаленными метастазами, перенесших оперативное вмешательство без остаточной опухоли, трех- и пятилетняя выживаемость составили 66,5% и 22,2%, медиана выживаемости — 28,0 месяцев. Три года пережил 1 из 4 больных с метастазом в тело поджелудочной железы и 1 пациент с единичными диссеминатами по брюшине большого сальника, 5 лет — 1 больной с солитарным метастазом в левую долю печени. Одна из четырех больных с метастазами в лимфоузлы гепатодуоденальной связки жива в течение 15 лет без признаков рецидива. После операции с неполной циторедукцией все больные с отдаленными метастазами умерли в течение 10 месяцев, медиана выживаемости составила 3,0 месяца ($p < 0,001$). Существенно ухудшало прогноз поражение регионарных лимфоузлов (табл. 1). Влияния на отдаленные результаты операции характера вовлечения смежных органов у пациентов исследуемой группы выявить не удалось — при истинном врастании РЖ в соседние структуры (T4) и при их воспалительной инфильтрации (T3) показатели выживаемости достоверно не отличались.

Таблица 1

Отдаленные результаты лечения больных в зависимости от распространенности опухолевого процесса

Категории TNM, стадия	Количество больных	Пятилетняя выживаемость, %	Медиана выживаемости, мес.	Достоверность различий
T3	15	28,8	26,0	p>0,05
T4	93	29,4	33,0	
N0	44	31,9	33,1	p<0,05

N2	57	19,9	16,4	p<0,001
M0	84	36,0	33,4	
M1	26	10,9	6,5	
III стадия	44	35,9	35,8	p<0,05
IV стадия	59	21,9	13,0	

Наблюдалась четкая корреляция выживаемости больных с морфологическим типом опухоли. Среди 110 больных, переживших оперативное вмешательство, интестинальный тип опухоли по классификации Laugen был выявлен у 80 пациентов и диффузный — у 23 (у 7 больных тип опухоли не уточнен). Показатели выживаемости больных при диффузном РЖ были значительно ниже, чем при интестинальном (табл. 2). В определенной степени эти различия можно объяснить преобладанием в группе

диффузного РЖ более распространенных форм заболевания. Так, при диффузном РЖ метастазы в регионарные лимфоузлы были выявлены у 17 (73,9%), а при интестинальном — у 45 (56,3%) пациентов. При III стадии РЖ пятилетняя выживаемость больных с различными морфологическими формами достоверно не отличалась. В то же время при IV стадии заболевания прогноз был значительно хуже у пациентов с диффузными опухолями — ни один из них не пережил пятилетнего срока после операции (табл. 3).

Таблица 2

Отдаленные результаты лечения больных с интестинальным и диффузным типами рака желудка

Тип опухоли	Количество больных	Пятилетняя выживаемость (%)	Медиана выживаемости (мес.)
Интестинальный	80	36,6	33,3
Диффузный	23	16,3	8,1

Примечание. Различия статистически достоверны (p<0,05).

Таблица 3

Отдаленные результаты лечения больных в зависимости от морфологического типа при III и IV стадиях рака желудка

Стадии РЖ	Типы опухоли	Количество больных	Пятилетняя выживаемость (%)	Медиана выживаемости (мес.)
III	Интестинальный	35	36,7**	36,5**
	Диффузный	7	20,4**	24,9**
IV	Интестинальный	40	30,6*	20,3*
	Диффузный	15	0*	10,5*

Примечание: *Различия статистически достоверны (p<0,05),

**Различия статистически недостоверны (p>0,05).

Среди факторов, связанных с проведенным лечением, наибольшее прогностическое значение имела радикальность оперативного вмешательства, основным критерием которой является отсутствие резидуальной опухоли. Паллиативные вмешательства перенесли 18 (16,4%) больных, большинство из них умерли в течение

ближайшего года после операции. Медиана выживаемости составила 4,0 месяца, одногодичная выживаемость — 16,7%, трехлетняя — 11,1%. Более трех лет прожили двое больных, у которых при плановом гистологическом исследовании выявлены единичные опухолевые клетки в крае резекции пищевода (после операции проведено 6 курсов ХТ 5-фторурацилом).

Пятилетний рубеж после паллиативной операции не пережил ни один больной. В группе пациентов, перенесших радикальные и условно-радикальные операции, медиана выживаемости составила 34,3 месяца, трехлетняя выживаемость 69,0%, пятилетняя — 35,4% ($p < 0,001$). Частота нерадикальных операций коррелировала с морфологическим типом опухоли и была почти в 3 раза выше у больных диффузным РЖ (34,8%), чем у пациентов с интестинальной формой опухоли (12,5%).

Различия выживаемости больных в зависимости от объема вмешательства на желудке (гастрэктомия или субтотальная резекция желудка), характера комбинированной операции, количества резецированных органов были статистически недостоверными.

Пятилетняя выживаемость больных, перенесших комбинированную ПДР, составила 16,2%, медиана выживаемости — 28,8 месяцев. Среди пациентов, которым была выполнена дистальная резекция ПЖ со спленэктомией, эти показатели составили 32,1% и 33,0 месяца ($p > 0,05$). Отдаленные результаты лечения были связаны с объемом иссечения регионарных лимфоузлов. При исключении случаев нерадикальных операций различия были достоверными: при стандартной (D1) и расширенной (D2-D3) лимфодиссекции трехлетняя выживаемость больных составила 56,5% и 71,9%, пятилетняя — 0% и 42,5%, медиана выживаемости 20,5 и 42,5 месяцев ($p = 0,01$).

После изолированного хирургического ($n=61$) и комплексного (операция+ХТ±ЛТ) ($n=49$) лечения пятилетняя выживаемость больных составила 26,6% и 34,6%, медиана выживаемости — 26,2 и 33,0 месяцев,

соответственно (различия недостоверны, $p > 0,05$). У пациентов, получивших послеоперационную ХТ ($n=40$) и послеоперационное химиолучевое лечение ($n=9$), показатели пятилетней выживаемости практически не отличались: 33,2% и 29,0% соответственно ($p > 0,05$). В связи с этим дальнейший анализ результатов адъювантной терапии проведен без выделения подгруппы химиолучевого лечения. Послеоперационная адъювантная терапия резко повышала продолжительность жизни больных, перенесших нерадикальные операции: медиана выживаемости составила 9,5 месяцев при комплексном и 3,5 месяца — при изолированном хирургическом лечении ($p < 0,05$). В случае выполнения радикальных и условно-радикальных операций проведение адъювантной терапии не приводило к достоверному улучшению результатов лечения: пятилетняя выживаемость больных после изолированного хирургического и комплексного лечения составила 28,8% и 37,3%, медиана выживаемости — 29,3 и 33,0 месяцев, соответственно ($p > 0,05$). Однако у больных, получавших адъювантную терапию, распространенность опухолевого процесса была больше: IV стадия рака установлена у 70,0% больных, против 26,9% в группе изолированного хирургического лечения (случаи нерадикальных операций исключены). При сравнении показателей пятилетней выживаемости в группах пациентов с одинаковой стадией РЖ отмечена тенденция (статистически недостоверная, $p > 0,05$) к улучшению показателей при проведении комплексной терапии (табл. 4).

Таблица 4

Пятилетняя выживаемость больных РЖ III и IV стадии при хирургическом и комплексном лечении (исключены случаи паллиативных операций)

Стадии TNM	Методы лечения				Достоверность различий
	Изолированное хирургическое		Комплексное (операция+ХТ±ЛТ)		
	Кол-во больных	5-летняя выживаемость, %	Кол-во больных	5-летняя выживаемость, %	
III	33	29,1	10	52,5	$p > 0,05$
IV	14	16,6	28	35,5	$p > 0,05$

Показатели пятилетней выживаемости были выше у больных, перенесших комплексное лечение, в случае гистологически подтвержденного врастания опухоли в смежные структуры (т 4) — 50,0% против 23,8% при изолированном хирургическом лечении ($p < 0,05$). Отмечена тенденция к повышению пятилетней выживаемости при комплексном лечении пациентов с поражением регионарных лимфоузлов — 32,2% против 10,0% при хирургическом лечении (различия статистически недостоверны, $p > 0,05$).

Выводы

1. Важнейшим фактором прогноза при местнораспространенном РЖ является резидуальная опухоль, при наличии которой подавляющее большинство больных умирает в течение ближайшего года после операции.

2. Наличие единичных отдаленных метастазов не исключает возможности достижения продолжительной ремиссии при условии их полного удаления в ходе комбинированной операции. Такие операции следует относить к условно-радикальным, их выполнение является онкологически оправданным при интестинальной форме РЖ (2 из 9 больных с этой формой опухоли, имевшие отдаленные метастазы и перенесшие комбинированную операцию с полной циторедукцией, прожили более 5 лет после операции).

3. Характер вовлечения смежных органов в опухолевый процесс (перифокальная воспалительная инфильтрация или истинное прорастание) не оказывает существенного влияния на отдаленный прогноз при условии радикальной резекции. При интраоперационной ревизии достоверно исключить или подтвердить инвазию РЖ в смежные структуры в настоящее время невозможно (при плановом гистологическом исследовании она подтверждается в 66,4% случаев). В связи с этим целесообразно выполнение комбинированной резекции вовлеченных органов, не прибегая к сопряженной с риском нарушения абластики попытке разделения конгломерата.

4. Выполнение расширенной лимфодиссекции существенно повышает

показатели выживаемости больных местнораспространенным РЖ.

5. Диффузный тип РЖ является прогностически неблагоприятным, характеризуется преобладанием распространенных форм и высокой частотой нерадикальных операций. Прогноз особенно пессимистичен при IV стадии диффузного РЖ — 80% пациентов умерли в течение года, ни один из 15 больных не пережил четырехлетнего рубежа после операции.

6. Применение ХТ 5-фторурацилом значительно повышает продолжительность жизни больных РЖ, перенесших паллиативные операции. При отсутствии резидуальной опухоли показаниями к адьювантной ХТ следует считать наличие иссеченных при операции отдаленных метастазов, диффузные формы рака с прорастанием серозной оболочки и наличие регионарных метастазов.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Бутенко А.В.* Комбинированные и расширенные операции при раке желудка. Автореф. дисс. ... д.м.н. — Москва, 1999. — 27 с.
2. *Давыдов М.И., Тер-Ованесов М.Д., Абдихакимов А.Н., Марчук В.А.* Рак желудка: что определяет стандарты хирургического лечения // Практическая онкология. — 2001. — № 3 (7). — С. 18—24.
3. *Симонов Н.Н., Чарторижский В.А., Евтюхин А.И., Мельников О.Р.* Рациональное обеспечение комбинированных операций при местно-распространенном раке желудка // Вестник хирургии. — 1997. — № 3. — С. 22—25.
4. Статистика онкологических заболеваний в Республике Беларусь 1988—1999 // Под ред. Е.А. Короткевича. — Минск: НИИ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова, 1999. — 162 с.
5. *Тарасов В.А., Виноградова М.В., Клечиков В.З. и др.* Хирургическое лечение распространенных форм рака желудка // Практическая онкология. — 2001. — № 3 (7). — С. 52—58.
6. *Чиссов В.И., Ваиакмадзе Л.А., Бутенко А.В.* Диагностические и лечебно-тактические ошибки при раке желудка // Российский онкологический журнал. — 1996. — № 2. — С. 18—22.
7. *Чиссов В.И., Ваиакмадзе Л.А., Бутенко А.В.* Непосредственные результаты комбинированных операций при раке желудка // Анналы хирургии. — 1997. — № 6. — С. 45—48.
8. *Roukos D.H.* Current status and future perspectives in gastric cancer management // Cancer Treat. Rev. — 2000. — Vol. 26, N 4. — P. 243—255.

УДК 616-001.12-089(23.03)+615.03

ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ АНТИГИПОКСАНТОВ В ХИРУРГИИ В УСЛОВИЯХ ВЫСОКОГОРЬЯ

Аль-Шаржаби Мохамед

Гомельский государственный медицинский университет

Проведен аналитический обзор литературы по изучению эффективности использования антигипоксантов при лечении хирургических больных. Установлена возможность применения этого класса препаратов при лечении больных в условиях высокогорья.

Ключевые слова: антигипоксанты, хирургия, высокогорье.

PERSPECTIVE OF ANTIHYPOXANTS INTAKE IN SURGERY IN MOUNTAINS

Al-Sharjabi Mohammed

The analytical review of references on the effectiveness of antihypoxants intake at treatment of surgical patients has been made. The possibility of the given class of drugs in treatment of the patients in mountains was detected.

Key words: antihypoxants, surgery, mountains.

В патогенезе многих острых хирургических заболеваний, особенно сопровождающихся процессами нарастающих деструктивных изменений в органах и функциональных системах организма, высокий удельный вес имеют явления кислородного голодания клеток и активации процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ). Гипоксия способна инициировать и поддерживать течение реакций перекисного окисления липидов. Несомненно, эффект гипоксии особенно важен при проведении хирургических операций в условиях высокогорья, где присутствует природный эффект кислородного голодания (Республика Йемен).

Фармакологические препараты, снижающие потребность клеток в кислороде и пролонгирующие их жизнеспособность и в целом — жизнеспособность организма при гипоксии, улучшают результаты хирургических операций. Теоретическая и экспериментальная разработка препаратов новой фармакологической группы «антигипоксанты (актопротекторы)» выполнена под руководством профессора В.М. Виноградова на кафедре фармакологии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова (Россия). Идея создания данной группы лекарственных препаратов базировалась на необходимости поиска (синтеза) фармакологических средств, влияющих на энергетический обмен, так как наиболее частым и клинически важным аспектом фармакологии энергетического обмена является борьба с

дефицитом энергии, возникающим на почве гипоксии. Гипоксия может быть разной этиологии, но патогенетические механизмы и последствия одинаковы — энергетический дефицит, снижение и прекращение функциональной активности клетки и в дальнейшем структурные разрушения. Поэтому разработка антигипоксантов — лекарственных средств, повышающих резистентность к гипоксии, позволила подойти к универсальному их применению при многих формах патологии.

Республика Йемен расположена на высоте около 3000 метров над уровнем моря, и гипоксия является отягощающим фактором при лечении различных заболеваний. Условием «универсальности» действия антигипоксантов является клеточный (тканевой) уровень механизма их действия, допускающий возможность профилактики и смягчения влияния гипоксии любой этиологии и на любой орган. Уже клиническое изучение первых антигипоксантов — «гутимины» и «амтизола» показало их эффективность при широком круге патологий с гипоксическими и ишемическими расстройствами: травматическом и ожоговом шоке, массивной кровопотере, острой и подострой дыхательной недостаточности, инсультах, инфаркте миокарда, операциях на сердце, трансплантациях кожно-мышечных лоскутов, гипоксии плода (Виноградов В.М., Смирнов А.В., 1994).

Анализ литературных данных показал, что антигипоксанты нашли широкое практическое применение: при лечении

гнойных ран, эндогенной интоксикации, при выполнении операций протезирования клапанов сердца у больных острым бактериальным эндокардитом и интенсивной терапии после этих операций, при аорто-коронарном шунтировании в условиях искусственного кровообращения у больных ишемической болезнью сердца, реваскуляризации миокарда у больных с мультифокальным атеросклерозом, при лечении разлитого перитонита и кишечной непроходимости, для профилактики и лечения ишемическо-реперфузионных повреждений пересаживаемого кожного аутотрансплантата, при лечении травматического, ожогового, геморрагического шока и кровопотери, для послеоперационной реабилитации больных. Антигипоксанты также эффективны для повышения резистентности организма больных при выполнении плановых хирургических операций на органах брюшной полости.

Показаниями для применения этого способа лечения являются: профилактическое — перед выполнением хирургических операций, отличающихся повышенной травматичностью, опасностью возникновения острой гипоксии тканей, шока; требующих временного выключения кровотока по магистральным артериальным сосудам, восстановления тканевого кровотока после ишемии органов.

Противопоказаниями к их применению являются: острая почечная недостаточность, острая печеночная недостаточность, выраженная брадикардия с частотой пульса реже 50 ударов в минуту, гипотензия со снижением уровня максимального артериального давления до величины 50—60 мм ртутного столба.

Применение антигипоксантов противопоказано также при индивидуальной повышенной чувствительности к препаратам и при гипогликемических состояниях различной этиологии. Однако клиническое применение антигипоксанта «бемитил» для сохранения и восстановления резистентности организма больных при острых хирургических заболеваниях брюшной полости существенно ограничено наличием только таблетированной формы препарата. Это позволяет использовать его для предоперационной подготовки больных при выполнении плановых операций, но в послеоперационном периоде его применение возможно только после восстановления энтерального питания больного.

Многие ограничения клиническому применению антигипоксантов и актопротекторов при острых гипоксиях, шоке, экстремальных и терминальных состояниях организма были бы сняты при создании формы препарата для парэнтерального введения. Эта проблема решается созданием антигипоксанта следующего поколения — «томерзола», предназначенного для парэнтерального введения. На модели острой ишемии и реперфузии тонкой кишки (Э.С. Питкевич, А.Н. Лызиков, М.Г. Сачек) методом фармакологического скрининга выявлено эффективное производное меркаптобензимидазола «томерзол», обладающее противошоковой, стресс- и актопротекторной активностью. I и II фазы клинических испытаний этой лекарственной формы завершаются с положительным результатом.

Накопленные данные об эффективности антигипоксантов при многих патологических процессах и ситуациях, осложняющих деятельность организма человека, позволяют констатировать, что эффекты актопротекторов складываются из их составляющих: психостимулирующего, антигипоксического, восстановительного, тренировочного, экономизирующего, анксиолитического, стрессопротективного и адаптационного. Перспективы применения этих препаратов в практике подготовки больных при выполнении оперативных вмешательств в условиях высокогорья несомненны.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кулагин В.К. Патологическая физиология травмы и шока // Л., — «Медицина» (Ленинградское отделение), 1978. — 296 с.
2. Лызиков А.Н., М.Г. Сачек, Питкевич Э.С. // Тезисы докладов Пленума и комиссии АМН СССР и Всес. конф. по неотложной хирургии. — Ростов-на-Дону, 1991. — С. 305—306.
3. Сачек М.Г., Лызиков А.Н., Питкевич Э.С. // Тезисы докладов 1 Всес. конференции (Москва, 27—28.01. 1988 г.) — Ижевск, 1988. — С. 115.
4. Способ предоперационной подготовки больных при выполнении плановых хирургических операций. (Инструкция на метод). Разрешение МЗ Республики Беларусь № 03/120-9406 от 09.06.1994 г. Авторы: М.Г. Сачек, Э.С. Питкевич, А.Н. Лызиков, М.О. Лозинский, Ю.Г. Бобков, А.В. Фомин, С.С. Стебунов.
5. Смирнов А.В., Виноградов В.М. // Антигипоксанты и актопротекторы: итоги и перспективы. — С.-Петербург. — 1994. — С. 165.

УДК 616.98: 618.177

ХЛАМИДИЙНАЯ ИНФЕКЦИЯ КАК ПРИЧИНА ТРУБНОГО БЕСПЛОДИЯ**Ю.А. Лызикова****Гомельский государственный медицинский университет**

По данным литературных источников изучались вопросы этиологии и патогенеза трубного бесплодия. В настоящее время хламидийная инфекция рассматривается как наиболее значимая причина бесплодия. Клинические проявления хламидийной инфекции зависят от реакции иммунной системы организма на структурный белок клеточной стенки хламидий HSP. Диагностика данной инфекции возможна путем выявления антихламидийных антител, величина титра антител также отражает степень поражения маточных труб.

Ключевые слова: бесплодие, генитальная хламидийная инфекция, иммунный ответ.

CHLAMIDIA INFECTION AS A TUBE INFERTILITY CAUSE**Y.A. Lyzikova**

Aspects of ethiology and pathogenesis of tube infertility were studied by literature data. Chlamidia infection is considered to be as most prominent origin of tube infertility. Clinical manifestation of chlamidia infection depend on organism immune system response on structural protein of Chlamidia HSP cell wall. Diagnostics of the infection is possible by antichlamidia antibodies revealing, antibodies titre reflects degree of uterine tube injury as well.

Key words: infertility, genital chlamidia infection, immune response.

Трубно-перитонеальный фактор играет основную роль в развитии женского бесплодия. Главными причинами его формирования следует признать воспалительные заболевания гениталий и оперативные вмешательства на органах малого таза и брюшной полости. Воспалительные заболевания органов малого таза обуславливают 40—63,9% случаев бесплодия у женщин [6, 14]. Генитальная инфекция рассматривается как наиболее значимая причина инфертильности [10]. Возбудителями воспалительного процесса в органах малого таза, способного приводить к окклюзии маточных труб, обычно являются хламидии, гонококки, микоплазмы. Обсуждается роль внутриматочной контрацепции как фактора риска развития трубного бесплодия. В исследованиях убедительно доказано отсутствие связи между использованием внутриматочных контрацепций и сужением маточных труб среди инфертильных пациенток, в то

время как для хламидийной инфекции эта взаимосвязь прослеживается [16].

Частота выявления хламидиоза, как причины бесплодия, зависит не только от используемого метода диагностики, но и от локализации очага воспаления и, соответственно, от исследуемого материала. Так, при бесплодии трубно-перитонеального генеза *Chlamidia trachomatis* обнаружены в цервикальном канале у 6,9% женщин, в биоптатах эндометрия у 14%, в брюшной полости у 34,3% женщин [2].

При первичном инфицировании маточных труб повреждается, главным образом, слизистая оболочка. Сращения, возникающие после первичного поражения трубы, обычно выглядят как тонкие, достаточно рыхлые мембраны, уже на этом этапе нарушающие механизм захвата и транспорта яйцеклетки. После рецидивов хронического сальпингита возникают значительно более плотные спайки, деформирующие трубу и грубо нарушающие ее функцию. Параллельно

отмечается повышение активности фибробластов в серозной оболочке трубы и часто развивается перитубарный спаечный процесс. Воспалительный процесс в ампулярных отделах маточных труб нередко сопровождается слипанием фимбрий в местах гибели реснитчатого эпителия и грубыми анатомическими изменениями маточных труб по типу гидросальпинксов [4]. При лапароскопическом исследовании выявлено, что маточные трубы у пациенток, страдающих хламидиозом, непроходимы в 71% случаев в интерстициальном отделе, в отличие от женщин с банальным воспалительным процессом, у которых в 53% случаев трубы непроходимы в ампулярных отделах [5]. Поражения маточных труб проявляются не только в виде их окклюзии. Менее глубокие нарушения могут не сопровождаться закрытием просвета труб, однако при этом в них отмечаются расстройства согласованных механизмов цилиарной, секреторной и мышечной деятельности, в результате чего нарушается продвижение сперматозоидов, захват яйцеклетки и ее транспорт после оплодотворения в матку [7, 8].

Обращает на себя внимание тот факт, что частота выделения хламидий из маточных труб и перитонеальной жидкости у женщин с бесплодием значительно превышает частоту их выделения из цервикального канала, что затрудняет диагностику восходящей инфекции и своевременность этиотропной терапии [9]. Решение этого вопроса возможно частично и при серологическом обследовании для выявления антихламидийных антител. Сывороточные антихламидийные антитела выявляют у 53—75% инфертильных женщин.

Серологическое обследование больных с трубным бесплодием имеет диагностическое значение не только для выявления антихламидийных антител, но и для установления величины их титра. Достоверно доказана взаимосвязь величины титра антихламидийных антител и вероятности поражения маточных труб. У пациенток с титром антител, превышающим 1:32, поражение маточных труб, верифицированное лапароскопически, отмечается в 25,5—

35% случаев, при более низком титре поражение отмечается в 7 раз реже [1].

Общеизвестно, что *S. trachomatis* обладает способностью персистировать в клетках цилиндрического эпителия. Поражение эпителия маточных труб, вызванное *S. trachomatis*, отличается от характера поражения при гонококковой инфекции. При хламидийной инфекции происходит поражение лишь эпителиальных клеток, содержащих хламидии, что сопровождается потерей ресничек эпителиальными клетками и нарушением межклеточных контактов. Выраженность функциональных нарушений цилиндрического эпителия маточных труб связана как с долей мерцательных эпителиоцитов, так и со снижением частоты биения ресничек, дискоординацией их активности, неадекватным кровоснабжением эндосальпинкса. При хламидийном поражении маточных труб отмечается снижение частоты биения ресничек эпителия в 3 раза. Применение электронной микроскопии и лазерной световой спектроскопии показывает, что в биоптатах дистальных отделов маточных труб больных с трубно-перитонеальным бесплодием частота биения ресничек в тканях с отеком и гиперемией значительно ниже, чем в отсутствие этих признаков. Не исключается также влияние разновидности хламидийных серотипов на частоту биения ресничек эпителиоцитов маточных труб [13]. В ранней стадии хламидийной инфекции возникают функциональные нарушения цилиндрического эпителия маточных труб. Хламидии связываются с клеточными рецепторами и проникают в эпителиальную клетку путем эндоцитоза. Внутри клетки хламидии находятся в эндосомах, которые сливаются с образованием цитоплазматической вакуоли. Присутствующие в вакуолях хламидии защищены от действия ферментов лизосом. Элементарные тельца хламидий используют клеточный материал и превращаются в ретикулярные. Бинарное деление ретикулярных телец, их созревание и обратная трансформация в элементарные тельца в итоге приводят к гибели эпителиальной клетки. Инфицированные *S. trachomatis* клетки вырабатывают проапоптотические факторы, индуцирующие апоптоз в рядом расположенных

неинфицированных клетках. Гибнущие эпителиальные клетки выделяют цитокины, что приводит к усилению кровотока, повышению проницаемости базальной мембраны. Цитокины, вырабатываемые при воспалительном ответе, могут модулировать уровень апоптоза [15]. В то же время подавление выработки противовоспалительного цитокина — фактора некроза опухоли, являющегося триггером апоптоза, приводило к снижению уровня апоптоза в верхнем отделе генитального тракта.

Осложненная первичная хламидийная инфекция может явиться не только причиной трубной окклюзии, но и перитонеальным компонентом развития бесплодия. У больных с хламидийным сальпингитом (по данным лапароскопического исследования) чаще, чем при сальпингитах другой этиологии, наблюдается вязкий экссудат в прямокишечном-маточном углублении, признаки перигепатита, а также синдром Фитца-Хью-Куртиса, представляющего собой острый перитонит, перигепатит в сочетании с асцитом [2]. По современным данным, ведущая роль в патогенезе хронической хламидийной инфекции принадлежит структурному белку клеточной стенки хламидий — белку теплового шока, heat shock protein (HSP). В течение последнего десятилетия работы многих исследователей направлены на выяснение взаимосвязи хламидийного белка теплового шока (CHSP), особенно из семейства с молекулярной массой 60кДа (CHSP60), и реализации иммунного ответа.

С хламидийным HSP60 связывают иммунопатологию воспалительных заболеваний органов малого таза, возникновение трубного бесплодия, внематочной беременности, самопроизвольных выкидышей в ранние сроки беременности [12]. Иммунный ответ на CHSP60 *S. trachomatis* может вызвать аутоиммунную реакцию на собственный белок HSP60. По-видимому, существуют определенные генетические факторы, определяющие восприимчивость и антительный ответ на CHSP60. Так, наличие гена HLA B27 связывают с синдромом Рейтера, а аллель HLA A31 класса 1 — с хламидийными воспалительными заболеваниями органов малого таза. Трубный фактор бесплодия,

обусловленный *S. trachomatis*, связывают с аллелями DQ HLA 11 класса [11]. Таким образом, локус DQ HLA является ответственным за риск развития трубного бесплодия, если женщина инфицируется *S. trachomatis*.

Получены доказательства корреляции иммунного ответа на CHSP60 и наличия бесплодия. Так, оценивалась связь между иммунитетом к CHSP60, аутоиммунитетом к HSP60 клеток человека и бесплодием как у женщин, так и у мужчин. Каждая вторая инфертильная пациентка, имеющая антитела к HSP60 человека, была позитивной по антителам к хламидийному HSP 60. Изучая распространение сывороточных IgG и IgA к CHSP60, выявили достоверное повышение уровня IgA у больных с билатеральной окклюзией маточных труб по сравнению с инфертильными пациентками без окклюзии труб. В то же время, по мнению La Verda, гуморальный иммунный ответ на CHSP10 в большей степени коррелирует с трубным бесплодием, чем иммунный ответ на CHSP60 [3].

Итак, у женщин превалирует иммунный ответ на хламидийный HSP, он связан с инфекцией верхнего отдела генитального тракта. Особенности иммунного ответа на CHSP доказывает наличие аутоиммунного компонента в механизме развития бесплодия у больных хламидийной инфекцией. Иммунный антительный ответ на CHSP60 можно рассматривать в качестве информативного иммунологического маркера персистенции хламидийной инфекции в маточных трубах и, как следствие, — бесплодия и невынашивания беременности.

Результаты изучения иммунного ответа при хронической хламидийной инфекции продолжают оставаться предметом дискуссий. Иммунный ответ на *S. trachomatis* представлен продукцией иммуноглобулинов (Ig A, M, G) к антигенным детерминантам хламидий. При наличии В-клеточного дефицита у инфицированных происходит прекращение выработки как сывороточных, так и секреторных антихламидийных антител. Под действием хронической инфекции в организме происходят не только

количественные, но и качественные изменения гуморального иммунитета. Иммунопатологические состояния сохраняются в организме при латентном бессимптомном течении инфекции или после элиминации возбудителя инфекции из организма под действием этиотропной терапии [1].

В последние годы продемонстрировано значение клеточного иммунного ответа в защите от хламидийной инфекции. В свете современных представлений о протективном иммунитете при хламидийной инфекции ведущая роль принадлежит реакциям Т-системы иммунитета и цитокинам, определяющим тип иммунного ответа. Цитокины продуцируются и секретируются клетками иммунной системы и выполняют роль ее медиаторов. Th1-лимфоциты являются источником секреции таких цитокинов, как ИЛ-2, ИЛ-3, ФНО- α , γ -интерферон (γ -ИФН), Th2-лимфоциты — ИЛ-3, ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-9, ИЛ-10. При хламидийной инфекции важную роль играют Th1-лимфоциты, продуцирующие γ -ИФН, что является наиболее эффективной защитой в отношении внутриклеточных патогенов. Источником γ -ИФН могут быть и естественные киллеры (ЕК), для которых характерен транзитный синтез γ -ИФН, предназначенный для контроля развития ранней стадии инфекции. Индуктором секреции γ -ИФН CD4+ Т-клетками и ЕК является продуцируемый макрофагами ИЛ-12. К цитокинам, регулирующим дифференцировку Т-хелперов в направлении Th1, относятся ИЛ-12 и ИЛ-18. Изменение концентрации γ -ИФН может приводить к персистенции хламидийной инфекции. Механизм персистенции может быть рассмотрен с позиции апоптоза. Доказано, что макрофаги, инфицированные *S. Trachomatis*, индуцируют Т-клеточный апоптоз. Известно, что иммунный ответ подчиняется гормональной регуляции, 17β -эстрадиол ингибирует как продукцию ИЛ-2, так и экспрессию рецепторов ИЛ-2 на активированных Т-клетках периферической крови, может приводить к супрессии продукции γ -ИФН и в то же время — к экспрессии рецепторов ИЛ-4 и

ИЛ-10, что обуславливает девиацию иммунного ответа с типа Th1 на Th2 [3].

Таким образом, из литературных источников следует, что в развитии женского бесплодия основную роль играет трубно-перитонеальный фактор, основной причиной формирования которого являются воспалительные заболевания органов малого таза. Хламидийная генитальная инфекция рассматривается как одна из наиболее значимых причин трубного бесплодия, приводя не только к анатомическим, но и функциональным изменениям в маточных трубах. При хламидийном поражении маточных труб происходит снижение числа мерцательных эпителиоцитов, дискоординация биения ресничек, изменение кровоснабжения эндосальпинкса, в результате чего нарушается продвижение сперматозоидов, захват яйцеклетки и ее транспорт в матку. Хламидийная инфекция является также перитонеальным фактором развития бесплодия.

Ведущая роль в патогенезе хронической инфекции принадлежит структурному белку клеточной стенки хламидий, особенно CHSP60 и CHSP 10, определяющему иммунопатологию трубного бесплодия. Иммунный ответ макроорганизма на *Chlamidia trachomatis* зависит от генетических факторов, гормонального фона.

Серологическое обследование у больных с трубным бесплодием имеет значение для определения антихламидийных антител и величины их титра, который взаимосвязан с поражением маточных труб.

ЛИТЕРАТУРА

1. Барановская Е.И., Жаворонок С.В. К патогенезу хламидийной инфекции // «Здравоохранение», 2003. — № 6. — С. 32—35.
2. Барановская Е.И., Жаворонок С.В., Мельникова Л.Н. Хламидийная инфекция и репродуктивная функция женщин. — Мозырь: ООО ИД «Белый Ветер», 2002. — 128 с.
3. Клинышкова Т.В. Роль генитальной хламидийной инфекции в генезе трубного бесплодия // Рос.вестн. акуш.-гинеколог. — 2002. — № 5. — С. 31—34.
4. Краснополянская К.В., Штыров С.В., Бугеренко А.Е., Чеченова Ф.К. Хирургическое лечение трубного бесплодия (обзор литературы) // «Проблемы репродукции». — 2000. — № 4. — С. 31—35.
5. Кудрявцева Л.В., Мисгорина О.Ю., Генерозов Э.В. и др. Клиника, диагностика и

лечение хламидийной инфекции: пособие для врачей. / Российская медицинская академия последипломного образования. — М., 2001.

6. Кулаков В.И., Маргиани Ф.А., Назаренко Т.А. и др. Структура женского бесплодия и прогноз восстановления репродуктивной функции при использовании современных эндоскопических методов. // «Акушерство и гинекология». — 2001. — № 3. — С. 33—36.

7. Селезнева Н.Д. Хирургическое лечение трубного бесплодия и стерилизация // Оперативная гинекология. Под ред. В.И. Кулакова. — М., «Медицина», 1998. — С. 336—342.

8. Серов В.Н., Шахтмейстер И.Я., Чеботарев В.В. и др. Значение генитальной инфекции в формировании распространенных гинекологических заболеваний и их современное лечение: информационное письмо для врачей-гинекологов и венерологов / «Хехст Мэрион Руссель». — М., 1997. — 20 с.

9. Узлова Т.В., Теплова С.Н., Медведев Б.И. Роль различных микроорганизмов в генезе трубно-перитонеального бесплодия и иммунитета // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии — 2000. — № 2. — С. 95—98.

10. Cohen C.R., Brunham R.C. Pathogenesis of chlamidia induced pelvic inflammatory disease // Sexual Transmission Infections. — 1999. — № 75 (1). — P. 21—24.

11. Cohen C.R., Sinei S.S., Bukusi E.A. et al. Human leukocyte antigen class II DQ alleles associated with Chlamidia trachomatis tubal infertility. / Obstetrics and Gynecology. — 2000 — № 95 (1). — P. 72—74.

12. Kinnunen A., Paavonen J., Surcel H.M. Heat shock protein 60 specific T-cell response in chlamidial infections // Journal of Immunology. — 2001. — № 12. — P. 76—81.

13. Leng Z., Moore D., Mueller B. et al. Characterization of ciliary activity in distal Fallopian tube biopsies of women with obstructive tubal infertility // Hum. Reprod. — 1998. — № 13 (11). — P. 3132—3127.

14. Pavletic A.J., Wolner-Hanssen P., Paavonen J. et al. Infertility following pelvic inflammatory disease // Infectious Diseases of Obstetrics and Gynecology. — 1997. — № 3. — P. 145—152.

15. Perfettini J., Darville T., Gachelin G. et al. Effect of Chlamidia trachomatis infection and subsequent tumor necrosis factor alpha secretion on apoptosis in the murine genital tract. // Infection Immunology. — 2000. — № 68 (4). — P. 2237—2244.

16. Rezacova J., Masata J., Sodja I.J. Chlamidia trachomatis and its role in female infertility // Ceska. Gynec. — 1998. — № 63 (4). — P. 276—279.

17. Thomas K., Coughlin L., Mannion P.T., Haddad N.G. The value of Chlamidia trachomatis antibody testing as part of routine infertility investigations / Hum. Reprod. — 2000. — № 15 (5). — P. 1079—1082.

УДК 616.36-06-008.64-08-039.57

ВЕДЕНИЕ БЕРЕМЕННЫХ В УСЛОВИЯХ ЖЕНСКОЙ КОНСУЛЬТАЦИИ С УЧЕТОМ ВНЕДРЕННОГО ПРЕНАТАЛЬНОГО МОНИТОРИНГА

Н.В. Шаргаева

Гомельский государственный медицинский университет

Обследовано 365 беременных, которые наблюдались в женской консультации по разработанному алгоритму с ультразвуковым скринингом. Изучен соматический, акушерско-гинекологический анамнезы, течение беременности, родов, раннего неонатального периода. Обоснованы скрининговые сроки для проведения ультразвукового исследования, использование кардиотокографии и доплерометрии для диагностики угрожаемых состояний плода, различные виды лечения хронической внутриматочной гипоксии плода. Показано, что новый методический подход по ведению беременных в условиях женской консультации обеспечивает лучшие перинатальные исходы.

Ключевые слова: беременность, плацентарная недостаточность, хроническая внутриматочная гипоксия плода, ультразвуковой скрининг, кардиотокография, доплерометрия, новорожденные.

PREGNANT WOMEN FOLLOW-UP IN THE OUT-PATIENT DEPARTMENT CONSIDERING THE INTRODUCING ALGORITHM OF PRENATAL MONITORING

N.V. Sharhaeva

365 pregnant women who had been followed-up in the out-patient department by the developed algorithm with ultrasound screening, were examined. Somatic and obstetrical-gynecological anamnesis, the outcome

of the pregnancy and labour, early neonatal period were studied. The screening terms for ultrasound examination, using cardiotocography and dopplerometry for menace fetus diagnostics, different types of treatment chronic intrauterine fetal hypoxia were grounded. It was revealed that new method for pregnant women follow-up in the antenatal clinic provide better perinatal outcomes.

Key words: pregnancy, placental insufficiency, chronic intrauterine fetal hypoxia, ultrasound screening, cardiotocography, dopplerometry, newborns.

Фетоплацентарная недостаточность (ФПН) сопровождается практически все осложнения беременности, клинически проявляясь внутриматочной гипоксией или синдромом задержки развития плода. Частота ФПН составляет при привычном невынашивании 50—77%, при гестозах — 30,6%, при экстрагенитальной патологии — 24—45%, при врожденных пороках развития плода — 19—25%, при вирусной и бактериальной инфекции — 50—70,6% [1, 4, 5, 9].

Проявления фетоплацентарной недостаточности диагностируются при помощи клинических и инструментальных методов исследования. Объективным и эффективным методом антенатальной диагностики синдрома задержки развития плода (СЗРП) является эхография, диагностическая ценность которой возрастает при проведении ультразвукового скрининга. До настоящего времени не выработаны скрининговые ультразвуковые сроки обследования беременных, позволяющие своевременно выявить хроническую внутриматочную гипоксию плода или СЗРП, выбрать оптимальную тактику ведения беременности [2, 3, 4, 6, 7, 8].

Цель нашего исследования: оценить эффективность ведения беременных в условиях женской консультации с учетом внедренного алгоритма пренатального мониторинга по результатам перинатальных исходов.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ 100 индивидуальных карт беременных и родильниц, состоявших на диспансерном учете в женской консультации Гомельского района в 2000—2001 годах, обследованных по клинико-лабораторному стандарту согласно регламентирующим документам (группа сравнения).

Нами разработан и внедрен в женской консультации Гомельского района алгоритм пренатального наблюдения беременных, в котором на основании анализа полученных результатов определены ультразвуковые скрининговые сроки (9—11, 16—22, 30—34, 37—38 недель беременности) и лечебно-профилактические мероприятия.

Перспективно обследовано 365

беременных, которые наблюдались в женской консультации Гомельского района в 2002 году по разработанному нами алгоритму с ультразвуковым скринингом (основная группа).

Изучен соматический, акушерско — гинекологический анамнез, течение настоящей беременности и родов. Для комплексной оценки функционального состояния плода применялись методы наружного акушерского исследования, ультразвуковая фето- и плацентометрия в разработанные скрининговые сроки, доплерометрическое исследование кровотока в маточных артериях и сосудах пуповины, кардиотокография. Оценка состояния новорожденных проводилась по шкале Апгар, антропометрическим показателям, частоте и характеру патологических состояний в раннем неонатальном периоде.

Ультразвуковое исследование выполнялось при помощи ультразвуковых диагностических аппаратов SONOLINE — 450 (фирмы Siemens, Германия) и TOSHIBA SSH-140 A (Япония) с использованием конвексного трансдьюсера 3,5 МГц и доплерометрической приставки. Кардиотокографическое исследование проводилось кардиотокографом «FETAL MONITOR COROMETRICS MEDICAL SYSTEMS, INC. WALLINGFORD» (США).

Профилактика и лечение плацентарной недостаточности проводились согласно общепринятым рекомендациям (препаратами, улучшающими реологические свойства крови, перфузионные процессы в маточно - плацентарном комплексе, антиоксидантами, витаминами, антианемическими препаратами).

Полученные результаты обработаны статистически с помощью электронных таблиц Excel пакета Microsoft Office 97, рассчитывались среднее арифметическое, ошибка среднего арифметического. Для сравнительного анализа частоты различия признака в разных группах использовали хи-квадрат.

Результаты исследования

На диспансерный учет до 12 недель беременности взято 78,0±0,05% пациенток группы сравнения, регулярно посещали женскую консультацию 84,0±0,04%. Беременные в возрасте до 18 лет составили

10,0±0,30%, после 35 лет — 20,0±0,20%, первородящие — 63,0±0,08%. Брак не зарегистрирован у 27,0±0,16% женщин.

Из соматической патологии у 24,0±0,18% обследованных отмечались заболевания сердечно-сосудистой системы, у 6,0±0,40% — нарушение функции щитовидной железы, у 6,0±0,40% — хронические инфекции мочевыводящих путей, у 3 из 100 — курение и другие вредные привычки.

В анамнезе заболевания шейки матки выявлены у 21,0±0,19% беременных группы сравнения, хронический сальпингоофорит — у 18,0±0,21%, кольпит — у 2 из 100. Самопроизвольные выкидыши в анамнезе произошли у 15,0±0,24% женщин. Из 100 наблюдавшихся неразвивающаяся беременность была в анамнезе у 3, мертворождение — у 1, роды маловесными детьми — у 2.

Течение настоящей беременности у пациенток группы сравнения осложнилось гестозом в 24,0±0,18%, угрозой прерывания беременности — в 57,0±0,09%, анемией — в 23,0±0,18% случаев. Хроническая внутриматочная гипоксия плода была диагностирована у 21,0±0,19% беременных при сроке гестации 35—37 недель, антенатальная гибель плода — у 4 из 100. Перинатальные потери произошли при доношенной беременности в результате хронической плацентарной недостаточности и нарушения пуповинного кровотока.

В группе сравнения ультразвуковое исследование 4 и более раз произведено в произвольные сроки у 15,0±0,24%, 3 раза — у 22,0±0,19%, 1—2 раза в сроках 9—12 нед. и 16—22 нед. всем состоявшим на диспансерном учете по беременности. Кардиотокография выполнена только в условиях стационара 14,0±0,25% пациенткам, доплерометрическое исследование в сосудах пуповины — 2 из 100.

Амбулаторное лечение внутриматочной гипоксии плода получали 7,0±0,36% беременных группы сравнения, стационарное лечение — 14,0±0,25%, профилактическое лечение внутриматочной гипоксии плода в данной группе не назначалось.

Было госпитализировано перед родами 11,0±0,28% беременных с диагнозом хроническая внутриматочная гипоксия плода. Беременность закончилась родами в срок у 96,0±0,02%, преждевременными — у 4 из 100. Всего в группе сравнения родилось 96 живых детей (4 мертворожденных): без асфиксии 82,3±0,05% новорожденных, в асфиксии легкой степени — 12,5±0,28%, в асфиксии средней

степени — 4 из 96, в асфиксии тяжелой степени — 1 из 96. Новорожденные с массой тела до 2499 г составили в группе сравнения 8,3±0,34%, 2500—2999 г — 24,0±0,19%. Для дальнейшего лечения в другие детские стационары из 96 переведено 7 (7,3±0,37%) новорожденных, из них с диагнозами внутриутробная инфекция — 1, энцефалопатия гипоксического генеза — 4, ВПР — 1, недоношенность — 1.

По результатам ретроспективного исследования нами разработан и внедрен алгоритм пренатального наблюдения беременных в женской консультации для своевременной диагностики фетоплацентарной недостаточности. Сроки 9—11, 16—22, 30—34, 37—38 недель беременности мы определили как скрининговые для проведения ультразвукового исследования (УЗИ). В обязательную систему наблюдения за беременной женщиной регламентирующими документами включено эхографическое исследование только дважды: в I и во II триместрах или в сроке 9—11 и 16—20 недель беременности для определения срока гестации, состояния хориона, многоплодия, неразвивающейся беременности, истмико-цервикальной недостаточности, врожденных пороков развития [9]. Разработанный нами алгоритм пренатального наблюдения предлагает дополнительно проводить УЗИ в сроке 30—34 и 37—38 недель беременности для диагностики нарушений в системе мать-плацента-плод. Анализ течения настоящей беременности у пациенток группы сравнения показал, что хроническая внутриматочная гипоксия у плода была клинически диагностирована у 21,0±0,19% беременных при сроке гестации 35—36 недель. На основании полученных данных и учитывая разрешающую способность современной ультразвуковой аппаратуры, возможность диагностировать проявления плацентарной недостаточности на 3—4 недели раньше клинических, мы определили третий скрининговый срок в 30—34 недели беременности. Так как перинатальные потери у пациенток группы сравнения произошли при доношенной беременности в результате хронической плацентарной недостаточности и нарушения пуповинного кровотока, считаем обязательным проведение ультразвукового сканирования в сроке 37—38 недель беременности.

Все беременные, наблюдавшиеся в женской консультации Гомельского района с

2002 года, были обследованы по внедренному алгоритму (основная группа).

На диспансерный учет до 12 недель беременности взято $82,2 \pm 0,01\%$ пациенток основной группы, что статистически не отличалось от группы сравнения ($78,0 \pm 0,05\%$). Регулярно посещали женскую консультацию статистически одинаковое число женщин в обеих группах ($82,2 \pm 0,01\%$ и $84,0 \pm 0,04\%$ соответственно). В основной группе возраст беременных до 18 лет был у $5,8 \pm 0,11\%$, старше 35 лет — $22,7 \pm 0,05\%$, что достоверно не отличалось от группы сравнения ($10,0 \pm 0,30\%$ и $20,0 \pm 0,20\%$ соответственно). Число первородящих в обеих группах было одинаковым: $64,9 \pm 0,02\%$ — в основной и $63,0 \pm 0,08\%$ — в группе сравнения. Беременных, не состоявших в зарегистрированном браке, в основной группе было $27,4 \pm 0,04\%$, что статистически не отличалось от группы сравнения ($27,0 \pm 0,16\%$).

Заболевания сердечно-сосудистой системы одинаково часто встречались у обследованных основной группы и группы сравнения ($20,5 \pm 0,05\%$ и $24,0 \pm 0,18\%$ соответственно). Патология щитовидной железы достоверно чаще встречалась в основной группе ($17,5 \pm 0,06\%$), чем в группе сравнения ($6,0 \pm 0,40\%$). Частота хронических инфекций мочевыводящих путей в анамнезе у беременных основной группы достоверно не отличалась от группы сравнения ($9,3 \pm 0,08\%$ и $6,0 \pm 0,40\%$ соответственно). Курение и другие вредные привычки достоверно чаще отмечались у пациенток основной группы ($7,9 \pm 0,09\%$), чем в группе сравнения ($3,0 \pm 0,57\%$).

В анамнезе воспалительные заболевания

нижнего отдела органов малого таза были у 72 из 365 беременных ($19,7 \pm 0,06\%$) основной группы, что достоверно больше, чем в группе сравнения (у 2 из 100), а частота воспалительных заболеваний внутренних половых органов статистически не отличалась в обеих группах ($10,4 \pm 0,08\%$ и $18,0 \pm 0,21\%$ соответственно). Патология шейки матки одинаково часто встречалась у беременных обеих групп — $20,8 \pm 0,05\%$ и $21,0 \pm 0,19\%$ соответственно. Частота самопроизвольных выкидышей в анамнезе достоверно не отличалась в группе сравнения и в основной группе — $15,0 \pm 0,24\%$ и $8,5 \pm 0,09\%$ соответственно. Неразвивающаяся беременность в обеих группах встречалась одинаково часто: у 13 из 365 в основной группе и у 3 из 100 в группе сравнения. Мертворождения в обеих группах статистически не отличались: у 3 из 365 в основной группе и у 1 из 100 в группе сравнения.

Течение настоящей беременности у пациенток основной группы и группы сравнения одинаково часто осложнилось гестозом ($21,6 \pm 0,05\%$ и $24,0 \pm 0,18\%$ соответственно). Частота угрозы прерывания беременности в обеих группах достоверно не отличалась ($65,2 \pm 0,02\%$ и $57,0 \pm 0,09\%$ соответственно). В основной группе анемия диагностирована у $16,2 \pm 0,06\%$ беременных, что достоверно не отличалось от группы сравнения — $23,0 \pm 0,18\%$.

Данные о диагностике и лечении внутриматочной гипоксии плода у обследованных беременных представлены в табл. 1.

Таблица 1

Диагностика и лечение внутриматочной гипоксии плода

Критерии	Группа сравнения (n=100)	Основная группа (n=365)
Всего беременных с выявленной гипоксией у плода	21 ($21,0 \pm 0,19\%$)	133 ($36,4 \pm 0,04\%$)*
Метод диагностики гипоксии плода		
УЗИ	21 ($21,0 \pm 0,19\%$)	133 ($36,4 \pm 0,04\%$)*
Допплерометрия	2 ($2,0 \pm 0,70\%$)	39 ($10,7 \pm 0,08\%$)*
КТГ	14 ($14,0 \pm 0,25\%$)	52 ($14,2 \pm 0,07\%$)
Количество УЗИ в течение беременности		
1—2 раза	63 ($63,0 \pm 0,08\%$)	38 ($10,4 \pm 0,08\%$)*
3 раза	22 ($22,0 \pm 0,19\%$)	118 ($32,3 \pm 0,04\%$)
4 и более раз	15 ($15,0 \pm 0,24\%$)	209 ($57,3 \pm 0,02\%$)*
Срок беременности, при котором диагностирована гипоксия у плода		
До 30 недель	0	29 ($7,9 \pm 0,09\%$)*
30—34 недели	0	70 ($19,1 \pm 0,06\%$)*
35—36 недель	21 ($21,0 \pm 0,19\%$)	0*
37—38 недель	0	34 ($9,3 \pm 0,09\%$)*

Метод лечения гипоксии плода		
Амбулаторное лечение	7 (7,0±0,36%)	81 (22,2±0,05%)*
Стационарное лечение	14 (14,0±0,25%)	52 (14,2±0,07%)
Профилактическое лечение	0	175 (47,9±0,03%)*

*различия достоверны с группой сравнения

УЗИ в скрининговые сроки в основной группе по внедренному алгоритму 4 и более раз произведено у 57,3±0,02%, 3 раза — у 32,3±0,04%, 1—2 раза только у 10,4±0,08% беременных.

Хроническая внутриматочная гипоксия плода была диагностирована в основной группе при проведении ультразвукового исследования в предложенные нами скрининговые сроки у 36,4±0,04% беременных, что в 1,5 больше, чем в группе сравнения (21,0±0,19%). Благодаря пренатальному мониторингу внутриматочная гипоксия плода до 30 недель и в 31—34 недели гестации была диагностирована только у беременных основной группы (7,9±0,09% и 19,1±0,06% соответственно), так как в группе сравнения УЗИ в данные сроки не проводилось. В группе сравнения ультразвуковое исследование в сроке 35—36 недель беременности подтверждало клинические проявления хронической внутриматочной гипоксии плода. В основной группе срок 35—36 недель беременности не был скрининговым, поэтому данный диагноз был выставлен достоверно чаще (21,0±0,19%) в группе сравнения.

Для изучения адаптационных возможностей плода и диагностики гипоксии в основной группе кроме УЗИ также использовались кардиотокография и доплерометрия. Кардиотокография была выполнена 14,2±0,07% пациенткам основной группы и 14,0±0,25% группы сравнения. Состояние кровотока в сосудах пуповины изучено у 10,4±0,08% беременных основной группы, что в 5 раз чаще, чем в группе сравнения. Причем, доплерометрия производилась как в стационарных, так и в амбулаторных условиях.

Число беременных, которым проводили стационарное лечение гипоксии плода, в двух группах было одинаково: 14,2±0,07% в основной группе и 14,0±0,25% в группе сравнения. Амбулаторное лечение внутриматочной гипоксии плода беременные основной группы получали в 3 раза чаще, чем в группе сравнения. Проведение данного вида лечения у 22,2±0,05% пациенток основной группы стало возможным из-за ранней диагностики гемодинамических нарушений в системе «мать-плацента-плод» по предложенной схеме. Профилактическое лечение внутриматочной гипоксии плода в скрининговые сроки было назначено только беременным основной группы, что составило 47,9±0,03%.

Аntenатальная гибель плода произошла в основной группе у 1 из 365 беременных при переносенной беременности в результате хронической плацентарной недостаточности, а в группе сравнения — у 4 из 100 при доношенной беременности.

С диагнозом хроническая внутриматочная гипоксия плода перед родами было госпитализировано 8,8±0,09% беременных основной группы, что статистически не отличалось от группы сравнения (11,0±0,28%).

Процент срочных родов в группе сравнения и в основной группе был одинаковым (96,0±0,02% и 94,5±0,01% соответственно). Число преждевременных родов в обеих группах также было одинаково: 15 из 365 в основной группе и 4 из 100 в группе сравнения. Запоздалые роды произошли только в основной группе в 1,4±0,23% случаев.

Результаты перинатальных исходов в группе сравнения и в основной группе приведены в табл. 2.

Таблица 2

Течение раннего неонатального периода

Показатель	Группа сравнения (n=96)	Основная группа (n=365)
Оценка новорожденных по шкале Апгар		
Без асфиксии	79 (82,3±0,05%)	331 (90,7±0,01%)*
Асфиксия легкой степени	12 (12,5±0,28%)	25 (6,8±0,10%)
Асфиксия средней степени	4 (4,1±0,50%)	8 (2,2±0,18%)
Асфиксия тяжелой степени	1 (1,04±1,01%)	1 (0,27±0,523)
Масса тела		
До 2499 г	8 (8,3±0,34%)	12 (3,3±0,15%)
2500-2999г	23 (24,0±0,19%)	62 (16,9±0,06%)
3000-3499г	29 (30,2±0,16%)	156 (42,6±0,03%)*
3500-3999г	29 (37,5±0,13%)	105 (28,7±0,04%)

Показатель	Группа сравнения (n=96)	Основная группа (n=365)
4000г и более	7 (7,3±0,37%)	30 (8,2±0,09%)
Выписаны из родильного дома домой	89 (92,7±0,03%)	348 (95,30±0,006%)
Переведены для дальнейшего лечения	7 (7,3±0,37%)	17 (4,7±0,12%)

*различия достоверны с группой сравнения

Всего в основной группе родилось 365 живых детей (с учетом 1 двойни и 1 мертворожденного). Без асфиксии родилось достоверно больше новорожденных в основной группе, чем в группе сравнения (90,7±0,01% и 82,3±0,05% соответственно). Число новорожденных, родившихся в асфиксии легкой, средней и тяжелой степени, в обеих группах достоверно не отличалось. Новорожденных с массой тела до 2499 г в основной группе родилось в 2,5 раза меньше (3,3±0,15%), чем в группе сравнения (8,3±0,34%). Масса тела 3000—3499 г у детей основной группы встречалась достоверно чаще, чем в группе сравнения (42,6±0,03% и 30,2±0,16% соответственно). Для дальнейшего лечения в другие детские стационары из 365 новорожденных основной группы переведено 17 (4,7±0,12%): с диагнозом внутриутробная инфекция — 4, с энцефалопатией гипоксического генеза — 5, с ВПР — 3, с недоношенностью — 5.

Обсуждение

У беременных основной группы и группы сравнения достоверно одинаково наблюдались факторы риска возникновения плацентарной недостаточности (социально-биологические, соматические, акушерско-гинекологические, связанные с беременностью).

Улучшение перинатальных исходов у пациенток основной группы связано с комплексным использованием методов пренатальной диагностики в скрининговые сроки, ранней диагностикой внутриматочной гипоксии плода, своевременным лечением патологии плода. В основной группе резко снизилось мертворождение, увеличилось число новорожденных, родившихся без асфиксии, с большей массой тела, выписанных из стационара домой.

При проведении регулярного ультразвукового обследования в предложенные нами сроки появилась возможность диагностировать внутриматочную гипоксию плода у беременных основной группы на более ранних сроках, до клинических проявлений. Диагностика угрожаемых состояний плода до 34 недель гестации позволила провести

коррекцию нарушений гемодинамики в системе «мать-плацента-плод» на начальных этапах, в условиях женской консультации. Профилактическое назначение в амбулаторных условиях лекарственных препаратов, улучшающих маточно-плацентарный кровоток, позволило предотвратить развитие хронической внутриматочной гипоксии плода. Несмотря на то, что внутриматочная гипоксия была диагностирована в 1,7 раза чаще у беременных основной группы, чем в группе сравнения, процент госпитализаций для стационарного лечения данного осложнения беременности был достоверно одинаков в обеих группах (14,0±0,25% в группе сравнения и 14,2±0,07% в основной группе).

Беременность антенатальной гибелью плода закончилась в группе сравнения у 4 из 100 (4,0±0,49%) беременных. Перинатальные потери у беременных группы сравнения произошли при доношенной беременности в результате хронической плацентарной недостаточности плаценты и нарушения пуповинного кровотока. Антенатальная гибель плода у 1 из 365 (0,3±0,52%) беременных основной группы произошла при переношенной беременности в результате хронической плацентарной недостаточности. Внутриматочная субкомпенсированная гипоксия плода была своевременно диагностирована, но беременная категорически отказалась от предложенной рододовой госпитализации. Обязательное ультразвуковое исследование в сроке 37—38 недель гестации позволило своевременно выявлять угрожаемые состояния плода и проводить обоснованную рододовую госпитализацию беременных.

Благодаря новой тактике ведения беременных основной группы в условиях женской консультации достоверно увеличилось количество новорожденных, родившихся без асфиксии; в 2,5 раза уменьшилось число новорожденных с массой тела до 2499 г; в 1,7 раза уменьшилось рождение детей с массой тела до 3000 г; снизились переводы новорожденных в другие детские стационары в 1,5 раза.

Выводы

1. Оценка состояния фетоплацентарной системы должна проводиться комплексно и систематически с использованием современных пренатальных технологий: ультразвукового сканирования, доплерометрического и кардиотокографического исследований.

2. Улучшение перинатальных исходов наблюдается при проведении четырехкратного ультразвукового скрининга в сроках 9—11, 16—22, 30—34, 37—38 недель беременности.

3. Доклиническая диагностика плацентарной недостаточности позволяет своевременно назначать эффективную терапию в амбулаторных условиях, по показаниям проводить родовую госпитализацию беременных и выбрать оптимальную акушерскую тактику.

4. Предложенный алгоритм ведения беременных в условиях женской консультации является механизмом снижения перинатальных потерь при беременности и в родах.

Заключение

Проблема антенатальной профилактики, диагностики и лечения плацентарной недостаточности в настоящее время в акушерстве не решена.

Резервом снижения перинатальной заболеваемости и смертности на современном этапе является совершенствование организации медицинской помощи беременным женщинам. Ведение беременных в женской консультации по предложенному алгоритму позволит своевременно диагностировать плацентарную

недостаточность и избежать неблагоприятных перинатальных исходов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Барановская Е.И., Жаворонок С.В. Герпесвирусная инфекция и беременность. — Мозырь: Издательский дом «Белый ветер», 2001. — 116 с.
2. Внутритрубная задержка развития плода. Ведение беременности и родов / Г.М. Савельева, Р.И. Шалина, З.М. Керимова и др. // «Акушерство и гинекология». — 1999. — № 3 — С. 10—15.
3. Дуда И.В., Дуда В.И. Клиническое акушерство. — Мн.: Выш. Шк., 1997. — 604 с.
4. Медведев М.В., Юдина Е.В. Задержка внутриутробного развития плода. — 2-е изд. — М.: РАВУЗДПГ, 1998. — 208 с.
5. Роль фактора роста в развитии плацентарной недостаточности (обзор литературы) / В.А. Бурлев, З.С. Зайдиева, В.Л. Тютюник и др. // «Проблемы репродукции». — 1999. — № 6. С. 7—11.
6. Серов В.Н., Стрижаков А.Н., Маркин С.А. Практическое акушерство: Руководство для врачей. — М.: «Медицина», 1989. — 512 с.
7. Системные нарушения гемодинамики при синдроме задержки роста плода как фактор риска гипоксически-ишемических поражений ЦНС и отклонения психомоторного развития детей / А.Н. Стрижаков, З.М. Мусаев, Т.Ф. Тимохина и др. // «Акушерство и гинекология». — 2003. — № 1. — С. 11—16.
8. Филлипов О.С., Казанцева А.А. Прогностическая значимость различных методов диагностики фетоплацентарной недостаточности. // «Проблемы репродукции». — 2003. — № 3. С.60—63.
9. Харкевич О.Н. Совершенствование медицинской помощи беременным женщинам. — Мн.: БГУ, 2001. — 186 с.

УДК 618.3-008.6: 615.851.82

ЭФФЕКТИВНОСТЬ МУЗЫКОТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БЕРЕМЕННЫХ С РАЗЛИЧНОЙ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬЮ ГЕСТОЗА

Е.А. Эйныш

Гомельский государственный медицинский университет

Исследованы показатели адаптационных возможностей у 110 беременных с легкими формами гестоза в зависимости от длительности его течения. Проведен сравнительный анализ традиционной терапии гестоза и лечения с применением музыки. Выявлен повышенный уровень реактивной тревожности и увеличение содержания кортизола в крови, что свидетельствует о напряжении адаптационных механизмов при продолжительности гестоза до 3 недель. При длительном течении заболевания развивается дезадаптация: происходит прогностически неблагоприятное повышение уровней реактивной и личностной тревожности, снижение содержания кортизола. Резонансная музыкотерапия повышает эффективность комплексного лечения гестоза.

Ключевые слова: гестоз, музыкотерапия, адаптация.

INFLUENCE OF COMPLEX TREATMENT WITH APPLICATION MUSIC THERAPY ON ADAPTABLE OPPORTUNITIES OF PREGNANT DEPENDING ON DURATION OF CURRENT GESTOSIS

E.A. Einysh

Parameters of adaptable opportunities at 110 pregnant with easy forms of gestosis are investigated depending on duration of its current. The comparative analysis of traditional therapy of gestosis and treatments with application of music is carried out. The increased level of reactive uneasiness and increase in cortisol maintenance in blood that testifies to a heaviness of adaptable mechanisms at duration of gestosis till 3 weeks is revealed. At long current of disease occurs prognostic adverse increase of levels of reactive and personal uneasiness, decrease of cortisol maintenance, that testifies to development desadaptation. Resonance music therapy raises efficiency of complex treatment of gestosis.

Key words: gestosis, music therapy, adaptable opportunities.

Физиологическая беременность сопровождается напряжением адаптационных механизмов, что приводит к развитию ряда осложнений, в том числе и гестозов [1, 3]. При длительном течении заболевания, даже при его малосимптомных формах, изменения в организме беременных могут иметь дезадаптивный характер [4].

Цель работы — оценка состояния адаптационных возможностей организма в зависимости от длительности течения гестоза под действием лечения с применением музыкотерапии (МТ).

Обследованы и пролечены 110 беременных с гестозами легкой степени (водянка, нефропатия I) в сроках беременности 28—40 недель в условиях стационара. В зависимости от вида проводимого лечения пациентки были распределены на три группы. Беременные I группы (60 человек) получали комбинированное лечение, включавшее в себя курс резонансной музыкотерапии, проводившейся на фоне общепринятой терапии гестоза. Больным II группы (20 человек) был проведен курс музыкотерапии с использованием классических произведений в сочетании с традиционным лечением гестозов. Сеансы резонансной музыкотерапии проводились индивидуально с использованием компакт-дисков музыки Петера Хюбнера. Были использованы программы «Schwangerschaft und Geburt» и «Mutter und Kind». Уровень громкости звука устанавливался по желанию

больной. Сеансы проводились утром и вечером, продолжительность одного сеанса составляла 40 минут. Курс лечения состоял из 7—10 сеансов. Программа музыкотерапии с использованием классической музыки включала отрывки произведений Баха и Моцарта, оказывающие выраженный седативный эффект, и проводилась аналогично. В проведенных исследованиях использованы следующие программы. Пациентки III группы (30 человек) получали общепринятую медикаментозную терапию заболевания, включавшую в себя прием седативных препаратов и транквилизаторов, спазмолитиков, дезагрегантов, гипотензивных и других лекарственных средств по показаниям. Беременные I и II групп дополнительную седативную терапию лекарственными препаратами не получали. Выбор одной из программ лечения осуществлялся с учетом желания больной. В каждой группе были выделены 2 подгруппы: беременные с длительностью заболевания до 3 недель и с продолжительностью гестоза более 3 недель. Для контроля обследовано 15 здоровых беременных.

Для изучения адаптационных возможностей организма исследовали особенности психического статуса беременных методом психологического тестирования. Проводили оценку уровней личностной и реактивной тревожности (ЛТ, РТ) по шкале Спилберга и уровня депрессии (УД) по шкале Зунга. Результаты оценивались следующим образом: до 30 баллов — низкая тревожность; 31—45 —

умеренная тревожность, 46 и более — высокая тревожность. При УД до 50 баллов диагностировалось состояние без депрессии, 50 — 59 баллов — легкая депрессия ситуативного или невротического генеза, 60— 69 баллов — субдепрессивное состояние, более 70 баллов — истинно депрессивное состояние. Для изучения функционального состояния коры надпочечников определяли уровень кортизола в сыворотке крови с помощью РИА-наборов ИБОХ АН РБ. Исследования выполнялись до и после лечения. Динамику клинических проявлений заболевания оценивали по шкале Goeke–Савельевой.

До лечения у женщин всех трех групп наблюдались однотипные изменения психологического статуса (табл. 1). ЛТ

характеризовалась как умеренно повышенная, и ее значения не зависели от продолжительности гестоза. Были выявлены достоверные различия в значениях РТ, которая у беременных с гестозом до 3 недель характеризовалась как высокая, а у пациенток с гестозом более 3 недель как умеренная. Кроме того, в подгруппе с гестозом до 3 недель РТ была достоверно выше ЛТ, а при длительном течении заболевания достоверных различий между данными показателями не было. У беременных всех трех групп УД до лечения варьировал от значений, соответствующих верхней границе нормы, до наличия легкой депрессии ($p > 0,05$). Все изучаемые показатели до лечения были достоверно выше, чем у беременных контрольной группы ($p < 0,05$).

Таблица 1

Показатели психологического статуса в зависимости от продолжительности заболевания у беременных исследуемых групп до лечения

Показатели структуры личности	Группы больных						Контроль (n=15)
	I		II		III		
	< 3 нед. (n=24)	> 3 нед. (n=36)	< 3 нед. (n=8)	> 3 нед. (n=12)	< 3 нед. (n=13)	> 3 нед. (n=17)	
ЛТ	38,22±2,50	38,25±1,98	40,43±2,69	36,27±2,09	40,08±2,09	40,37±1,83	25,9±1,56
РТ	47,00±2,84 $p < 0,01$	38,47±1,72 $p_1 < 0,05$	49,57±2,27 $p < 0,05$	35,09±1,60 $p_1 < 0,01$	45,00±2,21 $p < 0,05$	37,11±1,49 $p_1 < 0,01$	32,3±2,07
УД	48,69±3,46	53,08±2,7	46,50±2,95	48,71±3,91	51,19±2,46	52,72±3,86	44,2±2,89

p — достоверные различия между ЛТ и РТ;

p_1 — достоверные различия между подгруппами с различной длительностью гестоза.

Из таблицы 2 видно, что уровень кортизола в подгруппах женщин с длительностью гестоза до 3 недель превышал норму для данного срока беременности, в то время как данный показатель у женщин с длительным течением заболевания был ниже нормы ($p > 0,05$). Выявлены достоверные

изменения концентрации кортизола в зависимости от длительности течения гестоза: в подгруппах с продолжительностью гестоза до 3 недель уровень кортизола был достоверно выше, чем у беременных с гестозом более 3 недель.

Таблица 2

Уровни кортизола у беременных с различной продолжительностью гестоза до лечения (нмоль/л)

Срок беременности (нед.)	Уровни кортизола в группах больных						Контроль (n=15)
	I		II		III		
	< 3 нед. (n=24)	> 3 нед. (n=36)	< 3 нед. (n=8)	> 3 нед. (n=12)	< 3 нед. (n=13)	> 3 нед. (n=17)	
28—32	849,2±47,5	721,4±43,6 $p_1 < 0,05$	859,2±36,9	712,6±32,7 $p_1 < 0,01$	876,4±37,4 $p < 0,05$	725,6±58,8 $p_1 < 0,05$	760,4±45,3
33—36	894,7±34,8	800,4±32,3 $p_1 < 0,05$	928,4±31,3	816,8±45,9 $p_1 < 0,05$	899,3±35,1	802,5±57,1 $p_1 < 0,05$	872,5±40,4

36—40	976,5±41,2	811,3±43,4 p ₁ <0,05	964,3±45,7	837,6±47,8 p ₁ <0,05	969,9±48,6	820,8±54,2 p ₁ <0,05	890,6±53,7
-------	------------	------------------------------------	------------	------------------------------------	------------	------------------------------------	------------

p — достоверные различия с контрольной группой;

p₁ — достоверные различия между подгруппами с различной длительностью гестоза.

В результате проведенного лечения у беременных I и II групп в подгруппе больных с продолжительностью гестоза до 3 недель выявлено достоверное снижение уровней РТ, ЛТ, однако полная нормализация данных показателей зарегистрирована лишь у пациенток I группы. Кроме того, уровни ЛТ и РТ у беременных I группы с длительностью гестоза до 3 недель после проведенного лечения были достоверно ниже, чем у пациенток аналогичной подгруппы III группы. У женщин I и II групп с длительным течением гестоза достоверного снижения изучаемых показателей не выявлено, после лечения сохранялись незначительно повышенные уровни РТ и ЛТ (табл. 3). В III группе в

процессе лечения динамики изучаемых показателей не наблюдалось. Выявлено отсутствие депрессии у пациенток I группы и беременных II и III групп с продолжительностью гестоза до 3 недель. Однако достоверное снижение этого показателя зарегистрировано только у беременных, получавших музыкотерапию (I и II группы), причем УД у них после лечения был достоверно ниже, чем у аналогичной подгруппы больных III группы. Достоверного снижения уровня депрессии у больных с длительным течением гестоза в изучаемых группах больных не наблюдалось. У пациенток II и III групп с длительным течением заболевания после проведенного лечения сохранялась легкая депрессия.

Таблица 3

Показатели психологического статуса в зависимости от продолжительности заболевания у беременных исследуемых групп после лечения

Показатели психологической структуры личности	Группы больных					
	I		II		III	
	<3 нед. (n=24)	>3 нед. (n=36)	<3 нед. (n=8)	>3 нед. (n=12)	<3 нед. (n=13)	>3 нед. (n=17)
ЛТ	32,63±2,87 p ₂ <0,01 p ₁₋₃ <0,05	36,16±2,12	34,72±3,28 p ₂ <0,05	37,82±3,11	42,15±2,97	41,43±1,06
РТ	31,53±2,31 p ₂ <0,001 p ₁₋₃ <0,05	34,45±2,85	35,86±3,41 p ₂ <0,001	35,68±3,64	41,54±2,54	39,23±3,42
УД	40,53±3,2 p ₂ <0,05 p ₁₋₃ <0,05	48,12±2,34 p ₁ <0,05	40,76±2,64 p ₂ <0,05 p ₂₋₃ <0,05	50,23±2,47 p ₁ <0,01	49,32±2,36	51,47±2,58

p₁ — достоверные различия между подгруппами с различной длительностью гестоза;

p₂ — достоверные различия до и после лечения;

p₁₋₂, p₂₋₃ — достоверные различия между группами.

После проведенного лечения уровень кортизола у больных I группы с длительностью гестоза до 3 недель достоверно не отличался от нормы, а у больных с продолжительностью заболевания более 3 недель отмечалось достоверное повышение показателя в

процессе лечения. У беременных II группы УК изменялся соответственно сроку беременности. В III группе у пациенток с длительностью гестоза до 3 недель в сроках беременности 36—40 недель УК достоверно превышал норму и значения показателя у пациенток I и II

групп. В подгруппе с длительным течением гестоза сохранялась тенденция данного показателя к снижению, т.е.

наблюдалась достоверная зависимость УК от длительности течения заболевания у беременных III группы (табл. 4).

Таблица 4

Уровни кортизола у беременных с различной продолжительностью гестоза после лечения (нмоль/л)

Срок беременности (нед.)	Группы беременных						Контроль (n=15)
	I		II		III		
	< 3 нед. (n=24)	> 3 нед. (n=36)	< 3 нед. (n=8)	> 3 нед. (n=12)	< 3 нед. (n=13)	> 3 нед. (n=17)	
28—32	856,3±54,8	834,4±35,3 p ₂ <0,05	887,5±69,4	810,6±58,7	898,6±33,2	802,1±23,8 p ₁ <0,05	840,6±58,3
33—36	868,2±48,6	896,3±34,1 p ₂ <0,05	923,7±63,8	869,4±65,8	934,8±35,3	819,5±46,8 p ₁ <0,05	883,6±44,7
36—40	920,7±59,1 p ₁₋₃ <0,05	938,6±47,4 p ₂ <0,05	985,8±71,3 p ₂₋₃ <0,05	903,5±69,3	1114,6±51,3 p<0,05 p ₂ <0,05	873,7±54,3 p ₁ <0,01	910,5±50,2

p — достоверные различия с контрольной группой;

p₁ — достоверные различия между подгруппами с различной длительностью гестоза;

p₂ — достоверные различия до и после лечения;

p₁₋₃, p₂₋₃ — достоверные различия между группами.

Балльная оценка степени тяжести гестоза до лечения у больных исследуемых групп достоверно не отличалась, динамика показателя в процессе лечения представлена в таблице 5.

Таблица 5

Динамика балльной оценки степени тяжести гестоза в процессе лечения

Группы больных	До лечения		После лечения		p
	< 3 нед.	> 3 нед.	< 3 нед.	> 3 нед.	
I	7,53±0,52 (n=24)	7,55±0,43 (n=36)	4,00±0,08 (n=24)	4,41±0,32 (n=36)	p<0,01, p ₁₋₂ <0,05, p ₁₋₃ <0,001
II	7,34±0,30 (n=8)	7,96±0,24 (n=12)	5,32±0,31 (n=8)	5,82±0,61 (n=12)	p<0,01, p ₂₋₃ <0,01
III	7,54±0,61 (n=13)	7,84±0,54 (n=17)	6,36±0,19 (n=13)	7,56±0,23 (n=17)	p<0,05, p* > 0,05

p — достоверные различия между подгруппами после лечения;

p₁₋₂, p₁₋₃, p₂₋₃ — достоверные различия между группами после лечения.

Достоверное снижение балльных значений степени тяжести гестоза наблюдалось во всех подгруппах, за исключением беременных III группы с длительно текущим гестозом. К концу курса лечения сохранялись достоверные различия между значениями изучаемых показателей у больных различных клинических групп (P 1-2<0,05; P 1-3<0,001; P 2-3<0,01).

Анализ полученных данных показал, что у беременных с гестозом изменения психологического и гормонального статуса зависят от длительности течения заболевания. При продолжительности гестоза до 3 недель повышается РТ и содержание кортизола в крови, что свидетельствует о высоком уровне напряжения адаптационных механизмов [1]. При длительном течении гестоза отмечается прогностически неблагоприятное сочетание

повышенных уровней РТ и ЛТ, что приводит к усилению стресса и развитию дезадаптации. Это подтверждается устойчивой тенденцией уровня кортизола к снижению [2]. Полная нормализация показателей РТ, ЛТ, уровня депрессии и концентрации кортизола в процессе лечения наблюдалась только у беременных с непродолжительным течением заболевания, получавших РМТ. У беременных этой подгруппы отмечалось также и более быстрая нормализация показателей клинического течения гестоза. У пациенток I группы с длительностью течения гестоза более 3 недель после лечения уровень кортизола соответствовал средним значениям показателей для данного срока беременности. Эти данные свидетельствуют о выраженном улучшении адаптационных возможностей организма беременных, получавших лечение гестоза с применением РМТ.

Таким образом, состояние адаптационных механизмов у беременных с гестозом зависит от продолжительности заболевания, что подтверждается изменением ряда показателей психологического и гормонального статуса

больных. Резонансная музыкотерапия, применяемая в комплексном лечении гестоза, оказывает выраженное благоприятное влияние на состояние адаптационных возможностей у женщин с данной патологией.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Аржанова О.Н.* Нарушения механизмов адаптации при гестозе и методы их коррекции // Вестн. Рос. ассоц. акушеров-гинекологов — 1997. — № 4. — С. 48—51.
2. *Krout R.E.* The effects of single-session music therapy interventions on the observed and self-reported levels of pain control, physical comfort, and relaxation of hospice patients // *Am J Hosp Palliat Care.* — 2001. — Vol. 6, № 18. — P. 383—390.
3. Sound therapy induced relaxation: down regulating stress processes and pathologies / *E. Salamon, M. Kim, J. Beaulieu et. al.* // *Med Sci Monit.* — 2003. — Vol. 9, № 5. — P. 96—101.
4. *Otchet F., Carey M.S., Adam L.* General health and psychological symptom status in pregnancy and the puerperium: what is normal? // *Obstet. Gynecol.* — 1999. — Vol. 94, № 6. — P. 935—941.

УДК 618.5-089.5:618.1

ПРИНЦИПЫ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ У РОДИЛЬНИЦ С СОЧЕТАННЫМ ГЕСТОЗОМ

И. М. Савченко, Т.В. Лызикова

Гомельский государственный медицинский университет

Сочетанный гестоз является одним из тяжелейших осложнений беременности, родов и послеродового периода. Анализ неблагоприятных результатов при поздних гестозах показал, что во многих случаях можно избежать тяжелых осложнений. В статье представлен адаптированный вариант прогностической системы оценки тяжести состояния пациенток с сочетанным гестозом. Использование данной системы оценки способствует своевременной диагностике нарушений и выработке правильной тактики ведения послеоперационного периода.

Ключевые слова: гестоз, интенсивная терапия.

PRINCIPLES OF INTENSIVE CARE OF POSTOPERATIVE CARE IN CASE OF WOMEN IN CHILDBIRTH SUFFERED FROM COMBINED GESTOSIS.

I.M. Savchenko, T.V. Lyzikova

Combined hestosis is one of most severe complications of pregnancy, delivery and period after delivery. Analysis of unsuccessful results of late hestosis demonstrated possibility to avoid severe complications in many cases. Adapted variant of forecasting system of health condition severity assessment of patients with combined

hestosis is presented in the report. Appliance of the assessment system assists to in-time diagnostics of disturbances and correct choice of postoperative period management.

Key words: hestosis, intensive care.

Актуальность проблемы обусловлена целым рядом объективных обстоятельств. Поздний гестоз беременных относится к одному из наиболее тяжелых осложнений беременности, родов, послеродового периода, частота которого увеличилась вследствие улучшения диагностики заболевания, с одной стороны, и ухудшения состояния здоровья беременных, с другой [9]. В настоящее время гестоз возникает у 6—12% здоровых беременных и у 20—40% беременных с экстрагенитальной патологией, в этом случае говорят о сочетанном гестозе [9,10].

Важными особенностями закономерного риска родоразрешения, как нормально протекающей беременности, так и осложненной, являются: значительное снижение физического резерва особенно сердечно-сосудистой и дыхательной систем, использование инвазивных методов диагностики и лечения, инфицирование, проблема быстрой гипоксии у беременных, положение на спине во время родов, с чем связана гипотония при синдроме аорто-кавальной компрессии, аспирационный синдром.

Основными ошибками во время ведения беременности и родов, осложненных поздним гестозом, которые ведут к тяжелым осложнениям для матери и плода, являются:

- несвоевременное выявление гестоза в амбулаторных условиях;
- поздняя госпитализация беременных;
- недооценка степени тяжести гестоза в условиях стационара;
- неадекватная терапия;
- необоснованное пролонгирование беременности при отсутствии положительного эффекта от лечения;
- нерациональное родоразрешение.

Анализ неблагоприятных результатов при поздних гестозах показал, что в 70% случаев можно избежать как смертельных исходов, так и тяжелых осложнений, которые вызывают инвалидизацию женщин и высокую перинатальную смертность. Поэтому становится актуальной проблема объективной оценки тяжести состояния и качественного обеспечения предоперационной подготовки, родоразрешения и послеоперационного периода беременных с сочетанным гестозом что возможно только при широком внедрении современных методов анестезии, интенсивной терапии и реанимации [1,3,5,6,7,8].

Учитывая вышеизложенное, предпринята попытка усовершенствования прогностической системы оценки тяжести состояния беременных с сочетанным гестозом, для определения тактики и дифференцированного подхода к лечению родильниц в послеоперационном периоде.

Целью настоящей работы явилась разработка прогностических критериев тяжести состояния рожениц и патогенетическое обоснование принципов комплексной интенсивной терапии у беременных с сочетанным гестозом в послеоперационном периоде после кесарева сечения.

Материалы и методы

Проведена послеоперационная интенсивная терапия у 121 родильницы в возрасте от 20 до 41 года, родоразрешенной в сроки беременности 37—40 недель.

В зависимости от экстрагенитальной патологии и экстренности родоразрешения всех беременных разделили на 3 клинические группы (табл. 1).

Таблица 1

Распределение беременных по группам в зависимости от экстрагенитальной патологии и экстренности родоразрешения

Подгруппы	Группы			ВСЕГО
	1	2	3	
Физиологическая беременность и роды	31 (25,62%)	—	—	31 (25,62%)
Сердечно-сосудистые заболевания	—	10 (8,26%)	10 (8,26%)	20 (16,53%)
Заболевания почек	—	9 (7,44%)	10 (8,26%)	19 (15,7%)
Алиментарно-конституциональное ожирение	—	11 (9%)	10 (8,26%)	21 (17,36%)
Rh-антитела к плоду	—	30 (24,79%)	—	30 (24,79%)

Подгруппы	Группы			ВСЕГО
	1	2	3	
ВСЕГО	31 (25,62%)	60 (49,59%)	30 (24,79%)	121 (100%)

1-ю группу составила 31 (25,6%) беременная с нормально протекающей беременностью, родоразрешенная путем планового кесарева сечения ввиду различных показаний со стороны матери и плода (крупный плод, рубец на матке, неправильное предлежание и т.д.), данную группу считали контрольной.

Во 2-ю группу вошли 60 (49,6%) беременных с сочетанным гестозом, родоразрешенных путем планового кесарева сечения.

3-ю группу составили 30 (24,8%) беременных с сочетанным гестозом, родоразрешенных путем экстренного кесарева сечения. Немаловажную роль для функционального состояния родильниц играют показания к абдоминальному родоразрешению (табл. 2).

Таблица 2

Показания к абдоминальному родоразрешению

Показания	Группы			Всего
	1	2	3	
Преэклампсия	—	—	12(9,92%)	12(9,92%)
Эклампсия	—	—	1(0,82%)	1(0,82 %)
Нефропатия III степени тяжести	—	43(35,54%)	10(8,27%)	53 (43,80%)
Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты	—	—	6(4,96%)	6(4,96 %)
Гипотоническое маточное кровотечение	—	—	1(0,82%)	1(0,82%)
Анатомически узкий таз	13(10,74%)	3(2,48%)	—	16(13,22%)
Подозрение на несостоятельность рубца на матке	7(5,79%)	5(4,13%)	—	12 (9,92 %)
Крупный плод	4(3,3%)	6(4,96%)	—	10 (8,27 %)
Тазовое предлежание плода	7(5,79%)	3(2,49%)	—	10 (8,27%)
ВСЕГО	31(25,62%)	60(49,59%)	30(24,79%)	121(100%)

Тяжесть состояния оценивали в течение ближайших 1-3 часов послеоперационного периода по унифицированной системе экстренной оценки физиологических функций беременных (ЭОФФБ) (табл.3). Для характеристики изменения адаптации в послеоперационном периоде изучали тиреоидно — надпочечниковую систему по содержанию суммарного кортизола (КЛ) и тиреоидных гормонов (T_3 , T_4) в плазме радиоиммунологическим методом (нмоль/л). О функциональном состоянии клеточного метаболизма судили по резистентности мембран эритроцитов по интегральному показателю времени пятидесятипроцентного гемолиза эритроцитов — T_{50} (сек.) и целому ряду биохимических констант. Состояние свертывающей системы крови изучали методом коагулограмм. Объем кровопотери

определяли весовым методом. О тяжести гипоксии судили по кислотно-основному состоянию (КОС) при помощи аппарата «ABL-5». Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы оценивали при помощи методов пульсоксиметрии (SO_2), ЭКГ-мониторинга. По показаниям проводили рентгенографию и эхографию органов грудной и брюшной полостей.

Вариант выбора анестезиологического обеспечения зависел от компенсации физиологического состояния беременных, нозологической формы сопутствующего заболевания, а также экстренности родоразрешения. В 1-й и 2-й группах применяли эндотрахеальную закисно-кислородную анестезию и также спинальные методы анестезии,

Объем и качество послеоперационной интенсивной терапии зависели от совокупности клинических и лабораторных показателей и оценки состояния в баллах. Всем родильницам в качестве базисного лечения назначали антибактериальную терапию, послеоперационную аналгезию опиатами и ненаркотическими анальгетиками. Объем и состав инфузионно-трансфузионной терапии зависел от показателей гемодинамики, свертывающей системы крови и функции почек. При артериальной гипертензии использовали β -адреноблокаторы, нанипрус, нитроглицерин, клофелин, дибазол. Противосудорожную терапию обеспечивали сульфатом магния и

бензодиазепинами. Для улучшения метаболизма и уменьшения воздействия перекисного окисления липидов использовали комплекс витаминов С, Е, группы В. По показаниям продолжали искусственную вентиляцию легких (ИВЛ) и вспомогательную вентиляцию (ВИВЛ). Полученные данные обработаны методом вариационной статистики с определением коэффициента Стьюдента.

Результаты и обсуждение

Окончательные результаты тестирования по системе ЭОФФБ (рис. 1), определяемые суммой баллов, показывают различную степень функциональных нарушений у родильниц с сочетанным гестозом.

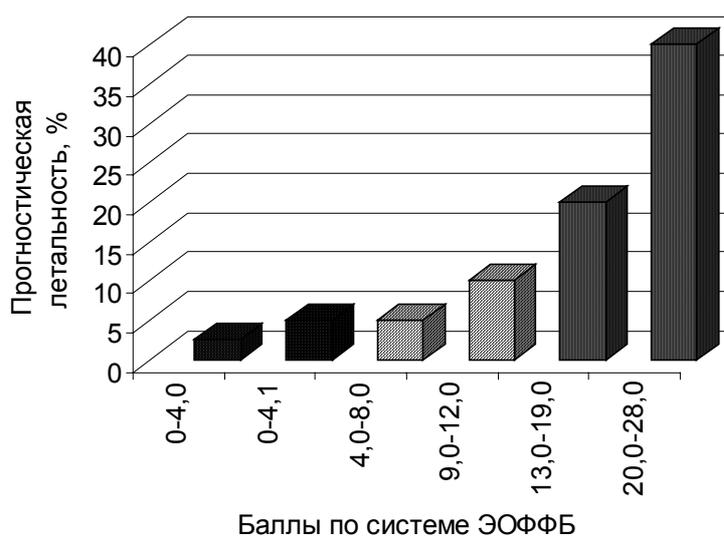


Рис. 1. Результаты тестирования по системе ЭОФФБ в группах родильниц.

По вертикальной оси гистограммы отражена прогностическая летальность в процентах, но в наших исследованиях предложено под данным показателем оценивать тяжесть поражения жизненно важных систем, поэтому можно говорить об ухудшении состояния до критического или терминального у соответствующего количества больных. В контрольной группе у 25 (20,66%) родильниц отмечены незначительные функциональные нарушения и сумма баллов была от 0 до 4,

что потребовало только динамического наблюдения в ближайшем послеродовом периоде. У 6 (4,95%) родильниц сумма баллов составила от 3 до 7, поэтому риск развития критического состояния возможен у 5% больных (функциональные изменения были вызваны гемодинамическими нарушениями: отмечались повышенное среднее артериальное давление (САД) до $111,2 \pm 3,4$ и тахикардия до $108,3 \pm 2,9$). В этом случае использовали гипотензивную терапию клофелином по 0,1 мг 2 раза в

сутки внутримышечно. Для улучшения коронарного кровотока использовали курантил в дозе $1,07 \pm 0,06$ мг/кг в сутки, трентал $4,31 \pm 0,17$ мг/кг в сутки. После проведенного лечения к концу первых суток отмечалось снижение САД до $92,5 \pm 3,6$ и нормализация ЧСС до $81,2 \pm 3,1$ у родильниц с гемодинамическими нарушениями. В ближайшем послеоперационном периоде уровень белка составил $65,7 \pm 3,8$, содержание общего холестерина $6,2 \pm 0,24$ и содержание глюкозы $5,3 \pm 0,19$.

Во 2-й группе у 43 (35,53%) родильниц сумма баллов составляла от 4 до 8, соответственно прогнозируемая тяжесть поражения витальных функций около 5%, у 17 (14,04%) родильниц — 9—12 баллов, что соответствовало 10%. Наряду с повышением САД до $114,7 \pm 3,1$ и тахикардией до $117,3 \pm 2,7$ у 13 (10,7%) родильниц, у 5 (4,1%) отмечался

декомпенсированный метаболический ацидоз. У всей группы отмечались изменения в свертывающей системе, а также снижение показателей красной крови до анемии легкой степени. Послеоперационную анальгезию обеспечивали внутримышечным введением промедола по 20 мг 4—6 раз в сутки и дроперидола по 2,5—5 мг. Также добавляли диазепам по 10 мг до 4 раз в сутки и сернокислую магнезию по 5 г 4—6 раз в сутки. Учитывая гипокоагуляцию всем родильницам на фоне респираторной поддержки провели трансфузию одноклассной свежзамороженной плазмы по 400 мл, введение этамзилата натрия по 250—500 мг, овомина по 60000 ед. После проведенной терапии отмечалась стабилизация показателей свертывающей системы (табл.4).

Таблица 4

Изменения свертывающей системы крови при сочетанном гестозе во 2-й группе в послеоперационном периоде (n = 60)

Показатели	До лечения	После лечения
Проба по Ли-Уайту, мин.	$8'37'' \pm 0,34''$	$9'46'' \pm 1,23''$ *
Толерантность плазмы к гепарину, мин.	$13'23'' \pm 0,32''$	$11'28'' \pm 0,27''$ *
Протромбиновый комплекс	$0,97 \pm 0,017$	$0,99 \pm 0,014$
Фибриноген плазмы, г/л	$3,72 \pm 0,13$	$3,99 \pm 0,12$ *
Фибриноген «В»	1+	1+
Спонтанный фибринолиз, %	$11,7 \pm 0,24$	$10,2 \pm 1,8$ *
Ретракция, %	$80,6 \pm 2,4$	$76,2 \pm 4,7$ *
Гематокрит	$0,39 \pm 0,04$	$0,42 \pm 0,14$ *
Тромбоциты, 10^9 /л	$185,2 \pm 17,1$	$210,4 \pm 12,7$ *

* — $p < 0,05$ по сравнению с предыдущим этапом.

Необходимо отметить, что объем кровопотери во время операции у данных родильниц не отличался от средних показателей и составлял $780,5 \pm 45,4$ мл. Гипокоагуляция была обусловлена быстрым истощением пула свертывающей системы крови в связи с предрасположенностью к хроническому ДВС- синдрому в конце третьего триместра беременности на фоне сочетанного гестоза. С учетом подобных сдвигов в свертывающей системе следует при плановом кесаревом сечении заранее

заготовить 1—2 дозы одноклассной свежзамороженной плазмы и обязательно ее использовать при наличии клинических и лабораторных признаков гипокоагуляции. Настороженность в отношении коагуляционных нарушений и раннее их выявление способствовало тому, что суточный объем инфузионной терапии составил 2400—2800 мл при диурезе $58,4 \pm 3,7$ мл/ч. Своевременная коррекция нарушений свертывающей системы позволяет избежать двух дальнейших

нежелательных шагов в интенсивной терапии — увеличения объема инфузионной терапии, что может отрицательно отразиться на функции легочно-сердечного комплекса вследствие повышенной гидрофильности тканей у беременных, и гемотрансфузии, которая также далеко не безопасна и при наличии не ликвидированной гипокоагуляции вредна, так как усиливает коагулопатию потребления.

В 3-й группе оценка тестирования по ЭОФФБ у 22 (18,1%) родильниц составила от 13 до 19 баллов, что показывает прогностическое нарушение витальных функций у 20% больных. У 8 (6,6%) состояние было более тяжелым, и результат тестирования от 20 до 28 баллов прогнозирует критическое нарушение витальных функций у 40% больных.

Наиболее тяжелыми были родильницы с ПОНРП и эклампсией. У 7 (5,79%) родильниц в первые три часа отмечалась нестабильность гемодинамических показателей САД $68,4 \pm 4,5$, ЧСС $117,5 \pm 5,4$, ЦВД $8,7 \pm 0,5$ мм вод. ст., снижался диурез до $25,3 \pm 4,1$ мл/ч. Нарушения свертывающей системы выражались в снижении уровня фибриногена плазмы до $2,7 \pm 0,15$, изменении ретракции сгустка $80,1 \pm 6,5$, нарастании спонтанного фибринолиза до $33,4 \pm 1,6\%$, были положительными пробы на наличие продуктов деградации фибриногена — протаминасульфатная и этаноловая, гематокрит снижался до $0,27 \pm 0,04$, гемоглобин до $87,7 \pm 7,5$, несмотря на инфузионно-трансфузионную терапию, которую начинали перед операцией и продолжали по ее ходу. В послеоперационном периоде продолжали введение свежемороженой плазмы по 400 мл до 2—3 раз в сутки, использовали этамзилат натрия по 250—500 мг до 2—3 раз в сутки, овомин по 60000 ед. 4 раза в сутки или контрикал по 80000—100000 ед. одномоментно. В связи с тем, что общий объем кровопотери составлял $1302,5 \pm 54,6$ мл, продолжали гемотрансфузию. Во 2-й и 3-й группах в послеоперационном периоде снижался общий белок до $64,25 \pm 4,37$ и $55,4 \pm 3,6$, средние значения общего холестерина составляли $7,26 \pm 0,94$ и $7,4 \pm 0,76$, глюкозы $4,65 \pm 0,22$ и $5,8 \pm 0,18$ соответственно.

Тяжесть состояния определяла комплексную интенсивную терапию. У 7 (5,79%) рожениц с последствиями ПОНРП и кровотечений, у 1 (0,83%) с последствиями эклампсии и у 12 (9,92%) с последствиями преэклампсии (судорожная готовность, повышенное САД) использовали продленную ИВЛ. У 2 (1,65%) рожениц перенесших кровотечение в 1-е сутки сумма баллов достигала 24—38 в связи с выраженным ДВС-синдромом и перевод на самостоятельное дыхание стал возможным через 48 часов после стабилизации состояния. У 6 (4,95%) рожениц с суммой баллов 20—28 ИВЛ продолжали на протяжении 12—24 часов и у 10 (2,4%) с суммой баллов менее 20 — от 6 до 12 часов. Седацию обеспечивали сочетанием диазепама в дозе 0.57 мг/кг/сут. и дроперидола в начальной дозе 5—6 мг с поддерживающей 2 мг/час., при сниженном САД после кровотечения оксibuтиратом натрия в начальной дозе 50—70 мг/кг с последующим добавлением 25—35 мг/кг через 1—1,5 часа. Для адекватной ИВЛ использовали мышечные релаксанты. Гипотензивную терапию проводили сочетанием таких препаратов как клофелин, сернокислая магнезия, ганглиоблокаторы, нитроглицерин, нанипрус. При стабильных показателях свертывающей системы, повышенном САД >103 мм рт.ст. и ЦВД >40 мм. вод. ст. и сниженном диурезе <20 мл/час. использовали фуросемид.

Для поддержания онкотического давления вводили 10—20% растворы альбумина. При нарушенной свертываемости и кровопотере >1000 мл использовали свежемороженную плазму до 1—1,5 л и у 4 (6,1%) рожениц до 3—4 доз криопреципитата. При критическом снижении гемоглобина <80 г/л и гематокрита $<21\%$ применяли эритроцитарную массу. Реополиглюкин в дозе 400 мл, трентал, гепарин использовали у рожениц без кровотечения и признаков гипокоагуляции. После ликвидации явлений судорожной готовности, тенденции к снижению артериального давления, восстановления диуреза 50—60 мл/час. и более применяли глюкозо-калиевые смеси для восстановления дефицита энергии. Метаболические процессы головного мозга пытались улучшить при помощи пирасетама и актовегина. При проведении послеоперационной комплексной

интенсивной терапии у рожениц с сочетанными гестозами следует помнить о внезапности развития отека легких, особенно во время коррекции нарушений свертывающей системы крови при массивной инфузионно-трансфузионной терапии. Несмотря на точку зрения о том, что ЦВД не может быть прогностически достоверным критерием развития острой левожелудочковой недостаточности, мы считаем, что при сочетанных гестозах и сопутствующем ДВС-синдроме любое критическое его повышение или стабилизация в пределах 100—110 мм вод. ст. при сниженном диурезе является предвестником отека легких или респираторного дистресс синдрома. У 2 рожениц сразу же после родоразрешения отмечался подъем ЦВД в течение одного часа от 20 до 80 мм вод. ст., при диурезе 20 мл/час, гипопроотеинемии 43,5 г/л и явлениях смешанного декомпенсированного ацидоза развился интерстициальный отек легких, купированный к концу 1-х суток. Поэтому при проведении массивной инфузионно-

трансфузионной терапии следует ежедневно контролировать ЦВД с целью предотвращения острой левожелудочковой недостаточности.

Результаты исследования функционального состояния тиреоидно-надпочечниковой системы и клеточного метаболизма приведены в табл. 5. Как следует по данным таблицы, в ближайшие три часа послеоперационного периода у родильниц сохраняется напряженная работа тиреоидно-надпочечниковой системы, вызванная беременностью и операционным стрессом. Однако при сочетанном гестозе ее функционирование протекает более напряженно, что вызвано целым рядом приспособительных реакций, связанных с фетоплацентарным комплексом и его ишемизацией. Несмотря на мембрано-стабилизирующую функцию эндогенных глюкокортикоидов, период родоразрешения у беременных с сочетанным гестозом сопровождается снижением резистентности мембран эритроцитов по сравнению с контрольной группой (табл. 5)

Таблица 5

Содержание кортизола, тиреоидных гормонов и резистентность мембран эритроцитов в ближайшем послеоперационном периоде

Показатели	Кортизол	T ₃	T ₄	T ₅₀
1-я группа (n=31)	1001,2±145,3*	1,9±0,21*	173,4±22,3	48,1±3,9*
2-я группа (n=60)	1077 ± 180,35*	1,62 ± 0,24*	144,5 ± 26,26	44,1±4,2*
3-я группа (n=30)	1151,3±118,1*	1,85±0,14*	178,3±19,3*	43,2±2,9*

* — $p < 0,05$

Сопоставление данных о резистентности мембран эритроцитов с такими биохимическими показателями, как уровень глюкозы и холестерина показало обратную корреляционную связь $r = -0,61$ и $r = -0,67$ соответственно, что свидетельствует о поражении клеточных мембран вследствие тканевой гипоксии и перекисного окисления липидов в ближайшем послеоперационном периоде. В связи с этим к проводимой интенсивной терапии добавляли введение аскорбиновой кислоты по 250—500 мг внутривенно и токоферола по 600—1200 мг в сутки. Показаниями к введению глюкозо-калиевой смеси являлись нормализация

газового состава крови и уровня гликемии, ликвидация метаболического ацидоза и стабильные показатели резистентности мембран эритроцитов.

Заключение

Послеоперационный период у родильниц с сочетанным гестозом сопровождается целым рядом нарушений жизненно важных функций. Расстройства гемодинамики, дестабилизация свертывающей системы крови, гипопроотеинемия, гиперхолестеринемия ухудшают толерантность клеток к глюкозе, развиваются явления метаболического ацидоза, снижается резистентность клеточных мембран, нарастает тканевая гипоксия и отрицательное влияние

перекисного окисления липидов. В связи с этим одним из существенных факторов регуляции патофизиологических изменений является своевременная диагностика и комплексная интенсивная терапия, направленная на компенсацию гемодинамических функций и стабилизацию метаболизма.

Для оценки тяжести состояния беременных и родильниц с сочетанным гестозом, осложнениями беременности и родов важное значение имеют интеграция показателей жизненно важных функций и их выражение в баллах в ближайшем послеоперационном периоде. Использование системы АРАСНЕ II в варианте адаптированном к изучению состояния родильниц соответствует современным требованиям не только к диагностике нарушений, но и к определению тактики патогенетической интенсивной терапии и способствует своевременной ликвидации осложнений и сохранению жизни матери, оказавшейся в критическом состоянии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балич Э.Я. Осложнения и особенности анестезии при абдоминальном родоразрешении. // Анестезиология и реаниматология, 1993. № 1 — С. 51—55.
2. Дуда И.В., Дуда В.И. Клиническое акушерство. — Мн: Выш. Шк., 1997. — 604 с.

3. Зильбер А.П., Шифман Е.М. Акушерство глазами анестезиолога. Издательство Петрозаводского университета. Петрозаводск, 1997. — 397 с.

4. Интенсивная терапия: пер. с англ. доп. // Гл. ред. А.И. Мартынов — М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 1998. — ISBN 5-88816-025-3. The ICU book // Paul L. Marino // Philadelphia, Williams & Wilkins-ISBN 0-8121-1306-3.

5. Кулаков В.И., Прошина И.В. Экстренное родоразрешение. Издательство НГМА, 1996. — 276 с.

6. Lectures presented at the 7-th All-Russia of anaesthesiologists and reanimatologists. — Peterburg, Russia, 2000. — P. 95.

7. Медвединский И.Д., Зислин Б.Д., Юрченко Л.Н. // Концепция развития полиорганной недостаточности на модели гестоза // Анестезиология и реаниматология — 2000 — № 3 — С. 48—52.

8. Пура К.Р., Левинзон А.С. Варианты коррекции гемодинамических нарушений при кесаревом сечении в условиях длительной эпидуральной анестезии // Анестезиология и реаниматология — 2003 — № 2 — С. 17—22.

9. Герасимович Г.И. Поздний гестоз беременных. // Медицинские новости. — 2000. — № 4. — С. 3 — 16.

10. Елисеев О.М., Шехтман М.М. Беременность. Диагностика и лечение болезней сердца, сосудов и почек. Ростов-н-Д.: Изд-во «Феникс», 1997. — 640 с.

УДК 616.281-008.55-08-036.8

ЛЕЧЕНИЕ И РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ С БОЛЕЗНЬЮ МЕНЬЕРА

В.Я. Латышева, В.П. Михновец

Гомельский государственный медицинский университет

Болезнь Меньера относится к тяжелым пароксизмальным состояниям, которые приводят к значительным трудовым потерям, нередко к потере профессии и ухудшению качества жизни. Установлено, что своевременная диагностика заболевания, комплексное консервативное и оперативное лечение с ранней интеграцией медицинской реабилитации в терапию болезни Меньера способствуют снижению трудопотери, купированию приступов, социальной адаптации больных в семье, обществе и улучшению качества жизни.

Ключевые слова: болезнь Меньера, фармакотерапия, оперативное лечение, алгоритм купирования пароксизма, медицинская реабилитация, качество жизни.

TREATMENT AND REHABILITATION OF MENIERE'S DISEASE PATIENTS

V.Ya. Latysheva, V.P. Mihnovets

Meniere's disease is related to heavy proximal states which lead to significant inability to work, loss of a profession and quality of life. It has been defined that prompt diagnostics of the disease, complex conservative and operative treatment with early integration of medical rehabilitation into Meniere's disease therapy promote reduction of inability to work, rapid relief of symptoms, social adaptation of patients in families and society, and improvement of quality of life.

Key words: Meniere's disease, pharmacotherapy, operative treatment, paroxysm reduction algorithm, medical rehabilitation, quality of life.

Введение

Отсутствие единого мнения в вопросах этиологии и патогенеза болезни Меньера определяет все многообразие методов лечения этого заболевания, что указывает на то, что ни один из них не обладает выраженным и стойким эффектом [2, 9]. До настоящего времени не разработан и не внедрен в практическое здравоохранение такой метод лечения, который бы позволил сохранить или улучшить слух, замедлив при этом естественное течение заболевания, предотвратить прогрессирующее снижение слуха [4, 5, 6, 8, 11]. Углубленного изучения требует также стратегия долгосрочной терапии и реабилитации больных с этой патологией.

Терапия болезни Меньера включает консервативный и оперативный подходы [1, 3, 12, 14]. Существующие методы консервативного лечения можно разделить на:

- abortивные (купирование приступа);
- терапию в межприступном периоде (превентивная, долгосрочная);
- смешанную терапию.

Течение болезни Меньера — трудно прогнозируемое заболевание, имеет индивидуальный характер, поэтому терапия должна определяться этими особенностями. Необходимо строго учитывать стадию болезни, функциональное состояние внутреннего уха, особенности ликвородинамики, характерологические особенности личности.

Существующие многочисленные лекарственные средства и хирургические операции позволяют проводить в основном симптоматическое лечение. Предлагаемые те или иные методы лечения приводят не более чем к временной ремиссии. Трудности в разработке эффективного метода лечения заключаются в том, что при этом часто имеет место «эффект плацебо». Вместе с тем, болезнь, как правило, носит изменяющийся характер у одного и того же больного, периоды обострения сменяются спонтанной ремиссией различной длительности.

Точная топическая диагностика при болезни Меньера — залог относительно

успешного хирургического лечения, которое позволяет не только ликвидировать тяжелые, мучительные приступы головокружения, но в ряде случаев и стабилизировать слух, существенно не влияя на прогрессивное течение заболевания. Хирургические методы получили распространение лишь потому, что современные взгляды на этиологию и патогенез болезни Меньера предполагают относительно высокую эффективность оперативных вмешательств [7]. Согласно современным достижениям в области оториноларингологии, оперативное лечение включает 5 основных подходов:

- вмешательство на нервах барабанной полости;
- декомпрессивные операции на лабиринте;
- деструктивные операции на лабиринте, включая его лазеродеструкцию;
- деструктивные операции на преддверно-улитковом нерве;
- перерезка мышц барабанной полости.

Вместе с тем следует отметить, что методы хирургического лечения этой болезни носят преимущественно паллиативный характер. Частично прерывая цепь патологического процесса (например, дренирование эндолимфатического мешка), они не оказывают существенного влияния на патогенез заболевания. Однако, учитывая, что тяжесть течения болезни Меньера определяется в большей степени частотой, длительностью вестибулярных кризов и выраженностью вегетативных расстройств, смягчение их характера в результате операции приносит больному облегчение.

В настоящее время наиболее эффективными и безопасными в лечении болезни Меньера являются декомпрессивные операции на эндолимфатическом мешке, позволяющие не только сохранить, но и улучшить слух, правда, только в тех случаях, когда они выполняются на ранних стадиях заболевания. Однако оперативное лечение головокружения при болезни Меньера

является средством выбора и достаточно глубокого резерва, применяется в небольшом проценте случаев, когда симптомы настолько тяжелы, что являются практически непереносимыми, а эффект от других видов лечения отсутствует. После оперативного вмешательства больным показан курс реабилитационных мероприятий.

Из хирургических методов для терапии болезни Меньера в последние годы рекомендуется аппарат Meniett device, который, по данным литературы, требует минимального оперативного вмешательства, и пациент может выполнять процедуру самостоятельно. Принцип действия этого портативного электронного прибора состоит в создании перемежающегося давления и разрежения в полости среднего уха через тимпаностому. Процедура продолжительностью от 5 до 10 мин. состоит из циклов, во время которых в полости среднего уха создается пониженное давление. Проводятся 3 процедуры в день, продолжительность лечения определяется регрессом симптомов и составляет в среднем около недели. Повторный курс может быть возобновлен при возникновении первых симптомов болезни. Наблюдение врача требуется только для контроля за состоянием тимпаностомы. Эффективность лечения достигает приблизительно 92% и позволяет улучшить качество жизни пациентов с классической болезнью Меньера, уменьшить вероятность последующего оперативного вмешательства или применения фармакотерапии [12].

Частота встречаемости заболевания, тяжесть вегетативно-сосудистых пароксизмов, развитие заболевания у лиц молодого и среднего возраста, недостаточная эффективность лечения, значительные трудовые потери определили актуальность и социально-экономическую значимость проблемы.

Целью нашего исследования является обобщение опыта долгосрочного наблюдения за больными с болезнью Меньера, внедрение нового подхода к купированию меньеровского пароксизма и проведение медицинской реабилитации для улучшения качества жизни больных.

Материал и методы

Обследовано 79 больных с болезнью

Меньера, лечившихся или консультированных в Гомельской областной клинической больнице, из них 54 (68,4%) человека (чел.) были мужского, 25 (31,6%) — женского пола. Длительность заболевания варьировалась от 2 до 11 лет. Редкие вегетативно-сосудистые пароксизмы (1—2 раза в году) были у 18 (22,8%) больных, средней частоты — у 34 (43,0%), частые (ежемесячно и чаще) — у 27 (34,2%) обследованных. По тяжести меньеровские приступы распределялись следующим образом: тяжелые, длительные приступы с прогрессирующей потерей слуха на одно ухо установлены у 16 (20,3%) чел., с двусторонней гипакузией — у 7 (8,9%); средней тяжести — у 39 (49,4%) обследованных, у остальных отмечались легкие вегетативно-сосудистые пароксизмы с медленно прогрессирующей потерей слуха.

Наиболее тяжело у больных (29 чел. — 36,7%) протекали вегетативно-сосудистые пароксизмы, при этом приступы головокружения сочетались с тошнотой и рвотой. Приступы были настолько тяжелы и мучительны, что сопровождались психоэмоциональным стрессом, снижали трудоспособность и у 6 (7,6%) чел. привели к потере профессии.

Результаты и обсуждение

Больные с болезнью Меньера и, особенно, с впервые возникшим приступом системного головокружения, представляли собой человека с выраженной тревогой, иногда достигающей степени паники, что еще больше усугубляло тяжесть течения приступа.

Критерием стратегии лечения больных была частота, интенсивность приступов и их продолжительность: при редких (1 раз в 1—2 недели и реже) проводили abortивную терапию, при частых (1 раз в неделю и чаще) — превентивную. В отдельных случаях, особенно при частых приступах и их значительной тяжести (выраженные вегетативно-сенсорные расстройства), показана была смешанная (комплексная) терапия.

При наличии предвестников приступа (заложенность в ухе, усиление шума, изменение тональности шума) или других симптомов терапию начинали с момента

их появления. В этой ситуации своевременный прием медикаментов иногда предотвращал развитие приступа или значительно облегчал его течение.

Нами разработан и внедрен в практическое здравоохранение алгоритм купирования тяжелых приступов с аурой. Метод применялся в Гомельской областной клинической больнице на протяжении 5 лет и оказался достаточно эффективным при пароксизмальных

состояниях. Алгоритм купирования приступа включает следующую последовательность действий врача (рис.1).

Как следует из рисунка, только комплексное, последовательное назначение препаратов позволяло быстро купировать приступ, что отмечалось у большей части больных (до 72,1%), или значительно снизить его интенсивность.

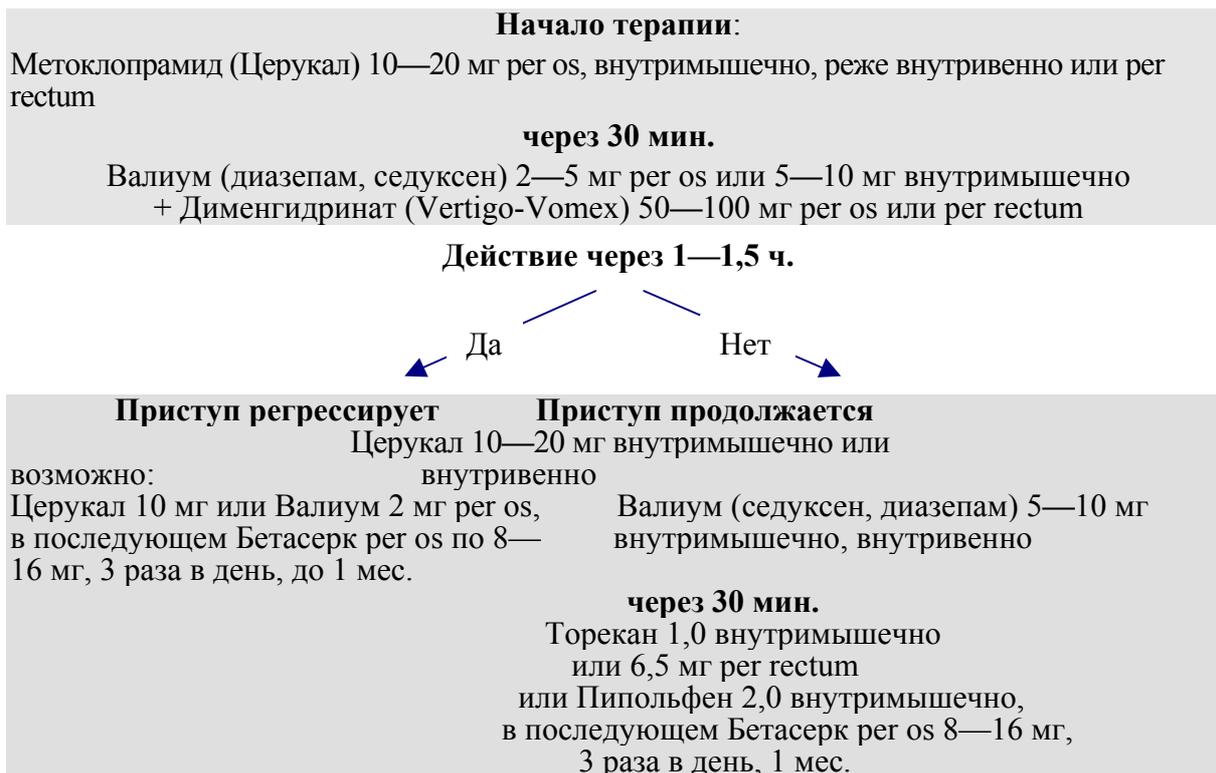


Рис. 1. Алгоритм купирования острого приступа болезни Меньера

Установлено, что купирование приступа по нашей схеме в большинстве случаев возможно самим пациентом. Рекомендуемые дозы препаратов приведены согласно Справочнику Видаль [15].

Иногда при тяжелых приступах требовалось применение осмодиуретиков: манитола в дозе 0,25—0,5 г/кг внутривенно капельно, через 4—6 ч. назначение 100—150 мл 5-процентного раствора бикарбоната натрия, внутривенно капельно или внутривенное введение дексаметазона в дозе 4—16 мг, 2—3 раза в течение суток. Подобное лечение целесообразно проводить стационарно, так как в среднем у 1/4 пациентов с болезнью Меньера приступ

длится более 6 ч. и его трудно купировать в домашних условиях.

Стационарного лечения требуют также больные с прогрессирующим двусторонним поражением или быстро прогрессирующим снижением слуха. Проведение стационарного обследования необходимо и больным с впервые возникшим приступом болезни Меньера с целью уточнения диагноза и выработки тактики дальнейшей терапии.

Больным с односторонним поражением вестибулярного анализатора назначали инновар (Innovar) (26 чел. — 32,9%), который использовали, если другие медикаменты были не эффективны. Он смягчал выраженность проявлений и купировал головокружение

у лиц с периферическими вестибулярными нарушениями. Препарат вызывает супрессию вестибулярного рефлекса и у некоторых больных может оказывать долговременное действие по сглаживанию вестибулярных симптомов, поэтому нередко используется в качестве долгосрочной терапии этих нарушений.

Фармакологически инновар представляет собой комбинацию наркотического анальгетика фентанила (Fentanyl) и нейролептика дроперидола (Droperidol). Эта комбинация достаточно длительное время используется для нейролептической анестезии. Если инновар применяется для купирования или лечения головокружения, то требуется достаточно точный дифференцированный подход к этой терапии. Во-первых, не проводится премедикация. Во-вторых, лекарство противопоказано лицам с высоким риском декомпенсации при соматических и неврологических заболеваниях (кардиоваскулярные, патология бронхолегочной системы, эпилепсия и артериальная гипертензия). В-третьих, в низких дозах эта комбинация оказывает типичное нейролептанальгезирующее действие, но максимальная доза 0,03 г/кг может применяться только под наблюдением специалиста по клинической фармакологии и анестезиолога.

При лечении болезни Меньера применяли также диуретики. Смысл их назначения заключается в том, что, усиливая диурез и уменьшая задержку жидкости, они снижают объем эндолимфы. Выявлен положительный эффект у некоторых больных (17 чел. — 21,5%) при кратковременном их применении, в то же время результаты длительного назначения свидетельствуют об отсутствии какого-либо влияния на течение заболевания.

Назначение антиэметиков (применялось у 32 больных — 40,5%) — производных фенотиазина (Prochlorperizine — Compazine, Thiethylperazine Torecan, Promethazine-Diprazinun, Pipolphen) основано в большей степени на их способности подавлять тошноту и рвоту, сопровождающую тяжелые приступы головокружения. Эффект при острых головокружениях связан, по-видимому, с общим седативным действием, что приводит к снижению способности вестибулярных ядер воспринимать импульсы, поступающие из лабиринта. Они не влияют на причину головокружения, а также не уменьшают шум в ушах и степень тугоухости в тех случаях, когда эти симптомы присутствуют.

Производные фенотиазина имеют достаточно большое число побочных эффектов, отрицательно сказывающихся на качестве жизни больных (пролечено 6 чел. — 7,6%). В первую очередь, это — седативное действие, которое вызывает угнетение психомоторных реакций, что нарушает нормальную жизненную активность пациентов, в частности, способность управлять автомобилем. Возможность возникновения экстрапирамидных расстройств является препятствием к их назначению у пожилых людей или длительному приему у лиц среднего возраста. Вышесказанное можно отнести и к циннаризину (Cinnarizinin, Stugeron), который назначался 12 (15,2%) больным.

В комплексное лечение головокружения в условиях стационара включали также гипербарическую оксигенацию (ГБО). Наш опыт применения ГБО для лечения болезни Меньера (у 27 больных — 34,2%) показал, что оптимальным курсом данного вида терапии являются 5—6 сеансов, продолжительностью от 30 до 40 мин., при давлении 1,5 ата, назначаемых ежедневно. При более длительном курсе или большей экспозиции некоторые больные отмечали ухудшение общего самочувствия (появление усталости, головной боли, нарушение сна).

Учитывая, что болезнь Меньера является пароксизмальным, длительно протекающим расстройством, для которого характерны психосоматические аспекты и личностные особенности больных, сходные в некоторой мере с мигренью, мы полагаем, что непременным условием успешной терапии является комплексный подход. Вместе со специалистом отоневрологом или отоларингологом активным участником терапевтического процесса должны стать психотерапевт и, что не менее важно, сам больной. Поэтому терапия и медицинская реабилитация этой болезни должна включать назначение бензодиазепинов, в последующем даже антидепрессантов, и, что не менее важно, предполагает необходимость психокоррекции для выработки положительной мотивации к труду.

С учетом нашего опыта и данных литературы, в принципе единственным достаточно эффективным препаратом для профилактического лечения болезни Меньера, то есть контроля головокружения, как показали наши наблюдения, является бетагистин (бетасерк) [1, 2, 5, 13]. Назначение его на ранней стадии болезни в дозе 48 мг в

сутки в 3 приема, длительностью не менее 3 недель с последующим продолжением приема в дозе 24 мг в сутки, от 1 до 4 мес. достоверно уменьшает частоту и выраженность приступов головокружения (пролечено 37 чел. — 46,9%).

Терапевтический эффект (бетасерка, бетагистина) наступает в первые дни лечения, нарастает в течение 10 или более недель, причем эффект усиливается при увеличении дозы.

Важным этапом в предупреждении развития вегетативно-сосудистых пароксизмов при болезни Меньера является медицинская реабилитация.

На этапе медицинской реабилитации целью применения лекарственных препаратов для предупреждения рецидивирующего головокружения является ослабление выраженности симптомов, характерных для острого приступа, и профилактическое лечение в течение длительного времени, т.е. контроль головокружения.

Медицинская реабилитация должна способствовать быстрой адаптации и вестибулярной компенсации с учетом своевременного снижения дозы препаратов, подавляющих вестибулярную функцию и используемых для купирования приступов головокружения. В дальнейшем, с целью адаптации необходимо назначать физические упражнения, тренировку вестибулярного аппарата и др.

Реабилитационные мероприятия также включают: угнетение продукции эндолимфы — отказ от употребления кофе, крепкого чая, ограничение потребления соли и углеводов, а также профилактические меры, в частности, информирование больного, психологическое и социальное консультирование, рекомендации по питанию и возможное лечение с целью предупреждения повреждений чувствительного эпителия кохлеовестибулярного аппарата.

Мы полагаем, что курс реабилитационных мероприятий больным с болезнью Меньера имеет смысл проводить в тех случаях, когда присутствует хотя бы один из указанных признаков:

- возникает больше чем две или три лабиринтные атаки в месяц;
- продолжительность приступа длится более 4—6 ч;

- приступы болезни Меньера, которые пациент субъективно тяжело переносит;
- выраженные слуховые нарушения и шум в ухе;
- недостаточная эффективность препаратов для купирования приступа или возникновение побочного действия при их применении;
- нарушается трудоспособность вследствие приступов или значительно снижается качество жизни.

Медицинская реабилитация болезни Меньера в межприступный период принципиально мало чем отличается от лечения в стадии обострения, расширяется лишь круг немедикаментозных методов и лекарственных препаратов, хотя считается, что консервативное лечение эффективно только в ранние сроки заболевания [6, 7].

В дополнение к предложенным нами подходам к лечению и медицинской реабилитации болезни Меньера мы приводим модифицированную и несколько сокращенную схему Buser, которая расширяет возможности многомерной терапии вегетативно-сосудистых пароксизмов и психосоматических нарушений и, по нашему мнению, в достаточной мере может быть рекомендована при этой болезни в плане долгосрочной терапии, включая [10]:

- лекарственную терапию и диетотерапию;
- психотерапию;
- психофармакотерапию;
- физиотерапию и лечебную физкультуру;
- дыхательную гимнастику;
- терапию занятостью;
- реабилитационные меры;
- медико-социальные мероприятия, консультирование;
- применение антагонистов альдостерона и диуретиков;
- усиление реабсорбции эндолимфы: улучшение микроциркуляции в эндолимфатическом мешке назначением бетагистина дигидрохлорида;
- деструкцию чувствительного эпителия, ведущую к снижению регуляции — химическая или хирургическая лабиринтэктомия, декомпрессия эндолимфатического мешка и избирательная вестибулярная нейрэктомия.

Заключение

Таким образом, своевременная диагностика, активное лечение пароксизмального приступа головокружения,

ранняя интеграция медицинской реабилитации в лечение позволят снизить трудопотери и улучшить качество жизни больных с болезнью Меньера.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдулкеримов Х.Т., Марков И.С., Усачев В.И. Эффективность бетасерка при вестибулярных нарушениях // «Журн. неврологии и психиатрии», — 2002, — № 6. — С. 50—52.
2. Кадымова М.И., Полякова Т.Е., Владимиров Т.Н. Применение бетасерка у больных с кохлеовестибулярными нарушениями // «Вест. оториноларингологии», —1998, — № 5. — С. 49—50.
3. Куц Б.В., Гофман В.Р. Проблема головокружения в оториноларингологии // «Новости оториноларингологии и логопатологии», — 2000, — № 2. — Т. 22. — С. 91—95.
4. Лавров А.Ю., Яхно Н.Н. Головокружение // РМЖ, — 2001, — №1. — Т. 9. — С. 224.
5. Лавров А.Ю. Применение бетасерка в неврологической практике // Ibid. — 2001. — Т. 6., — № 2. — С. 35—38.
6. Пальчун В.Т., Патина Н.А. Отдаленные результаты лечения болезни Меньера // «Вест. Оториноларингологии», —2000, —№6. — С. 5—7.
7. Пальчун В.Т., Сагалович Б.М. Хирургическое лечение болезни Меньера и его патофизиологическое обоснование // «Вест. Оториноларингологии», — 2001, — № 3. — С. 5—7.
8. Полухина А.Н. Болезнь Меньера / Актовая речь. РоГМИ. — 1994. — С. 2—10.
9. Сагалович Б.М. Болезнь Меньера. — М., Мед. инф. агенство, — 1999. — 525 с.
10. Любан-Плюща Б., Пельдингер В., Крёгер Ф., Ледерах-Хофман К. Психосоматические расстройства в общемедицинской практике.: Пер. с нем. — СПб., Из-е СПб НИ психоневрологического и-та им. В.М. Бехтерева. 3-е изд., — 2000. — 287 с.
11. Brandt T. Vertigo. Neurologic disorders. Course and treatment. Eds. Brandt T., Caplani L.P., Dichgans J. et al. — San Diego. — 1996. — P. 117—134.
12. Gates G.A., Green J.D. Jr. Intermittent pressure therapy of intractable Meniere's disease using the Meniett device: a preliminary report // Laryngoscope. — 2002. Aug; 112. (8 Pt. 1). — P. 1489—1493.
13. Frayssse B., Bebear J.P., Dubreuil C. et al. Betahistine dihydrochloride versus flunarizine. A double-blind study on recurrent vertigo with or without cochlear syndrome typical of Meniere's disease // Acta Otolaryngol (Stockh). — 1991. — Suppl. 490. — P. 1—10.
14. Morrison A.W. Anticipation in Menieres disease // J. Laryngology and Otology. — 1995; 109 (6). — P. 499—502.
15. Vidal. Справочник Видаль. Лекарственные препараты в России // М.: Астра Фарм Сервис. — 2001. — 726 с.

УДК: 616.127-005.8:615.273.55

ВЛИЯНИЕ ТРОМБОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ НА ХАРАКТЕР ПОСТИНФАРКТНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА И ФОРМИРОВАНИЕ НЕДОСТАТОЧНОСТИ КРОВООБРАЩЕНИЯ БОЛЬНЫХ КРУПНООЧАГОВЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА.

Н.Е. Виноградова

Республиканский научно-практический центр «Кардиология»

Целью исследования являлось изучения влияния эффективности тромболитической терапии на течение постинфарктного ремоделирования, формирование миокардиальной дисфункции и недостаточности кровообращения. 97 больным крупноочаговым инфарктом миокарда осуществлялось прекардиальное картирование, эхо- и доплер-эхокардиография в динамике. Выяснилось, что у пациентов с неэффективной тромболитической терапией постинфарктное ремоделирование сопровождается дилатацией, ухудшением состояния локальной сократимости и диастолической функции левого желудочка и приводит к формированию недостаточности кровообращения более высокого функционального класса.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, тромболитическая терапия, ремоделирование, недостаточность кровообращения.

THE INFLUENCE OF THROMBOLYTIC THERAPY ON THE CHARACTER OF POST-INFARCTION CHANGES OF LEFT VENTRICLE AND FORMING OF BLOOD CIRCULATION DEFICIENCY IN PATIENTS WITH MACROFOCAL MYOCARDIAL INFARCTION

N.E. Vinogradova

The purpose of investigation was to estimate the influence of the effectiveness of thrombolytic therapy on the course of postinfarction remodelling and development of diastolic dysfunction and heart failure. In 97 patients with q-wave myocardial infarction serial precordial mapping, echo- and doppler-echocardiography were

performed in patients with ineffective thrombolytic therapy postinfarction remodelling was accompanied with pronounced dilation of left ventricle, deterioration of local contractility and diastolic function and leads to development of heart failure of higher functional class.

Key words: myocardial infarction, thrombolytic therapy, remodelling, heart failure.

Как известно, инфаркт миокарда (ИМ) представляет собой ишемический некроз сердечной мышцы, возникающий в результате острого нарушения коронарного кровотока и несоответствия между потребностью миокарда в кислороде и его доставкой [1, 2]. Наиболее эффективным способом ограничения зоны некроза в первые часы инфаркта является восстановление кровотока в коронарной артерии [5]. В связи с этим важнейшее значение имело внедрение в 80-е годы 20 века технологии системного тромболизиса. С позиции сегодняшнего дня интересным представляется детальное изучение влияния проведенной тромболитической терапии на возникновение структурных и функциональных изменений левого желудочка (ЛЖ) в раннем постинфарктном периоде и их взаимосвязь с возникновением у пациентов сердечной недостаточности.

Целью исследования явилась оценка характера течения постинфарктного ремоделирования, состояния локальной сократимости, формирования систолической и диастолической дисфункции и недостаточности кровообращения у пациентов с крупноочаговым инфарктом миокарда в зависимости от эффективности тромболитической терапии (ТЛТ).

Материалы и методы

Для решения поставленной задачи обследовано 97 пациентов с крупноочаговым инфарктом миокарда. Всем пациентам была проведена тромболитическая терапия стрептокиназой (1500000 МЕ в/в капельно). Для оценки факта появления реперфузии оценивалась динамика смещения сегмента ST, возникновение реперфузионных аритмий, у части пациентов учитывались результаты Холтеровского мониторирования. В зависимости от наличия признаков восстановления кровотока пациенты были разделены на 2 группы. В первую группу вошли 70 обследуемых с наличием признаков реперфузии, во вторую 27 больных без признаков восстановления кровотока в коронарной артерии. Средний возраст больных первой группы был несколько ниже (недостоверно) возраста второй (58,15±5,14 лет против 64,19±1,99 лет). Среди пациентов с состоявшейся реперфузией лиц мужского пола

было несколько больше, чем во второй (75,71% в группе 1, 65,79% в группе 2). По локализации и числу повторных инфарктов группы были сопоставимы. Следует отметить, что у обследуемых, у которых не было выявлено признаков реперфузии, процент рецидивов существенно превышал их число в первой группе (10,53% против 5,71%). Среднее время до тромболитической терапии в группе 1 составило 253,16±26,85 мин, в группе 2 – 283,18±68,99 минут. В качестве базовой терапии все пациенты, включенные в исследование, получали аспирин, низкомолекулярные гепарины, β-адреноблокаторы, ингибиторы АПФ, нитраты внутривенно, в дальнейшем per os по показаниям, часть больных принимала предуктал. На протяжении 3 месяцев оценивалось клиническое состояние пациентов. Особое внимание обращалось на наличие проявлений недостаточности кровообращения: одышки или утомляемости при физической нагрузке и/или в покое, застойных хрипов в легких, наличие третьего тона при аускультации. Перед выпиской из стационара и по истечению срока наблюдения у всех обследуемых на основании результатов 6-минутного теста ходьбы был определен функциональный класс недостаточности кровообращения по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA). В динамике осуществлялась регистрация ЭКГ-12, прекардиальное картирование в 60 отведениях, эхокардиографическое исследование по стандартной методике. Для оценки диастолической функции регистрировался трансмитральный кровоток и кровотоки в легочных венах.

Результаты и обсуждение

При анализе результатов эхокардиографического исследования выявлено следующее.

Конечно-диастолический диаметр (КДД) левого желудочка в группе пациентов с признаками реперфузии при обследовании в первые сутки был несколько меньше, чем КДД второй группы (56,1±0,9 мм против 58,0±1,2 мм). К моменту выписки из стационара КДД в первой группе увеличился до 59,2±1,18 мм и достоверно (p<0,05) превысил исходную величину. По истечению 3 месяцев конечно-диастолический диаметр ЛЖ практически не

отличался от исходной величины ($57,77 \pm 1,51$ мм). В группе больных без признаков реперфузии конечно-диастолический диаметр к моменту выписки из стационара увеличился с $58,0 \pm 1,2$ мм до $61,0 \pm 1,78$ мм, а к концу третьего месяца составил $58,1 \pm 2,25$ мм. Конечно-диастолический объем (КДО) ЛЖ в первой группе к моменту выписки из стационара достоверно увеличился с $157,0 \pm 5,7$ мл до $176,0 \pm 7,41$ мл, а по истечению трех месяцев составил $166,37 \pm 10,36$ мл. В группе 2 КДО к моменту выписки увеличился с $169,0 \pm 7,9$ мл до $190,0 \pm 13,1$ мл, к концу третьего месяца равнялся $179,67 \pm 13,81$ мл. Конечно-диастолический диаметр и объем ЛЖ обследуемых второй группы на протяжении всего периода наблюдения оставались выше КДД и КДО пациентов группы 1. Конечно-систолический диаметр ЛЖ у пациентов с состоявшейся реперфузией за период наблюдения изменился незначительно: $40,2 \pm 1,21$ мм в 1 сутки, $41,62 \pm 1,46$ мм перед выпиской, $40,26 \pm 1,68$ мм через 3 месяца. У обследуемых группы 2 КСД ЛЖ к моменту выписки из стационара возрос с $41,2 \pm 1,85$ мм до $43,5 \pm 2,11$ мм, однако по истечению 3 месяцев уменьшился до $41,89 \pm 3,46$ мм. Конечно-систолический объем у пациентов первой группы, исходно равный $72,9 \pm 3,94$ мл, к концу первого месяца достиг величины $71,33 \pm 3,94$ мл, по истечению срока наблюдения составил $67,27 \pm 2,99$ мл. У больных с неэффективной тромболитической терапией КСО увеличился с $82,7 \pm 5,85$ мл в 1 сутки до $86,73 \pm 5,84$ мл через месяц от возникновения ИМ и до $87,88 \pm 8,76$ мл через три. Фракция выброса (ФВ) ЛЖ при оценке в М-режиме в группе 1 по окончании стационарного этапа лечения увеличилась с $53,8 \pm 2,1\%$ до $55,7 \pm 2,02\%$, к концу 3 месяца — до $57,22 \pm 2,01\%$. В группе обследуемых без признаков реперфузии ФВ ЛЖ существенно не менялась ($56,2 \pm 2,83\%$ в 1 сутки, $55,6 \pm 2,63\%$ к моменту выписки из стационара, $55,44 \pm 5,24\%$ по истечению 3 месяцев).

Оценка объемов и фракции выброса ЛЖ по методу Симпсона продемонстрировала, что конечно-диастолический объем ЛЖ у обследуемых с признаками реперфузии составлял $102,0 \pm 6,5$ мл, перед выпиской из стационара КДО увеличился до $108,0 \pm 6,52$ мл, к концу третьего месяца — до $113,3 \pm 8,13$ мл. Конечно-систолический объем в данной группе пациентов за период стационарного лечения сократился с $60,7 \pm 4,55$ мл до $53,8 \pm 4,82$ мл, к концу третьего месяца

составил $52,26 \pm 5,77$ мл. Фракция выброса к моменту выписки достоверно ($p < 0,05$) возросла с $45,7 \pm 2,45\%$ до $51,1 \pm 1,76\%$, по истечению срока наблюдения составила $52,68 \pm 2,15\%$ (достоверно выше исходной величины). В группе обследуемых без признаков восстановления коронарного кровотока после введения тромболитического агента КДО ЛЖ в первые сутки ИМ недостоверно превышал соответствующий показатель первой группы. К окончанию стационарного этапа лечения КДО увеличился до $116,0 \pm 11,5$ мл, к концу периода наблюдения — до $137,2 \pm 18,27$ мл. Конечно-систолический объем ЛЖ к моменту выписки из стационара несколько сократился (с $64,5 \pm 9,0$ мл до $60,1 \pm 9,14$ мл), однако через 3 месяца от возникновения ИМ вновь возрос до $65,5 \pm 16,84$ мл. Фракция выброса ЛЖ, исходно сниженная ($42,7 \pm 1,88\%$), перед выпиской достоверно увеличилась и достигла величины $49,8 \pm 3,23\%$, а к концу 3 месяца составила $50,3 \pm 5,72\%$.

Величина давления в легочной артерии в первой и второй группах существенно не отличалась и на протяжении всего периода наблюдения оставалась в нормальных пределах. В группе 1 ДЛА в 1 сутки ИМ равнялась $30,84 \pm 1,57$ мм рт. ст., перед выпиской из стационара — $26,67 \pm 1,12$ мм рт. ст., к концу 3 месяца — $28,53 \pm 1,36$ мм рт. ст. Во второй группе ДЛА исходно составляло $29,32 \pm 1,56$ мм рт. ст., перед выпиской — $25,82 \pm 1,32$ мм рт. ст., в конце периода наблюдения — $31,29 \pm 1,4$ мм рт. ст.

По результатам прекардиального картирования в группе пациентов с состоявшейся реперфузией показатель nQ достиг максимального значения к третьим суткам заболевания, достоверно ($p < 0,05$) увеличившись с $13,75 \pm 1,15$ в 1 день ИМ перед проведением ТЛТ до $20,29 \pm 1,45$ на 2 день, в дальнейшем несколько уменьшился. ΣQ возрос с $50,0 \pm 3,6$ при исходном обследовании до $77,54 \pm 5,9$ на 3 сутки, когда достиг наибольшего значения. Уже через 2 часа после введения стрептокиназы величина nST достоверно ($p < 0,05$) уменьшилась с $18,33 \pm 1,72$ до $10,24 \pm 1,18$ (на $43,2\%$), ΣST с $54,1 \pm 5,63$ до $31,56 \pm 3,19$ (на $41,6\%$), и до конца периода наблюдения значение этих показателей не нарастало. У больных без признаков восстановления кровотока после введения стрептокиназы nQ к 3 суткам заболевания достоверно ($p < 0,05$) увеличился с $12,14 \pm 1,25$ до $21,3 \pm 1,82$, ΣQ к 3 дню возрос

с $57,01 \pm 7,06$ до $83,3 \pm 9,37$ ($p < 0,05$), в дальнейшем эти показатели имели тенденцию к снижению. Следует отметить, что величины nQ и ΣQ лишь незначительно (статистически недостоверно) превышали значение соответствующих показателей в группе 1. Значение nST после введения тромболитического препарата уменьшалось с $12,5 \pm 2,1$ до $11,85 \pm 2,1$ (лишь на 7,6%), ΣST с $44,55 \pm 6,56$ до $39,28 \pm 5,16$ (на 12,7%). Статистической достоверности ($p < 0,05$) снижение рассматриваемых показателей достигло лишь к 7 суткам заболевания, когда их величина составила $6,18 \pm 0,96$ и $20,93 \pm 2,4$ соответственно.

Индекс локальной сократимости (ИЛС) в первой группе больных к 3 дню заболевания, а также к концу стационарного этапа лечения изменился незначительно ($1,39 \pm 0,04$ исходно, $1,39 \pm 0,072$ через 3 дня, $1,34 \pm 0,05$ перед выпиской). К концу периода наблюдения ИЛС снизился до $1,31 \pm 0,05$ (достоверно ниже исходной величины). Общее число сегментов с нарушенной сократимостью уменьшилось с $5,86 \pm 0,43$ при исходном обследовании до $5,36 \pm 0,68$ к 3 дню заболевания, к моменту выписки из стационара составило $4,91 \pm 0,48$, к концу периода наблюдения сократилось до $4,58 \pm 0,61$. Сегменты в состоянии акинеза составляли незначительную часть от общего числа участков миокарда ЛЖ с нарушенной сократимостью (исходно $0,42 \pm 0,24$, на 3 сутки $0,87 \pm 0,5$, перед выпиской $0,19 \pm 0,1$, к концу третьего месяца $0,23 \pm 0,12$). Во второй группе обследуемых ИЛС к 3 суткам заболевания так же, как и в группе 1, подвергся незначительным изменениям ($1,35 \pm 0,05$ исходно, $1,39 \pm 0,06$ на 3 день). По истечению срока стационарного лечения ИЛС возрос до $1,41 \pm 0,13$, к концу 3 месяца — до $1,38 \pm 0,11$. На протяжении всего периода наблюдения ИЛС в группе 2 был несколько выше, чем в группе 1. Общее число плохо сокращающихся сегментов к 3 дню ИМ уменьшилось с $5,65 \pm 0,57$ до $5,33 \pm 0,84$, к моменту выписки существенно не изменилось, через 3 месяца составило $4,9 \pm 0,8$. Число сегментов в состоянии акинеза у пациентов с неэффективным тромболитизмом существенно превышало их количество у обследуемых с состоявшейся реперфузией ($0,35 \pm 0,28$ в 1 сутки, $1,33 \pm 0,91$ на 3 день, $0,78 \pm 0,62$ перед выпиской, $1,08 \pm 0,83$ к концу периода наблюдения).

У больных первой группы ИЛС к концу 3 месяца коррелировал с КСД ($r=0,57$), КСО ($r=0,52$), обратная корреляция выявлена с

величиной фракции выброса ($r=-0,62$), а также с КДО, определенным по методу Симпсона ($r=0,68$). Число сегментов с нарушенной сократимостью было связано с величиной КДО, определенной методом дисков ($r=0,77$), обратная связь обнаружена с ФВ ($r=-0,59$). У пациентов без признаков восстановления кровотока в коронарной артерии выявлена корреляционная связь между ИЛС и КДД (исходно $r=0,61$, перед выпиской $r=0,82$), с КДО, определенным в М-режиме (исходно $r=0,61$, перед выпиской $r=0,85$), КСД (исходно $r=0,68$, перед выпиской $r=0,83$, через 3 месяца $r=0,56$), КСО (исходно $r=0,69$, перед выпиской $r=0,87$, к концу периода наблюдения $r=0,55$), с полученными при исследовании по методу Симпсона КДО (исходно $r=0,57$, перед выпиской $r=0,88$, к 3 месяцу $r=0,58$), КСО (исходно $r=0,69$, перед выпиской $r=0,71$, к концу 3 месяца $r=0,75$), обратная корреляционная связь выявлена с ФВ (исходно $r=-0,59$, к концу стационарного этапа лечения $r=-0,65$, через 3 месяца $r=-0,63$). Общее число сегментов с нарушенной сократимостью было связано с КДД (перед выпиской $r=0,85$), КДО, определенном в М-режиме ($r=0,85$ к концу стационарного этапа лечения), КДО, определенным по методу Симпсона (исходно $r=0,54$, перед выпиской $r=0,88$, через 3 месяца $r=0,82$), КСО, определенным методом дисков (исходно $r=0,65$, к концу стационарного этапа лечения $r=0,75$, через 3 месяца $r=0,91$), КСД (в 1 сутки $r=0,7$, к моменту выписки из стационара $r=0,87$, через 3 месяца $r=0,54$), КСО (исходно $r=0,7$, перед выпиской $r=0,87$, через 3 месяца $r=0,53$).

Для оценки состояния диастолической функции ЛЖ с помощью доплер-эхокардиографии осуществлялась регистрация трансмитрального кровотока, а также кровотока в легочных венах. У обследуемых с признаками реперфузии соотношение Е/А к 3 дню заболевания увеличилось с $1,1 \pm 0,05$ до $1,46 \pm 0,1$, к концу срока наблюдения вновь несколько снизилось ($1,28 \pm 0,1$). Изменение Е/А было обусловлено главным образом уменьшением пиковой скорости предсердного наполнения А. Во второй группе больных Е/А в 1 сутки ИМ составляло $1,06 \pm 0,06$, к моменту выписки возросло до $1,5 \pm 0,16$, через 3 месяца от возникновения ИМ равнялось $1,28 \pm 0,1$. Изменение соотношения Е/А были обусловлены ростом пиковой скорости раннего диастолического наполнения Е.

Время замедления E (DT) у больных с реперфузией к моменту выписки увеличилось с $175,0 \pm 8,34$ мсек до $180,2 \pm 7,65$ мсек, к концу 3 месяца от возникновения ИМ несколько уменьшилось по сравнению с предыдущим этапом наблюдения, однако оставалось в пределах нормальных значений ($178,6 \pm 6,96$). DT во второй группе обследуемых к моменту окончания лечения в стационаре снизилось с $166,0 \pm 6,3$ мсек до $164,1 \pm 9,75$ мсек, по истечению срока наблюдения уменьшилось до $159,8 \pm 8,25$, и оказалось достоверно меньшим, чем в первой группе.

Скорость ретроградной предсердной волны у больных с признаками реперфузии, которая в 1 сутки ИМ превышала границы нормы ($0,38 \pm 0,03$ м/сек), к моменту выписки уменьшилась до $0,34 \pm 0,013$ м/сек, а к концу периода наблюдения составила $0,35 \pm 0,008$ м/сек. В группе 2 скорость Arv за период стационарного лечения достоверно возросла с $0,31 \pm 0,02$ м/сек до $0,375 \pm 0,02$ м/сек, превысив соответствующий показатель первой группы ($p < 0,05$) и осталась на достигнутом уровне до конца периода наблюдения.

Время изоволюмической релаксации в группе 1 за истекшие 3 месяца существенно не изменилось (исходно $121,4 \pm 3,4$ мсек, перед выпиской $123,6 \pm 4,47$ мсек, через 3 месяца $127,17 \pm 3,56$ мсек). У лиц без признаков реперфузии к концу стационарного этапа лечения ВИР существенных изменений не претерпело (исходно $122,0 \pm 4,32$ мсек, перед выпиской $122,9 \pm 4,6$ мсек), по истечению срока наблюдения составило $114,1 \pm 3,33$ мсек. Как известно [4], укорочение времени замедления E и увеличение скорости ретроградной предсердной волны в легочных венах (как, например, в группе 2) является косвенным признаком увеличения давления наполнения левого желудочка. В связи с этим укорочение ВИР в группе обследуемых без признаков реперфузии на определенных этапах наблюдения может отражать не улучшение релаксации ЛЖ, а рост конечно-диастолического давления в его полости, и является отражением ложноположительной динамики состояния диастолической функции.

При исходном обследовании в первой группе пациентов доля лиц с нормальным соотношением E/A при удлиннном ВИР составила 36,84%, с 1 типом диастолической дисфункции (ДД) — 47,37%, с псевдонормальным трансмитральным кровотоком (ТМК) — 13,16%. У 2,63%

пациентов изменений показателей, характеризующих состояние диастолической функции, выявлено не было. Перед выпиской из стационара изолированное удлинение ВИР было выявлено у 46,67% обследуемых, 1 тип ДД — у 20,0%, псевдонормальный кровоток — у 16,67% больных, 2 тип ДД — у 10,0% пациентов. Нормализация всех показателей, характеризующих состояние диастолической функции ЛЖ, произошла у 6,67% лиц первой группы. Через 3 месяца число больных с начальными проявлениями нарушения релаксации составило 31,25%, 1 тип ДД был зарегистрирован у такого же числа пациентов, доля лиц с псевдонормальным трансмитральным кровотоком равнялась 25%, со 2 типом ДД — 12,5%. Среди пациентов без признаков реперфузии в 1 сутки ИМ 52,38% составили лица с удлиннным ВИР при нормальном E/A, 47,63% — с 1 типом диастолической дисфункции. К моменту выписки из стационара начальные признаки нарушения релаксации были выявлены у 5,88% обследуемых, 1 тип ДД — в 41,18% случаев, псевдонормальный ТМК — у 17,65% больных, 2 тип ДД — у 23,53%. У части пациентов (5,88%) состояние диастолической функции нормализовалось. По истечению 3 месяцев изолированное удлинение ВИР определялось у 31,55% пациентов, диастолическая дисфункция 1 типа — у 25%, псевдонормальный кровоток — у такого же числа больных, 2 тип ДД — у 12,5% обследуемых.

Средний функциональный класс недостаточности кровообращения в группе с реперфузией к моменту выписки из стационара составлял $1,78 \pm 0,09$, к концу 3 месяца $1,72 \pm 0,087$. В группе без признаков восстановления кровотока функциональный класс СН к концу стационарного этапа лечения был равен $1,94 \pm 0,12$, по истечению 3 месяцев $2,0 \pm 0,12$ и превышал величину ФК в первой группе обследуемых. Единственным показателем, коррелировавшим с величиной ФК НК, оказалось давление в легочной артерии (перед выпиской $r=0,55$, через 3 месяца $r=0,62$) во второй группе пациентов.

Таким образом, течение постинфарктного ремоделирования ЛЖ в группе обследуемых с неэффективным тромболизисом сопровождалось увеличением конечно-диастолического и конечно-систолического диаметров и объемов, более выраженным, чем у пациентов с состоявшейся реперфузией. Отсутствие уменьшения

величины фракции выброса во второй группе больных было обусловлено в большей степени увеличением КДО, а не сокращением КСО, как, например, в группе 1. Следует отметить также, что у лиц, у которых введение стрептокиназы не привело к восстановлению коронарного кровотока, давление в легочной артерии на протяжении всего периода наблюдения сохранялось на более высоком уровне, чем в первой группе.

Несмотря на то, что по данным прекардиального картирования ограничение зоны некроза в обеих группах завершилось к 3 суткам заболевания, у пациентов с неэффективной тромболитической терапией состояние локальной сократимости продолжало ухудшаться, что проявилось в увеличении ИЛС, росте числа плохо сокращающихся сегментов. У обследуемых с состоявшейся реперфузией локальная и глобальная сократимость улучшалась с течением времени. Выявленная связь между состоянием локальной сократимости и размерами и объемами левого желудочка свидетельствует о том, что рост числа плохо сокращающихся сегментов и увеличение степени выраженности нарушения их сократительной способности предрасполагает к прогрессированию дилатации ЛЖ и является основой для нарушения его глобальной систолической функции. Следует отметить, что между показателями ЭКГГ-60, отражающими распространенность и степень выраженности некротического повреждения (nQ, Σ Q) и размерами и объемами ЛЖ, какой-либо значимой взаимосвязи выявлено не было. Это свидетельствует о том, что оценка состояния локальной сократимости ЛЖ в постинфарктном периоде с помощью эхокардиографии в большей степени отражает выраженность и значимость ишемического и некротического повреждения ЛЖ, чем электрокардиографические методы исследования.

На протяжении периода наблюдения состояние диастолической функции ЛЖ ухудшалось в обеих группах пациентов. Однако у обследуемых с несостоявшейся

реперфузией степень нарушения диастолической функции ЛЖ нарастала в большей мере, чем в группе 1, что проявилось в более существенном увеличении доли лиц с наиболее неблагоприятными вариантами диастолической дисфункции (псевдонормальный и рестриктивный типы трансмитрального кровотока).

Неблагоприятный характер ремоделирования, нарушение систолической и диастолической функции левого желудочка явилось основой для формирования более тяжелой сердечной недостаточности у пациентов с неэффективной тромболитической терапией.

Вывод

В группе обследуемых, у которых введение тромболитического агента не привело к восстановлению коронарного кровотока, процесс ремоделирования левого желудочка носил неблагоприятный (дезадаптивный) характер, сопровождался ухудшением состояния локальной сократимости и диастолической функции левого желудочка, что послужило основой для формирования более выраженной недостаточности кровообращения в раннем постинфарктном периоде.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Н.А. Манах, Л.Г. Гелис, Л.З. Полонецкий и др.* Ишемическая болезнь сердца // Руководство по кардиологии. — Мн.: Беларусь, 2003 — с.184—232.
2. *Л.З. Полонецкий, В.В. Мирончик, И.Л. Полонецкий.* Инфаркт миокарда: диагностика и лечение / Пособие для врачей. — Мн., Парадокс, 1999. — 61с.
3. *Giampaolo Cerisano, Leonardo Bolognese, Nazario Carrabba et al.* Doppler-derived mitral deceleration time. // *Circulation.* — 1999. — Vol. 99. — P. 230—236.
4. *Harvey D. White, Frans J.J. Van de Werf* Thrombolysis for acute myocardial infarction. // *Circulation.* — 1998. — Vol. 97. — P. 1632—1646.
5. How to diagnose diastolic heart failure. European study group on diastolic heart failure // *European heart journal.* — 1998. — Vol. 19. — P. 990—1003.
6. *Marc A. Pfefer* Left ventricular remodeling after acute myocardial infarction. // *Annu. Rev. Med.* — 1995. — Vol. 46. — P. 455—466.

ДИСТРОФИЧЕСКАЯ КАРДИОМИОПАТИЯ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ

А.Л. Калинин, А.И. Грицук, Э.Н. Платошкин, С.В. Воронин, Е.Л.Красавцев

Гомельский государственный медицинский университет

У больных хроническим вирусным гепатитом ранними признаками миокардиодистрофии являются неспецифические изменения на ЭКГ конечной части желудочкового комплекса и диастолическая дисфункция левого желудочка первого типа по Appleton. Установлено, что снижение активности Na^+/K^+ -АТФазы эритроцитов наряду с уменьшением активности сукцинатдегидрогеназы в лимфоцитах периферической крови следует считать ранним доклиническим признаком нарушения энергетического обмена внутри клетки при дистрофическом поражении миокарда.

Ключевые слова: дистрофическая кардиомиопатия, вирусный гепатит.

DYSTROPHIC CARDIOMYOPATHY IN PATIENTS WITH CHRONICAL VIRAL HEPATITIS

A.L. Kalinin, A.I. Gritsuk, E.N. Platoshkin, S.V. Voronin, E.L. Krasavtsev

In patients with chronic viral hepatitis the earlier signs of myocardiodystrophy are non-specific changes in ECG of the finite part of ventricular complex and I-type diastolic dysfunction of the left ventricle by Appleton. It has been detected that the decrease of Na^+/K^+ -ATPase activity of erythrocytes along with the decrease of succinate dehydrogenase activity in peripheral blood lymphocytes is to be considered as an earlier pre-clinic sign of intracellular energy metabolism disturbance at dystrophic affection of myocardium.

Key words: dystrophic cardiomyopathy, viral hepatitis

Дистрофическая кардиомиопатия (в Республике Беларусь и работах стран СНГ признан термин миокардиодистрофия) — это невоспалительное, некоронарогенное поражение миокарда различной известной этиологии, характеризующееся изменением нормального течения обменных процессов в миокарде с последующим нарушением его функции.

Метаболические поражения миокарда на сегодняшний день остаются наименее изученной областью в кардиологии, нет четких диагностических критериев миокардиодистрофии. Общепризнанным в диагностике данной группы заболеваний является изменение конечной части желудочкового комплекса электрокардиограммы в виде инверсии или сглаженности зубцов Т на ЭКГ [1, 6, 11]. Эти изменения обусловлены нарушением механизма электрогенеза возникающего при миокардиодистрофии, так как электрические процессы в миокарде наиболее чувствительны к нарушению

метаболизма и зависят от градиента концентрации ионов K^+ , Na^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} , скорости диффузии электролитов через клеточные мембраны. Она регулируется катехоламинами и зависит от состояния проницаемости клеточных мембран и функционального состояния ионных АТФаз, активность которых связана с уровнем энергизации кардиомиоцитов. Электролитный, гормональный дисбаланс, нарушение других видов обмена, а также мембранопатии и ферментопатии кардиомиоцитов, характерные для больных с выраженными метаболическими отклонениями, сопровождаются изменениями ЭКГ, в основном, конечной части желудочкового комплекса. Считается, что наряду с изменением комплекса ST-T важнейшим электрокардиографическим признаком метаболических кардиомиопатий является неустойчивость (лабильность) этих изменений. Амплитуда, форма или полярность зубцов Т изменяется либо спонтанно, либо под воздействием ряда факторов. Именно эта особенность

используется в фармакологических пробах при дифференциальной диагностике выше перечисленных изменений ЭКГ при миокардиодистрофиях от подобных изменений ЭКГ, обусловленных ишемией миокарда, при которой отсутствует быстрое восстановление формы и (или) полярности зубцов, образующих конечную часть желудочкового комплекса [3, 5].

Миокардиодистрофия при заболеваниях печени наблюдается очень часто, что обусловлено патогенным влиянием на миокард этиологических факторов, вызывающих поражение центрального гомеостатического органа — печени. Так, например, нарушение питания (недостаточность белков, витаминов и др. микронутриентов), диспротеинемия, электролитный и гормональный дисбаланс, действие токсинов, в том числе пероксидной природы, отмеченное при вирусном гепатите, одновременно оказывает негативное влияние и на печень, и на миокард [10].

В литературе имеются описания миокардита и постмиокардитического кардиосклероза в сочетании с HCV-инфекцией, в том числе с обнаружением HCV-РНК в ткани миокарда [11]. Эти данные указывают на необходимость проведения дифференциальной диагностики воспалительных изменений в миокарде и миокардиодистрофий у больных заболеваниями печени вирусной этиологии.

Целью нашего исследования являлось выделить характерные диагностические критерии для метаболического поражения миокарда у больных хроническим вирусным гепатитом.

Материалы и методы

Обследовано 50 больных (21 женщина и 29 мужчин) с хроническим гепатитом с минимальной и умеренной степенью активности в возрасте от 20 до 62 лет, средний возраст $35 \pm 6,4$ лет. У большинства больных выявлен гепатит вирусной этиологии: 47 больных — ХГС, 1 больной — ХГВ, 2 больных — аутоиммунный гепатит. У двух больных выявлен цирроз печени. Всем больным проводилось динамическое клиническое обследование: биохимический анализ крови (АлАТ, АсАТ, щелочная фосфатаза, K^+ плазмы, Na^+ плазмы, K^+

эритроцитов, Na^+ эритроцитов, протеинограмма, билирубин, мочевины, глюкоза, общий холестерин), ЭКГ в 12-ти стандартных отведениях, велоэргометрия (ВЭМ), эхокардиография, ультразвуковое исследование органов брюшной полости.

Диагностика хронического гепатита и цирроза печени проводилась в соответствии с классификацией, предложенной международным конгрессом гастроэнтерологов (Лос-Анджелес, 1994), принятой в РФ, нашедшей отражение в МКБ-10. Морфологическое подтверждение диагноза, степень воспалительной активности и стадию патологического процесса в печени определяли, используя «гистологический индекс активности Knodell», тяжесть цирроза печени оценивали по Child, Turcotte, Pugh.

У лиц контрольной группы отсутствовали анамнестические указания на перенесенный вирусный гепатит, травмы, оперативные вмешательства, переливания крови и ее препаратов, употребление алкоголя. При клиническом и инструментальном обследовании не обнаружено увеличения печени. Биохимические показатели сыворотки крови практически здоровых людей были в пределах нормы.

Всем обследованным определяли в сыворотке крови маркеры инфицирования HBV и HCV (HBsAg, HBeAg, анти-HBe, анти-HBc, анти-HBc IgM, анти-HBs, анти-HCV, анти-cor HCV IgM) — лица с маркерами вирусного гепатита В и D в исследование не вошли. Использовали коммерческие системы иммуноферментного анализа НПО «Диагностические системы», ДИА-плюс, LaRosch. Определение ДНК HBV осуществляли методом полимеразно-цепной реакции. Определение анти-HDV и анти-HDV IgM проводили с помощью коммерческих наборов ИФА НПО «Диагностические системы». Определение РНК HCV проводили методом ПЦР с помощью диагностикомов «Amplicor», LaRoche, НПО «Литех» (Россия).

Сравнение показателей контрольной группы и группы больных гепатитом проводили по критерию Манна-Уитни.

Результаты и обсуждения

У 40% больных выявлены изменения в биохимическом анализе крови в виде гипербилирубинемии, повышение активности ферментов (аланинаминотрансферазы (АлАТ) и щелочной фосфатазы), снижение протромбинового индекса. У некоторых пациентов отмечалась диспротеинемия и повышение содержания в крови гамма-глобулинов. У 42% больных имелось увеличение размеров печени, подтвержденное ультразвуковым исследованием. Данные лабораторных и инструментальных методов исследования свидетельствуют о выраженном нарушении функции печени.

Принимая во внимание исключительно важную роль печени в гомеостазе и интеграции метаболизма всех органов и тканей, отметим, что основной патологический процесс, первично протекающий в гепатоцитах, вызывает в них определенные изменения обменных процессов, которые через многочисленные механизмы межорганной связи сказываются на метаболизме миокарда. Диспротеинемия и сопутствующие ей качественные и количественные изменения пула свободных аминокислот и других метаболитов крови, несомненно, отражаются на функциональном состоянии ферментов, сократительных и структурных белков кардиомиоцитов, что, в конечном итоге, приводит к развитию низкоэнергетического состояния, т.е. нарушению утилизации и ресинтеза макроэргических фосфатов. Это, в свою очередь, отражается на такой интегральной функции миокарда, как процесс электрогенеза и может регистрироваться в виде изменений конечной части желудочкового комплекса ЭКГ.

По данным наших исследований, характерные изменения на ЭКГ наблюдались у 4-х больных (8%) из группы обследованных.

Результаты эхокардиографических (ЭхоКГ) исследований свидетельствуют о наличии диастолической дисфункции левого желудочка по первому типу по Appleton et al. [12, 13] у 5 пациентов (10%) из группы обследованных (что соответствует начальному нарушению диастолического наполнения левого

желудочка и характеризуется удлинением периода изоволюмического расслабления левого желудочка, снижением скорости и объема раннего диастолического кровотока, увеличением кровотока во время предсердной систолы с сохранением конечного диастолического давления в левом желудочке на нормальном уровне). Следует отметить, что у всех 5-ти пациентов с диастолической дисфункцией левого желудочка выявлены характерные изменения в биохимическом анализе крови. Клинические признаки хронической сердечной недостаточности в форме снижения толерантности к физической нагрузке наблюдались у трех пациентов из данной группы.

Определение цитохимической активности лимфоцитов периферической крови больных показало резкое снижение активности сукцинатдегидрогеназы ($5,8 \pm 0,2$ в отличие $10,2 \pm 0,15$ в контроле). Поскольку сукцинатдегидрогеназа является важнейшим митохондриальным ферментом, снижение ее активности характеризует состояние аэробного энергетического обмена, в том числе в кардиомиоцитах.

Нарушения метаболизма при миокардиодистрофии могут быть разной степени выраженности — от легкой и обратимой, до самой тяжелой, приводящей к резкому нарушению сердечной деятельности. Наиболее чувствительными к нарушению метаболизма в миокарде являются процессы электрогенеза, которые, как уже отмечалось, являясь интегральным параметром миокарда, в первую очередь зависят от активности ионных транспортных АТФ-аз, которые определяют трансмембранный градиент (отношение) концентрации ионов K^+ и Na^+ .

Оценить состояние ионных градиентов клетки можно путем прямого или косвенного определения активности Na^+/K^+ АТФ-азы, которая, к тому же, характеризует и состояние энергетического обмена в клетке. Поскольку процессы выхода Na^+ и входа K^+ сопряжены, индекс внутриклеточного соотношения этих ионов является более надежным критерием, чем их абсолютная концентрация. Более того, установлено, что активность Na^+/K^+ АТФ-азы эритроцитов человека хорошо

коррелирует (находится в прямой пропорциональной зависимости) с величиной коэффициента $K^+_{\text{эп}}/Na^+_{\text{эп}}$ [7].

Принимая во внимание то, что современными неинвазивными методами в миокарде человека практически невозможно определить величину градиентов основных ионов электрогенеза (K^+ и Na^+), мы оценивали состояние этих градиентов на примере модельной клетки — эритроцита.

Эритроциты не являются «электровозбудимой» тканью, тем не менее, в общих чертах, имеют те же закономерности регуляции трансмембранных ионных потоков, что и в возбудимых тканях. Кроме того методом регистрации кинетики равновесного обмена ^{23}Na и ^{22}Na было установлено, что в эритроцитах человека около 50—70% трансмембранного потока натрия связано с работой Na^+/K^+ АТФ-азы (натриевого насоса) [8].

Всем обследованным с помощью средней пламенной фотометрии и ионометрии определялось содержание K^+ , Na^+ в плазме крови и отмытых в изотоническом растворе хлорида магния эритроцитах. Эритроциты, в данном случае, были использованы в качестве «модельной» клетки, что позволяет нам косвенно судить об их концентрации в клетках сердечной мышцы.

Результаты исследования электролитного баланса показали, что у больных гепатитом наблюдаются его значительные нарушения. Так, например, обнаружено достоверное снижение в плазме крови больных содержания ионов калия ($3,72 \pm 0,12$ мМ/л против $4,34 \pm 0,14$ мМ/л в контроле). У 30% обследованных наблюдалось снижение в плазме уровня ионов K^+ ниже 3,40 мМ/л, при их средней концентрации 3,73 мМ/л (табл. 1).

Изменения в содержании ионов натрия также выражались в форме снижения ($134,89 \pm 1,17$ мМ/л против $138,58 \pm 1,52$ мМ/л у здоровых лиц), которое, однако, не достигало достоверных различий. Более того, у четверти (26%) обследованных больных

концентрации Na^+ в плазме крови была ниже 130 мМ/л (при средней величине составивший $134,89 \pm 1,17$ мМ/л).

Суммарное содержание этих ионов в плазме крови больных гепатитом, которое характеризует осмолярность крови, образуемую данными электролитами, также снижается до $138,61 \pm 1,24$ мМ/л против $142,92 \pm 1,50$ мМ/л в контроле. Обнаруженная гипокалиемия и гипонатриемия могут быть, вероятно, расценены как проявления вторичного гиперальдостеронизма, характерного для больных с данной патологией [4].

Исследование ионного баланса эритроцитов выявлено резкое снижение внутриклеточного содержания ионов K^+ до $57,63 \pm 2,19$ мМ/л против $74,19 \pm 1,50$ мМ/л в контроле. В то же время, в эритроцитах значительно возрастает внутриклеточное содержание ионов Na^+ до $13,56 \pm 0,53$ мМ/л против $10,81 \pm 0,40$ мМ/л в контроле. Отметим, что у 42,3% пациентов уровень Na^+ в эритроцитах был ниже средней величины — 13,56 мМ/л. В результате этих изменений, суммарное содержание ионов калия и натрия внутри эритроцита достоверно падает в группе больных гепатитом до $71,18 \pm 2,17$ мМ/л против $85,00 \pm 2,03$ в контроле.

Принимая во внимание то, что перенос ионов Na^+ из клетки, как уже отмечалось, сопряжен путем антипора с ионами K^+ , для оценки трансмембранного распределения ионов весьма полезным оказался расчет отношения внутриклеточных концентраций калия и натрия $[K^+]_{\text{эп}}/[Na^+]_{\text{эп}}$, которое, находится в прямой зависимости от активности натриевого насоса и является надежным критерием активности натриевого насоса эритроцитов [9]. Эти расчетные данные свидетельствуют о достоверном снижении указанного коэффициента с $7,12 \pm 0,21$ в контроле до $4,71 \pm 0,29$ мМ/л у больных гепатитом. Совокупность полученных результатов свидетельствует в пользу снижения активности Na/K АТФ-азы мембран эритроцитов.

Таблица 1

Показатели электролитов больных хроническим вирусным гепатитом

Показатель	Больные хроническим гепатитом N=50	Контроль N=50	Достоверность различий
	M ± m	M ± m	
K+ плазмы	3,72 ± 0,12345	4,34 ± 0,15	0,0001
Na+ плазмы	134,89 ± 1,17	138,58 ± 1,52	0,2
K+ эритроцитов	57,63 ± 2,19	74,19 ± 1,83	0,0001
Na+ эритроцитов	13,56 ± 0,53	10,81 ± 0,40	0,0001
Кэр/ Наэр	4,71 ± 0,30	7,12 ± 0,21	0,0001

Изменение внутриклеточного соотношения электролитов свидетельствует о нарушении энергетического обмена внутри клетки. Так как механизмы регуляции работы Na^+/K^+ -АТФ-азы в клетках возбудимых и невозбудимых тканей схожи, то по изменению активности данного фермента расположенного на мембране эритроцита можно косвенно судить о нарушении функции Na^+/K^+ -АТФ-азы в кардиомиоцитах, поскольку другого метода определения электролитов в функционирующем кардиомиоците на сегодняшний день нет. Следует учитывать, что группу обследованных составили больные вирусным и аутоиммунными поражениями печени. У 18% из них выявлены клинические признаки, свидетельствующие о нарушении функции миокарда (подробнее эти признаки описаны выше), тогда как снижение содержания калия в отмытых эритроцитах наблюдалось у 91% больных вирусным гепатитом. Поэтому изменение активности Na^+/K^+ -АТФ-азы можно считать ранним доклиническим признаком дистрофического поражения миокарда.

Выводы

1. Наряду с неспецифическими изменениями на ЭКГ конечной части желудочкового комплекса ранним признаком миокардиодистрофии является диастолическая дисфункция левого желудочка первого типа по Appleton et al.

2. Снижение активности Na^+/K^+ -АТФ-азы эритроцитов наряду с уменьшением активности сукцинатдегидрогеназы в лимфоцитах периферической крови следует считать ранним доклиническим признаком нарушения энергетического обмена внутри клетки при дистрофическом поражении миокарда.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алмазов В.А., Благодосклонная Л.В., Шлякто Б.В., Красильникова Е.И. Метаболический сердечно-сосудистый синдром. — СПб. — 1999. — 202 с.
2. Бова А.А., Трисветова Е.Л. Хроническая сердечная

недостаточность. — Минск, 2002. — 128 с.

3. Гуревич М.А., Саид-Уз-Заман, Гордиенко Б.В. Актуальные аспекты дифференциальной диагностики коронарогенных и некоронарогенных заболеваний миокарда // Клиническая медицина. — 1997 — Т. 75, № 4 — С. 28—32.

4. Зилва Дж., Пеннели П.Р. Клиническая химия в диагностике и лечении — М., Медицина, 1988. — 528 с.

5. Кушаковский М.С. Метаболические болезни сердца. — СПб. — 2000 — 126 с.

6. Самойлова Н.В., Гришио Л.П., Соколов Е.И. Синдром миокардиодистрофии при наследственных миопатиях // Кардиология. — 1998. — № 9. — С. 51—55.

7. Струков А.И., Пауков В.С. Изменение морфологии сократительного миокарда и нарушение транспорта электролитов при некоторых повреждениях сердца // Кардиология. — 1981. — № 5. — С. 7—20.

8. Орлов С.Н. Транспорт одновалентных катионов через плазматическую мембрану клеток электрически невозбудимых тканей // Успехи соврем. биол. — 1985. — №5. — С. 203—218.

9. Нестеров В.П. О взаимосвязи между ионным составом и функциональной активностью скелетных мышц крысы // Журн. эволюц. биохим. и физиол. — 1978. — №5. — С. 453—459.

10. Палеев Н.П., Одинокова В.А., Гуревич М.А., Найштут Г.М. Миокардиты. — М. — 1982. — 245 с.

11. Палеев Н.П., Гуревич М.А. Клиническая медицина // Некоронарогенные заболевания миокарда. Состояние проблемы. — 1998. — Т. 76, № 9 — С. 4—7.

12. Appleton C.P., Hatle L.K., Popp R.L. Relation of transmitral flow velocity patterns to left ventricular diastolic function: new insights from a combined hemodynamic and Doppler echocardiographic study // J.Am. Coll. Cardiol. — 1988. — Vol 12. — P. 757.

13. Appleton C.P., Hatle L.K., Popp R.L. Demonstration of restrictive ventricular physiology by Doppler echocardiography // J.Am. Coll. Cardiol. — 1988 — Vol. 11 — P. 426.

УДК 616.36-036.12-073.48

СОНОГРАФИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ХРОНИЧЕСКИХ ДИФFUЗНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЕЧЕНИ

Е.Л. Красавцев, Н.М. Ермолицкий, М.Н. Перминова

**Гомельский государственный медицинский университет,
Гомельская областная клиническая инфекционная больница**

При ультразвуковом обследовании 866 больных выявлено, что наиболее часто встречались различные формы хронического гепатита. Второе место по распространенности занимали диффузные изменения печени, которые не могли быть отнесены ни к хроническому гепатиту, ни к циррозу печени. Среди мужчин при сонографическом обследовании наиболее часто определялись признаки хронического гепатита, у женщин — диффузные изменения паренхимы печени. По сонографическим данным, изменения структуры печени наиболее часто регистрировались при хронических вирусных гепатитах С и хронических гепатитах невирусной этиологии, селезенки — при хронических вирусных гепатитах В.

Ключевые слова: ультразвуковая диагностика, хронический гепатит, портальная гипертензия.

SONOGRAPHIC CHARACTERISTICS OF DIFFUSE DISEASES OF LIVER

E.L. Krasavtsev, N.M. Ermolitsky, M.N. Perminova

At ultrasonic examination of 866 patients the most frequent appearance of various forms of chronic hepatitis in them has been revealed. The second place took diffuse changes of the liver which could not be referred to the chronic hepatitis or to hepatocirrhosis. At sonographic examination, signs of the chronic hepatitis were most frequently defined in men, and diffuse changes of liver parenchyma were defined in women. According sonographic data, changes in structure of liver were most frequently met at chronic viral hepatitis-C and chronic hepatitis of non-viral etiology; changes in structure of spleen — at chronic viral hepatitis-B.

Key words: ultrasonic examination, chronic hepatitis, portal hypertension

Введение

Хронические диффузные заболевания печени, к которым относятся хронический гепатит и цирроз печени, являются актуальной проблемой современного здравоохранения. Хронический гепатит и цирроз печени занимают 2—4 места среди причин госпитализации и утраты трудоспособности населения в возрасте 20—60 лет [10]. Широкая распространенность алкогольных, вирусных и аутоиммунных заболеваний печени, большие экономические потери, которые они влекут за собой, возможность хронизации гепатитов с исходом в цирроз печени и (или) гепатоцеллюлярную карциному — все это обуславливает пристальное внимание врачей всех специальностей к изучению этиологии, методов диагностики и лечения различных поражений печени [15]. Выявляемость

заболеваемости только хроническими вирусными гепатитами населения Беларуси по результатам целенаправленного скринингового клинико-лабораторного обследования более чем в 10 раз превышает его выявляемость учреждениями практического здравоохранения [7].

В связи с этим большое значение приобретает всестороннее усовершенствование методов диагностики заболеваний гепатобилиарной системы и в этом контексте представляется весьма актуальным изучение возможностей отдельных методов лучевой диагностики и их комплекса. Появление новых методов диагностики ставит задачами исследования наиболее раннее распознавание заболеваний, что, в свою очередь, является необходимой предпосылкой подбора адекватной тактики лечения и,

соответственно, достижения радикального лечебного эффекта в большем проценте случаев [8, 12, 17]. Клинические симптомы при хронических гепатитах носят в основном диагностический характер и не могут быть критерием тяжести течения процесса. В то же время результаты УЗИ могут служить существенным подспорьем в оценке степени фиброобразования печени [2, 16] и развитии портальной гипертензии [4].

Целью работы явились изучение распространенности, сонографическая характеристика и анализ выявляемых при ультразвуковом исследовании изменений у больных хроническими диффузными поражениями печени различной этиологии, госпитализированных в Гомельскую областную клиническую инфекционную больницу.

Материал и методы исследования

Всего было обследовано 866 больных, находившихся на стационарном лечении в отделениях Гомельской областной клинической инфекционной больницы в 2003 году с различной патологией, в возрасте от 1 до 78 лет. Лиц мужского пола было 554, женского — 312.

При проведении эхографических исследований в работе использовалась ультразвуковая диагностическая установка «Алока-630», Япония. Для В-режима с частотой датчиков 5,0 и 3,5 МГц в реальном масштабе времени с серой шкалой измеряемая глубина была до 21 см. Угол наклона плоскости исследования устанавливался в зависимости от индивидуальных особенностей обследуемого, под контролем в В-режиме на дисплее. Выполнялась общепринятая методика эхографической оценки размеров долей печени.

Обследование пациентов осуществлялось натощак, в утреннее время и начиналось с изучения печени в В-режиме, в положении пациента лежа на спине. Датчик размещался при этом в эпигастральной, межреберной или в области правого подреберья.

Изменения печени по типу жирового гепатоза определяли следующим сочетанием признаков: 1) повышение в различной степени эхогенности паренхимы печени; 2) уменьшение в диаметре внутripеченочных вен

портальной системы и «исчезновение» их стенок; 3) увеличение в различной степени размеров печени; 4) закругление нижнего края печени; 5) небольшие изменения селезенки [6].

Диффузные изменения печени по типу хронического гепатита характеризовались следующим набором признаков: 1) неравномерная и в целом повышенная эхогенность паренхимы печени; 2) увеличение печени различной степени; 3) расширение просвета и уплотнение стенок внутripеченочных вен портальной системы в основном среднего и малого калибров; 4) деформация сосудистого рисунка внутripеченочных вен портальной системы; 5) уплотнение и утолщение капсулы печени; 6) сопутствующие изменения селезенки [6]. Сочетание в различной комбинации и различной выраженности приведенных признаков, которое не соответствовало ни одному вышеуказанному типу, относили к диффузным изменениям паренхимы печени неопределенного типа. Значительно выраженные вышеуказанные признаки соответствовали циррозу печени.

Селезенку обследовали в положении пациента лежа на животе, из подхода в левой поясничной и боковой областях, через межреберные промежутки VII—XI ребер. При этом учитывали форму, величину, состояние контуров, эхогенности, структуры и сосудистого рисунка.

Дополнительно отмечали состояние и линейные размеры воротной и селезеночной вен, лимфоузлов (при выявлении) области ворот печени и селезенки.

Среди обследованных больных 61 пациент направлялся на ультразвуковое исследование органов брюшной полости с диагнозом цирроза печени и перехода хронического вирусного гепатита в цирроз печени. Это были лица в возрасте от 25 до 76 лет. Мужчин было 43 (средний возраст $48 \pm 1,9$ лет), женщин — 18 (средний возраст $50 \pm 3,0$ года). 138 больных направлялись на ультразвуковое исследование с установленными диагнозами хронических гепатитов В, С, В+С и невирусного происхождения (100

мужчин и 38 женщин в возрасте 16 — 76 лет) различной активности. Остальные больные направлялись на ультразвуковое исследование органов брюшной полости с диагностической целью.

Результаты и обсуждение

Распределение больных по выявленной патологии представлено в таблице 1.

Таблица 1

Характеристика выявленной патологии по результатам УЗИ печени

Встречаемость, в %	Мужчины n=554	Женщины n=312
Норма	2	5 (p=0,01)
Жировой гепатоз	2	7 (p=0,002)
Хронический гепатит	56,5	40 (p<0,001)
Острый гепатит	3	5
Цирроз	13	11
Диффузные изменения	16	27 (p=0,001)
Гепатомегалия	4	4
Спленомегалия	4	3
Механическая желтуха	1,5	3

Наиболее часто выявлялись различные формы хронического гепатита, больше у лиц мужского пола (56,5%), чем у женского (40%) (различия достоверны). У женщин достоверно чаще регистрировались диффузные изменения печени, жировой гепатоз и нормальная ультразвуковая картина печени. Такие выраженные диффузные заболевания печени, как цирроз по частоте занимали третье место, без значительных различий по полу.

В таблице 2 дана характеристика печени и селезенки при хронических диффузных поражениях печени различной

этиологии. Представленные результаты свидетельствуют, что наименее выраженные изменения печени выявлялись в случае хронического вирусного гепатита В наряду с относительно часто встречающимися отклонениями по состоянию селезенки. При хронических гепатитах С и хронических гепатитах невирусного происхождения нарушения структуры и увеличение размеров печени и селезенки встречались примерно одинаково. Достоверные отличия отмечены в таблице (указаны уровни достоверности p).

Таблица 2

Показатели состояния печени и селезенки при хронических гепатитах

Параметр		Хронический гепатит		
		В n=32	С n=53	Не вирусный n=50
В %	Размеры печени — увеличены	16	36	36
	Паренхима печени неоднородна диффузно	25	51 (p=0,02)	48 (p=0,045)
	Сосудистый рисунок печени — обеднен	16	21	10
	— деформирован	50	53	56
	— обогащен	13	15	10
	Эхогенность печени — повышена	25	43	50
	Размеры селезенки — увеличены	25	34	28
	Паренхима селезенки — неоднородна диффузно	50	26 (p=0,027)	32

Эхогенность селезенки — повышена	72	51	44 (p=0,005)
Сосудистый рисунок селезенки — обогащен и деформирован	25	17	20

Так, паренхима печени была диффузно неоднородна достоверно чаще у больных с хроническим гепатитом С и хроническими гепатитами невирусной этиологии при сравнении с пациентами с хроническим гепатитом В. У больных с хроническим гепатитом С достоверно реже по сравнению с больными хроническим гепатитом В паренхима селезенки выявлялась неоднородно диффузной, а у пациентов с хроническими невирусными гепатитами достоверно реже регистрировалась повышенная эхогенность селезенки.

В исследуемых группах больных практически не определялось увеличение размеров воротной, селезеночной вен, лимфоузлов. Лишь в небольшом числе случаев (менее 4%) были найдены пограничные с нормой размеры воротной и селезеночной вен.

Выявленные особенности сонографической картины печени и селезенки имеют практическое значение, так как подтверждают имеющиеся отрывочные немногочисленные данные литературы о различном сочетании и неоднозначности изменений при диффузных заболеваниях печени. Такие полученные данные соответствуют сведениям в литературе о различных стадиях фиброза [14, 18, 20] и уровней портальной гипертензии [1, 3, 13, 19] даже при одних и тех же формах хронического гепатита (и цирроза печени). Различия в тяжести состояния печени у лиц мужского и женского пола могут быть объяснены неодинаковостью стадий и объема процессов фиброза при различных вариантах хронических гепатитов [16]. Найденные особенности хронических гепатитов свидетельствуют, что хронологически первично изменяется структура печени и селезенки, а только вторично формируются регистрируемые внеорганные нарушения воротного кровоснабжения и более значительное увеличение объемов печени и селезенки. Важной морфологической особенностью хронического гепатита С является преимущественная циррозогенность в отличие от хронического гепатита В. Этим и может быть объяснены выявленные различия в состоянии печени и селезенки при изучаемых вариантах хронического гепатита.

Заключение

Приведенные результаты обследования свидетельствуют о значительной частоте обнаружения различной выраженности нарушений структуры печени и селезенки в изученных группах при ультразвуковом исследовании. Выявленное в работе не однозначное сочетание сонографических показателей при хронических гепатитах не противоречит данным доступной литературы.

В ближайшие десятилетия определенными представляются перспективы совершенствования методов неинвазивной диагностики и скрининга болезней печени. Это позволит распознавать патологические изменения на доклинической стадии, когда есть основания ожидать максимальный эффект от лечения и ликвидировать причинный фактор поражения печени до развития необратимых изменений [5]. Уровень диагностики зависит от особенностей личности специалиста, проводящего УЗИ, характера и полноты применяемых им методик, в частности, полипозиционного исследования, комплексного УЗИ брюшной полости, включающего общий осмотр живота, исследование органов брюшной полости и забрюшинного пространства, прицельный осмотр зоны интереса, а также использование специальных методик [9,12]. Выявленные особенности могут быть полезными в дифференцировании пациентов от здоровых индивидуумов, в степени фиброза для определения тяжести хронического гепатита и в оценке ответа пациента на противовирусную терапию. Учет особенностей показателей и накопление сведений о закономерностях ожидаемой сонографической картины при хронических гепатитах будет способствовать повышению уровня диагностики изучаемого направления.

Выводы

1. Наиболее часто у больных, госпитализированных в Гомельскую областную клиническую инфекционную больницу, при сонографическом исследовании встречались различные формы хронического гепатита. Второе место по распространенности занимали диффузные изменения печени, которые не могли быть отнесены ни к хроническому гепатиту, ни к

циррозу печени. Третье место по частоте выявляемости принадлежало циррозу печени.

2. Среди мужчин при сонографическом обследовании наиболее часто регистрировались изменения, характерные для хронического гепатита, у женщин — диффузные изменения паренхимы печени.

3. Достоверно чаще у больных с хроническим гепатитом С и хроническими гепатитами невирусной этиологии паренхима печени регистрировалась диффузно неоднородной при сравнении с пациентами с хроническим гепатитом В. У больных с хроническим гепатитом С достоверно реже по сравнению с больными хроническим гепатитом В паренхима селезёнки была диффузно неоднородна, а у пациентов с хроническими невирусными гепатитами достоверно реже регистрировалась повышенная эхогенность селезёнки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бурроуз Э. Портальная гипертензия // Росс. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 2001. — № 1. — С. 74—78.
2. Галимова С.Ф., Надинская М.Ю., Маевская М.В. и др. Новые данные о диагностике и течении фиброза печени // Росс. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 2001. — № 4. — С. 22—25.
3. Гарбузенко Д.В. Патогенез портальной гипертензии при циррозе печени // Росс. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 2002. — № 5. — С. 23—26.
4. Дворяковский И.В., Сенякович В.М., Дворяковская Г.М. Возможности ультразвуковых исследований при портальной гипертензии у детей // SonoAce International. — Вып.7. — 2000. — с. 59—65.
5. Ивашкин В.Т., Буеверов А.О. Клиническая гепатология сегодня и завтра // Росс. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 2002. — № 1. — С. 4—9.
6. Ермолицкий Н.М. Лучевые методы в морфофункциональной оценке печени и портальной гемодинамике при описторхозе: Автореф. дис. ... к.м.н. — Томск, 1992.
7. Калинин А.Л., Жаворонок С.В., Антипова С.И. Особенности распространения хронических заболеваний печени среди населения Республики Беларусь, пострадавшего от катастрофы на Чернобыльской АЭС // Росс. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 2000. — № 2. — С. 45—48.
8. Левитан Б.Н., Дедов А.В. 50-летний опыт изучения цирроза печени // Росс. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 2002. — № 1. — С. 76—79.
9. Лемешко З.А. Значение ультразвуковых исследований в гастроэнтерологии // Росс. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 2000. — № 2. — С. 84—91.
10. Майер К.П. Естественное течение и диагностика вирусного гепатита С // Росс. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 2000. — № 4. — С. 21—23.
11. Масевич Ц.Г., Ермолаева Л.Г. Клиническая биохимия и морфологические особенности хронических гепатитов различной этиологии // Терап. архив. — 2002. — Т.74, № 2. — С. 35—37.
12. Мизандари М., Мтвардзе А., Урушадзе О. и др. Комплексная лучевая диагностика диффузной патологии печени // Мед. визуализация. — 2002. — № 1. — С. 60—68.
13. Наумович Е.Г., Митьков В.В., Митькова М.Д. Значение некоторых количественных ультразвуковых и доплерографических параметров в дифференциальной диагностике цирроза печени и гематологических заболеваний, сопровождающихся портальной гипертензией // Ультразвуковая и функц. диагностика. — 2002. — № 2. — С. 24—30.
14. Пинцани М. Эволюция фиброза печени: от гепатита к фиброзу // Росс. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 2002. — № 5. — С. 4—9.
15. Серов В.В., Войнова Л.В. Этиологическая и нозологическая оценка патологии печени // Росс. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 2000. — № 2. — С. 41—44.
16. Учайкин В.Ф., Чердниченко Т.Т., Писарев Л.Г. Оценка течения хронических гепатитов у детей // Росс. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 2000. — № 2. — С. 48—53.
17. Федоров В.Д. Возможности современных методов диагностики болезней пищеварительного тракта // Росс. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 2000. — № 6. — С. 55—60.
18. Филимонов П.Н., Гаврилова Н.И., Ольховикова Е.А. и др. Сравнительная морфология хронического сочетанного Вирусного гепатита В+С и моногепатитов В и С // Росс. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 2001. — № 2. — С. 54—57.
19. Хазанов А.И., Васильев А.П., Пехташев С.Г. и др. Значение основных и добавочных факторов в развитии HCV- и HBV-циррозов печени // Росс. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 2001. — № 4. — С. 8—11.
20. Шуптан Д. Фиброз печени: патогенез, диагностика и лечение // Росс. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 2001. — № 4. — С. 72—74.

УДК 616.342-002.44-007.271-07

УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ ЯЗВЕННЫХ СТЕНОЗОВ

А.А. Призенцов, Ю.П. Шпаковский

Гомельский государственный медицинский университет,
Гомельская городская клиническая больница №3

Произведено ультразвуковое исследование желудка и начальных отделов двенадцатиперстной кишки у 38 больных язвенным пилородуоденальным стенозом. Выявлен критерий дифференциальной диагностики различных форм стеноза.

Ключевые слова: язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, стеноз, ультразвуковая диагностика.

ULTRASONIC SCANNING IN DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS OF VARIOUS FORMS OF ULCERAL STENOSIS

A. Prisentsov, Y.P. Shpakovski

The ultrasonic scanning of the stomach and initial parts of the duodenum at 38 patients with ulceral pyloroduodenal stenosis is made. The criterion of differential diagnostics of the various forms of the stenosis is revealed.

Key words: peptic ulcer, stenosis, ultrasonic scanning.

Введение

Общепринятая классификация подразделяет язвенной стеноз на компенсированный, суб- и декомпенсированный [3,5], однако такая градация не отражает всех клинических и патоморфологических его проявлений. Субстратом стеноза является сочетание периульцерозной инфильтрации и рубцевания. Анализ клинических данных, результатов комплексного обследования больных и сопоставление их с данными интраоперационной ревизии пилоробульбарной зоны и данными гистологического исследования операционных препаратов позволили нам выделить 3 основных формы стеноза: инфильтративную, инфильтративно-рубцовую и рубцовую [1]. Учет этих форм необходим для аргументированного выбора оптимальной хирургической тактики. При выявлении преобладающей инфильтрации помимо общепринятых мер в предоперационную подготовку необходимо включать противоязвенное лечение, на фоне которого инфильтративный компонент

купируется, что обеспечивает оптимальные условия для операции [1].

Материалы и методы

Эндоскопическое и рентгенологическое исследования не позволяют в полной мере диагностировать инфильтративный компонент, выявляя, как правило, такой косвенный его признак, как активный язвенный процесс в сочетании с нарушением эвакуации. Для получения дополнительной информации к эндоскопическому и рентгенологическому методам мы производили ультразвуковое исследование желудка и начальных отделов двенадцатиперстной кишки [2, 4]. Исследование выполняется натощак. За 10—15 мин до него больному дают внутрь 600—800 мл дегазированного изотонического раствора хлорида натрия. После этого производится ультразвуковое сканирование пилородуоденальной зоны. Необходимо использовать аппарат ультразвуковой диагностики с широким диапазоном рабочей частоты датчиков (3,5—7,5 МГц). Пациент обследуется в двух основных положениях: лежа на спине и правом боку. Для лучшей визуализации

может применяться положение лежа на левом боку, сидя прямо или с наклоном вперед, стоя. Наилучшая визуализация достигается в момент прохождения контраста (дегазированный раствор) по участку стеноза. Особое внимание нами уделялось изучению непосредственного места сужения, оценивалась его протяженность, наружный и внутренний диаметр, толщина и экзогенность стенки кишки, вовлеченность в процесс близлежащих органов. Наиболее важным критерием, характеризующим

инфильтративный процесс, является утолщение стенки луковицы двенадцатиперстной кишки в зоне стеноза, что определяется в миллиметрах по ширине ее гипоехогенной инфильтрации.

Результаты и обсуждение

Нами по данной методике обследованы 38 больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, осложненной пилородуоденальным стенозом. Выявленные признаки в зависимости от формы стеноза представлены в табл. 1.

Таблица 1

Выявленные при ультразвуковом исследовании желудка и начальных отделов двенадцатиперстной кишки признаки в зависимости от формы стеноза

Признак	Форма стеноза			Риск ошибки
	Инфильтративный стеноз (n=11)	Инфильтративно-рубцовый стеноз (n=13)	Рубцовый стеноз (n=14)	
Увеличение желудка, абс./ (%)	8 (72,7%)	12 (92,3%)	12 (85,7%)	p>0,05* p>0,05**
Ослабление перистальтики, абс./ (%)	2 (18,2%)	6 (46,2%)	3 (21,4%)	p>0,05* p>0,05**
Толщина стенок антрального отдела желудка, мм	5,2±0,3	4,9±0,2	5,0±0,3	p>0,05* p>0,05**
Толщина стенок луковицы ДПК, мм	6,9±0,3	6,0±0,3	3,1±0,2	p>0,05* p<0,001**
Ширина просвета луковицы ДПК, мм	8,7±1,0	8±0,8	11,1±0,8	p>0,05* p>0,05**

Примечание. * — достоверность при сравнении инфильтративной и инфильтративно-рубцовой форм. ** — достоверность при сравнении инфильтративной и инфильтративно-рубцовой форм с рубцовой формой.

У 11 больных была инфильтративная, у 13 инфильтративно-рубцовая и у 14 рубцовая формы. Все больные были в последующем оперированы, что позволило сопоставить данные ультразвукового исследования и интраоперационные находки. Достоверных различий в частоте увеличения желудка, ослаблении перистальтики, толщине стенок антрального отдела желудка выявлено не было. Для характеристики непосредственно зоны стеноза использовались 2 признака — ширина просвета луковицы двенадцатиперстной кишки и толщина стенки луковицы

двенадцатиперстной кишки. В ширине просвета при различных патоморфологических формах статистической достоверности выявлено не было. В качестве дифференциально - диагностического критерия нами была избрана толщина стенки луковицы двенадцатиперстной кишки в месте наибольшего сужения, определяемая по ширине гипоехогенной инфильтрации стенки. Этот показатель в норме не превышает 2—2,5 мм. На рисунке показано утолщение стенки луковицы двенадцатиперстной кишки в зоне стеноза до 9,9 мм.



Рис. Ультрасонограмма луковицы двенадцатиперстной кишки.

У больных с инфильтративной формой пилородуоденального стеноза толщина стенки при ультразвуковом сканировании составила $6,9 \pm 0,3$ мм (при минимуме 6,0 и максимуме 9,5 мм), при инфильтративно-рубцовой — $6,1 \pm 0,3$ мм (при минимуме 4,7 и максимуме 8,3 мм), при рубцовой — $3,1 \pm 0,2$ мм (при минимуме 2,0 и максимуме 4,0 мм). Толщина стенки луковицы двенадцатиперстной кишки была достоверно больше у больных с инфильтративной и инфильтративно-рубцовой формами, чем у больных с рубцовой формой ($p < 0,001$). Достоверных различий по этому показателю при сравнении инфильтративной и инфильтративно-рубцовой форм не было. Из полученных результатов следует, что при толщине стенки луковицы двенадцатиперстной кишки более 5 мм можно говорить о преимущественно инфильтративной патоморфологической форме стеноза. Данная методика существенно дополняет общепринятое инструментальное исследование и позволяет в большей мере индивидуализировать выбор оптимальной лечебной тактики у больных,

минимизировать объем оперативного пособия до органосохраняющих вмешательств, и тем самым снизить его непосредственный риск и обеспечить высокое качество жизни в отдаленном послеоперационном периоде.

Выводы

1. Для дифференциальной диагностики различных форм стеноза в общепринятое обследование следует включать ультразвуковое исследование выходного отдела желудка и начальных отделов двенадцатиперстной кишки.

2. Наиболее важным признаком, выявляемым на УЗИ, является гипозоногенная инфильтрация стенки луковицы двенадцатиперстной кишки в зоне стеноза.

3. Утолщение стенки луковицы двенадцатиперстной кишки более 5 мм свидетельствует о преимущественно инфильтративной форме стеноза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лобанков В.М., Призенцов А.А., Слизко С.И. Клинико-морфологическая классификация язвенных пилородуоденальных стенозов // Актуальные проблемы медицины: Сборник научных статей. Вып. 4. — Гомель, 2003. — С. 152—153.

2. Михайлова Н.А. Влияние типов нарушений моторно-эвакуаторной функции желудка на течение язвенной болезни двенадцатиперстной кишки: Автореф. дис. ... к.м.н. — Минск, 2002. — 20 с.

3. Панцырев Ю.М., Чернякевич С.А., Михалев А.И. Хирургическое лечение язвенного пилородуоденального стеноза. // Хирургия. — 2003 — №2. — С.18—21.

4. Пиманов С.И., Шиленок А.В. Ультразвуковая диагностика заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки. / Методические рекомендации. — Минск, 1996. — 29 с.

5. Mulholland M.W. Peptical ulcer disease. Digestive tract surgery.-Ed. Bar L.H., Rikkers L.F., Mulholland M.W. — Lippencot-Raven. — 1996. — P. 188—190.

УДК 612.171.7+616.711]-007-053.1-053.1-073.48-073.75

ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКИЕ И РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАЛЛЕЛИ МАЛЫХ АНОМАЛИЙ РАЗВИТИЯ СЕРДЦА И ДИСПЛАСТИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ КОМПОНЕНТОВ ПОЗВОНОЧНОГО СТОЛБА

А.М. Юрковский

Гомельская городская детская поликлиника №1
Гомельский государственный медицинский университет

Проанализированы данные эхокардиографических исследований 22 пациентов (от 7 до 14 лет) с диспластическими изменениями компонентов позвоночного столба. Отмечена высокая частота малых аномалий развития сердца у детей данной группы (95,5%). Наиболее часто выявлялись аномальные (диагональные) трабекулы, причем в 1/3 случаев множественные. Пролапс митрального клапана диагностирован в 40,9% случаев и, как правило, сочетался с микроаномалиями хорд. Сопоставление результатов эхокардиографических и данных рентгенологических исследований выявили наличие взаимосвязи между некоторыми диспластическими изменениями компонентов позвоночника и малыми аномалиями развития сердца. Высокая частота малых аномалий сердца у детей с диспластическими изменениями позвоночника может свидетельствовать о значении соединительно-тканной дисплазии в генезе развития этих состояний и позволяет предполагать наличие единых механизмов их развития.

Ключевые слова: малые аномалии развития сердца, диспластические изменения компонентов позвоночного столба, соединительно-тканная дисплазия.

THE ECHO-CARDIOGRAPHY AND RENTGENOLOGY PARALLELS OF THE MINOR CARDIAE ANOMALIES AND DYSPLASIA OF THE SPINE

Yurkovskiy A.M.

The data of the echocardiographycal examination of 22 patients (from 7 to 14 years old) with dysplasia of the spine are analysed. High frequency of minor cardiaes anomalies among the patients of this group is noted (95,5%). Diagonal trabeculae are the most frequent among minor cardiac anomalies (68%), moreover in 1/3 of the cases multiple diagonal trabeculae are noted. Mitral valve prolaps is diagnosed in 40,9% of cases, as a rule with abnormal chordae fixation. The connection between some dysplasia of the spine and some minor cardiac anomalies development are revealed. Hitg incidence of minor cardiac anomalies in children with displasia of the spine may prove the role of connective tissue dysplasia in genesis of this state and suppose common mechanisms of these states development.

Key words: minor cardiaes anomalies, dysplasia of the spine, connective tissue dysplasia.

Анализ данных эхокардиографических и рентгенологических исследований большой группы детей различных возрастов позволяет утверждать, что достаточно часто определяется сочетание различных дисплазий позвоночника и нарушений развития внутренних органов и, в частности, малых аномалий развития сердца (МАРС).

В доступной нам литературе основной этиологической причиной указанных нарушений считается нарушение развития соединительной ткани вследствие генетически измененного фибрилогенеза внеклеточного матрикса, приводящее к различным морфофункциональным нарушениям не только висцеральных, но и локомоторных органов [1,2,3,4,5,7,11,12,15,17]. В настоящее время общепринятыми являются представления, что в основе формирования структурных элементов различных органов и систем лежит принцип четкости, соразмерности и гармоничного сочетания процессов роста, дифференцировки и морфогенеза. Все эти процессы протекают неодинаково, в зависимости от физиологической значимости на разных этапах эмбриогенеза тех или иных структур. Возможно, именно в силу своей значимости процесс дифференцировки скелетогенной мезенхимы и мезенхимы стенок сердца начинается уже на ранних этапах эмбриогенеза. Почти одновременно с процессом формирования первичных мембранозных закладок (склеротомов), их пересегментировкой и превращением вначале в хрящевые (с пятой недели), а в последующем и в костные позвонки, происходят структурные преобразования миокарда, в результате которых из внутреннего (более рыхлого) трабекулярного слоя формируются сосочковые мышцы, сухожильные нити, гребешковые мышцы (в правом предсердии и ушках) и трабекулярные переемы. На данный этап (с 16-го дня до конца 8-ой недели после оплодотворения) как раз и приходится наибольшее количество аномалий развития позвоночника [6,16]. Предположительно, на этот же период приходится формирование и большинства нарушений архитектоники сердца, в том числе и тех,

которые принято относить к малым аномалиям развития сердца.

Анализ клинических наблюдений показывает, что в значительном числе случаев диспластические процессы в позвоночнике рассматриваются без учета иных органоспецифических проявлений соединительно-тканной дисплазии. Хотя особенностью данной патологии как раз и является полиморфизм клинических проявлений, причем порой это выглядит как комплекс патологических признаков, на первый взгляд, не связанных между собой. При таких обстоятельствах, возникает необходимость тщательного дифференциально-диагностического обследования пациента для определения характера сопутствующих аномалий и выбора оптимальной тактики ведения больного.

Целью работы явилось изучение распространенности и структуры МАРС у детей с диспластическими изменениями позвоночника.

Материалы и методы исследования

Исследования выполнялись в одномерном, двухмерном и доплеровском (импульсно-волновом и непрерывно-волновом) режимах на аппарате AU-530 (ESAOTE BIOMEDICA) с использованием секторальных датчиков 3,5МГц, 5,0МГц по стандартным методикам [18].

Для оценки выявленных изменений архитектоники сердца и магистральных сосудов использовались критерии, предложенные С.Ф. Гнусаевым и Ю.М. Белозеровым [3, 10].

Интерпретация рентгенологических данных проводилась по схеме, разработанной В.С. Майковой-Строгановой, Д.Г. Рохлиным и В.А. Дьяченко [4, 9].

При оценке диспластических изменений позвоночника также использовались критерии, предложенные В.И. Садофьевой [13, 14] с учетом изменений внесенных П.Л. Жарковым [6].

При обработке полученных данных использовался пакет статистического анализа Excel 2000 (гистограмма, двувыворочный Z-тест и t-тест).

Были проанализированы данные эхокардиографических исследований 22 детей в возрасте от 7 до 14 лет (средний возраст $10,1 \pm 1,2$ года) с диспластическими

изменениями компонентов позвоночного столба. Контрольную группу составили 25 детей от 7 до 14 лет (средний возраст $10,6 \pm 1,5$ года) с малыми аномалиями развития сердца, но без диспластических изменений позвоночника.

При Эхо-КГ МАРС выявлены у 95,5% детей с диспластическими изменениями компонентов позвоночного столба. Среди МАРС преобладали аномально расположенные трабекулы (68,2%), причем, более чем в трети случаев (у 6 детей) множественные, ПМК (40,9%) который, как правило, сочетался с микроаномалиями хорд (эктопическое крепление и нарушение распределения). Дилатация синусов Вальсальвы отмечена в 31,8% случаев. Пролапс правого атриовентрикулярного клапана (ПТК) был выявлен в 9% случаев и, как правило, сочетался с ПМК. Удлиненный евстахиев клапан был выявлен у 4,5% пациентов, пролабирующие в правое предсердие гребенчатые мышцы у 4,5%, расширение ствола легочной артерии у 9% и микроаномалии папиллярных мышц у 18,2% пациентов.

В контрольной группе аномальные трабекулы выявлены в 80% случаев, причем множественные встречались только у одного из 25 обследованных, ПМК отмечены в 16% случаев, ПТК в 4% случаев (но также в сочетании с ПМК), расширение синусов Вальсальвы выявлено в 8% случаев. Удлиненный евстахиев клапан и расширение ствола легочной артерии в контрольной группе выявлялись в 4% случаев, а микроаномалии папиллярных мышц в 16% случаев (пролабирующие в правое предсердие гребенчатые мышцы у детей контрольной группы выявлены не были).

Отмечены существенные различия в частоте ряда МАРС у детей с диспластическими изменениями компонентов позвоночного столба и детей контрольной группы. Кроме того, у детей первой группы чаще отмечалось сочетание ПМК с дилатацией синусов Вальсальвы ($p < 0,05$) и достоверно чаще помимо множественных аномальных трабекул ($p < 0,025$), выявлялось их сочетание с ПМК и дилатацией синусов Вальсальвы ($p < 0,05$).

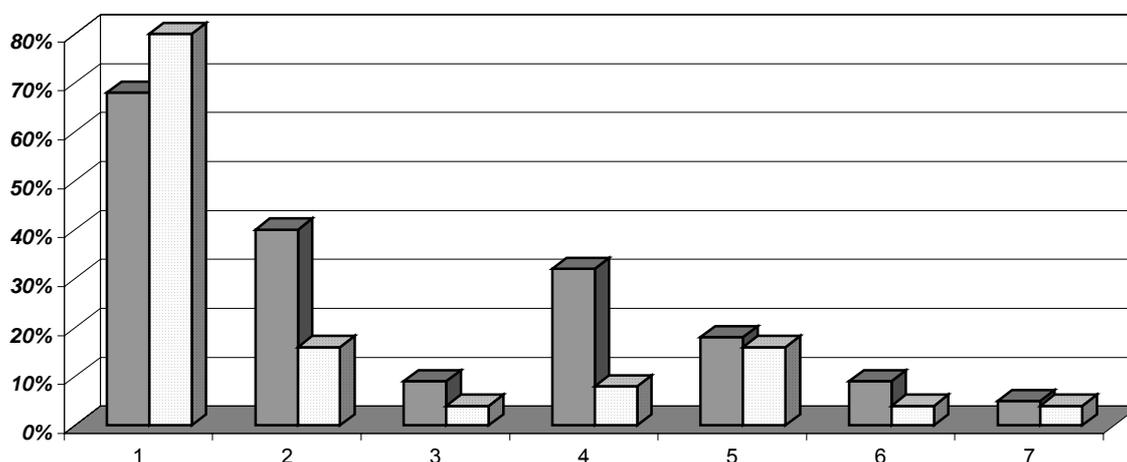


Рис.1. Соотношения частоты выявления МАРС у детей с диспластическими изменениями компонентов позвоночного столба и детей контрольной группы (темные столбики — МАРС у детей с диспластическими изменениями компонентов позвоночного столба, светлые — МАРС у детей контрольной группы).

1 — аномальные трабекулы (ложные хорды); 2 — ПМК; 3 — ПТК; 4 — дилатация синусов Вальсальвы; 5 — микроаномалии папиллярных мышц; 6 — дилатация легочной артерии; 7 — удлиненный евстахиев клапан.

Выводы

1. Полученные данные свидетельствуют о высокой частоте МАРС у детей с диспластическими изменениями позвоночника.

2. Сопоставление результатов Эхо-КГ и данных рентгенологических исследований выявили наличие взаимосвязи между отдельными вариантами МАРС и рядом диспластических изменений компонентов позвоночного столба.

3. Наиболее частым вариантом МАРС были аномально расположенные трабекулы (ложные хорды), причем, довольно часто множественные, ПМК (в 2,5 раза чаще выявлялся у детей с диспластическими изменениями позвоночника, чем у детей контрольной группы) и дилатация синусов Вальсальвы (последняя выявлялась в 4 раза чаще у детей с диспластическими изменениями позвоночника).

4. В большинстве случаев у детей с диспластическими изменениями позвоночника отмечалось сочетание нескольких малых аномалий сердца.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белозеров Ю.М., Семякина А.М. Актуальные вопросы кардиологии детского возраста. — М., 1997. — С. 37—42.

2. Белозеров Ю.М., Потылицко Г.Н., Болбиков В.В. и др. Ультразвуковая семиотика и диагностика в кардиологии детского возраста. — М., 2000 — 164 с.

3. Гнусаев С.Ф., Белозеров Ю.Ф. Классификация малых аномалий сердца у детей и ультразвуковые критерии их диагностики. // Тез. докл. 3-го съезда российской ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине. — М., 1999. — С. 151—152.

4. Дьяченко В.Л. Рентгеноостеология: норма и варианты костной системы в рентгеновском изображении. — М., Медгиз, 1954. — 298 с.

5. Домницкая Т.М. и др. Результаты патологоанатомического исследования аномально расположенных хорд левого желудочка сердца. // Кардиология, — 1997. — № 10 — С. 45—48.

6. Жарков П.Л. Остеохондроз и другие дистрофические изменения позвоночника у

взрослых и детей. — М., Медицина, 1994. — С. 10—35, 91—116.

7. Кантемирова М.Г. и др. Дисплазия соединительной ткани и уровень противоорганных антител у детей с нарушениями ритма. // Педиатрия — 1998. — № 6 — С.27—29

8. Лазюк Г.И. Тератология человека. — М., Медицина, 1991. — С. 172—176, 200—201.

9. Майкова-Строгонова В.С., Рохлин Д.Г. Кости и суставы в рентгеновском изображении. — М., Медгиз, 1957. — 216 с.

10. Михайлов С.С. Клиническая анатомия сердца. — М., Медицина, 1987 г. — 278 с.

11. Мартынов А.И., Стенура О.В., Остроумова О.Д. Маркеры дисплазии соединительной ткани у больных с идиопатическим пролабиранием атриовентрикулярных клапанов и с аномально расположенными хордами. // Терапевтический архив, — 1996. — Т. 68 — № 2 — С. 40—42.

12. Стенура О.Б. и др. Аномально расположенные хорды как проявления синдрома дисплазии соединительной ткани сердца. Кардиология, — 1997. — №12 — С. 74—76.

13. Садофьева В.И. Рентгено-функциональная диагностика заболеваний опорно-двигательного аппарата у детей. — Л., Медицина, 1986. — С. 21—43, 211—234.

14. Садофьева В.И. Нормальная рентгеноанатомия костно-суставной системы у детей. — Л., Медицина, 1990 г. — С. 21—80.

15. Тарасова А.А. и др. Кардиальные проявления дисплазии соединительной ткани у детей. // Педиатрия — 2000. — №5. — С. 42—46.

16. Цивьян Я.Л., Михайловский М.В. Эмбриогенез врожденных аномалий позвоночника. Ортопедия травматология и протезирование, 1987. — №5, — С. 70—73.

17. Шляев Р.Р., Шальнова С.Н. Дисплазия соединительной ткани и ее связь с патологией внутренних органов у детей и взрослых. // Вопросы современной педиатрии. — 2003. — Т. 2, № 5 — С. 61—67.

18. H. Feigendbaum. Echocardiography, 5th edition. 1993. — P. 262—273, 292—297.

ПРОБЛЕМЫ ОБЩЕСТВЕННОГО ЗДОРОВЬЯ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

УДК 616.33-002.44-089-036.22(476.2)

ХИРУРГИЧЕСКАЯ ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ В ГОМЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ

В.М. Лобанков

Гомельский государственный медицинский университет

Проведен эпидемиологический анализ экстренных и плановых операций при язвенной болезни в Гомельской области с 1980 по 2002 год. Отмечено постепенное трехкратное повышение частоты операций при язвенных кровотечениях. Удвоение частоты перфоративных язв произошло с начала 90-х годов и совпало с распадом СССР. Авария на ЧАЭС не отразилась на частоте неотложных операций, но сопровождалась 5-летним пиком плановых операций. Анализируемый период характеризуется резким ростом осложненных форм язвенной болезни и увеличением пропорции неотложных операций. Помимо повышения эффективности консервативной терапии необходимо широко применять превентивную плановую хирургию.

Ключевые слова: язвенная болезнь, экстренные и плановые операции, хирургическая эпидемиология, Чернобыльская авария, превентивная плановая хирургия.

SURGICAL EPIDEMIOLOGY OF PEPTIC ULCER IN GOMEL REGION

V.M. Lobankov

The epidemiological analysis of urgent and planned operations at peptic ulcer in Gomel region for the period of 1980—2002 has been conducted. The gradual increase of the number of operations in three times at ulcer bleeding was marked. Doubling of the number of perforated ulcers occurred in late 90s and coincided with the collapse of the USSR. The Chernobyl accident did not influenced the number of urgent operations but was followed with 5-years peak of planned operations. The analyzed period is characterized with sharp growth of complicated forms of peptic ulcer and the increase of the proportion of urgent operations. Apart from the improvement of the efficiency of the conservative therapy, the widespread implementation of preventive planned surgery is necessary.

Key words: peptic ulcer, urgent and elective operations, surgical epidemiology, Chernobyl accident, preventive definite surgery

По данным ведущих гастроэнтерологов, заболеваемость язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки за последние 30 лет существенно не меняется и составляет в разных странах 140—180 случаев на 100 тыс. населения [1, 6, 11]. Последняя декада XX века и начало нового столетия в Беларуси характеризуется существенным возрастанием пропорции осложненных форм язвенной болезни. Так,

частота перфоративных язв возросла в среднем в 2 раза [4, 7]. Также значительно увеличилось количество язвенных кровотечений, в том числе требующих неотложных операций [2, 8]. Представляет большой практический интерес системный анализ эпидемиологических данных по экстренной и плановой хирургии язвенной болезни в конкретных регионах. Именно такой анализ позволяет оценить реальное состояние проблемы, эффективность

проводимых лечебных мероприятий, наметить пути устранения имеющихся недостатков.

Целью работы было проанализировать относительную частоту экстренных и плановых операций при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, их соотношение в структуре общей хирургической активности, региональные особенности и тенденции последних десятилетий для данного заболевания в Гомельской области. Для этого, по данным годовых отчетов Управления здравоохранения Гомельского облисполкома и отдела статистики Министерства здравоохранения Республики Беларусь, было изучено абсолютное число экстренных и плановых операций в Гомельской области с 1980 по 2002 год. Демографическая ситуация в Гомельской области, как и в большинстве регионов Беларуси за последнюю декаду XX века характеризуется отрицательным приростом населения. Это связано с заметным снижением рождаемости, а также с миграцией жителей. С учетом динамики численности населения области рассчитана относительная частота неотложных вмешательств при перфоративных и кровоточащих язвах, а также плановых операций на 100 тысяч населения. Особый интерес представлял вопрос о влиянии последствий Чернобыльской аварии на течение язвенной болезни в областной популяции больных.

Абсолютное и относительное количество экстренных и плановых операций при язвенной болезни за весь анализируемый период представлено в таблице. Относительная частота неотложных операций по поводу язвенных кровотечений изменялась с 4,8 в 1980 г. до 15,0 в 2000 и 2001 гг., в среднем $6,6 \pm 0,4$ за 80-е годы и $11,0 \pm 0,9$ за 90-е. Дуоденальные язвы как причина кровотечений доминировали, на их долю пришлось около 70%. По сравнению с республиканскими данными за 1990—2002 гг. (до 1990 г. количество операций при язвенных кровотечениях отделом статистики МЗ РБ не учитывалось), данный показатель в Гомельской области был несколько выше: $11,0 \pm 0,9$ и $10,8 \pm 1,6$, соответственно. С 1980 г. и вплоть до 2000 г. относительное

количество операций при язвенных кровотечениях постепенно увеличилось практически втрое, в 2002 г. произошло заметное снижение до 11,6. Обращает на себя внимание отсутствие каких-либо изменений в динамике частоты операций в ответ на Чернобыльскую аварию 1986 года.

Как мы уже писали в ряде предыдущих публикаций, 90-е годы XX и начало XXI века охарактеризовались резким, в среднем вдвое, ростом частоты перфоративных гастродуоденальных язв [3, 5]. Подавляющее большинство перфораций (70—80%) в настоящее время приходится на дуоденальную локализацию. По сравнению со средними данными по республике, в области отмечена стабильно более высокая частота перфоративных язв. Если в Беларуси за 80-е годы средняя относительная частота прободных язв составила $14,7 \pm 1,2$, а за 90-е годы — $22,7 \pm 3,9$, то в Гомельской области соответствующие показатели были $15,1 \pm 0,6$ и $24,9 \pm 1,7$. Дважды — в 1998 и 2001 годах — был превышен уровень в 30,0 случаев на 100 тыс. населения. В 2002 г. зафиксировано снижение относительного количества прободных язв до 25,0, однако об устойчивости этих изменений говорить пока преждевременно. Так же как с язвенными кровотечениями, какой-либо реакции данного осложнения язвенной болезни на Чернобыльскую аварию в областной популяции больных не отмечено.

Суммарная неотложная хирургия язвенной болезни (при кровотечениях и прободениях) в Гомельской области характеризовалась общей тенденцией к росту, более отчетливой в первую половину 90-х годов и её стабилизацией после 1996 г. Соотношение операций при перфоративных и кровоточащих язвах составило за 90-е годы 2,3:1,0, для всей Беларуси — 2,1:1,0. По области средний суммарный уровень экстренных операций за анализируемый период превышал аналогичный показатель по Беларуси: $35,9 \pm 2,5$ и $33,6 \pm 2,1$ соответственно. «Рекордная» для нашего региона величина в 47,1 отмечена в 2001 году. Необходимо отметить, что до 1994 г. данный показатель не превышал 30,0 операций на 100 тыс. населения, составив за 80-е годы $21,7 \pm 0,3$. Таким образом, за последнюю декаду XX века, по сравнению с предыдущей, отмечен рост

относительной частоты неотложных операций при язвенной болезни на 65,4%. В экономически развитых странах эта величина не превышает 10,0 операций на 100 тыс. населения, и, в отличие от нашей ситуации, операции по поводу кровотечений существенно доминируют над таковыми при перфорациях [9, 10, 12].

Показатели плановой хирургии язвенной болезни за обсуждаемый период были подвержены заметным колебаниям. Максимум — 33,9 операций на 100 тыс. жителей отмечен в 1988 г., минимум — 13,3 в 2002. Средний уровень за 80-е годы составил $25,0 \pm 1,7$, за 90-е — $20,1 \pm 0,8$, что превышает аналогичные показатели для Беларуси: $21,6 \pm 0,9$ и $17,7 \pm 0,7$ соответственно. С 1999 г. в области отмечается снижение относительного количества плановых операций. После Чернобыльской аварии был зафиксирован заметный подъем плановой оперативной активности, однако к 1991 году он опустился ниже исходного уровня. Сходные и даже более выраженные изменения отмечены во

всех регионах и в целом по Беларуси. Несмотря на отсутствие роста частоты неотложных операций именно плановая хирургия стала отражением мощного психогенного воздействия, вызванного Чернобыльской катастрофой. Стрессовая реакция реализовалась у данных пациентов в затяжные обострения язвенной болезни, не купирующиеся в обычные сроки лечения. Финалом нестандартных обострений явилось направление больных к хирургам.

Большой интерес, на наш взгляд, представляет динамика соотношения экстренных и плановых операций за указанный период. Если в 80-х годах на экстренные операции приходилось меньше половины от всех вмешательств (48,6%), то в 90-е годы неотложные вмешательства составили две трети (66,1%), а за 2001—2002 годы превысили 70%.

Наглядно произошедшие изменения в хирургической ситуации при язвенной болезни представлены на графиках (рис. 1 и 2).

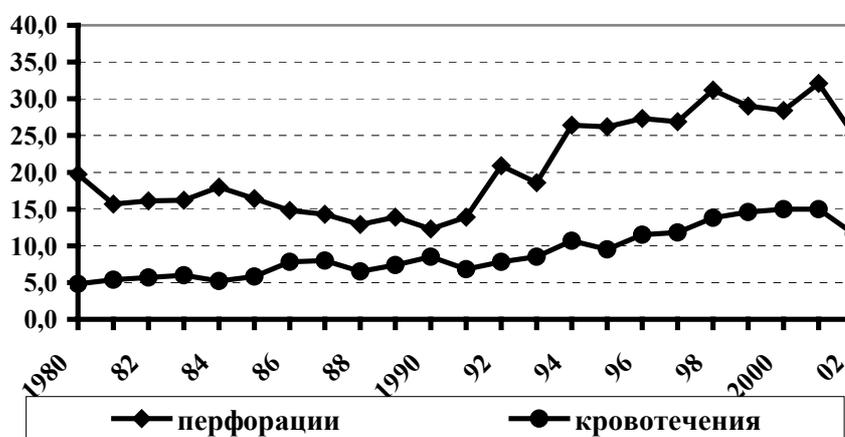


Рис. 1. Относительное количество экстренных операций при язвенной болезни по Гомельской области (на 100 тыс. населения).

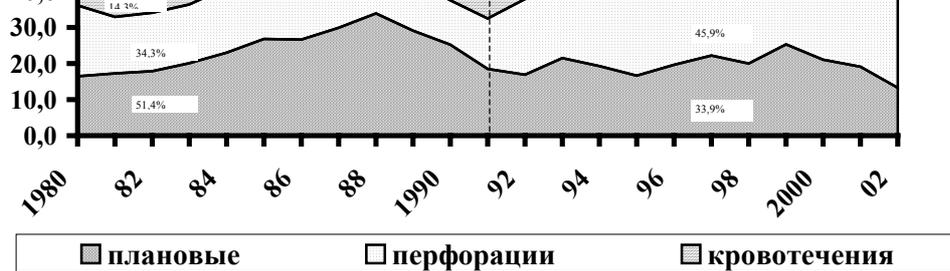


Рис.2. Суммарное относительное количество и структура экстренных и плановых операций при язвенной болезни по Гомельской области (на 100 тыс. населения)

Существенное возрастание пропорции неотложных операций не может не настораживать. Именно неотложные вмешательства сопровождаются максимальной летальностью, риском ранних послеоперационных осложнений и отдаленных расстройств. При правильно сформулированных показаниях к плановым операциям при язвенной болезни количество экстренных вмешательств находится от них в обратной зависимости. К сожалению, медицинское общественное мнение неадекватно воспринимает роль и место хирургических методов лечения язвенной болезни в изменившихся социально-экономических условиях.

Учитывая, что общая заболеваемость язвенной болезнью в странах Восточной Европы не превышает 200,0 случаев на 100 тыс. жителей, нетрудно рассчитать, что при суммарном относительном количестве неотложных операций в 30,0—40,0 на 100 тыс. только по жизненным показаниям у нас оперируется не менее 15—20% больных. Естественное стремление сократить оперативную активность при язвенной болезни, что было достигнуто в 90-е годы в Западных странах, должно идти, по нашему мнению, путем повышения эффективности консервативного лечения больных. А это неизбежно должно привести к снижению потребности в экстренной хирургии. В наших же социально-экономических условиях, когда за последнюю декаду XX века резко возросла пропорция осложненных форм язвенной болезни, отказываться от превентивного планового оперативного лечения преждевременно. Для реального снижения летальности от язвенной болезни необходимо в первую очередь стремиться к уменьшению количества неотложных операций, что имеет место в экономически развитых странах. Для достижения этой стратегической цели есть только две возможности: эффективная консервативная терапия в массовом масштабе и плановая превентивная, в первую очередь органосохраняющая, хирургия у потенциально угрожаемого контингента больных.

К сожалению, первый путь реализовать в отечественных условиях по целому ряду причин не удастся, а, без сомнения, именно он призван улучшить ситуацию. С другой стороны, мы убеждены, что роль одного из основных критериев эффективности организационных и лечебных мероприятий при язвенной болезни может играть суммарный показатель экстренных операций на 100 тыс. населения. Это позволит врачам целостно оценивать ситуацию, наглядно представлять объективную потребность в хирургическом лечении при данном заболевании и потенциальные возможности консервативного лечения, повысит заинтересованность во взаимодействии терапевтической и хирургической служб.

Выводы

1. За последние две декады XX века в Гомельской области отмечено постепенное трехкратное повышение относительной частоты неотложных операций при язвенных кровотечениях.
2. Резкий [вдвое] рост частоты перфоративных язв отмечен с начала 90-х годов и совпал с распадом Советского Союза.
3. Чернобыльская авария не отразилась на частоте неотложных операций при гастродуоденальных язвах в областной популяции больных.
4. Авария на ЧАЭС привела к отчетливому росту плановой оперативной активности при язвенной болезни, длившемся в течение 5-ти лет
5. Анализируемый период охарактеризовался не только ростом частоты осложнений язвенной болезни, но и увеличением пропорции неотложных операций.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ивашкин В.Т. Эрадикация инфекции *Helicobacter pylori* и ремиссия язвенной болезни: однозначны ли эти состояния? // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол., 1999; № 3 — С. 71—74.
2. Кондратенко Г.Г. Совершенствование диагностики, тактики и лечения гастродуоденальных

кровотечений язвенной этиологии. Автореф. дисс. ... д.м.н. — Витебск, 2000; — 40 с.

3. Лобанков В.М. Перфоративные гастродуоденальные язвы в Беларуси. Взгляд на проблему. // Мат. 4-го Рос. науч. Форума. Хирургия 2002. — М., «Авиаиздат», 2002; — С. 256—260.

4. Лобанков В.М. Проблема перфоративных язв в Республике Беларусь. // «Сингаральная хирургия», 2003; № 1—2, — С. 57—59.

5. Лобанков В.М. Перфоративные гастродуоденальные язвы в Беларуси вчера и сегодня. Современные проблемы экстренного и планового хирургического лечения больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки. — Саратов, мед. универ., 2003; — с. 60.

6. Мараховский Ю.Х. Возможности совершенствования специализированной гастроэнтерологической помощи в Беларуси. // «Здравоохранение», 1998; № 6, — С. 33—36.

7. Шорох Г.П., Соколовская Г.А. Современное состояние проблемы диагностики и лечения перфоративной язвы желудка и двенадцатиперстной

кишки. // Декабрьские чтения по неотложной хирургии. — Мн., Бел ГИУВ, 1996; том 1, — С. 5—13.

8. Шорох Г.П., Климович В.В. Язвенные гастродуоденальные кровотечения: тактика и лечение. — Мн., ГИПП «Промпечать», 1998; — 156 с.

9. Canoy D.S., Hart A.R., Todd C.J. Epidemiology of duodenal ulcer perforation: a study on hospital admissions in Norfolk, United Kingdom. Dig. Liver Dis. 2002; — P. 322—327.

10. Paimela H., Paimela R., Myllykangas et al. Current features of peptic ulcer disease in Finland: incidence of surgery, hospital admission and mortality for the disease during the past twenty five years. Scand. J Gastroenterol. 2002; — P. 399—403.

11. Rubin E., Farber J.L. Peptic ulcer disease. Pathology. Ed. 2-nd ed Philadelphia Lippincott Company. 1994; — P. 637—643.

12. Schwesinger W.H., Page C.P., Sirinek K.R. et al. Operations for peptic ulcer disease: paradigm lost. J. Gastrointest. Surg 2001; 5(4): — P. 438—443.

УДК 614.2-053.7:37

ОБРАЗ ЖИЗНИ И ЗДОРОВЬЕ СТУДЕНТОВ И УЧАЩЕЙСЯ МОЛОДЕЖИ МЕДИЦИНСКИХ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ УЧРЕЖДЕНИЙ

Т.М. Шаршакова, А.Я. Мезенцев

Гомельский государственный медицинский университет
Гомельский обком профсоюза работников здравоохранения

Проведенный социологический опрос показал: почти половина из числа опрошенных студентов и учащейся молодежи считают, что за последние пять лет их здоровье ухудшилось. При этом почти каждый второй имеет хроническое заболевание, наиболее распространенные — гастрит, бронхит и тонзиллит. Однако, в то же время, значительная часть студентов и учащихся не придерживается здорового образа жизни, подвержена вредным привычкам, при заболевании зачастую занимается самолечением.

Ключевые слова: студенты и учащиеся, здоровье, здоровый образ жизни, социологический опрос, вредные привычки.

MODE OF LIFE AND HEALTH OF THE STUDENTS OF MEDICAL EDUCATIONAL ESTABLISHMENTS

T.M. Sharshakova, A.Ya. Mezentsev

The conducted sociological investigation has shown that almost half of the students and pupils under the investigation consider that their health changed for the worse during the last five years. Thus almost each second has a chronic disease, the most widespread ones are gastritis, bronchitis and tonsillitis. However at the same time considerable part of students and pupils do not adhere to healthy mode of life, have harmful habits and often use methods of selftreatment while getting ill.

Key words: students and pupils, health, healthy mode of life, sociological investigation, harmful habits.

Проведенный социологический опрос студентов Гомельского государственного медицинского университета и учащихся Гомельского и Мозырского медицинских училищ имел целью выявить влияние образа жизни на состояние здоровья.

На вопрос «Как изменилось состояние вашего здоровья за последние пять лет?» 46% опрошенных сообщили, что их здоровье ухудшилось; 8% указали на улучшение своего здоровья; 18% считают, что их здоровье осталось без изменения. Вместе с тем, 28% респондентов затруднились с ответом на данный вопрос. Очевидно, это свидетельствует о том, что заметных изменений в состоянии их здоровья не произошло. Таким образом, можно утверждать, что за последние пять лет состояние здоровья существенно не изменилось у 46% опрошенных из числа учащейся молодежи.

На момент опроса 3% респондентов оценили состояние своего здоровья, как отличное, 40% — как хорошее, удовлетворительную оценку дали 50%, неудовлетворительную — 7%. При этом обращает на себя внимание, что 40%

опрошенных студентов и учащихся, возраст которых от 17 до 27 лет, страдают хроническими заболеваниями.

Наиболее распространенными среди хронических заболеваний оказались: *гастрит* (33% от общего числа опрошенных студентов и учащихся), *бронхит* (16%), *тонзиллит* (16%), *гайморит* (7%), *пиелонефрит* (6%). *Заболевания щитовидной железы* отметили только 3% опрошенных, хотя около половины из них до поступления в медицинские учебные заведения проживали в районах, пострадавших от аварии на Чернобыльской АЭС.

Следует отметить, что здоровье молодых людей напрямую зависит от образа жизни, которого придерживаются в их семьях. Оказалось, что удельный вес опрошенных, страдающих хроническими заболеваниями, значительно ниже среди тех, в чьих семьях было принято правильно питаться, регулярно проходить медицинские осмотры, в случае недомогания сразу обращаться к врачу, тщательно соблюдать все рекомендации врачей, делать физзарядку, заниматься спортом, то есть вести здоровый образ жизни (рис. 1).

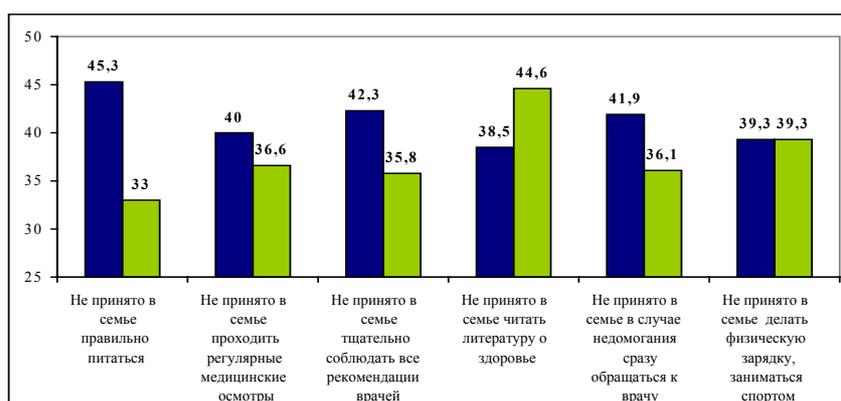
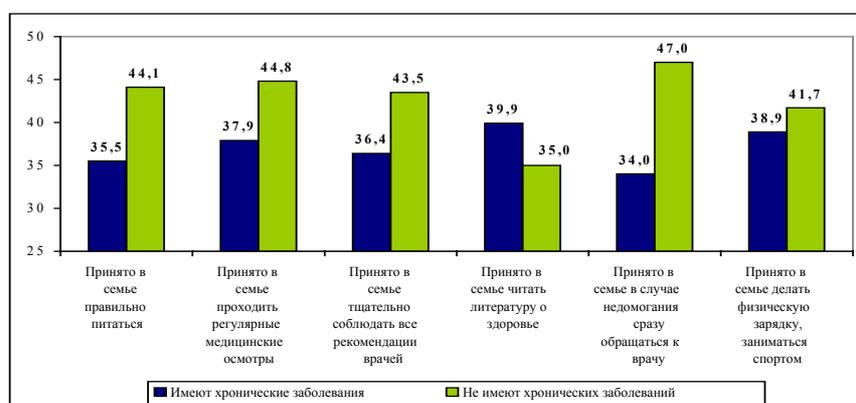


Рис. 1. Распределение респондентов из семей, соблюдающих и не соблюдающих те или иные нормы здорового образа жизни

Кстати, литературу о здоровье читают больше в семьях тех опрошенных, которые страдают хроническими заболеваниями (рис.1).

Результаты проведенного исследования показывают также наличие прямой зависимости между состоянием здоровья учащейся молодежи и тем, какой

образ жизни они ведут в процессе прохождения обучения.

Так, наибольший удельный вес студентов и учащихся, страдающих хроническими заболеваниями (63%), оказался среди тех, у кого выработалась устойчивая привычка к табакокурению, то есть у выкуривающих в день от 5 до 20 и более сигарет (рис.2).

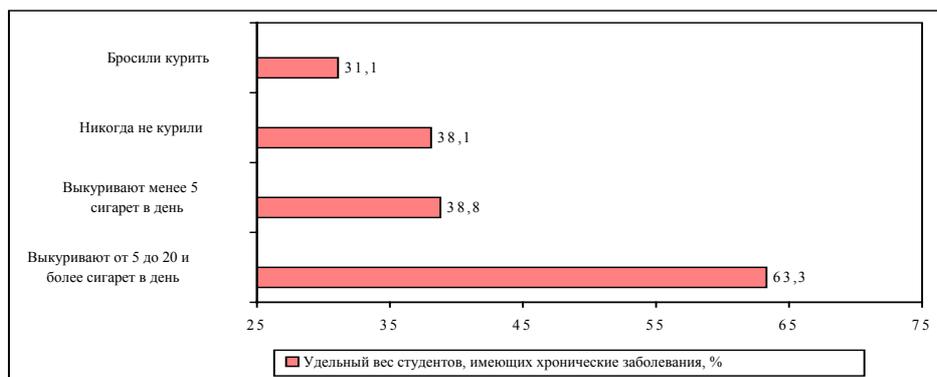


Рис. 2. Распространение хронических заболеваний у студентов и учащихся в зависимости от количества выкуриваемых ими за день сигарет.

Среди всех опрошенных курят 28% студентов и учащихся медицинских учебных заведений. В наибольшей степени табакокурение распространено среди юношей — каждый второй, из девушек курит каждая четвертая.

На момент опроса сообщили, что не курят 72% респондентов.

Положительным является тот факт, что из них 21% раньше курили, но бросили.

Опрошенные студенты и учащиеся, имеющие привычку к курению, в зависимости от частоты курения распределились следующим образом: в день выкуривают менее 5 сигарет 60%

опрошенных курильщиков; от 5 до 20 сигарет — 36%; больше 20 сигарет — 4%.

Наибольший удельный вес опрошенных с устойчивой привычкой к табакокурению (от 5 до 20 и более сигарет в день) наблюдается в г. Гомеле: в медицинском университете — 40% от всех опрошенных курильщиков; в медицинском училище — 43%. А вот в медицинском училище г. Мозыря среди опрошенных оказался очень высоким удельный вес начинающих курильщиков, то есть тех учащихся, которые в день выкуривают менее 5 сигарет — 82% от общего числа опрошенных курильщиков (табл.1).

Таблица 1

Распределение респондентов в зависимости от количества выкуриваемых в день сигарет (в процентах)

Курите ли вы?	Гомельский медицинский университет	Гомельское медицинское училище	Мозырское медицинское училище	В целом по выборке
Всего курят	28,0	29,7	24,6	27,8
<i>в том числе:</i>				
менее 5 сигарет в день	51,4	56,7	82,4	59,8
5—20 сигарет в день	40,0	43,3	17,6	36,6
более 20 сигарет в день	8,6	0,0	0,0	3,7
Не курят	72,0	70,3	75,4	72,2

Наибольший удельный вес студентов и учащихся медицинских учебных заведений, увлекающихся табакокурением, оказался на начальных курсах обучения.

Более высокий удельный вес студентов и учащихся, страдающих хроническими заболеваниями, наблюдается также среди тех, кто употребляет алкогольные напитки — 42%. Среди респондентов, не употребляющих алкогольные напитки, студенты, отметившие, что они имеют хронические заболевания, составили 35%.

Среди всех опрошенных только 31% студентов и учащихся сообщили, что они вообще не употребляют алкогольные напитки, даже пиво. Таких респондентов среди девушек — 34%, а среди юношей — 19%.

Самый высокий удельный вес опрошенных, сообщивших о том, что они не употребляют никаких алкогольных напитков, наблюдается в Гомельском медицинском училище — 36% от общего числа респондентов (табл.2).

Таблица 2

Распределение респондентов в зависимости от частоты употребления алкогольных напитков (в процентах)

Как часто вы употребляете алкогольные напитки, включая пиво?	Употребляют алкогольные напитки, в том числе:				Вообще не употребляют
	Ежедневно	2—4 раза в неделю	1 раз в неделю	реже одного раза в неделю	
Гомельский медицинский университет	1,1	11,0	23,1	64,8	28,3
Гомельское медицинское училище	0,0	6,2	30,8	63,1	35,6
Мозырское медицинское училище	0,0	10,2	12,2	77,6	29,0

Студенты и учащиеся, которые отметили, что они употребляют алкогольные напитки, в зависимости от частоты употребления распределились следующим образом: 67% студентов и учащихся употребляют алкогольные

напитки реже одного раза в неделю; соответственно, 33% — еженедельно. При этом среди девушек значительно больше тех, кто употребляет алкогольные напитки реже одного раза в неделю — 73%; среди юношей — 48% (рис. 3).

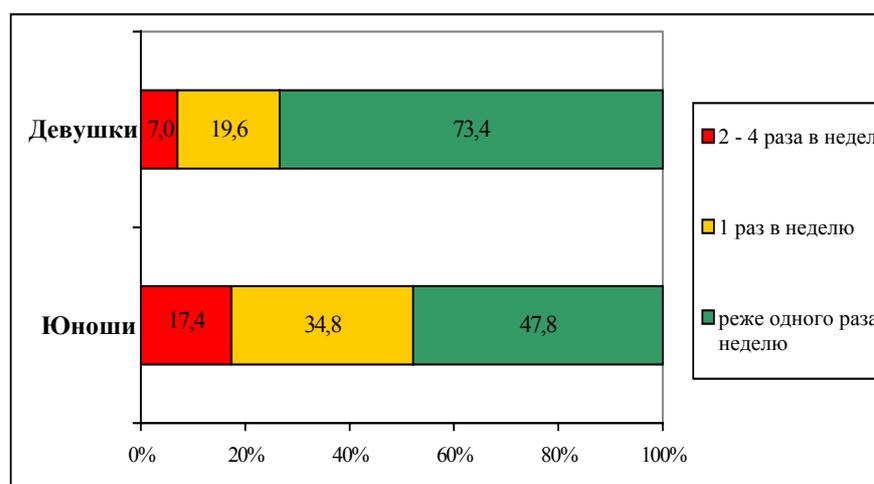


Рис. 3. Распределение девушек и юношей в зависимости от частоты употребления алкогольных напитков (в процентах)

В медицинских учебных заведениях г. Гомеля частота употребления студентами и учащимися алкогольных напитков значительно выше, вместе с тем, в медицинском училище г. Мозыря более высокий удельный вес учащихся, употребляющих алкогольные напитки реже одного раза в неделю.

Анализ ответов респондентов о количестве и крепости выпиваемых алкогольных напитков показал, что опрошенные в основном отдают предпочтение пиву. В среднем за неделю студенты и учащиеся, употребляющие алкогольные напитки, выпивают 1 литр пива, менее 1 литра вина и менее 0,5 литра крепких спиртных напитков. При этом в среднем за неделю на одного юношу, употребляющего алкоголь, приходится 2,5 литра алкогольных напитков, на одну девушку — 1,5. Конечно же, это очень много.

Обращает на себя внимание то, что в медицинском училище г. Гомеля, по сравнению с другими участвовавшими в исследовании медицинскими учебными заведениями, учащиеся употребляют крепкие спиртные напитки существенно в больших количествах — в 2,5—3 раза больше.

Почти 6% респондентов сообщили о том, что они пробовали наркотики, при этом среди девушек пробовали наркотики 3%, среди юношей — 17%. Наибольший удельный вес опрошенных, пробовавших наркотики, оказался в Гомельском медицинском университете — 9% опрошенных студентов; в Мозырском медицинском училище наименьший — 3% опрошенных учащихся.

До 20% опрошенных студентов и учащихся сообщили, что они спят менее 6 часов в сутки. Наиболее высокий удельный вес респондентов, сон которых обычно не превышает 6 часов, наблюдается в Гомельском медицинском университете. В основном это первокурсники — 69% студентов, опрошенных на первом курсе медицинского института.

Немаловажным фактором, оказывающим влияние на состояние здоровья человека, является физическая активность. Среди опрошенных 51% студентов и учащихся отметили, что

основным видом физической активности для них являются занятия физкультурой в рамках учебного процесса; 48% — отметили такие варианты ответов, как «прогулки в свободное время» и «часто специально хожу пешком»; 16% — сообщили, что самостоятельно занимаются бегом, зарядкой; 13% — иногда посещают спортивный/тренажерный зал, бассейн, а 9% студентов и учащихся посещают их постоянно. Спортивный/тренажерный зал, бассейн в основном посещают студенты Гомельского медицинского университета — 61% от общего числа посещающих из числа опрошенных.

Слабая физическая активность учащейся молодежи, прежде всего, обусловлена образом жизни, традициями семей. Только 25% опрошенных сообщили о том, что в их семьях было принято делать физическую зарядку и заниматься спортом.

Каждый второй из числа опрошенных указал, что подвержен стрессам. В числе признаков стрессового состояния студенты и учащиеся медицинских учебных заведений отмечали чаще всего: *раздражительность* — 78%; *апатию* (отсутствие интереса к окружающему) — 75%; *плаксивость* — 70%; *бессоницу* — 63%; *не проходящую усталость* — 62%.

Более 33% опрошенных сообщили, что иногда они настолько подавлены, что им не хочется жить; постоянно в таком состоянии находятся до 1,5% опрошенных.

В наибольшей мере стрессам оказались подвержены студенты Гомельского медицинского университета, в наименьшей — учащиеся Мозырского медицинского училища.

Образ жизни молодежи в обследованных медицинских учебных заведениях является основным фактором, провоцирующим психо-эмоциональные состояния, которые обуславливают стресс. При этом немаловажное значение имеет то, как человек сам к себе относится. Например, среди тех, кто положительно ответил на вопрос: «Любите ли вы себя?», 41% молодых людей оказались подвержены стрессам; среди тех, кто дал отрицательный ответ — 51%.

Учащиеся Мозырского медицинского училища, из которых 65% отметили, что

они себя любят, меньше курят, реже употребляют спиртные напитки, больше спят и в результате в меньшей степени испытывают состояния, являющиеся признаками стресса. В медицинских учебных заведениях г. Гомеля среди студентов университета только 58% отметили, что они себя любят, среди учащихся медицинского училища — 62%. В этих учебных заведениях выше удельный вес тех, у кого образ жизни оставляет желать лучшего и кто в связи с этим оказывается в большей мере подвержен стрессам.

Очень плохо, что среди будущих медицинских работников оказалось так много тех, кто своевременно не обращается к врачу. В случае возникновения проблем со здоровьем сразу обращаются к врачу 9% опрошенных. Большинство же (62%) идут на прием в поликлинику только в том случае, если их состояние здоровья не улучшается. Нежелание учащихся медицинских учебных заведений сразу обращаться к врачу вызвано сомнением в том, что в поликлинике они могут получить достаточно квалифицированную медицинскую помощь, так считают 58% опрошенных. Интересен тот факт, что наиболее сомневающейся категорией опрошенных являются те, у кого оба родителя — медицинские работники.

Высоким оказался удельный вес тех, кто занимается самолечением — 33% от всех опрошенных. Причем студенты

Гомельского медицинского института, особенно на старших курсах, в большей степени занимаются самолечением — каждый второй.

Следует отметить, что 11% опрошенных в медицинских учебных заведениях обращаются за помощью к знакомым медицинским работникам, также 11% используют средства «народной медицины», еще 7% обращаются за советом к родственникам (не медицинским работникам).

Анализ ответов на вопрос «К каким специалистам вы самостоятельно обращались за последние 6 месяцев?» показал, что каждый третий опрошенный ни к каким врачам вообще не обращался. Наиболее посещаемыми врачами оказались: *терапевт* — к нему обращались 33% студентов и учащихся, *окулист* — обращались 18%, *лор-врач* — 15%, *хирург* — 12%, *невропатолог* — 8%. При этом к гинекологу обратились 25% опрошенных девушек.

Наименее посещаемыми врачами оказались, *кардиолог, психолог, эндокринолог, стоматолог, уролог и травматолог.*

При ответе на вопрос «Какими источниками информации о здоровье, профилактике заболеваний и здоровом образе жизни вы чаще всего пользуетесь?», опрошенные так проранжировали используемые ими источники (табл. 3):

Таблица 3

Предпочтения респондентов при выборе источника получения информации о здоровье, профилактике заболеваний и здоровом образе жизни (в процентах)

Какими источниками информации о здоровье вы чаще всего пользуетесь?	Р а н г								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Телевидение	28,0	9,0	6,7	9,7	11,2	9,7	7,1	7,1	11,6
Радио	10,0	8,6	9,3	3,0	7,4	6,7	9,3	14,5	31,2
Популярные газеты и журналы	12,9	8,5	10,3	8,1	12,2	11,8	9,6	11,1	15,5
Специальные (научные) журналы	14,6	12,7	9,7	11,9	9,3	9,0	11,9	7,1	13,8
Научно-популярная литература	8,9	7,1	8,9	10,4	17,5	13,8	5,9	9,3	18,2
Научная литература	22,6	9,6	7,8	9,3	8,5	5,6	10,7	9,8	16,7
Общение с родственниками, знакомыми (не медиками)	15,6	5,6	8,2	8,2	8,6	7,1	8,2	8,9	29,7

Лекции преподавателей	28,1	16,7	13,3	8,1	8,1	4,1	6,7	7,0	7,8
Врачи в поликлинике, больнице, к которым обращаюсь по поводу заболевания	32,6	9,0	12,4	8,6	6,4	7,5	4,5	5,6	13,5

Как видно, первые две позиции в списке предложенных источников занимает информация, получаемая от врачей в поликлинике и на лекциях преподавателей. Настораживает тот факт, что такой источник информации, как телевидение стоит по значимости на третьей позиции и только затем в списке предпочтений фигурируют специальные (научные) журналы, научно-популярная литература, популярные газеты и журналы. Наименее предпочтительными источниками информации с точки зрения будущих медицинских работников являются общение с родств

Информацией из рассмотренных выше источников постоянно пользуются 29% опрошенных студентов и учащихся, 70%

ответивших используют иногда и только 1% никогда не использует.

В качестве причины, по которой респонденты не пользуются информацией о сохранении и поддержании здоровья для изменения своего образа жизни 67% опрошенных указали на нехватку времени; 28% — отметили недостаток материальных средств; 10% — не имеют желания использовать предлагаемую им информацию; 8% — в ней вообще не нуждаются.

Все это свидетельствует, что студенчество и учащаяся молодежь, даже если они и обучаются в медицинских учреждениях, тем не менее нуждаются в формировании у них навыков здорового образа жизни, коррекции поведения, профилактике зависимостей.

УДК 616.711.6-089-036.82

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ДИСКЭКТОМИЮ НА ПОЯСНИЧНОМ УРОВНЕ

М. В. Олизарович

**Гомельский государственный медицинский университет,
Гомельская областная клиническая больница**

Методом почтового опроса проведено изучение качества жизни больных, перенесших дискэктомию на поясничном уровне. Для оценки качества жизни использовалось анкетирование с помощью модифицированного опросника NAIF. Изучены ответы 348 пациентов, оперированных в срок от 1 до 10 лет. Получены данные об изменении компонентов качества жизни в данной группе больных.

Ключевые слова: качество жизни, опросник NAIF.

COMPARATIVE EVALUATION OF QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH DISKECTOMY AT LUMBAR REGION

M.V. Olizarovitch

With the method of post interrogation, carries out study of quality of life of the patients who have had the lumbar discectomy. For an estimation of quality of life was used questionnaire with the help of the modified questionnaire NAIF. The answers 348 patients, which was undergoing surgery in time from 1 till 10 years are investigated. The data on change of components of quality of life in the given group of the patients are received.

Key words: quality of life, questionnaire NAIF.

Согласно определению ВОЗ, здоровье — это полное физическое, социальное и психологическое благополучие человека, а не просто отсутствие заболевания [5]. Показатель качества жизни (КЖ) связан со здоровьем и является одним из основных понятий современной медицины, дающий многоплановый анализ важных составляющих здоровья человека, то есть физиологических, психологических и социальных проблем больного человека [1, 3].

Участие больного в заполнении опросника позволяет получить важную информацию, дополняющую данные лабораторных и аппаратных исследований.

В современной международной клинической практике для комплексной оценки состояния больного широко используют метод оценки КЖ. Для этого показателя характерны три главных признака [4].

1. Многомерность. КЖ включает в себя информацию об основных сферах жизнедеятельности человека: физической, психологической, социальной, духовной и финансовой. КЖ, связанное со здоровьем, оценивает компоненты, не ассоциированные и ассоциированные с заболеванием, и позволяет дифференцированно определить влияние болезни и лечения на состояние больного.

2. Изменяемость во времени. Этот показатель меняется во времени в зависимости от состояния больного, обусловленного рядом эндогенных и экзогенных факторов.

3. Участие больного в оценке его состояния. Эта составляющая КЖ является особенно важной, так как

оценка, сделанная самим больным, — ценный и надежный показатель его общего состояния.

Параметры КЖ практически здоровых лиц составляет 90—95% [2].

Методом личного опроса и анкетирования по методике NAIF проведен ретроспективный анализ различных параметров КЖ у 348 больных, перенесших дискэктомию на поясничном уровне. Из них оперированы: десять лет тому назад — 39 человек (чел.), пять лет — 46 чел., четыре года — 56 чел., три года — 60 чел., два года — 70 чел. и за год до опроса — 77 чел. Мужчин было 185 (53,2%) чел., женщин — 163 (46,8%), городских жителей — 263 (75,6%) чел., сельских — 85 (24,4%).

Для анализа выделили 4 градации показателя уровня КЖ: при незначительном снижении интегральный показатель составил 75% и выше, умеренном — до 50%, значительном снижении — до 25% и резко выраженном снижении — менее 25%.

Получены данные, позволяющие судить о динамике и значимости показателей, составляющих КЖ у оперированных больных (табл. 1). Учитывая, что у больных, страдающих дискогенным радикулитом на поясничном уровне, и у лиц, перенесших дискэктомию, страдает функция ходьбы, анализ изменения физического статуса имеет первостепенное значение. В группе 50 здоровых студентов средний показатель физической мобильности составил $86,9 \pm 1,0\%$, что явилось для нас показателем высокого уровня КЖ по данному параметру.

Таблица 1

Показатели качества жизни

Параметры КЖ	Контроль n=50	Время после операции, лет					
		1 n=77	2 n=70	3 n=60	4 n=56	5 n=46	10 n=39
Физический	86,9±1,0	52,7±2,0	49,3±1,6	53,3±2,5	53,3±2,4	49,8±2,7	46,3±3,0
Сексуальный	91,3±1,5	59,6±3,4	66,0±3,5	65,0±3,5	59,8±4,0	57,5±4,3	51,6±4,2
Эмоциональный	88,8±0,8	64,9±2,7	59,1±2,4	62,6±3,1	58,9±3,3	59,4±3,6	57,5±2,9
Социальный	87,3±0,9	52,8±1,9	50,4±2,0	57,2±2,4	54,1±2,7	51,6±3,1	47,4±2,8
Экономический	88,9±1,1	52,5±3,8	53,1±4,1	52,1±4,3	52,0±4,7	49,1±5,3	39,9±4,7
Познавательный	88,6±0,8	71,2±2,4	69,9±2,7	74,1±2,3	73,9±2,8	67,5±3,4	62,9±3,2

Интегральный	88,1±0,5	59,2±1,9	57,1±1,6	61,1±2,0	59,2±2,2	56,1±2,6	52,1±2,3
--------------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------

Качество физического статуса меняется в зависимости от наличия и выраженности у пациента болевого синдрома или парезов мышц нижней конечности. На него влияет возможность длительно выполнять физическую работу, а также субъективное мнение больного о собственной энергичности. У всех опрошенных после дискэктомии физический статус сохранился на уровне ниже 55%, а в группах второго, пятого и десятого послеоперационного года ниже 50%, что соответствует умеренному и значительному снижению КЖ. При годовом анализе установлено, что величина показателя физической мобильности во всех группах, оперированных от 1 до 10 лет тому назад, достоверно ниже, чем в группе здоровых ($P < 0,001$). Среди лиц, перенесших операцию в срок от 1 до 5 лет, показатель достаточно однороден (колебания в 4%), а группа оперированных 10 лет тому назад дает самое малое значение КЖ ($46,3 \pm 3,0\%$), что говорит о его значительном снижении. Однако разница между больными, оперированными год и 10 лет назад, статистически недостоверна ($P > 0,05$), что позволяет сделать заключение о стабильно сниженном показателе КЖ по физической мобильности в течение 10 лет после операции. Несмотря на общий низкий уровень по данному статусу, среди опрошенных выявлено 36 (10,3%) чел., сообщивших о высоком КЖ, в то же время резко выраженное снижение произошло у 17 (4,9%) чел.

Данные о сексуальной функции указывают на ее менее грубое снижение по сравнению с физическим параметром. Все группы больных при вычислении среднего значения КЖ демонстрировали умеренное снижение функции. Оно достоверно по отношению к здоровым ($P < 0,01$). При временном анализе установлено, что первый и четвертый годы после операции равны по уровню данного параметра КЖ — 59%, на втором и третьем году отмечался подъем до 66%, а в группе наиболее отдаленной от момента операции (10 лет) показатель самый низкий — 51,6%. Достоверность различий параметра между отдельными годовыми группами статистически не доказана ($P > 0,05$). Анализ всей группы анкетированных

по сексуальному статусу показывает, что имеется более ярко выраженная дифференциация между числом больных с высоким и низким уровнем КЖ, чем это отмечалось при оценке физической мобильности. Пациенты демонстрировали разделение на 2 группы: незначительное снижение КЖ по рассматриваемому показателю — у 121 (40,5%) чел., резко выраженное — у 50 (14,4%) чел. Необходимо отметить, что только у двух параметров из шести регистрируется такое большое количество пациентов с высоким уровнем сохранности функции: кроме указанной сексуальной, при оценке познавательной функции — 41,4%.

Оценена доля пациентов с различным уровнем сексуальной составляющей: через год после операции она сохранена у 37,7%, значительно снижена у 36,4% оперированных. Последующие 2 года прослеживается положительная динамика — доля пациентов с сохраненной сексуальной функцией возрастает до 49,8%, а группа со значительным нарушением уменьшается до 26,6%. С четвертого года после операции начинается снижение показателей качества сексуальной жизни. Через 10 лет они падают ниже уровня первого послеоперационного года — сохранена у 28,2%, значительно снижена у 33,3% опрошенных.

Эмоциональное состояние пациента оказывает большое влияние на восприятие болевых ощущений, обеспечивает душевное равновесие, а также характеризует возможность психологической компенсации физического недомогания. В использованном нами тесте пациент самооценивает уровень своей напряженности, наличие пониженного настроения и раздражительности. Средний уровень эмоционального параметра у 50 здоровых студентов составил $88,8 \pm 0,8\%$. Первый год после операции больные демонстрируют $64,9 \pm 2,7\%$ (достоверность $P < 0,01$). Следующие четыре года этот показатель находится на средней отметке около 60% с небольшими колебаниями (табл. 1). У лиц, подвергшихся хирургическому лечению 10 лет тому назад, отмечается самый низкий уровень КЖ по

эмоциональному статусу ($57,5 \pm 2,9\%$), однако при статистической обработке достоверность его снижения по сравнению с первым послеоперационным годом не доказана ($P > 0,05$).

При расчете числа пациентов с высоким эмоциональным статусом среди всех анкетированных установлено, что оно соответствует количеству больных с высоким познавательным и сексуальным компонентами. Соответственно 121 (34,8%) чел., 144 (41,4%) чел., 141 (40,5%) чел.

На резко выраженное снижение эмоционального статуса указали 14 (4,0%) оперированных, из них большинство (8 чел.) были в группах перенесших операцию за 4 и 5 лет до опроса. Среди лиц, оперированных 10 лет тому назад, только у одного отмечалось резкое снижение эмоционального компонента.

Оценка социального статуса позволяет комплексно оценить как эффективность медицинской реабилитации, так и адаптированность к семейной и трудовой жизни больного. В основе оценки лежит способность и желание пациента завязывать новые связи и поддерживать старые. По сравнению со здоровыми людьми, уровень КЖ по социальному статусу достоверно снижен ($P < 0,01$) и находится в пределах умеренно сниженного для лиц, оперированных от 1 до 5 лет тому назад (от 50% до 54% в разных временных контингентах). У пациентов с послеоперационным периодом 10 лет данный параметр оценивается, как значительно сниженный ($47,4 \pm 2,8\%$).

Доля лиц с сохраненной самооценкой социального статуса небольшая — 11,5%, а основное количество пациентов оценивает свои социальные функции как умеренно и значительно сниженные (81,6%).

Экономический фактор является внеклиническим, однако его влияние на

КЖ неоспоримо. В группах перенесших операцию от 1 до 5 лет тому назад он оценивается, как умеренно сниженный. Наибольшие потери качества среди оперированных 10 лет тому назад, чей средний показатель экономического статуса составил $39,9 \pm 4,7\%$, что соответствует значительному снижению.

Оценка познавательной функции строилась на мнении больного о работе памяти, способности концентрироваться и получать новую информацию. Важность этого параметра в том, что в случае грубых физических отклонений он позволяет повысить КЖ за счет интеллектуальной функции, которая у данного контингента не имеет прямой связи с характером заболевания. Данный факт позволяет перекалцифицировать работоспособных пациентов на трудовую деятельность, не связанную с серьезной физической нагрузкой. Познавательная функция явилась наиболее стойкой из всех шести параметров, изученных нами. Все группы пациентов, вне зависимости от длительности времени, прошедшего с момента операции, имели средний показатель не ниже 62%, что соответствует умеренному снижению. При этом, у больных, оперированных 3 и 4 года тому назад, снижение познавательной функции по сравнению с группой здоровых статистически недостоверное ($P > 0,05$), и можно говорить о его сохранности. Прослеживается тенденция волнообразного колебания данного показателя с повышением его к 3 и 4 годам после операции и последующего спада. При анализе распределения пациентов по величине данного параметра КЖ обращает на себе внимание малое количество больных с резко выраженным снижением этой функции — 10 (2,9%) чел. Это число наименьшее среди всех других оцениваемых факторов, что говорит о его устойчивости (рис.1).

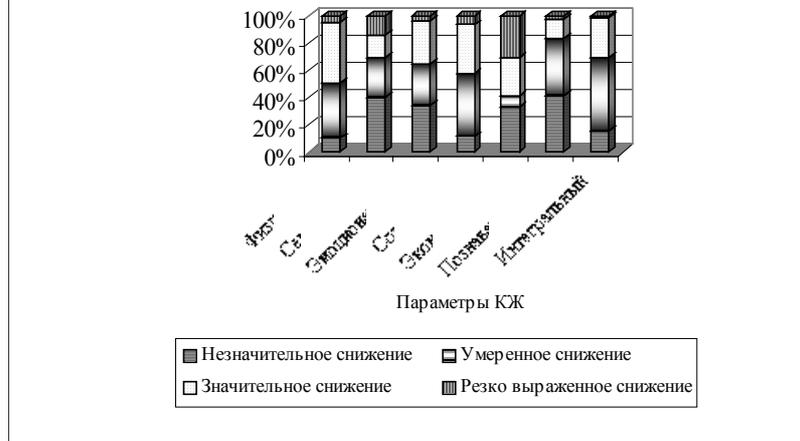


Рис. 1. Сводные данные показателей КЖ у больных, перенесших дискэктомию.

На рисунке представлены суммированные (все года) данные по КЖ всех опрошенных, которые позволяют сделать вывод о том, что уровень КЖ у трети больных (31,0%), перенесших дискэктомию, снижается значительно. Высокое КЖ (незначительное снижение) сохраняется у 15,8% пациентов. Наиболее страдают физический и экономический статусы (у 49,7% и 58,3% больных значительное и резко выраженное снижение соответственно).

На основании результатов проведенных исследований можно сделать следующие выводы:

1. Переменные, составляющие понятие «качество жизни», у больных, перенесших дискэктомию на поясничном уровне, имеют различную динамику, связанную со временем, прошедшим с момента операции.

2. На значительное снижение величины экономической составляющей в первые три года после операции указывали 55,5% респондентов, через 10 лет — 71,8%.

3. Значительное снижение эмоционального компонента в первые три года после операции отмечено у 33,5% опрошенных, а после 10 лет — у 41,1%.

4. Сексуальная составляющая изменяется волнообразно: на втором и третьем году после операции число пациентов с сохраненной функцией

максимально.

5. Очевидное снижение за 10 лет демонстрирует познавательная сфера: первые три года значительное снижение отмечали 14,3%, а к 10 году 28,2% респондентов.

6. Интегральный показатель КЖ претерпел значительное снижение менее, чем у трети оперированных (29,6%), а его резкое снижение было отмечено только у 1,4% опрошенных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белова А.Н. Нейрореабилитация: Руководство для врачей. — М., «Антидор». — 2000. — 568 с.

2. Пушкарев А.Л., Аринчина Н.Г. Методика оценки качества жизни больных и инвалидов: Метод. рекомендации / БНИИЭТИН. — Минск, 2002. — 16 с.

3. Руководство по реабилитации больных с двигательными нарушениями: Том 1 / Под ред. А.Н. Беловой, О.Н. Шепетовой. — М., АОЗТ «Антидор». — 1998. — 224 с.

4. Новик А.А., Ионова Т.И. / Руководство по исследованию качества жизни в медицине. — Спб., Издательский Дом «Нива»; — М., ОЛМА-Пресс «Звездный мир». — 2002. — 320 с.

5. The WHOQOL Group. The World Health Organization. Quality of life assessment: position paper from the World Health Organization // Soe. Sci. Med. — 1995. — №41. — P. 1403—1409

УДК 614.2-057.875

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЗДОРОВЬЯ СТУДЕНТОВ-ПЕРВОКУРСНИКОВ ГОМЕЛЬСКОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

А. В. Золотарева

Гомельский государственный медицинский университет

Объектом исследования явились студенты первых курсов Гомельского государственного медицинского университета.

Цель работы — исследование показателей заболеваемости по результатам медицинских осмотров.

Ключевые слова: заболеваемость, хроническая патология, студенты, медицинские осмотры.

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF HEALTH INDICATORS OF I-YEAR STUDENTS OF GOMEL STATE MEDICAL UNIVERSITY

A.V.Zolotareva

The analysis of results of medical examinations of I-year students of Gomel State Medical University (1380 people) for the period 1998—2002 has been made.

It was defined that number of people with chronic pathology who enter into the University has increased for the last five years more than in 20%. The increase of chronic diseases is especially significant in girls (62% for 5 years).

Key words: morbidity, chronic pathology, students, medical examination.

Сбор информации проводился путем выкопировки данных из первичной медицинской документации, журналов диспансерного учета.

В результате исследования получены новые данные об интенсивности и структуре хронической заболеваемости. Анализ данных за 5 лет свидетельствует о склонности к хронизации ряда болезней у молодежи, выраженном росте заболеваемости мочеполовой системы.

Программа реабилитации населения Республики Беларусь после катастрофы на ЧАЭС предусматривает постоянное изучение состояния здоровья населения. Изучение состояния здоровья молодежи особенно актуально ввиду сформировавшегося к 1998 году регрессивного типа населения и существенно возросших коэффициентов смертности населения в репродуктивном возрасте (20—49 лет) (1).

Углубленные медицинские осмотры студентов-первокурсников, поступивших в Гомельский государственный медицинский университет, позволяют получить представление о распространенности и структуре хронических патологий, возникших до поступления в вуз в период школьного обучения.

Студенчество можно отнести к группе высокого риска, поскольку на данном этапе своего развития молодые люди находятся под влиянием активной физиологической перестройки организма и интенсивной социализации личности. Подавляющее большинство студентов испытывают объективные и субъективные трудности при обучении в высших учебных заведениях. Психо-эмоциональное напряжение вследствие учебной нагрузки в комплексе с неудовлетворительными жилищными условиями, низкой материальной обеспеченностью — дополнительное испытание для здоровья

молодежи. Но с другой стороны, молодой организм активно отвечает на профилактические, оздоровительные и лечебные мероприятия, что делает эту деятельность достаточно эффективной [2].

Учитывая актуальность проблемы, проводилось изучение результатов углубленных медицинских осмотров студентов-первокурсников специалистами поликлиники № 8 (осмотрено 1380 человек).

Анализ заболеваемости проводился по Международной статистической

классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-ого пересмотра [1, 3].

Осуществлялось исследование состояния здоровья и заболеваемости студентов-первокурсников за 1998—2002 годы.

Результаты анализа углубленных медицинских осмотров показали, что процент здоровых и практически здоровых студентов-первокурсников за 5 лет снизился более чем на 20% (табл.1).

Таблица 1

Результаты медосмотра студентов-первокурсников

Год поступления в медицинский университет	Всего обследованных, абсолютное число	Структура состояний здоровья среди студентов, %			
		здоровые и практически здоровые		Имеющие хроническую патологию	
		абсол. число	%	абсол. число	%
1998	253	161	63,6±3,0	92	36,4±3,0
1999	235	121	51,5±3,3	114	48,5±3,3
2000	304	153	50,3±2,9	151	49,7±2,9
2001	291	124	42,6±2,9	167	57,4±2,9
2002	297	129	43,4±2,9	168	56,6±2,9
Всего	1380	688	100	692	100

Распространенность хронической патологии изучали в зависимости от пола. Число здоровых мужчин-студентов не имело стойкой тенденции к снижению на протяжении 1998—2002 годов (табл. 2).

Среди девушек-студенток отмечалось постепенное снижение относительного числа здоровых и имеющих легкие отклонения с 59,9±2,0% в 1998 до 34,9±1,9% в 2002 г. ($p<0,01$) (рис.1).

Таблица 2

Частота хронической патологии среди девушек и юношей-первокурсников

Год поступления	Студенты, имеющие хроническую заболеваемость				Общее количество диагнозов		Число диагнозов на 100 студентов с патологией	
	девушки		юноши		девушки	юноши	девушки	юноши
	Абсол. число	%	Абсол. число	%	Абсол. число	Абсол. число	Абсол. число	Абсол. число
1998	73	40,1	19	26,7	98	23	130	121
1999	84	53,8	30	38	118	55	140	183
2000	132	57,4	19	25,7	198	27	150	142
2001	137	63,7	30	39,5	215	49	156	163
2002	149	65,0	19	27,7	237	33	159	173
Всего	575	100	117	100	866	187	735	782

При анализе распространенности хронической патологии среди девушек - первокурсниц установлено, что за изучаемый период у девушек имелась тенденция к умеренному росту хронической патологии со средним темпом прироста +9,8%; показатель наглядности

демонстрирует рост хронической заболеваемости среди первокурсниц на 62% за 5 лет. Для юношей-первокурсников не характерны стабильные изменения в распространенности хронической патологии.

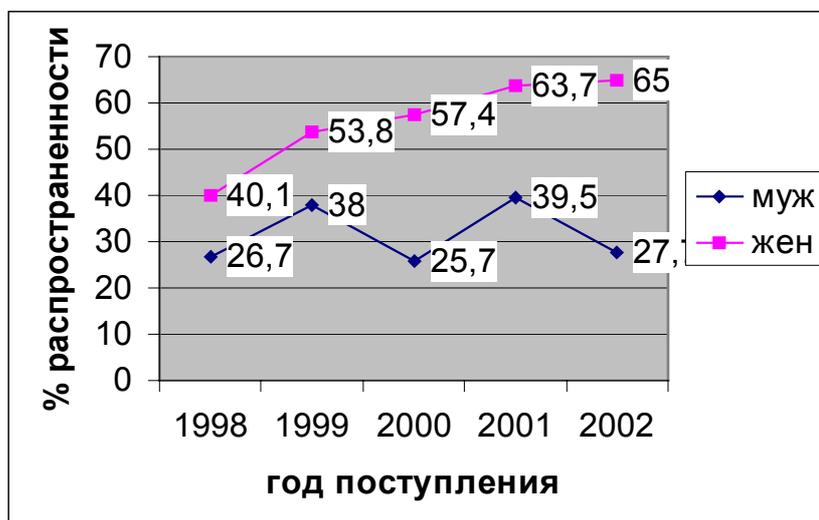


Рис.1. Распространенность хронических заболеваний среди первокурсников

Обзор исследований состояния здоровья населения республики свидетельствует о том, что за 10 послеаварийных лет произошло значительное его ухудшение. Претерпела изменения структура заболеваемости. За период с 1970 до 1996 гг. уровень заболеваемости населения возрос до 209%. Увеличение заболеваемости произошло по 15 классам болезни. Значительно увеличились показатели

уровней заболеваемости по классам болезней, генез которых прямо или косвенно обусловлен постоянным воздействием на организм радиации: злокачественных образований, эндокринной системы — в основном, болезней щитовидной железы, органов пищеварения, нервной системы и органов чувств [1].

Анализ полученных данных показал (табл. 3),

Таблица 3

Распространенность хронических заболеваний среди студентов (средняя за 5 лет по классам болезней МКБ-10)

Ранговое место в структуре распространенности	Абсолютное число	% распространности	Название класса болезни
1	480	34,8	Болезни глаза и придаточного аппарата
2	164	11,9	Нервные болезни
3	150	10,9	Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани
4	146	10,6	Болезни мочеполовой системы
5	105	7,6	Болезни эндокринной системы, расстройства

			питания и нарушения обмена веществ
6	77	5,6	Болезни органов пищеварения
7—8	65	4,7	Болезни системы кровообращения, болезни органов дыхания
9	32	2,3	Травмы, отравления и др. последствия воздействия внешних причин

что первые три места среди студентов-первокурсников по распространенности хронических заболеваний в среднем за пять лет исследования занимают болезни глаза и придаточного аппарата (34,8%), нервные заболевания (11,9%) и болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани (10,6%).

Особое внимание обращает рост гинекологической патологии. За 5 лет гинекологическая заболеваемость выросла в 4 раза (с 6,6% в 1998 до 24,5% в 2002 году).

Анализ структуры заболеваемости по обращаемости по классам болезней показал, что наиболее частыми у студентов разных лет поступления были заболевания органов дыхания (более 72,4%), далее следовали заболевания желудочно-кишечного тракта, болезни нервной и мочеполовой систем.

Выводы

1. Более 50% студентов-первокурсников, поступающих в медицинский университет уже имеют сформированную хроническую патологию.

2. Анализ частоты хронической патологии среди студенток-первокурсниц выявил стабильный рост не только ее распространенности (темп прироста у первокурсниц за 1998—2002 год +9,8%), но и числа диагнозов на 100 человек с патологией — со 130 в 1998 году до 159 в 2002.

3. Среди мужчин-первокурсников наибольшая распространенность хронических патологий наблюдалась у поступивших в 2001 году, когда она

составила почти 40%, а наибольшее число диагнозов хронических заболеваний — в 1999: 183 — на 100 студентов с патологией.

О неблагоприятных тенденциях в здоровье также свидетельствует высокая распространенность заболеваний глаза и придаточного аппарата, рост эндокринной патологии и нарушений обмена веществ, увеличение числа болезней мочеполовой системы. Одна из предполагаемых причин — многообразие социально-экономических и экологических факторов, негативно влияющих на здоровье. Представляется важным исследовать роль условий пребывания подростков в школе (учебной нагрузки, питания, организации проведения занятий) на основе комплексной гигиенической оценки. Существенное значение в формировании здоровья будущих специалистов с высшим образованием играет оценка факторов медико-социального риска у подростка и студента.

ЛИТЕРАТУРА

1. Заяц В.И., Мордачев И.П. // Здоровье детей и подростков Беларуси. — Витебск. — 2001. — с. 152—153.

2. Стицин А.П. // Особенности адаптации студентов младших курсов медицинского вуза к учебной деятельности. — «Гигиена и санитария». — Москва. — 2002. №1. — С. 47—49.

3. Шарабчиев Ю.Т. // Методы и показатели оценки общественного здоровья населения. — «Медицинские новости». — Минск. — 2000. №9. — С. 37—42.

НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ

УДК 37-057.875:618.518(576.353+616-091)

НОВЫЕ КОМПЬЮТЕРНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ПРАКТИКЕ ОБУЧЕНИЯ СТУДЕНТОВ МЕДИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА.

Э.А. Надыров

Гомельский государственный медицинский университет.

В Гомельском государственном медицинском университете создана автоматизированная система обработки и учета митотической активности в цитологических и гистологических препаратах. Система используется для обучения студентов по разделам клинической цитологии и патологической анатомии.

Ключевые слова: обучение, компьютерные технологии, цитология, патанатомия, митоз.

NEW COMPUTER TECHNOLOGIES IN STUDENTS OF MEDICAL-DIAGNOSTIC FACULTY EDUCATING PRACTICE.

E.A.Nadyrov

An automatic system of processing and calculation of mitotic cells activity was made in Gomel state medical university. The data for investigation can be taken on cistological and pathohistological examinations of biopsies and tissue smears. The use of this system in the work of clinical pathologist and students' education is described.

Key words: training, computer technologies, cytology, pathological anatomy, mitoz.

Применение компьютерных технологий в процессе обучения в медицинском вузе является обязательным для подготовки специалистов высокого уровня. В период компьютеризации научных исследований медицина входит в новую фазу развития, связанную с глубоким проникновением информатики в теоретические и практические основы здравоохранения. Современные подходы к анализу патологических процессов, получаемых на базе существующих методов исследования, требуют перестройки методических подходов к обучению студентов и молодых специалистов [1].

На кафедре патологической анатомии с курсом судебной медицины Гомельского государственного медицинского университета (ГГМУ) с 2003 года студентами медико-диагностического факультета выполняются курсовые и

дипломные работы, посвященные актуальным проблемам клинической цитологии и патологической анатомии. При выполнении учебно-исследовательских работ по разделу онкоморфологии одним из важных признаков количественного характера являются показатели митотической активности [2, 4].

Митоз — основной способ репродукции клеток, который обеспечивает образование генетически равноценных популяций и сохраняет преемственность хромосом в ряду клеточных поколений. Нарушение нормального течения митоза — патологический митоз ведет к неравномерному распределению хромосом между дочерними ядрами, что является одним из механизмов возникновения анеуплоидии и полиплоидии [1]. Патологические

митозы, приводят к нарастанию генетической гетерогенности клеток, способствуют возникновению автономных клеточных популяций, определяющих биологические особенности опухолевого роста. Понятие «митотический режим» включает в себя показатель интенсивности деления клеток (митотическую активность) и качественную характеристику митоза. Известно, что при многих воздействиях и патологических процессах (канцерогенез, вирусные инфекции, лучевое поражение и др.) в тканях нарушается свойственный им митотический режим, что выражается в преобладании метафаз над другими стадиями митоза и в увеличении количества патологических митозов. При этом анализ количественных характеристик нормальных и патологических митозов при патогистологических и цитологических исследованиях даёт возможность судить не только о различиях в клеточном составе ткани и о пролиферативной активности составляющих её клеточных клонов, но и о степени опухолевой трансформации, и, соответственно, судить о прогнозе заболевания [2,4,5].

На кафедре патологической анатомии ГГМУ была создана автоматизированная система статистической обработки и учета показателей митотической активности в цитологических и патогистологических препаратах. Программа «Mitoz» (версия 0.1) предназначена для облегчения подсчета и анализа митотической активности в исследуемом цитологическом и патогистологическом материале. Данная программа разработана не только для студентов медико-диагностического факультета, специализирующихся по разделу клиническая цитология и патологическая анатомия, но и врачей-цитологов, патологоанатомов, специалистов по молекулярной генетике, биологов. Программа работает в среде визуального объектно-ориентированного программирования Delphi 6 и включает в себя непосредственно рабочий модуль и файл помощи [3]. В рабочем модуле осуществляется автоматизированный подсчет нормальных и патологических митозов с вычислением показателей митотической активности и процентного содержания митозов. Вышеуказанные

показатели находят свое отражение в автоматически генерируемом отчете, который доступен для печати и сохранения в выбранной пользователем директории. В файле помощи дается описание программы, этапы работы, а также текстовой и графический материал обо всех видах нормальных и патологических митозов.

Программа работает следующим образом. Исследователь изучает в полях зрения микроскопа отдельные виды митозов и фиксирует в соответствующих окнах ввода информации. После ввода всех значений нажимаются кнопки «расчет митозов» и «расчет патологических митозов». После этого на предусмотренном месте формы рабочего модуля отображаются результаты расчета по показателям процента митозов и митотической активности, а также в окне редактирования отображается информация о степени опухолевой трансформации изучаемого образца органа или ткани. В окне «отчет» появляется форма с автоматически сгенерированным отчетом о результатах исследования.

Преимуществами данной программы является высокая точность исследования, минимальные затраты времени. При этом исследование не требует применения дорогостоящего оборудования. Для осуществления работы с данной программой достаточно иметь в наличии микроскоп и персональный компьютер с установленной программой «Mitoz», способный работать с операционной системой не ниже Windows 95.

ЛИТЕРАТУРА

1. Автандилов Г.Г. Компьютерная микротелефотометрия в диагностической гистоцитопатологии. — М.: Медицина, 1996. — 264 с.
2. Автандилов Г.Г., Саниев К.Б. Пloidометрия в повышении качества патогистологической диагностики // Арх.патологии. — 2002. — Т. 64 — вып. 2. — С. 31—33.
3. Архангельский А.Я. Программирование в Delphi 6. — М.: ЗАО «Изд. БИНОМ», 2002. — 1120 с.
4. Патологоанатомическая диагностика опухолей человека: Руководство в 2-х томах. Т. 1 / Под ред. Н.А. Краевского, А.В. Смольникова, Д.С. Саркисова. — 4-е изд., перераб. и доп. — М.: Медицина, 1993. — 560 с.
5. Steinbeck R.G. Mitotic failure and genome stability in benign, premalignant and malignant human tissues. — Stocholm, 1998. — 698 p.

УДК 616-074:577.112

**КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ВЫЯВЛЕНИЯ АНТИТЕЛ
К НЕЙРОСПЕЦИФИЧЕСКОМУ БЕЛКУ НСВ-S100B-20,1 ПРИ ТОКСИЧЕСКИХ
ПОРАЖЕНИЯХ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ И ШИЗОФРЕНИИ**

**Н.Л. Сергейчик Гомельский государственный
медицинский университет**

В статье представлены результаты качественного определения антител к нейроспецифическому белку НСВ-S100B-20,1 в сыворотке крови пациентов, страдающих шизофренией и токсическими поражениями центральной нервной системы (ЦНС), в зависимости от длительности болезни, а также показано их клиничко-диагностическое значение. Установлено, что выявление антител к НСВ-S100B-20,1 при токсических поражениях ЦНС зависит от длительности приема алкоголя и наркотических средств, тогда как при шизофрении такой зависимости не наблюдается.

Ключевые слова: нейроспецифический белок НСВ-S100B-20,1, токсические поражения ЦНС, шизофрения, клиническая лабораторная диагностика.

**CLINICO-DIAGNOSTICS IMPORTANCE OF NEUROSPECIFIC PROTEIN
NSP-S100B-20,1 ANTIBODIES REVELATION AT TOXIC AFFECTIONS
OF CNS AND SCHIZOPHRENIA.**

N.L. Sergeichik

The article represents the results of qualitative determination of antibodies to neurospecific protein NSP-S100B-20,1 in the blood serum of patients suffering from schizophrenia and toxic affections of CNS depending upon the duration of disease, and its clinico-diagnostics importance. It has been established that detection of NSP-S100B-20,1 antibodies at toxic affections of CNS depends on the duration of intake of alcohol and drugs, apart from absence of such dependence at schizophrenia.

Key words: neurospecific protein NSP-S100B-20,1, toxic affections of CNS, schizophrenia, clinical laboratory diagnostics.

Введение

Течение и прогрессирование патологического процесса в центральной нервной системе происходит, как правило, при повреждении гематоэнцефалического барьера. Характер и глубина этого процесса не только определяют особенности течения заболевания, но и позволяют выбрать адекватную и своевременную терапию [1,2,3]. Но для неврологии, а особенно для психиатрии, до сих пор не существует специфического маркера, с помощью которого

можно было бы как диагностировать патологический процесс, так и говорить о прогнозе заболевания для каждого конкретного пациента. Данное утверждение полностью согласуется с принципами доказательной медицины, согласно которым любой патологический процесс должен быть подтвержден. В данном аспекте огромный интерес представляют нейроспецифические белки группы S100. Впервые эти белки в таком качестве были использованы в Витебском филиале НИКИ радиационной медицины и эндокринологии, где под руководством

профессора С.В. Жаворонка [7] велись работы по изучению аутоиммунных реакций при менингитах и менингоэнцефалитах. Эти научные исследования положили начало развитию нейроиммунохимии в нашей стране. Исследования продолжились в Гомельском государственном медицинском университете: был выделен отдельный представитель нейроспецифических белков группы S100 (НСБ-S100В-20,1) и доказана его роль в участии аутоиммунных реакций при шизофрении и токсических поражениях ЦНС.

Материалы и методы

В исследовании использованы методы: физико-химические, биотехнологические, иммунологические, клинические (интервьюирование, психологические методы), клинико-биохимические, с помощью которых был выделен и идентифицирован нейроспецифический белок НСБ-S ЮОВ-20,1, а также статистические (критерий % с поправкой Йейтса и двусторонний точный критерий Фишера).

Выделение и очистку белка можно представить в виде следующих этапов: гомогенизация аутопсийного мозгового материала, двухступенчатое солевое осаждение, гель-фильтрация, ионообменная хроматография, электрофорез в полиакриламидном геле, высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ), иммуноферментный анализ (ИФА). На основе полученного белка НСБ-S ЮОВ-20,1 была создана иммуноферментная тест-система для качественного определения антител к нему [5,6,8]. Предварительную клиническую апробацию тест-системы проводили с использованием сывороток крови пациентов с шизофренией и токсическими поражениями ЦНС.

Результаты и обсуждение

Были обследованы 56 пациентов с токсическими поражениями ЦНС (алкогольного и наркотического генеза) и 39 больных шизофренией, находившихся на стационарном лечении в Гомельской областной клинической психиатрической больнице №1, а также 46 безвозмездных доноров крови. У пациентов и доноров была получена сыворотка крови для последующего проведения иммуноферментного анализа с целью выявления антител к нейроспецифическому белку НСБ-S100В-20,1.

Пациенты, страдающие шизофренией, были объединены в одну группу ввиду общности патогенетических механизмов.

Соматоневрологический статус пациентов с шизофренией без особенностей. Клинико-лабораторные параметры в пределах референтного диапазона. Больные данной группы при поступлении доступны формальному контакту, ориентировка у них сохранена, сознание не помрачено. Отвечали на вопросы коротко, преимущественно односложно, после длительной паузы. Речь фразовая, бедная. В процессе обследования выявлялись различные актуальные бредовые идеи, обманы восприятия. На первый план выступали снижение волевых побуждений, эмоциональная грубость, нивелировка тонких эмоций.

Пациенты в алкогольном делирии дезориентированы во времени и месте, высказывали идеи преследования, реагировали на обманы восприятия (видят животных, что-то постоянно с себя стращивают). Присутствовало эмоциональное напряжение, аффект страха, склонность к неожиданным действиям, отсутствовала критика к состоянию. В неврологическом статусе наблюдался установочный нистагм, тремор конечностей, границы сухожильно-надкостничных рефлексов расширены, координаторные пробы нечеткие. В соматическом статусе — признаки токсического гепатита (гепатомегалия, повышение активности аминотрансфераз).

Пациенты в состоянии отмены наркотических средств находились в сознании с сохраненной ауто- и аллопсихической ориентировкой. Доступны контакту, инфантильны. Обманов восприятия и бредовых идей не высказывали. Отмечалась эмоциональная лабильность, склонность к аффективным вспышкам. Присутствовала тяга к наркотическим веществам. Предъявляли жалобы на слабость, потливость, головные боли, головокружение, тошноту. Объективно обнаруживались артериальная гипертензия, тремор конечностей.

Установлено, что антитела к НСБ-S 100В-20,1 у больных с шизофренией выявлялись в 84,6% случаев (оптическая плотность — $1,380 \pm 0,490$), в группе пациентов с токсическими поражениями ЦНС — в 64,3% случаев (оптическая плотность — $1,343 \pm 0,314$). Таким образом, различия в выявлении антител к НСБ-S ЮОВ-20,1 у пациентов с патологией ЦНС и безвозмездных доноров крови (2,2%, оптическая плотность $0,154 \pm 0,117$) статистически значимы ($p < 0,05$). [4].

Кроме того, проведен анализ результатов выявления антител к НСВ-S100B-20,1 в зависимости от длительности заболевания. У пациентов с шизофренией наблюдалась высокая частота обнаружения антител к НСВ-S ЮОВ-20,1 вне зависимости от давности болезни (до 5 лет — в 81,8% случаев, после 5 лет — 85,7% случаев, $p > 0,05$). Совершенно иная картина выявлена у пациентов, употребляющих алкоголь и наркотические вещества: при приеме их менее 5 лет антитела обнаруживаются только в 11,1% случаев, более 5 лет — в 89,5% случаев ($p < 0,05$). Диагностическую значимость ИФА как качественного метода определения антител к НСВ группы S100 оценивали по критериям диагностической чувствительности, диагностической специфичности, прогностической значимости отрицательных результатов, прогностической значимости положительных результатов и диагностической эффективности, которые составили 72,6%, 97,8%, 63,4%, 98,6% и 80,8% соответственно [7]. Факт обнаружения антител к нейроспецифическому белку S100B-20,1 позволяет говорить об участии аутоиммунных реакций к нему в патогенезе токсических поражений центральной нервной системы и шизофрении. Причем при шизофрении, в отличие от токсических поражений ЦНС, выявление антител к выделенному белку не зависит от длительности течения заболевания, антитела обнаруживаются как на начальных, так и на поздних стадиях заболевания. Этиология и патогенез шизофрении до сих пор остаются открытыми: нет единой концепции относительно причин возникновения болезни. Можно предположить, что некоторые структурные нарушения в мозге больных шизофренией (изменение формы, размеров и ориентации нейронов, их элиминация, отсутствие глиоза) формируются в периоде внутриутробного развития. Эти изменения могут возникать под влиянием как экзогенных (вирусные инфекции, стресс, акушерские осложнения и др.), так и эндогенных, включая генетические дефекты, факторов, которые способствуют манифестации аутоиммунного деструктивного процесса путем изменения проницаемости гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) и повреждения мозговой ткани. Структурные компоненты ЦНС через поврежденный ГЭБ попадают на периферию и становятся доступными иммунокомпетентным клеткам. Аутоиммунная реакция не может нормальным образом ос-

тановиться, потому что аутоантиген (в данном случае НСВ-S100B-20,1) не исчезает до тех пор, пока вся ткань, его экспрессирующая, не будет разрушена и выброшена из организма [9,10,11,12]. Отмечено, что некоторые формы шизофрении трудно поддаются традиционным методам лечения. Возможно, что в данных случаях имеют место ярко выраженные аутоиммунные реакции, в результате чего формируются стойкие психические дефекты. Поэтому выявление у таких пациентов антител к НСВ-S100B-20,1 может стать основанием для назначения иммуномодулирующей терапии, что повышает качество жизни таких пациентов.

Таким образом, при шизофрении и токсических поражениях ЦНС имеют место признаки вторичной иммунной недостаточности в гуморальном звене иммунитета, которые проявляются гиперпродукцией специфических антител к конкретным представителям нейроспецифических белков группы S100, в частности, к НСВ-S100B-20,1.

Выводы

1. С использованием созданного ИФА-набора для качественного определения антител к нейроспецифическому белку S100B-20,1 установлены показатели диагностической чувствительности и диагностической специфичности теста.

2. Частота обнаружения антител к НСВ-S100B-20,1 при шизофрении не зависит от длительности заболевания. Наличие антител к НСВ-S100B-20,1 у больных с шизофренией и токсическими поражениями ЦНС может указывать на участие аутоиммунных реакций к данному белку в их патогенезе.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Гервазиева В.Б.* Иммуноферментный метод количественного определения IgG-антител к основному белку миелина // Иммунология. — 2000. — № 2. — С. 52—56.
2. *Гланц С.* Медико-биологическая статистика.: пер. с англ. Ю.А. Данилова / под ред. Н.Е. Бузикашвили, Д.В. Самойлова: — М.: Практика, 1999. — 459 с.
3. *Грудень М.Л., Дектярев Д.И., Шумова Е.А. и др.* Аутоантитела к нейротрофическим факторам и перинатальные нарушения деятельности мозга у детей // Вестник РАМН. — 1998. — №2. — С. 30—33.
4. *Досои Р.* Справочник биохимика. — М.: Мир. — 1991. — 544 с.

5. *Захаренко О.М., Ключник Т.П., Козловский И.А., Козловская Г.В.* Аутоантитела к фактору роста нервов в сыворотке крови матерей больных шизофренией детей и детей из группы высокого риска // *Ж. невро. и псих. им. С.С.Корсакова.* — 1999. — Т. 99, № 3. — С. 44-46.
6. *Камышников В.С.* Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике: В 2 т. Т. 1. — Мн.: Беларусь, — 2000. — 495 с.
7. *Ковалева Т.А., Сачек М.М., Сергеевич Н.Л., Жаворонок С.В.* II Актуальные вопросы медицины и новые технологии медицинского образования: Материалы междунауч.-практ. конф., посвященной 10-летию образования Гомельского гос. мед. ин-та. — 2000. — Т.1.—С.315—317.
8. *Сергейчик Н.Л., Жаворонок С.В., Тарасюк И.В.* Выделение антигенно-активного нейроспецифического белка группы S100B и создание иммуноферментного диагностического набора для выявления антител к нему // *Вести НАН РБ, серия медико-биологических наук.* —2003. —№4. —С. 108—113.
9. *Azmitia E.C., Dolan K., Whitaker-Azmitia P.M.* S100(3 but not NGF, EGF, insulin or calmodulin is a CNS serotonergic growth factor // *Brain Res.* — 1990. —Vol. 516. — P. 354—356.
10. *Baudier J., Labourdette G., Gerard D.* Ratbrain S100B protein: purification, characterization, and ion binding properties. A comparison with bovine S100B protein // *J. Neurochem.* — 1985. —Vol. 44. —P. 76—84.
11. *Donato R.* Functional roles of S100 proteins, calcium-binding proteins of the EF-hand type // *Biochem. Biophys. Acta.* — 1999. — Vol. 1450, № 3 — P. 191—231.
12. *Heizmann C.W.* Ca²⁺-binding S100 proteins in the central nervous system // *Neurochem. Res.* — 1999. —Vol. 24, №9. — P. 1097—1100.

ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ

УДК 614.2

ОСУЩЕСТВЛЕНИЕ ПРИНЦИПА БЕСПЛАТНОСТИ И ОБЩЕДОСТУПНОСТИ В ЗДРАВООХРАНЕНИИ БССР (1921—1941 гг.)

М.Е. Абраменко

Гомельский государственный медицинский университет

В статье исследуется реализация принципа бесплатности и общедоступности в здравоохранении БССР в 1921—1941 гг.

Ключевые слова: советское здравоохранение, медицинское обслуживание, бесплатная медицинская помощь, конституционное право.

IMPLEMENTATION OF FREE AND ACCESSIBLE MEDICAL ASSISTANCE PRINCIPLE IN BELARUSSIAN SOVIET SOCIALIST REPUBLIC (1921—1941).

M.E. Abramenko

The article analyses implementation of free and accessible medical assistance principle in Belarussian Soviet Socialist Republic in 1921—1941.

Key words: soviet public health care, free medical assistance, constitution right.

Есть явления, которые можно назвать историческим романтизмом. Каждое новое поколение революционеров, приходя к руководству, намечает рубежи, которых оно намерено достичь, причем, как можно быстрее. На практике же такое историческое нетерпение сплошь и рядом оборачивается неудачей.

Так случилось, по нашему мнению, и в России, где в результате напряженнейших усилий по осуществлению модернизационных процессов реально дело свелось к построению своеобразного социально-ориентированного капитализма, хотя на официальном языке система называлась социализмом. И наиболее яркой «социалистической» чертой, подтверждающей и демонстрирующей всему миру заботу пролетарского государства о здоровье населения, являлось осуществление принципа бесплатности и общедоступности в советской медицине.

И действительно, следует отметить, что в ходе последовавших преобразований в организации здравоохранения удалось сделать очень многое.

Наряду с созданием самостоятельного и полноправного комиссариата здравоохранения — Наркомздрава, формированием местных органов здравоохранения, проведением национализации лечебных и профилактических учреждений правительством Советской России были сделаны и другие важные шаги, которые придали принимаемым мерам комплексность и последовательность в улучшении медицинского обслуживания населения.

Уже в декабре 1917 г. ВЦИК принял декрет «О страховании на случай болезни», который обязывал больничные кассы оказывать застрахованным рабочим, служащим и членам их семей за счет предпринимателя бесплатную медицинскую помощь [1].

I Всероссийский съезд медико-санитарных отделов, состоявшийся в Москве 15—18 июня 1918 г., определил основные направления в строительстве советского здравоохранения, в том числе потребовал последовательного проведения в жизнь общедоступного и

бесплатного лечения, делая особый акцент на качество медицинской помощи.

В принятом на съезде «Положении о народном комиссариате здравоохранения» подчеркивалась ведущая роль государства в предстоящей организации медицинского дела. [2].

Идеи государственной основы медицины были подтверждены VIII съездом РКП (б) и изложены в специальном разделе новой программы партии.

В нем отмечалось, что медицинская помощь должна быть доступна населению и чтобы больной был в состоянии пользоваться ею (вопросы приближения лечебной помощи к больному), во-вторых, чтобы она была бесплатной, ибо плата за лечение даже при близости лечебной помощи нарушает принцип общедоступности, и в третьих, чтобы она была квалифицированной [3].

Финансирование отрасли в это время осуществлялось из двух источников: государственного и страхового (за счет отчислений предпринимателей).

В период НЭПа было решено дополнительно обложить работодателей страховым налогом. Однако впоследствии он был отменен, а все средства на здравоохранение стали начисляться из государственного бюджета. Так правительство отказалось от использования альтернативных источников (кооперативных, концессионных средств) в деле финансирования здравоохранения.

И хотя в стране не имелось достаточных реальных экономических оснований, тем не менее, благодаря всеобъемлющему осуществлению принципа государственности, медицина была объявлена бесплатной, что и позволило реализовать на деле для большинства населения страны доступность к лечению. Обращение к врачу, в государственное медучреждение стало обычной формой поведения людей в случае болезни.

Широкое развитие получило социальное страхование рабочих и служащих за счет государства. Страхованию подлежали все работающие по найму в городских и сельских местностях. Сами они были свободны от

каких-либо взносов в фонды социального страхования.

Принципы бесплатности и общедоступности формально в равной мере распространялись как на рабочий класс, так и на трудовое крестьянство. При этом на верхнюю ступень социальной лестницы ставился пролетариат. Провозглашенная руководством страны новая экономическая политика заключалась в союзе пролетариата и крестьянства. Но на деле, в силу ряда объективных и субъективных причин, такого равенства не было. В период гражданской войны и интервенции в центре внимания медицины были армия и городское население. На V Всероссийском съезде здраводелов как на одну из причин низкого (по сравнению с городом) уровня обеспеченности сельского населения медицинской помощью указывалось на более усиленный рост городской сети за период революции. Один из докладчиков, отмечая «преимущественно городской уклон санитарного дела», объяснял, что «в годы войны и революции пострадали в санитарном отношении прежде всего города», и далее ссылаясь на политический аспект проблемы — значение городского пролетариата в революционной борьбе [4].

Очевидно, что на первых порах такое особое отношение к рабочим было инициировано центральными властями. Доктрину большевиков, пришедших к власти, в части оказания медицинской помощи, в первую очередь рабочему классу, всячески поддерживал и народный комиссар здравоохранения РСФСР Н.А. Семашко: «...Классовый компас мы не выпускали из рук ни на минуту» [5].

Такой подход к организации медицинского обслуживания населения подтверждался и другими руководителями государства. Выступивший на VII Всероссийском съезде здраводелов в 1930 г. председатель ЦИК СССР М.И. Калинин, говоря о политике советской власти в области здравоохранения, отметил, что «настоящая пролетарская линия в этом вопросе заключается в том, чтобы обслуживать все население. Однако, пока это невозможно. Необходимо осуществить преимущественное обслуживание рабочих, поскольку он (рабочий класс) самый

необходимый и решающий производственный фактор в обществе». То есть фактически бесплатность и общедоступность медицины существовала не для всех слоев населения. Здесь же Всесоюзный староста вполне к месту осудил «левацкий» уклон, укоренившийся в ЦК профсоюза «Медсантруд», о полном запрещении частной практики врачей. Он указал на несвоевременность и нереальность такой политики в тогдашних условиях [6].

Следует отметить, что в практике обслуживания застрахованных рабочих и служащих возникло немало проблем. Застрахованные рабочие быстро оценили свои выгоды: медицинская помощь была бесплатной, по первому требованию рабочего должны были поместить в стационар, безотказно давался бюллетень и т.д. Эта тема стала предметом общественного обсуждения. Ее детальный анализ на страницах губернской газеты «Полесская правда» провели врачи гомельских лечебных учреждений. «Рабочие амбулатории, — констатировал один из них, — приобретают все больше симпатий и доверия. Наплыв больных стал так велик, что врачи не в состоянии принять всех. Но эти амбулатории обходятся очень дорого, учитывая, что лекарство тоже отпускается бесплатно. Выход — в предупредительной медицине и санитарии. Ведь основой советской медицины является профилактика. На нее и должно быть обращено главное внимание» [7]. Очередная губернская страховая конференция в Витебске также отмечала наличие большого числа случаев «несознательного затягивания болезней», и выступающие констатировали с некоторым сожалением, что «осознание рабочих развилось, и при малейшем заболевании он требует отпуска, причем врач не вправе ему отказать» [8].

Следует отметить, что вопрос платности и бесплатности медицины широко обсуждался в среде медицинской общественности. Известный врач — гигиенист, профессор П.Н. Диатропов в одной из своих работ в 1921 г. вполне определенно выразил свое недоумение по тезису НКЗ, что бесплатная помощь является гордостью советской медицины. Более того, он отметил, что «такой подход не нашел применения на Западе, и

что среди европейцев укрепился взгляд, что население больше бережет и ценит то, что ему дается не даром». Профессор П.Н. Диатроптов не отметил еще одной особенности бесплатной медицины. Широко декларируемый принцип бесплатности играл длительное время пропагандистскую роль, но с экономической точки зрения никаких бесплатных социальных услуг не существовало.

Все бесплатные фонды и социальное обеспечение, в том числе и медицинское, образовывались за счет прямых недоплат за труд и вычетов из заработной платы в виде налогов. Государство выступало посредником, выполняющим функции перераспределения, передачи средств из доходов производящих слоев в пользу общих, необходимых для всех членов общества благ, в пользу тех граждан, которые не могли своим трудом обеспечить себе прожиточный минимум.

По сути дела в условиях общинного (коллективистского) сознания здоровье человека СССР ему не принадлежало, оно было во многом «общенародным достоянием», и государство обязано было его хранить. Это и стало основой концепции советского здравоохранения.

Отсюда вполне естественной представляется идеология советского строя, поощрявшая в 30-е годы деятельность учреждений и предприятий по развитию социальной сферы, для обслуживания, в частности, медицинских и оздоровительных потребностей своих работников, а впоследствии и жителей близлежащих районов.

Если застрахованные рабочие первыми стали получать бесплатную медицинскую помощь, то плата застрахованных за медицинские услуги в сельских участках была отменена с октября 1922 г. От оплаты также освобождались члены профсоюза, иждивенцы и беднейшее население по справкам органов социального обеспечения.

Следует отметить, что бесплатность для застрахованных сочеталась с платными услугами для всех остальных. Так, стоимость медуслуг в Минске в мае 1923г. была следующей: амбулаторный прием терапевтом стоил (в

рублях) 0,15; хирургом — 0,2; рентгеновский снимок — 2; сеанс рентгенотерапии — 0,75; терапевтический койко-день — 0,6; аборт с трехдневным пребыванием — 3; роды с шестидневным пребыванием — 3 [10].

Проблема оплаты медицинских услуг с их относительной умеренностью не раз подвергалась попыткам пересмотра со стороны чрезмерно горячих сторонников классового подхода и в среде самих медицинских работников на местах. В ноябре 1929 г. в адрес президиума окрздрава и Наркомздрава республики направил докладную записку инспектор Мозырского окрздрава Э. Харлап. В ней он изложил свое видение организации медицинского обслуживания населения. Он упрекал вышестоящие инстанции в том, что «до последнего времени нет искренности в оказании медпомощи, особенно на селе. Бедняк, середняк и кулак получают одинаковую медпомощь. Такое положение стирает классовую установку в медицине, на что обижаются бедняки» [11].

В записке предлагалось: кулакам (нетрудовым элементам по определению автора) и лицам, лишенным права голоса, оказывать помощь за плату в полном объеме. По городскому населению к нетрудовым элементам были отнесены НЭПманы, торговцы, лишенцы и граждане, обложенные налогом. По этим категориям автор предлагал платить за больничное койко-место в сутки вместо 3 руб. — 4,50, за произведенный аборт вместо 15 руб. — 25, за рентгеновский снимок вместо 5 руб. — 10. Какой-либо реакции комиссариата на это письмо не последовало. Можно предположить, что в Наркомздраве хорошо представляли реальный потенциал этого «нетрудового элемента», количество которого на селе в ходе коллективизации и репрессий значительно уменьшилось. Не было ясности в дифференциации сельского населения. Так, к примеру, по имеющимся данным, на 65 колхозов Буда-Кошелевского района в 1930 г., по данным районной прокуратуры, имелось 197 кулаков, по тогдашним оценкам, безусловно, отрицательных элементов. Но в то же время за халатное отношение к труду административно было наказано 281 человек, из них 232 колхозника [12].

Очевидно, что эти люди не хотели усердствовать на ниве общественного хозяйства, и как определялась их полезность для общества, нам не известно. Сдержанно к инициативе своего коллеги отнеслись и в самом Мозырском окрздраве.

В свете изложенного по-другому следует относиться к официальным данным периода становления нового здравоохранения по распределению средств, отпускаемых на нужды отрасли, особенно в части, где бюджетные суммы распределялись на одного среднестатистического человека. Не все жители обслуживались одинаково: льготные условия имели застрахованные рабочие государственных предприятий, остальные категории платили — кто через частичную или полную оплату, кто через самообложение.

На протяжении 1928—1935 гг. число застрахованных рабочих увеличилось в БССР с 172,1 до 464,0 тыс. человек, немного застрахованных было на селе, где и проживало большинство населения республики [13].

Учитывая опыт прошлого, стратегия развития экономики здравоохранения республики должна предусматривать преимущественно государственную систему на основе многопрофильного финансирования с развитой системой медицинского страхования. Ибо внедрение обязательного медицинского страхования может быть осуществлено при достаточно стабильной экономике в целом по стране, развитой системе хозрасчетных отношений в отрасли, доверии населения к государственным и частным медицинским учреждениям.

Однако эта наиболее целесообразная система организации здравоохранения для нашей республики в силу сложной экономической ситуации трудноосуществима на практике и требует известной осторожности и времени.

Так, принимаемые в соседней России ежегодные программы государственных гарантий по бесплатной медицинской помощи в абсолютном большинстве регионов не обеспечиваются финансированием. 72,5% опрошенных в ходе социологических исследований пациентов показали, что они полностью неудовлетворены полученной медицинской помощью. Только 3%

высказались за укрепление частного сектора здравоохранения, тогда как за развитие государственного сектора — 58%. При этом число неуверенных, что платная помощь качественнее бесплатной, составило 56,8%.

Опрошенные предпочитают в случае необходимости обращаться в государственные лечебные учреждения, потом к конкретному врачу и 2,8% пациентов в частную клинику [14].

Конституционное право граждан на бесплатную медицинскую помощь долгое время было обусловлено идеологическими представлениями. Но сегодня, когда система обязательного медицинского страхования неконкретна и будет, видимо, иметь абстрактный характер еще длительное время, предстоит преодолеть болезненный путь пересмотра обязательств государства по представлению бесплатных медицинских услуг населению.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лисицин Ю.П. Социальная гигиена и организация здравоохранения. — М., «Медицина», 1992, — с. 427.
2. Положение СНК о Народном комиссариате здравоохранения / Ленинские декреты по здравоохранению. — М., «Медицина», 1980, С. 60—61.
3. Программа РКП (б). VIII съезд РКП (б) 18—23 марта 1919 г. / КПСС в резолюциях и решениях съездов, конференций и пленумов ЦК. Т.2. — Москва, Политиздат, 1983. — с. 71—117.
4. Сысин А.Н. Выступление на V Всероссийском съезде здравотделов // Бюллетень НКЗ РСФСР — 1924 — № 1 — с. 16—17.
5. Семашко Н.А. Избранные произведения. — М., «Медицина», 1967, с. 53
6. Очерки истории советского здравоохранения — М., «Медицина», 1965, с. 94.
7. Жислин М.Г. Еще о рабочей медицине. // «Полесская правда» — 1923 — 15 ноября.
8. Государственный архив Витебской области. Ф. 376, оп. 1. д. 103. л. 4.
9. Диатроптов П.Н. «Гигиена и общественное мнение». // Медицинский журнал РСФСР — 1921 — № 10—12 — С. 804—805.
10. Тищенко Е.М. История здравоохранения Беларуси в XX веке. Гродно. ГГМУ, 2001, с. 28.
11. Зональный государственный архив Гомельской области в г. Мозыре. Ф. 60, оп. 11, д. 311, л. 25, 54.
12. Государственный архив общественных организаций Гомельской области. Ф. 297, оп. 2, д. 430, л. 17.
13. Национальный архив Республики Беларусь. Ф. 31, оп. 1. д. 202, л. 5.
14. Г. Голухов, А. Пиддэ, Ю. Шиленко. Платные услуги: взгляд пациента. — «Медицинский вестник». Российская врачебная газета. 2003 — № 24 — с. 6.

УДК 614.2.07 (476)

**КАДРОВАЯ ПОЛИТИКА НАРКОМЗДРАВА БССР В ЗАПАДНОЙ БЕЛАРУСИ
(сентябрь 1939 — июнь 1941 гг.)**

Д.М. Толочко

Гомельский государственный медицинский университет

В статье исследуется кадровая политика руководства БССР в области здравоохранения в Западной Беларуси в сентябре 1939 — июне 1941 гг.

Ключевые слова: кадровая политика, ассимиляция, временное управление, директива, единое государственное здравоохранение.

**THE STUFF POLICY OF THE NARCOMZDRAVA BSSR IN WESTERN BELARUS
(from September 1939 to June 1941)**

D.M. Tolochko

Stuff policy of the BSSR authority in the sphere of medicine in Western Belarus from September 1939 to June 1941 is investigated in the article.

Key words: stuff policy, assimilation, temporary administration, directions, unite state health.

Сентябрь 1939 г. стал знаменательной вехой в истории белорусского народа. Именно тогда, более чем 60 лет назад, произошло его воссоединение в едином государстве. Заметим, однако, что, несмотря на всю значимость данного события, и по сей день в его исследовании остается ряд недостаточно изученных проблем. Одной из них является проведение кадровой политики руководства БССР в Западной Беларуси. В настоящей работе мы попытались раскрыть весьма важный фрагмент данного вопроса, относящийся к осуществлению кадровой политики Наркомздравом БССР в Западной Беларуси в сентябре 1939 — июне 1941 гг.

Основными источниками для написания работы, большинство из которых вводится в научный оборот впервые, послужили документы Национального архива Республики Беларусь, бывшего партийного архива Гомельской области, Государственного архива общественных объединений Гродненской области, а также материалы периодических изданий.

Уместно напомнить, что в результате советско-польской войны 1919—1920 гг. и подписанного по ее итогам

18 марта 1921 г. между РСФСР и Польшей Рижского мирного договора, к Польше отошла западная часть Беларуси с населением более 4 млн. человек. На присоединенных территориях Западной Беларуси польские власти проводили по отношению к местному населению политику принудительной колонизации, ассимиляции, религиозной нетерпимости к православным и др. 1 сентября 1939 г. гитлеровская Германия напала на Польшу. 17 сентября 1939 г., в условиях, когда немецкие войска подошли к границе Западной Беларуси и практически все жизненно важные центры коренной Польши были ими заняты, Красная Армия начала освободительный поход в Западную Украину и Западную Беларусь. До 25 сентября 1939 г. войска Красной Армии полностью заняли территорию западных областей БССР.

Одной из главных задач, которую необходимо было незамедлительно решить на вновь приобретенных территориях, являлось налаживание работы по медицинскому обслуживанию населения. И это неудивительно, так как в Польше, где имелось 5 медицинских факультетов,

было очень мало врачей, и распределялись они неравномерно: в восточных воеводствах — на 10 тыс. населения 2 врача, в центре страны — 3,5. Всего в Западной Беларуси в 1938 г. в различных секторах здравоохранения работало 1470 врачей (из них 269 женщин), в том числе в сельской местности 288 (из них 43 женщины). На одного врача в Белостокском воеводстве приходилось 4348 жителей (в Белостоке — 1020), в Виленском — 2174 (в Вильно — 470) и т.д. Эти данные современного польского исследователя М. Дудкевича расходятся с информацией представителей советского здравоохранения [1, с.59].

Так, согласно данным Наркомздрава БССР, на 17 сентября 1939 г. в медицинских учреждениях Западной Беларуси насчитывалось 802 врача (на 4,7 млн. чел.!) [2, с.10]. Это расхождение в цифрах могло быть вызвано, кроме всего прочего, тем, что значительная часть польских врачей с началом нападения Германии была мобилизована в действующую армию и к середине сентября 1939 г. либо погибла, либо была взята в плен (в т.ч. и войсками Красной Армии).

По мере освобождения территории Западной Беларуси для руководства хозяйственными и культурными делами в воеводствах и поветовых центрах региона создавались временные управления, в деревнях и местечках — крестьянские комитеты. При временных управлениях организовывались отделы: промышленный, земельный, здравоохранения и др. Отделы здравоохранения занимались открытием новых больниц, оказанием разнообразной медицинской помощи населению и др. Одновременно требовала решения проблема укомплектования открываемых учреждений медицинским персоналом. Одним из таких мероприятий являлось привлечение к работе оставшихся медицинских кадров Западной Беларуси. В частности, для этой цели проводились разъяснительные собрания (октябрь 1939 г. — Слоним; ноябрь 1939 г. — Новогрудок) [3, с.73]. Кроме того, в Западную Беларусь прибывали медицинские работники из восточных регионов страны. Так, уже в сентябре 1939 г. в Минске были открыты курсы, на

которых обучались 37 фельдшеров с последующим распределением заврайздравицами. В начале октября 1939 г. в Западную Беларусь выехали 10 передвижных санитарных отрядов Наркомздрава БССР. Наряду с оказанием медико-санитарной помощи работники отрядов читали населению лекции, проводили беседы по вопросам санитарии и гигиены. Одновременно в города и села Западной Беларуси были направлены 60 медицинских работников, среди них — научные работники клиник, врачи-организаторы здравоохранения и др. [4].

Однако далеко не всегда прибывшие в Западную Беларусь для организации здравоохранения работники из БССР соответствовали своим профессиональным, моральным качествам. Приведем характерные примеры. Так, в оперативных сводках НКВД за ноябрь-декабрь 1939 г. читаем следующее: «Работа отдела здравоохранения (Поставского уезда Вилейской области — Д.Т.) не развернута, аппарат отдела совершенно не укомплектован; присланный в начале октября с.г. исполняющий обязанности завздравотделом Хейфец после нескольких дней работы под предлогом закупки медикаментов, выехал в г. Минск и до сих пор на работу не явился...» [5, л.83].

Необходимо отметить, что в БССР в указанный период времени население испытывало острый дефицит в продуктах питания, промтоварах. В Западной Беларуси такого рода проблем не существовало. Этим спешили воспользоваться некоторые руководящие работники БССР. В докладной записке замнаркома внутренних дел БССР Решетникова на имя первого секретаря ЦК КП(б)Б Пономаренко от 17—20 октября 1939 г. отмечено: «Наркомздрав (выделено мною — Д.Т.) БССР тов. Новиков и его зам. Эпштейн 25 сентября под видом выполнения спец. задания выезжали в Западную Беларусь закупить промтовары. Возвратившись оттуда, они привезли мануфактуру, шерстяные кофточки и другие вещи...» [6, л. 66]. Однако необходимо подчеркнуть, что подобные случаи были скорее исключением.

20 декабря 1939 г., согласно постановлению ЦК КП(б)Б отделы кадров

Минского, Витебского, Могилевского обкомов к 5 января 1940 г. должны были подобрать из работников своих областей и районов 1600 человек для работы в разного рода руководящих структурах органов власти Западной Беларуси. Из них, в частности, 100 человек необходимо было отобрать в качестве зав. райздравотделами [7, лл.167-168]. 16 февраля 1940 г. подобным постановлением ЦК КП(б)Б в Западную Беларусь дополнительно на должность зав. райздравотделами было послано 37 человек [8, л.132]. В этой связи необходимо подчеркнуть следующее: ЦК КП(б)Б в деле посылки специалистов в Западную Беларусь зачастую проявлял излишнюю поспешность. Например, 28 февраля 1940 г. Жлобинский РК КП(б)Б получил директиву Гомельского обкома подобрать для направления в Западную Беларусь 12 человек, срок исполнения — до 29 февраля [9, л.22]. Однако, разумеется, за один день отобрать людей было невозможно. В результате нередко туда направлялись люди, далекие от медицины. Так, Полесский обком КП(б)Б рекомендовал на работу в качестве заведующих районными отделами здравоохранения следующих товарищей: рабочего Сергеенко В.И., рабочую Кантаурову З.А. [10, л.26]. Гомельский обком КП(б)Б в качестве зав. райздравотдела западных областей Беларуси рекомендовал некоего Ляховича Н.П., который все время работал на крахмальных заводах... [11, л.41].

В этой связи неудивительно, что многие из посланных в Западную Беларусь работников не имели необходимых профессиональных знаний. Здесь можно привести один характерный пример. Из 27 человек, которые были направлены из БССР на работу в Крынковский район Брестской области, только некая Александрина, возглавлявшая районный отдел охраны здоровья, имела незаконченное среднее образование, остальные — низшее. Неудивительно, что уровень медицинской помощи в районе был очень низким. Об этом, в частности, первый секретарь райкома и глава райисполкома писал Наркомму здравоохранения, которого он просил заменить уже упомянутую выше Александрину (кстати, единственного человека из занимавших должность

медицинских работников района со средним образованием), в связи с тем, что она не медицинский работник, не имеет медицинского образования и не обеспечивает работу. Тем не менее, как видно из ответа от 26 апреля 1941 г., поступившего из Минска, заменить заведующую отдела охраны здоровья не разрешили [12, л. 23].

Можно задаться вопросом: с чем связана такая массовая посылка в Западную Беларусь на руководящие должности работников здравоохранения людей, значительная часть которых даже не имела медицинского образования? Во-первых, это связано с недоверием со стороны руководства БССР к местным кадрам, особенно полякам. Главным критерием отбора в Западную Беларусь зачастую были не столько профессиональные качества специалистов, сколько членство их в партии. Так, например, около 90% отобранных и посланных в Западную Беларусь работников были членами ВКП(б). Кадры для западного региона, как правило, подбирались партийными структурами, а Наркоматы в отборе и расстановке участвовали формально, получая всего лишь готовый список подобранных. Зачастую при этом многих районных, областных руководящих работников своей системы Наркомы и их заместители не видели в глаза и не знали, кто эти люди, как они работают.

Во-вторых, в БССР имела место значительная нехватка врачебных кадров. Например, согласно официальным данным, в 1940 г. в БССР на 10 тыс. человек приходилось всего лишь 4,7 врача [16, с. 386]. В этих условиях руководство страны было просто вынуждено направлять в Западную Беларусь на должности, требующие высокой врачебной квалификации, недавних выпускников средних и высших медицинских учебных заведений и даже лиц, не имеющих медицинского образования.

Начиная с июня 1940 г. ситуация изменилась. Теперь Наркоматы получили возможность самостоятельно, без ведома ЦК КП(б)Б, направлять в Западную Беларусь нужные кадры. Однако наряду с плюсами в этой политике начали проявляться значительные недостатки. Так, ряд ведомственных организаций стали присылать в западные области таких людей,

без которых можно было вполне обойтись или подобрать их из местного населения. Например, Наркоматом здравоохранения БССР было командировано в Белостокскую область 504 медицинских сестры, в то время, как для области требовалось всего только 269 человек. Из 842 медицинских сестер, работающих в области, 504 были присланы из восточных областей. В результате такого непродуманного распределения специалистов Белостокский облздравотдел был вынужден более 10 медицинских сестер отправить обратно в Наркомат, а остальных с трудом устроил на работу. Облздравотдел Белостокской области дважды предупреждал Наркомздрав БССР (телеграммы от 1 августа и 26 сентября 1940 г.) о том, что для области более не требуются медицинские сестры. Однако, несмотря на это, Наркомздрав продолжал направлять их в область. 29 сентября 1940 г. облздравотдел получил указание, содержащее информацию о том, что в область направляется дополнительно 75 медицинских сестер [13, л. 128].

Поворотным моментом в пересмотре кадровой политики в Западной Беларуси стал сентябрь-октябрь 1940 г. 17 сентября 1940 г. Бюро ЦК КП(б)Б в постановлении «Об упорядочении дела подбора и посылки работников в западные области БССР» вынесло запрет Наркоматам БССР и другим организациям направлять работников в Западную Беларусь без санкции ЦК КП(б)Б в каждом отдельном случае. Кроме того, этим же постановлением, ЦК предложил заслушать на Бюро ЦК КП(б)Б доклады всех обкомов западных областей о проделанной работе по выдвижению кадров из местного населения [14, л. 66].

Непосредственно после данной директивы руководство западных областей начинает активно выдвигать на различные должности, в том числе и в отделах здравоохранения, кадры из местного населения. Вместе с тем, для обеспечения западных областей Беларуси медицинскими кадрами объявлено (1940) об открытии в Гродно, Пинске — фельдшерско-акушерских, Барановичах, Слониме, Белостоке — медсестринских, Белостоке — фармацевтических школ [3, с. 73].

К концу 1940 — началу 1941 г. в Западной Беларуси работало 217 больниц, 26 родильных домов. Было открыто 207 поликлиник и амбулаторий, 365 врачебных пунктов медицинской помощи. В 1940 г., согласно данным официальных источников, здесь насчитывалось 1755 врачей и 5585 человек среднего медперсонала [15, с. 113].

В заключение необходимо отметить, что кадровая политика Наркомздрава БССР в области здравоохранения в Западной Беларуси в сентябре 1939 — июне 1941 гг., несмотря на определенные недостатки в ее осуществлении, дала возможность обеспечить количественный рост врачей в регионе, достичь утверждения единого государственного здравоохранения.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Абраменко М.Е.* Становление и развитие системы охраны здоровья в Беларуси (1917—1941 гг.). — Гомель: Республиканское унитарное предприятие «Центр научно-технической и деловой информации», 2001.
2. Здравоохранение БССР в цифрах на 1.01.1941. — Мн.: Типография СНК БССР, 1941.
3. *Тищенко Е.М.* История здравоохранения Беларуси в XX в.: Монография / Под ред. и предисл. М.Б. Мирского. — Гродно, 2001.
4. Правда. — 1939. — 2 октября.
5. Национальный архив Республики Беларусь (далее: НАРБ), ф. 4, оп. 21, д. 1684.
6. Там же, д. 1691.
7. Там же, оп. 3, д. 871.
8. Там же, оп. 21, д. 1504.
9. Государственный архив общественных объединений Гомельской области, ф. 439, оп. 3а, д. 488.
10. Там же, ф. 702, оп. 1, д. 107.
11. НАРБ, ф. 4, оп. 41, д. 170.
12. Государственный архив общественных объединений Гродненской области, ф. 4, оп. 44, д. 12.
13. НАРБ, ф. 4, оп. 5, д. 2199.
14. Там же, оп. 3, д. 1113.
15. *Палуян І.А.* Сацыяльна-эканамічныя і культурныя пераўтварэнні (1939—1941 гг.) / Назаўседы разам. — Мн.: Бел.энцыкл., 1999.
16. *Абраменко М.Е.* Из истории развития высшего медицинского образования на Беларуси 1921—1941 гг. // Актуальные проблемы медицины: Сборник научных статей. Вып. 4 — Гомель, 2003.

