

ISSN 1607-9906

ВЕСТНИК

ВИТЕБСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

Том 4

№ 2

2005



*Ежеквартальный рецензируемый
научно-практический журнал*

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
ВИТЕБСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

В Е С Т Н И К

**Витебского государственного медицинского
университета**

Том 4

№2

2005

**Ежеквартальный рецензируемый научно-практический журнал
Основан в 2002 году**

**Учредитель – Учреждение образования «Витебский государственный
ордена Дружбы народов медицинский университет»**

Редакционная коллегия:

А.Н. Косинец (*главный редактор*), А.П. Солодков (*зам. главного редактора*),
О-Я.Л. Бекиш (*зам. главного редактора*), В.С. Глушанко, Н.С. Гурина, Г.Г. Воронов (Минск),
Ю.Н. Деркач, А.И. Жебентяев, В.И. Заяц, С.А. Кабанова, Н.Ю. Коневалова, Л.Е. Криштопов,
С.П. Кулик, З.С. Кунцевич, А.М. Литвяков, Н.Г. Луд, О.Д. Мяделец, И.А. Наркевич (Санкт-Петербург),
А.А. Пашков, В.П. Подпалов, В.М. Семенов, В.И. Шебеко

Редакционный совет:

Г.П. Адаменко (Витебск), В.П. Адакевич (Витебск), Ю.В. Алексеенко (Витебск),
Е.Д. Белоенко (Минск), С.Н. Занько (Витебск), Р.В. Кадушко (Витебск),
А.А. Кирпиченко (Витебск), Ю.В. Крылов (Витебск), С.А. Лихачев (Минск),
И.Ю. Малышев (Москва), А.Г. Мрочек (Минск), В.И. Новикова (Витебск),
В.И. Петухов (Витебск), П.Т. Петров (Минск), М.И. Римжа (Минск),
Г.И. Сидоренко (Минск), Л.П. Титов (Минск), В.П. Филонов (Минск),
И.А. Флоряну (Витебск), В.М. Цыркунов (Гродно)

Секретариат:

А.В. Гайдукова, Л.М. Родкина

Журнал «Вестник Витебского государственного медицинского университета» цитируется
и реферируется в реферативных изданиях ВИНТИ

Адрес редакции: 210023, г. Витебск, пр-т Фрунзе, 27, тел. (0212) 241-738,
e-mail: admin@vgmu.vitebsk.by

Журнал зарегистрирован в Министерстве информации Республики Беларусь,
свидетельство № 1494 от 16.12.2004 г.

ISSN 1607-9906

© Витебский государственный медицинский университет, 2005

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

Обзор**Козловский В.И., Акулёнок А.В.**

Активация лейкоцитов, роль в повреждении эндотелия и развитии сердечно-сосудистой патологии

Хирургия**Фомин А.В.**

Состояние адаптационных процессов и нейрофизиологические особенности у больных язвенной болезнью

Петухов В.И.

Характер функциональных нарушений у больных варикозной болезнью и возможности склеротерапии

Петухов В.И.

Осложнения и неудачи склерозирующей терапии вен нижних конечностей

Акушерство и гинекология**Дивакова Т.С., Медведская С.Е.**

Липидный профиль у больных с гиперплазией эндометрия и ожирением в перименопаузальном периоде при гормонотерапии прогестинами

Дивакова Т.С., Сачек Ю.А.

Роль эндоскопической хирургии в лечении больных с трубной беременностью

Литвинова Т.М.

Результаты хирургического лечения больных раком тела матки I стадии

Педиатрия**Семёнова О.В.**

Диагностика нарушений эвакуации желчи в периоде стационарного этапа реабилитации детей, больных холецистохолангитом

Мацук О.Н.

Роль гастроинтестинальной пищевой аллергии при atopическом дерматите у детей

Неврология**Сидорович Р.Р.**

Применение невролиза в хирургическом лечении последствий травматического повреждения плечевого сплетения

Review**5 Kazlousky U.I., Akulionak A.U.**

Role of leukocyte activation in endothelial damage and in development of cardiovascular pathology

Surgery**14 Fomin A.V.**

Adaptive processes state and neurophysiological peculiarities in patients with ulcers

22 Petukhov V.I.

Functional disorders and sclerotherapy in patients with lower extremity varicosis

28 Petukhov V.I.

Complications and failures of sclerotherapy of lower extremity varicosis

Obstetrics and gynecology**34 Divakova T.S., Medvedskaya S.E.**

Lipid spectrum in patients with endometrial hyperplasia and obesity in perimenopausal period during hormone therapy with progestins

40 Divakova T.S., Sachek Yu.A.

The role of endoscopic surgery in treating the patients with tubal pregnancy

47 Litvinova T.M.

The results of surgical treatment of patients with the first stage cancer of body of womb

Pediatrics**53 Semenova O.V.**

Diagnosing of bile evacuation disorders during the period of hospital rehabilitation of children suffering from cholecystocholangitis

58 Matsuk O.N.

The role of gastrointestinal food allergy in atopical dermatitis in children

Neurology**63 Sidorovich R.R.**

Use of neurolysis in surgical treatment for consequences of traumatic injuries of brachial plexus

Офтальмология	70	Ophthalmology
Малиновский Г.Ф. Причины рецидивов хронических дакриоциститов после дакриоцисториностомии		Malinovsky G.F. Causes of chronic dacryocystitis relapses after dacryocystorhinostomy
Малиновский Г.Ф. Этиопатогенетические механизмы слезотечения у лиц пожилого и старческого возраста и способы его профилактики	75	Malinovsky G.F. Etiopathogenetic mechanisms of lacrimation in elderly and old persons and means of its prevention
Инфекционные и паразитарные болезни		Infectious and parasitic diseases
Бекиш В.Я., Коневалова Н.Ю., Бекиш О.-Я.Л. Метаболиты гельминтов как индукторы апоптоза клеток хозяина	80	Bekish V.Ya., Konevalova N.Yu., Bekish O.-Ya.L. Helminths metabolites as host cells apoptosis inducers
Психиатрия		Psychiatry
Пашков А.А. «Пограничная» психосоматическая патология: взгляд с позиций теории самоорганизации	86	Pashkov A.A. «Border» psychosomatic pathology: view from the positions of self-regulation theory
Фармация		Pharmacy
Марченко С.И., Трухачева Т.В., Петров П.Т., Жебентяев А.И. Разработка методики количественного определения рибавирина в субстанции и мази	94	Marchenko S.I., Truhacheva T.V., Petrov P.T., Zhebentyaev A.I. Development of quantitative determination technique of ribavirin in substance and ointment
История Беларуси		History of Belarus
Болтрушевич Н.Г. Религиозная ситуация на территории Беларуси в годы Великой Отечественной войны (на примере протестантской конфессии)	102	Boltrushevich N.G. Religious situation in Belarus during the Great Patriotic War (illustrated by means of an example of the Protestant religion)
Конференции		Conferences
Пашков А.А. 4-я Республиканская школа по неврологии для молодых специалистов	110	Pashkov A.A. 4th Republican workshop in neurology for young specialists
Пятая международная конференция «Студенческая медицинская наука XXI века» 17-18 ноября 2005 года	111	5th International conference «Students medical science of the XXI century» November 17-18, 2005
Правила для авторов	113	Instructions for authors

© КОЗЛОВСКИЙ В.И., АКУЛЁНОК А.В., 2005

АКТИВАЦИЯ ЛЕЙКОЦИТОВ, РОЛЬ В ПОВРЕЖДЕНИИ ЭНДОТЕЛИЯ И РАЗВИТИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ

КОЗЛОВСКИЙ В.И., АКУЛЁНОК А.В.

*УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»,
кафедра факультетской терапии*

Резюме. Активация лейкоцитов способствует повреждению эндотелия, ухудшению реологических свойств крови, активации тромбоцитов и, в конечном итоге, нарушению микроциркуляции. Это содействует реализации патогенетических механизмов артериальной гипертензии (АГ) и поражению жизненно важных органов.

Проведенные эпидемиологические исследования показали, что при повышении числа лейкоцитов увеличивается риск развития ишемической болезни сердца. Нами установлено, что острые повышения артериального давления у больных АГ сопровождаются активацией лейкоцитов крови и достоверным повышением адгезивных и агрегационных свойств лейкоцитов ($p < 0,01$). Повышение адгезии лейкоцитов коррелирует с увеличением числа циркулирующих в крови эндотелиоцитов - маркера повреждения эндотелия ($r = 0,65$; $p < 0,01$). Обнаружена положительная корреляция между увеличением адгезивной активности лейкоцитов и повышением частоты развития событий, включающих инсульты, инфаркты миокарда и летальные исходы ($r = 0,51$; $p < 0,01$).

Однако адекватные подходы к коррекции функционального состояния лейкоцитов у больных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы до настоящего времени не разработаны.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, активация, адгезия, агрегация лейкоцитов.

Abstract. Leukocyte activation facilitates endothelial damage, causes hemorheological abnormalities, enhances platelets activation and it results in microcirculation failure. Microcirculation failure is one of the pathogenic mechanisms of arterial hypertension leading to target organs damage.

Conducted epidemiological research revealed that the increasing number of leukocytes corresponded with the increased risk of ischemic heart disease development. We observed leukocyte activation and proved increase of adhesive and aggregative properties of leukocytes in patients with arterial hypertension having hypertensive crises ($p < 0,01$). The positive correlation between increased adhesive activity of leukocytes and increased probability of myocardial infarction development, brain stroke development and death was revealed ($r = 0,42$; $p < 0,01$).

However, adequate approaches to functional leukocyte state correction in patients with cardiovascular diseases haven't been developed yet.

Введение

В настоящее время показано, что расстройства микроциркуляции являются важным фактором, приводящим к формированию повреждений жизненно важных органов и, в частности, инфаркту миокарда и инсульту у больных АГ [2]. В патогенезе расстройств микроциркуляции значительную роль играют повышения агрегации тромбоцитов и эритроцитов, снижение деформируемости эритроцитов,

нарушение вязкостных свойств плазмы. Именно они наиболее изучены у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями.

В последние годы всё более широко исследуется роль лейкоцитов в нарушении микроциркуляции и реологических свойств крови. Большое количество разнообразных рецепторов на мембранах лейкоцитов позволяет им активно реагировать на различные изменения гомеостаза. При этом активированные лейкоциты синтезируют и затем секретируют различные биологически активные вещества (метаболиты арахидоновой кислоты, факторы

Адрес для корреспонденции: 212022, г. Витебск,
ул. Правды, 58-3-16, тел. 28-19-55 - Козловский В.И.

роста, протеазы, активные формы кислорода, цитокины и др.), оказывающие влияние на сосудистую проницаемость, тонус сосудов, хемотаксис, повреждение тканей, тромбоз, ангиогенез. Лейкоциты также могут вызывать обструкцию микроциркуляторного русла на участке ишемии (leukocyte plugging) и дальнейшее снижение тканевого кровотока [44] вследствие относительно больших размеров, способности к агрегации между собой и адгезии к сосудистому эндотелию. Столь многостороннее участие лейкоцитов в микроциркуляции показывает актуальность изучения роли лейкоцитов в патогенезе артериальной гипертензии и её осложнений.

Активация лейкоцитов

Механизмы и факторы, обуславливающие активацию лейкоцитов, детально не исследованы. Отмечено, что её вызывают продукты бактерий, компоненты системы комп-

лемента (C_{5a}), продукты липоксигеназного пути метаболизма арахидоновой кислоты (LT B_4), цитокины (интерлейкин-8) и другие факторы.

Активация лейкоцитов проходит ряд этапов (рис. 1):

1 этап. Связывание фактора со специфическим рецептором на мембране лейкоцита.

2 этап. Активация фосфолипазы C через активированный G-протеин.

3 этап. Увеличение поступления ионов Ca^{2+} в клетку [14].

4 этап. Активация протеинкиназы C, что приводит к активации фосфорилирования клеточных белков [8].

5 этап. В активированных лейкоцитах происходит увеличение синтеза арахидоновой кислоты и её метаболитов, секреция лизосомальных ферментов, «окислительный взрыв». Экспрессия отрицательно заряженных рецепторов для муциноподобного гликопротеина CD34 эндотелиоцитов [48], молекул адгезии β_2 -интегринов и L-селектинов на поверхнос-



Рис. 1. Схема активации лейкоцитов (цифрами обозначены этапы активации лейкоцитов – см. в тексте).

ти лейкоцитов приводит к сокращению элементов цитоскелета, изменению формы лейкоцитов, что реализуется в виде их адгезии и агрегации [54].

В норме 3-5% лейкоцитов периферической крови группируются в агрегаты, в то время как при ряде патологических состояний этот показатель увеличивается до 45% [12]. Для межклеточного взаимодействия необходимо соединение рецептора с комплементарным лигандом. Этот механизм осуществляется благодаря взаимодействию надмембранных участков адгезивных молекул с последующей передачей сигналов внутрь клетки, изменением её формы и функций [3, 6].

Клетки эндотелия экспрессируют специфические трансмембранные протеины, основные два семейства которых составляют селектины и эндотелиальные иммуноглобулиноподобные белки. Селектины эндотелиоцитов включают Р-селектин (имеется также на тромбоцитах) и Е-селектин. К суперсемейству иммуноглобулинов принадлежат ICAM-1 (межклеточная молекула адгезии-1), ICAM-2 (межклеточная молекула адгезии-2), VCAM-1 (молекула адгезии сосудистых клеток-1). ICAM-2, VCAM-1 распределяются на одних эндотелиальных клетках, ICAM-1 - на эндотелиальных, эпителиальных клетках, активированных моноцитах, Т-лимфоцитах, натуральных киллерах.

В начальной стадии процесса адгезии к эндотелию (рис. 2) лейкоциты покидают осевой кровоток (маргинация лейкоцитов), происходит их роллинг вдоль эндотелия при участии L и Е-селектинов [42]. Селектины избирательно связывают сиализированные олигосахаридные эпитопы на поверхности лейкоцитов. Это взаимодействие замедляет движение лейкоцитов, заставляя их «катиться» по эндотелиальной поверхности. Воздействие цитокинов на эндотелий усиливает экспрессию Е-селектина, а также ICAM-1 и VCAM-1. Гистамин, тромбин, фактор активации тромбоцитов увеличивают экспрессию Р-селектина. Е-селектин и CD 34 эндотелиоцитов связываются соответственно с сиалил-Льюис Х-модифицированным протеином и L-селектином лейкоцитов. Прикрепившиеся к эндотелию

лейкоциты могут контактировать со свободными лейкоцитами через L-селектин, что приводит к повышению их содержания в очаге воспаления [62].

Следующая фаза адгезии лейкоцитов включает взаимодействие интегринов (лимфоцит-ассоциированный антиген LFA-1, макрофагальный антиген-1 MAC-1, «очень поздний антиген-4» VLA-4) на поверхности активированных лейкоцитов с молекулами адгезии ICAM-1, ICAM-2, VCAM-1 на эндотелии [38]. Интегрины представляют собой трансмембранные гетеродимерные гликопротеины, которые экспрессируются на мембране лейкоцитов, но не связываются с соответствующими молекулами адгезии, пока лейкоциты не активируются хемотаксическими агентами или другими стимулами (часто продуцируемыми самими эндотелиоцитами). Затем интегрины подвергаются конформационным изменениям, необходимым для высокоафинного связывания с адгезивными молекулами. β_2 -интегрин LFA-1 находится на всех лейкоцитах, MAC-1 - на моноцитах/макрофагах, нейтрофилах и натуральных киллерах. β_1 -интегрин VLA-4 имеется на моноцитах, лимфоцитах, эозинофилах [3, 4, 6].

Наиболее важные факторы, влияющие на адгезию лейкоцитов, включают:

1. Биологически активные вещества, выделяемые активированным эндотелием в ответ на воспалительные стимулы [36] — цитокины (интерлейкин-1, фактор некроза опухоли- α), которые стимулируют экспрессию эндотелием молекул адгезии VCAM-1 [33], ответственных за адгезию лейкоцитов к эндотелию [21]. Отмечено, что введение ангиотензина II (А II) в концентрации, не вызывающей констрикции микрососудов, значительно повышает поток «катящихся» лейкоцитов, их адгезию и эмиграцию без изменения поверхностной экспрессии CD11 или L-селектина. Влияние А II на взаимодействие лейкоцитов с эндотелием опосредуется рецепторами А II и зависит от Р-селектина [50]. Тромбин также вызывает повышение роллинга и адгезии лейкоцитов. Введение антиагрегантов подавляло вызываемый тромбином роллинг, но не адгезию лейкоцитов [61]. Хемотаксические фак-

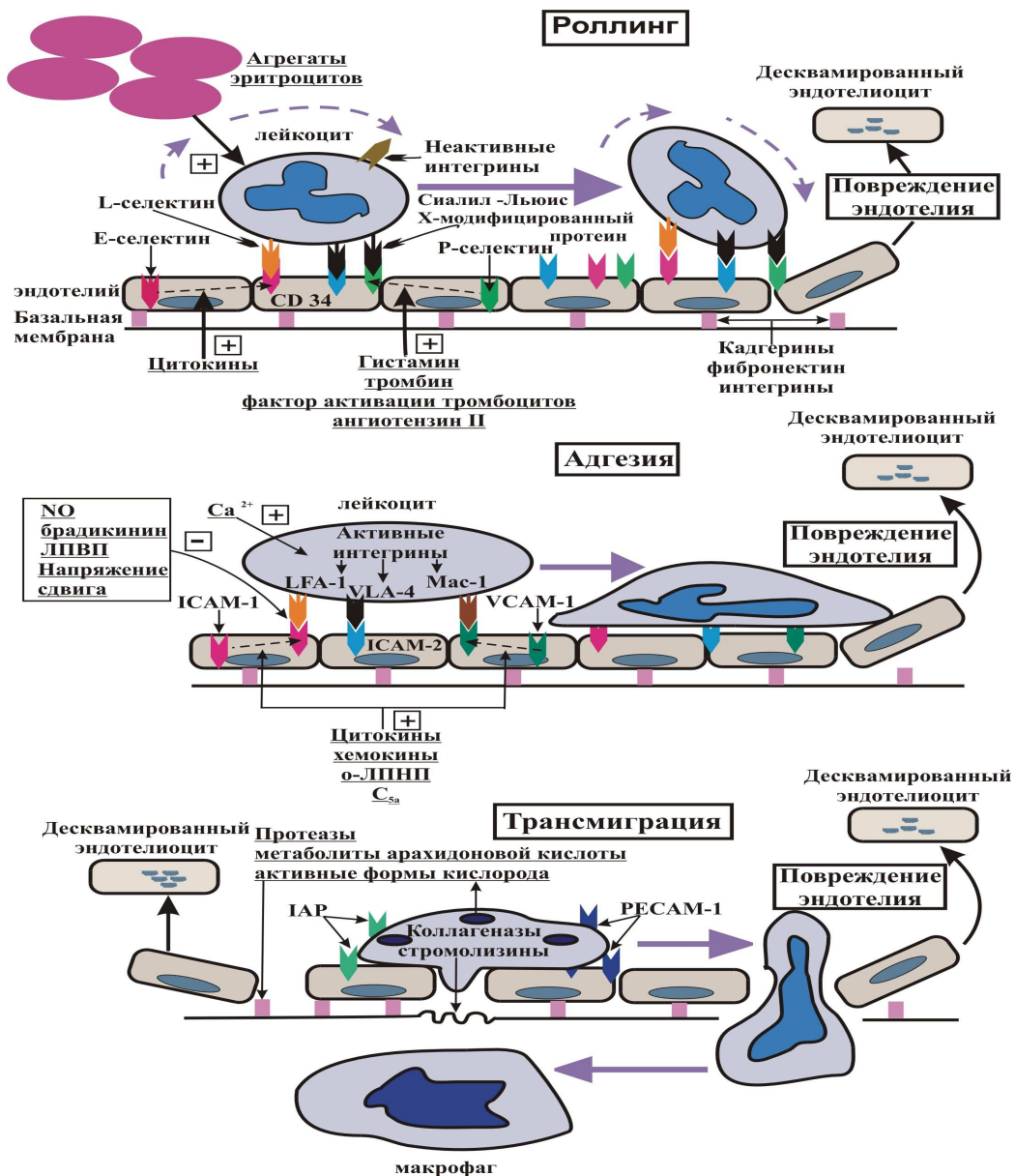


Рис. 2. Этапы взаимодействия лейкоцитов и эндотелия: роллинг, адгезия и трансмиграция (пояснения см. в тексте).

торы увеличивают агрегацию лейкоцитов и их адгезивные свойства [46].

Оксид азота NO уменьшает адгезию лейкоцитов к эндотелию [30], тормозит трансэндотелиальную миграцию моноцитов [59]. Брадикинин предотвращает постшемические миграцию и адгезию лейкоцитов [51].

2. Гемодинамические факторы. Эффективность адгезии лейкоцитов к эндотелию зависит от соотношения сил связывания клеток и напряжения сдвига. Наиболее легко процесс адгезии происходит в посткапиллярных венулах, где напряжение сдвига ниже. С помощью

проточной системы для оценки адгезии лейкоцитов на P-селектине показано, что при увеличении скорости сдвига адгезия снижалась [7]. Напряжение сдвига также модулирует экспрессию молекул адгезии эндотелиоцитами [58].

3. Повышение уровня внутриклеточного кальция необходимо для транспорта рецепторов адгезии на поверхность мембраны. Увеличение содержания кальция в цитозоле активированных лейкоцитов обнаружено у больных АГ [14].

4. Оксидативный стресс непосредственно запускает активацию лейкоцитов и после-

дующую агрегацию и адгезию [19]. Окисленные липопротеины низкой плотности (о-ЛПНП) увеличивают адгезию лейкоцитов, их миграцию. Предварительная обработка моноклональными антителами против CD11/CD18, молекул-1 межклеточной адгезии, Р- и L-селектина уменьшает влияние о-ЛПНП на адгезию лейкоцитов [34]. Установлена значительная корреляция между адгезией и агрегацией лейкоцитов и концентрацией холестерина (Хс) и ЛПНП [20]. Повышение уровня липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) ингибирует экспрессию молекул адгезии клетками эндотелия *in vivo*.

5. Реологические свойства эритроцитов. Повышение адгезии лейкоцитов коррелирует с увеличением агрегации эритроцитов [7], возможно, за счёт увеличения краевого стояния (маргинации) лейкоцитов и/или стабилизации их прикрепления (аттачмента) к эндотелию [28]. Формирование агрегатов эритроцитов в осевом кровотоке венул увеличивает радиальную миграцию лейкоцитов [47]. Эритроциты способствуют начальному взаимодействию лейкоцитов с эндотелием сосудов, увеличивая число столкновений лейкоцитов и частоту связывания с эндотелием, а также снижая скорость вращения лейкоцитов [45].

Роль активированных лейкоцитов в повреждении эндотелия

Повышенная активация лейкоцитов является фактором риска повреждения эндотелия и органной дисфункции. Активированные нейтрофилы могут нарушать функционирование микроциркуляторного русла за счёт повышения проницаемости эндотелия, адгезии лейкоцитов к эндотелию, образования в капиллярах «пробок» (plugg), высвобождения вазоактивных продуктов, деформации и компрессии капилляров вследствие интерстициального отёка, вызванного активными формами кислорода. Кроме снижения тканевой перфузии, активация лейкоцитов также приводит к повреждению эндотелия через высвобождение цитотоксических медиаторов – активных форм кислорода, лизосомальных ферментов, простаноидов [41]. Выявлено, что активированные по-

лиморфноядерные лейкоциты через генерацию свободных радикалов и секрецию протеаз вызывают ухудшение реологических свойств эритроцитов, увеличивая их агрегацию и снижая деформируемость [11], что может способствовать механическому повреждению эндотелия. Определено участие адгезированных лейкоцитов в ремоделировании миокарда и сосудов как за счёт выделяемых ферментов [55], так и при активации факторов, выделяемых эндотелием [52]. С помощью биохимического и непрямого иммунофлюоресцентного анализа было показано, что адгезия нейтрофилов приводит к разрыву комплекса эндотелиальных кадгеринов и потере их латеральной соединяющей функции [10]. Таким образом, адгезия лейкоцитов к эндотелию сопровождается повышением сосудистой проницаемости [17], в частности, для Хс-ЛПНП [25].

Часть адгезированных лейкоцитов попадает в субэндотелиальное пространство через эндотелиальные межклеточные соединения (рис. 2). В трансмиграции лейкоцитов участвуют молекулы адгезии, экспрессированные на лейкоцитах (β_1 и β_2 – интегрины, тромбоцитарно-эндотелиальные молекулы адгезии 1 (PECAM-1) и CD47) и эндотелии (межклеточные молекулы адгезии 1 (ICAM-1, PECAM-1), интегрин-ассоциированный протеин (IAP) и другие факторы). Мигрировавшие моноциты и Т-лимфоциты участвуют в реализации воспаления, иммунитета, атерогенеза [18, 22].

Трансммиграцию лейкоцитов облегчают хемоаттрактантные цитокины (хемокины) – семейство структурно родственных низкомолекулярных белков [39]. Моноцитарный хемоаттрактантный протеин-1 (MCP-1), продуцируемый эндотелием в ответ на о-ЛПНП и другие стимулы, селективно ускоряет трансмиграцию моноцитов [49]. Лимфоцит-селективные хемокины (IP-10 (inducible protein 10), I-TAC (interferon-inducible T-cell α -chemoattractant), MIG (monokine induced by interferon- γ)) увеличивают накопление лимфоцитов [40].

Нами исследованы адгезивные и агрегационные свойства лейкоцитарной суспензии и содержание циркулирующих в крови эндотелиоцитов (ЦЭК) у 185 больных АГ. Адгезию

лейкоцитов определяли на основании способности лейкоцитарной суспензии задерживаться пористыми фильтрами. Адреналин-индуцированную агрегацию лейкоцитов изучали методом [13] на агрегометре «СОЛАР». Число ЦЭК определяли по методу [26]. Установлено, что острые повышения артериального давления сопровождаются активацией лейкоцитов крови и повышением адгезивных и агрегационных свойств лейкоцитов по сравнению со здоровыми людьми ($p < 0,01$). Повышение адгезионной способности активированных нейтрофилов также отмечено у больных АГ в исследованиях Шляхто Е.В. и соавт. [5]. Повышение адгезивных свойств лейкоцитов у больных артериальной гипертензией коррелировало с увеличенным содержанием циркулирующих в крови эндотелиоцитов ($r = 0,65$; $p < 0,01$), что подтверждает участие активированных лейкоцитов в повреждении эндотелия.

Клинические аспекты активации лейкоцитов

Проведенные эпидемиологические исследования показали, что при повышении числа лейкоцитов (в особенности нейтрофилов) увеличивается риск развития ишемической болезни сердца (ИБС) [57]. При исследовании больных АГ без признаков ИБС установлено, что уровень лейкоцитов в крови ассоциирован с такими факторами риска атеросклероза, как гипергликемия ($p < 0,001$), количество выкуриваемых сигарет ($p < 0,004$), плазменный уровень фибриногена ($p < 0,008$) и азотемия ($p < 0,009$) [15].

В исследовании APSIS (The Angina Prognosis Study in Stockholm) установлено, что содержание лейкоцитов в крови больных со стабильной стенокардией напряжения наряду с концентрацией фибриногена являются независимыми предикторами сердечно-сосудистой летальности и нефатальных инфарктов миокарда [24]. У пациентов с нестабильной стенокардией увеличение лейкоцитов в крови также ассоциируется с плохим прогнозом [37]. У больных нестабильной стенокардией происходит структурная перестройка углеводных де-

терминант гликопротеиновых рецепторов, приводящая к увеличению лектининдуцированной агрегации нейтрофилов [1]. При исследовании 486 больных ИБС (диагноз подтвержден при коронарной ангиографии) продемонстрировали положительную корреляцию между количеством лейкоцитов и тяжестью коронарного атеросклероза ($p = 0,004$) [29].

У больных инфарктом миокарда относительная нейтрофилия ассоциируется с ранним развитием сердечной недостаточности [32].

Нами установлено, что при увеличении адгезивной активности лейкоцитов у больных АГ достоверно повышается частота развития событий, включающих инсульты, инфаркты миокарда и летальные исходы ($r = 0,51$; $p < 0,001$).

Основным механизмом, приводящим к развитию острых коронарных событий (нестабильной стенокардии, инфаркта миокарда и внезапной смерти), является повреждение атеросклеротической бляшки в результате ее воспаления и разрыва с последующим тромбообразованием. В формировании повреждения эндотелия и нестабильной атеросклеротической бляшки активно участвуют макрофаги и Т-лимфоциты, количество которых коррелирует с тяжестью проявлений ИБС [60].

Выраженность реперфузионно-индуцированной адгезии и миграции лейкоцитов положительно коррелирует с продолжительностью ишемии [31]. При этом ускоряется локальный тромбоз, связанный с экспрессией тканевого фактора лейкоцитами, а также создаются условия для формирования микроагрегатов лейкоцитов [43]. Это может приводить к окклюзии сосудов (microvascular plugging) и феномену «no-reflow», что усугубляет развитие некроза миокарда [42]. Увеличение адгезии и агрегации лейкоцитов соответствует расширению зоны инфаркта миокарда [56]. Лейкоцитоз у больных с острым инфарктом миокарда увеличивает частоту рестеноза после ангиопластики [63]. Установлено, что уровень лейкоцитов в крови больных атеросклерозом является независимым предиктором острого инфаркта миокарда (повышение риска в 4.08 раза, 95% доверительный интервал 1.73-9.63).

Выявление повышенных показателей МВ-фракции КФК и уровня лейкоцитов более специфично для инфаркта миокарда, чем изолированное повышение МВ-фракции креатинфосфокиназы (МВ-КФК) [23].

У больных ишемическим инсультом, особенно при тяжелых поражениях мозга, обнаружено увеличение количества и степени агрегации лейкоцитов. Агрегация лейкоцитов была достоверно больше на 2-4 день от начала инсульта у больных с более тяжелым течением заболевания ($p < 0,05$) [53]. Накопление полиморфноядерных лейкоцитов в зоне инфаркта мозга прогрессивно увеличивалось в течение 6-24 часов от начала заболевания, достигая максимального значения на 6-9 сутки. Быстрый темп накопления лейкоцитов ассоциировался с более плохим неврологическим прогнозом и большим объёмом повреждения [9]. Лейкоциты вносят существенный вклад в реперфузионный синдром при инсульте [27]. Показано, что полиморфноядерные лейкоциты участвуют в процессах лизиса тромба в связи с активацией протеолитической деградации фибрина и системы пламиногена. При остром ишемическом инсульте по сравнению с контролем снижен как спонтанный так и лейкоцит-индуцированный лизис [35]. Количество лейкоцитов у больных инсультами является независимым предиктором 30-дневной летальности (повышение риска в 1.03 раза, 95% доверительный интервал 1.01-1.05) [16].

Выводы

Таким образом, лейкоциты вносят существенный вклад в «гемореологический гомеостаз», прежде всего, за счёт тесной функциональной интеграции с эритроцитами, тромбоцитами и эндотелиоцитами. Активация лейкоцитов под воздействием различных факторов, имеющих место у больных артериальной гипертензией и ИБС, сопровождается закономерным повышением адгезионно-агрегационного потенциала лейкоцитов и нарушением их интеграции с другими клетками крови и эндотелием. При этом происходит повреждение эндотелия сосудов, появляются нарушения микро- и макроциркуляции в коронарных, це-

ребральных сосудах. Следует отметить, что адекватные подходы к коррекции функционального состояния лейкоцитов у больных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, в частности артериальной гипертензией, до настоящего времени не разработаны.

Литература

1. Воскобой И.В., Киричун В.Ф., Ребров А.П. Лектиндуцированная агрегация нейтрофильных гранулоцитов у больных нестабильной стенокардией // Клини. лаб. диагн. - 2002. - № 6. - С. 23-34.
2. Козловский В.И., Баркун С.П. Способ и устройство для определения деформируемости эритроцитов // Здоровоохранение Беларуси. - 1994. - № 1. - С. 63-64.
3. Пальцев М.А., Иванов А.А. Межклеточные взаимодействия. Медицина. - 1995. - С. 26.
4. Хиллис Г.С., Маклеод А.М. Роль интегриновых рецепторов адгезии при заболеваниях почек // Нефрология. - 1997. - № 1. - Т. 1. - С. 11-26.
5. Шляхто Е.В., Моисеева О.М., Лясникова Е.А. и соавт. Реологические свойства крови и функции эндотелия у больных гипертонической болезнью // Кардиология. - 2004. - № 4. - С. 20-23.
6. Шубич М.Г., Авдеева М.Г., Вакуленко А.Д. Адгезивные межклеточные взаимодействия // Арх. Патологии. - 1997. - № 6. - Т. 59. - С. 3-9.
7. Abbitt K.B., Nash G.B. The influence of haematological and rheological properties of the blood on leukocyte adhesion, studied in a whole blood, in vitro flow system // J. Physiol. Proc. - 2000. - P. 142-143.
8. Abramson S.B., Weissmann G. The mechanisms of action of nonsteroidal antiinflammatory drugs // Arthritis. Rheum. - 1989. - № 32. - P. 1-9.
9. Akopov S.E., Simonian N.A., Grigorian G.S. Dynamics of polymorphonuclear leukocyte accumulation in acute cerebral infarction and their correlation with brain tissue damage // Stroke. - 1996. - V. 27(10). - P. 1739-43.
10. Allport J.R., Ding H., Collins T, et al. Endothelial-dependent mechanisms regulate leukocyte transmigration: a process involving the proteasome and disruption of the vascular endothelial-cadherin complex at endothelial cell-to-cell junctions // J. Exp. Med. - 1997. - V. 186(4). - P. 517-527.
11. Baskurt O.K., Meiselman H.J. Activated polymorphonuclear leukocytes affect red blood cell aggregability // J. Leukoc. Biol. - 1998. - V. 63. - № 1. - P. 89-93.
12. Berliner S, Fucks J, Seligsohn U. et al. Possible role of fibrinogen in the aggregation of white blood cells // Thrombosis and hemostasis. - 1987. - V. 58. - P. 749-752.
13. Born G. V. R. Aggregation of blood platelets by

- adenosine diphosphate and its reversal // *Nature*. - 1962. - V. 194. - P. 927-929.
14. Caimi G, Lo-Presti R, Canino B. et al. Essential hypertension: leukocyte rheology and polymorphonuclear cytosolic Ca²⁺ content at baseline and after activation // *Clin. Hemorheol. Microcirc.* - 1998. -V. 19. -№ 4. -P. 281-9.
 15. Capuano V, Lamaida N, Mazzotta G, et al. Relation between white blood cell count and several risk factors for coronary heart disease in patients with systemic hypertension // *G. Ital. Cardiol.* - 1998. -V. 28(5). - P. 530-5.
 16. Czlonkowska A, Ryglewicz D, Lechowicz W. Basic analytical parameters as the predictive factors for 30-day case fatality rate in stroke // *Acta. Neurol. Scand.* - 1997. -V. 95(2). -P. 121-4.
 17. Del-Maschio A, Zanetti A, Corada M, et al. Polymorphonuclear leukocyte adhesion triggers the disorganization of endothelial cell-to-cell adherens junctions // *J. Cell. Biol.* - 1996. -V. 135(2). -P. 497-510.
 18. Emeson E.E, Robertson A.L Jr. T lymphocytes in aortic and coronary intimas // *Am. J. Pathol.* -1988. -V. 130. -P. 369-376.
 19. Fraticelli A, Serrano C.V, Bochner B.S. et al. Hydrogen peroxide and superoxide modulate leukocyte adhesion molecule expression and leukocyte endothelial adhesion // *Biochim. et biophys. acta. Mol. Cell Res.* - 1996. - V. 3. - P. 251-259.
 20. Fusman R, Rotstein R, Berliner S. et al. The concomitant appearance of aggregated erythrocytes, leukocytes and platelets in the peripheral blood of patients with risk factors for atherothrombosis // *Clin. Hemorheol. Microcirc.* - 2001. - V. 25. - № 3, 4. - P. 165-173.
 21. Fuster V, Badimon L, Cohen M. et al. Insight into the pathogenesis of acute ischemic syndromes // *Circulation.* - 1988. - V. 77. - P. 1213-1220.
 22. Gimbrone M. Jr, Cybulsky M.I, Kume N, et al. Vascular endothelium: An integrator of pathophysiological stimuli in atherogenesis // *Ann. N.Y. Acad. Sci.* - 1995. -V. 748. -P. 122-131.
 23. Green S.M, Vowels J, Waterman B, et al. Leukocytosis: a new look at an old marker for acute myocardial infarction // *Acad. Emerg. Med.* - 1996. -V. 3(11). -P. 1034-41.
 24. Held C, Hjemdahl P, Hakan-Wallen N. Inflammatory and hemostatic markers in relation to cardiovascular prognosis in patients with stable angina pectoris. Results from the APSIS study. The Angina Prognosis Study in Stockholm // *Atherosclerosis.* - 2000. -V. 148(1). -P. 179-88.
 25. Herrmann R.A, Malinauskas R.A, Truskey G.A. Characterization of sites with elevated LDL permeability at intercostal, celiac, and iliac branches of the normal rabbit aorta // *Arterioscler. Thromb.* - 1994. -V. 14. -P. 313-323.
 26. Hladovec J. Circulating endothelial cells as a sign of vessel wall lesions // *Physiol. Bohemoslov.* - 1978. - V. 27, № 2. - P. 140 - 144.
 27. Jean W.C, Spellman S.R, Nussbaum E.S, et al. Reperfusion injury after focal cerebral ischemia: the role of inflammation and the therapeutic horizon // *Neurosurgery.* - 1998. -V. 43(6). -P. 1382-96.
 28. Katherine B, Abbitt and Gerard B. Nash. Rheological properties of the blood influencing selectin-mediated adhesion of flowing leukocytes // *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* - 2003. - V. 285. - P. H229-H240.
 29. Kawaguchi H, Mori T, Kawano T, et al. Band neutrophil count and the presence and severity of coronary atherosclerosis // *Am. Heart. J.* - 1996. -V. 132(1Pt 1). - P. 9-12.
 30. Kubes P, Suzuki M, Granger D.N. Nitric oxide: An endogenous modulator of leukocyte adhesion // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* - 1991. -V. 88. -P. 4651-4655.
 31. Kurose I, Anderson D.C, Miyasaka M. et al. Molecular determinants of reperfusion-induced leukocyte adhesion and vascular protein leakage // *Circulation Research.* - V. 74. - P. 336-343.
 32. Kyne L, Hausdorff J.M, Knight E, et al. Relative neutrophilia on admission to the hospital in patients with AMI is significantly associated with the early development of CHF // *Am. Heart. J.* - 2000. -V. 139(1 Pt 1). - P. 32-4.
 33. Libby P, Aikawa M, Kinlay S. et al. Lipid lowering improves endothelial function // *Int. J. Cardiology.* - 2000. - V. 74 (Suppl. 1). - P. 3-10.
 34. Liao L, Starzyk R.M, Granger D. Neil. Molecular determinants of oxidized low-density lipoprotein-induced leukocyte adhesion and microvascular dysfunction // *Arteriosclerosis, Thrombosis and Vasc. Biol.* -1997. - V. 3. - P. 437-444.
 35. Lichy C, Wagner S, Hacke-W, et al. Thrombolytic properties of leukocytes from peripheral blood in healthy subjects and in patients with acute cerebral ischemia // *Thromb. Res.* - 2000. -V. 98(1). -P. 29-37.
 36. Lipowsky H.H., Mulivor A. Assessment of the relative contribution of leukocytes and endothelium to their adhesive interactions by intravital microscopy in the mesentery of the rat // *Biorheology.* - 1999. - V. 1-2. - P. 58.
 37. Lloyd-Jones D.M, Camargo C.A Jr, Giugliano R.P, et al. Effect of leukocytosis at initial examination on prognosis in patients with primary unstable angina // *Am. Heart J.* - 2000. -V. 139(5). -P. 867-73.
 38. Lodish H, Baltimore D. et al. // *Molecular Cell Biology.* - New York. - 1995. - P. 1150-1155.
 39. Luster A.D. Chemokines—chemotactic cytokines that mediate inflammation // *N. Engl. J. Med.* - 1998. - V. 338. -P. 436-445.
 40. Mach F, Sauty A, Iarossi A, et al. Differential expression of three T lymphocyte-activating CXC chemokines by human atheroma-associated cells // *J. Clin. Invest.* - 1999. - V. 104. -P. 1041-1050.
 41. Mazzoni M.C, Schmid-Schonbein G.W. Mechanisms and consequences of cell activation in the

- microcirculation // *Cardiovasc. Res.* – 1996. – V. 32(4). – P. 709-719.
42. McEver R.P, Moore K.L, Cummings R.D. Leukocyte trafficking mediated by selectin-carbohydrate interactions // *J. Biol. Chem.* - 1995. – V. 270. –P. 11025.
43. Mehta J, Dinerman J, Mehta P. et al. Neutrophil function in ischemic heart disease // *Circulation.* – 1989. – V. 79. – P. 549-56.
44. Meisel S.R, Shapiro H, Radnay J, et al. Increased expression of neutrophil and monocyte adhesion molecules LFA-1 and Mac-1 and their ligand ICAM-1 and VLA-4 throughout the acute phase of myocardial infarction: possible implications for leukocyte aggregation and microvascular plugging // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1998. –V. 31(1). –P. 120-5.
45. Munn L.L, Melder R.J. and Jain R.K. Role of erythrocytes in leukocyte-endothelial interactions: Mathematical model and experimental validation // *Biophys. J.* - 1996. - V. 1. - P. 466-478.
46. O'Flaherty J.T, Kreutzer D.L and Ward P.A. Chemotactic factor influences on the aggregation, swelling, and foreign surface adhesiveness of human leukocytes // *Am. J. of Pathology.* – V. 90. - P. 537-550.
47. Pearson M.J. and Lipowsky H.H. Influence of erythrocyte aggregation on leukocyte margination in postcapillary venules of rat mesentery // *Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol.* - 2000. – V. 279. – P. H1460-H1471.
48. Rieu P, Porteu F, Bessou G. et al. Human neutrophil release their major membrane sialoprotein Leukosialin CD34 during cell activation // *Euro. J. Immunol.* – 1992. –V. 22(11). –P. 3021-6.
49. Rollins B.J, Yoshimura T, Leonard E.J, et al. Cytokine-activated human endothelial cells synthesize and secrete a monocyte chemoattractant, MCP-1/JE // *Am. J. Pathol.* -1990. –V. 136. –P. 1229–1233.
50. Sanz M.J, Piqueras L, Alvarez A. et al. Angiotensin II induces leukocyte rolling, adhesion and emigration within the rat mesenteric microcirculation // *Meth. and Find. Exp. and Clin. Pharmacol.* - 1999. – V. 32. - P. 38.
51. Shigematsu S, Ishida S, Gute Dean C. et al. Bradykinin prevents postischemic leukocyte adhesion and emigration and attenuates microvascular barrier disruption // *Am. J. Physiol.* - 1999. - V. 1. - P. H161-H171.
52. Schwartz J.D, Monea S, Marcus S.G, et al. Soluble factor(s) released from neutrophils activates endothelial cell matrix metalloproteinase-2 // *J. Surg. Res.* – 1998. –V. 76(1). – P. 79-85.
53. Silvestrini M, Pietroiusti A, Troisi E. et al. Leukocyte count and aggregation during the evolution of cerebral ischemic injury // *Cerebrovasc. Dis.* - 1998. – V. 8(6). – P. 305-9.
54. Simons S.I, Chambers J.D, Butcher I.C, Sclar L.A. Neutrophil aggregation is b₂-integrin and L-selectin in blood and isolated cells // *J. Immunol.* – 1992. –V. 149(8). –P. 2765-71.
55. Skold C.M, Liu X, Umino T, et al. Human neutrophil elastase augments fibroblast-mediated contraction of released collagen gels // *Am. J. Respir. Crit. Care. Med.* – 1999. –V. 159(4 Pt 1). –P. 1138-46.
56. Solodky A, Berliner S, Zafirir N, et al. Increased adhesiveness of peripheral blood leukocytes corresponds to the appearance of expansion following anterior wall myocardial infarction // *Clin. Cardiol.* – 1996. –V. 19(2). –P. 102-4.
57. Sweetnam P.M, Thomas H.F, Yarnell J.W, et al. Total and differential leukocyte counts as predictors of ischemic heart disease: the Caerphilly and Speedwell studies // *Am. J. Epidemiol.*- 1997. –V. 145(5). – P. 416-21.
58. Tsao P.S, Buitrago R, Chan J.R. et al. Fluidflow inhibits endothelial adhesiveness: Nitric oxide and transcriptional regulation of VCAM-1 // *Circulation.* – 1996 –V. 94. –P. 1682.
59. Tsao P.S, Niebauer J, Buitrago R. et al. Reaven interaction of diabetes and hypertension on determinants of endothelial adhesiveness // *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology.* - 1998. - V. 18. - P. 947-953.
60. Van der Wal A.C, Becker A.E., van der Loos C.M. et al. Site of intimal rupture or erosion of thrombosed coronary atherosclerotic plaques is characterised by an inflammatory process irrespective of the dominant plaque morphology // *Circulation.* — 1994. –V. 89. – P. 36-44.
61. Vergnolle N, Hollenberg M.D, Wallace J.L. New insights in the thrombin-induced mechanism of rolling and adhesion of leukocytes // *Gen. Pharmacol. Vasc. Syst.* - 2000. - V. 4. - P. 283-284.
62. Walcheck B, Moore K.L., McEver R.P. et al. Neutrophil-neutrophil interactions under hydrodynamic shear stress involve L-selectin and PSGL-1: A mechanism that amplifies initial leukocyte accumulation on P-selectin in vitro // *J. Clin. Invest.* – 1996. –V. 98. – P. 1081.
63. Zanini R, Curello S, Bonandi L, et al. Etiopathogenesis of acute myocardial infarction: role of early leukocytosis // *Cardiologia.* – 1998. –V. 43(9). –P. 925-31.

Поступила 21.03.2005 г.

Принята в печать 23.06.2005 г.

СОСТОЯНИЕ АДАПТАЦИОННЫХ ПРОЦЕССОВ И НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ У БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ

ФОМИН А.В.

*УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»,
кафедра факультетской хирургии*

Резюме. Представлены результаты изучения нейрофизиологических процессов, их связь с психологическими особенностями у больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки в процессе лечения. Полученные данные указывают на необходимость поддерживающей нейропротекторной терапии у лиц с напряжением процессов психологической адаптации. Роль неспецифической поддерживающей терапии возрастает в периоды напряжения.

Ключевые слова. адаптация, нейрофизиологические процессы, психологическое состояние, язвенная болезнь.

Abstract. The results of investigation of neurophysiological processes and their connection with psychological peculiarities in patients with gastric and duodenal ulcers during treatment are presented in this article. The obtained data show the necessity of supporting neuroprotective therapy in patients with the exertion of psychology adaptation processes. The role of nonspecific supporting therapy increases in exertion periods.

Центральной нервной системе, наряду с другими системами жизнеобеспечения, принадлежит важная роль в обеспечении процессов адаптации [5]. Вместе с тем, на функциональное состояние головного мозга непосредственное влияние оказывает сам патологический процесс, эмоциональные факторы, операционная травма, наркоз. В настоящее время установлено, что в основе этих нарушений лежит гипоксия, энергетический дисбаланс, гипоперфузия преимущественно в срединных структурах мозга [6].

Целью исследования явилось изучение нейрофизиологических процессов у больных

язвенной болезнью, их связь с психологическими особенностями и значение в осуществлении процессов адаптации.

Методы

Обследовано 59 больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки. Средний возраст больных $41,1 \pm 9,4$ лет. Оперировано 23 человека. Объём операции - резекция желудка по Бильрот II. Обезболивание - эндотрахеальный закисно-кислородный наркоз с миорелаксантами. Анализ спектра мощности ЭЭГ выполнен при поступлении в стационар и на 10-е сутки после оперативного вмешательства. При отсутствии операции повторное исследование выполнялось спустя 2 недели от поступления и начала лечения.

Адрес для корреспонденции: 210023, г. Витебск, пр. Фрунзе, 27, Витебский государственный медицинский университет, кафедра факультетской хирургии - Фомин А.В.

Полученные данные сравнивали с результатами соматически и психически здоровых людей в возрасте 24-35 лет.

Электроэнцефалограмму (ЭЭГ) регистрировали при помощи электрэнцефалографа EEG 16-S (Венгрия) в монополярных отведениях по международной схеме «10-20%» (F3, F4, C3, C4, O1, O2, T3, T4). Обследуемые больные находились в положении лёжа с закрытыми глазами в полузатененном кабинете. Проводилось аналого-цифровое преобразование сигналов ЭЭГ, визуализация и запись файлов. Обработку данных выполняли при помощи компьютера IBM и пакета специальных программ. Параметры спектра мощности ЭЭГ рассчитывали для стандартных частотных диапазонов: дельта (0,5-4,0 Гц), тета (4,0-8,0 Гц), альфа (8,0-13,0 Гц), бета-1 (13,0-20,0 Гц), бета-2 (20,0-40,0 Гц).

Условно негативная волна (УНВ), особая разновидность вызванных или «связанных с событиями» потенциалов мозга, выделена из спонтанной ЭЭГ с помощью специальных программ стандартным методом компьютерного синхронного усреднения 12-14 фрагментов ЭЭГ после аналого-цифрового преобразования сигналов электрэнцефалографа. Этапы регистрации и анализа УНВ осуществляли в компьютерном автоматизированном режиме. Анализировали общую площадь волны и средние амплитуды 200 мс фрагментов кривой [1]. Для регистрации применены монополярные отведения потенциалов от F3, F4, C3, C4 [1,4].

Для оценки особенностей психического состояния в момент обследования и в динамике применяли адаптированный вариант Миннесотского многопрофильного личностного теста MMPI.

Статистический анализ полученных данных проводили на ЭВМ при использовании пакета программ STATISTICA 5.0. Зависимость между признаками изучали методом корреляции (коэффициент корреляции r). Для оценки достоверности различий между выборками использовали t -критерий Стьюдента. Результаты считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Полученные показатели представлены значениями среднего арифметического M и среднего квадратичного отклонения σ .

Результаты и обсуждение

Применение математического картирования ЭЭГ расширило возможности этого метода. При изучении ЭЭГ больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки установлено снижение мощности волн альфа-ритма в центральных, теменных и затылочных отведениях. Показатели уровня мощности волн в спектре электроэнцефалограммы и процентного соотношения волн быстрой и медленной частей спектра ЭЭГ у больных, страдавших язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, в отведениях O1, O2, T3, T4 представлено в таблице 1. Повышение мощности наблюдалось для медленных волн бета-диапазона в затылочных отведениях и для быстрых волн бета-диапазона в отведениях F3, F4, C3, C4, O1, O2, T3, T4 ($p < 0,05$). Вместе с тем, имело место снижение мощности волн тета-ритма в лобных, теменных и центральных отведениях и снижение мощности волн дельта-ритма в теменных отведениях ($p < 0,05$). Следует отметить выраженные индивидуальные особенности в спектрах мощности ЭЭГ. Перераспределение мощности в сторону быстрой части спектра свидетельствовало о десинхронизации и снижении адаптивных возможностей, а также о напряжении регуляторных процессов ЦНС [1, 3, 10].

У лиц с коротким анамнезом язвенной болезни без стеноза и пенетрации, по данным ЭЭГ отмечено повышение мощности медленных волн бета ритма в лобных, центральных, теменных и затылочных отведениях ($p < 0,05$) и тенденция к снижению мощности альфа-ритма в затылочных отведениях ($p < 0,1$). Выявленные изменения подтверждают мнение о неспецифическом характере изменений ЭЭГ при разной патологии. Подобные изменения описаны при вегетативных нарушениях различного генеза и носят обратимый характер [1, 10]. Таким образом, изменение структуры ритма свидетельствует не столько о степени нарушения функционального состояния ЦНС, сколько может служить показателем различных вариантов вовлечения в патологический процесс основных регулирующих элементов неспецифической системы [1].

Динамика распределения спектра мощности ЭЭГ у больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки

Отведе- ния	Волны ЭЭГ	Группы сравнения			
		Контроль n=15	До операции n=22	После операции (без осложнений) n=15	После операции (тяжелое течение послеоперацион- ного периода) n=8
O1	дельта	16,99±3,37	12,36±4,21*	16,44±3,69	12,40±2,69*
	тета	18,48±1,89	15,06±3,92*	18,11±5,14	15,74±3,76*
	альфа	30,58±6,54	25,71±4,74*	27,75±6,53	31,04±6,96
	Бета-1	15,63±2,07	18,29±2,55*	17,00±2,93	17,31±2,08
	Бета- 2	21,27±4,04	30,62±7,25*	23,80±6,25	26,35±7,37
O2	дельта	15,87±2,68	13,13±3,55*	15,62±3,83	12,58±3,87*
	тета	18,43±2,47	15,27±3,55*	17,31±4,52	15,53±2,64*
	альфа	29,91±7,37	26,83±5,16	27,68±6,09	31,33±7,47
	Бета-1	15,79±2,05	17,15±1,56	17,28±2,46	17,69±2,40
	Бета- 2	22,39±5,16	30,45±6,56*	24,93±6,32	25,08±6,55
T3	дельта	14,48±4,11	14,43±4,83	14,25±4,30	12,09±2,23
	тета	16,37±2,95	14,62±3,03	16,23±4,61	15,70±3,17
	альфа	40,69±6,90	33,68±7,22*	36,55±9,23	35,95±4,85
	Бета-1	14,06±1,85	16,13±1,66*	15,97±3,03*	16,61±2,28*
	Бета- 2	15,81±2,03	22,74±5,15*	18,94±5,63*	21,48±6,13*
T4	дельта	13,53±2,45	13,01±4,52	13,63±3,34	12,79±2,93
	тета	15,46±2,64	14,73±3,00	15,60±3,93	15,03±1,98
	альфа	40,50±5,84	35,11±7,90*	35,46±8,86	36,83±6,17
	Бета-1	14,15±1,82	16,30±1,50*	16,24±3,35*	16,83±2,51*
	Бета- 2	17,96±3,58	23,17±5,10*	20,60±6,14	21,35±5,19

Примечание.* Достоверно по отношению к показателям в контрольной группе при $p \leq 0,05$

При повторном исследовании сравнивали показатели мощности спектра волн ЭЭГ у лиц с благоприятным течением послеоперационного периода и у 8 больных с тяжелым течением послеоперационного периода. У 1 больного течение заболевания осложнилось пневмонией, у 1 больного выявлено нагноение раны, тяжелое нарушение сердечной деятельности было у 1 пациента, анастомозит у 1 больного, длительный парез кишечника был у 4 больных. Нормализация распределения волн в спектре мощности ЭЭГ происходила более медленно, чем субъективное улучшение состояния. При благоприятном течении послеоперационного периода на 10 сутки у больных по отношению к показателям в контрольной группе сохранялось повышение мощности медленных волн бета - ритма в затылоч-

ных (Т3, Т4) отведениях ($p < 0,05$). При тяжелом течении восстановительных процессов и развитии осложнений на 10-е сутки в спектре ЭЭГ отмечено снижение мощности волн тета - ритма в центральных и теменных отведениях и снижение мощности волн дельта - ритма в теменных отведениях. В спектре ЭЭГ была повышена мощность медленных волн бета - ритма в затылочных отведениях и быстрых волн бета ритма в отведениях С3 и Т3 ($p < 0,05$). У больных с осложнениями по отношению к контрольной группе в центральных, теменных и затылочных отведениях отмечено также суммарное преобладание мощности быстрых волн по отношению к мощности волн медленной части спектра ($p < 0,05$).

Таким образом, перераспределение мощности в спектре ЭЭГ с преобладанием волн

быстрой части спектра отражает состояние неустойчивого равновесия, обусловленное воздействием неблагоприятных факторов напряжения.

УНВ отражает состояние ментальных процессов и когнитивных функций [4]. Условно негативная волна представляет медленное отрицательное колебание потенциала в интервале между двумя сигналами. Первый имеет предупреждающее значение, второй служит указанием к выполнению оговорённого действия [1, 4, 9]. В связи с этим представляет интерес её изучение в условиях психоэмоционального стресса.

Результаты оценивали по данным анализа трех серий исследований [1]. В первой серии больной должен был нажать кнопку в ответ на световой сигнал. Вторая серия повторяла данную простую сенсомоторную задачу, но спустя 2-3 минуты. В третьей серии исследования от больного требовалось дифференцировать одиночную и двойную вспышки света. Выделение УНВ из спонтанной ЭЭГ выполняли при помощи специальных программ. Как видно из таблицы 2, у больных язвенной болезнью, как и у здоровых людей, отмечено преимущественно фронтальное доминирование УНВ [1].

При выполнении простой сенсомоторной задачи у лиц, страдавших язвенной болезнью,

имелась тенденция к снижению площади УНВ в отведении F4 ($p < 0,1$). На следующем этапе выполнения задания в ситуации «привыкания» установлено выраженное снижение площади УНВ в отведениях C3 и C4 ($p < 0,05$). Полученные результаты позволяют говорить об истощении энергетических структур мозга у больных, по отношению к здоровым людям в группе сравнения. При усложнении задачи, в ситуации «выбора», повышение площади волны у больных язвенной болезнью было также менее выражено, чем у здоровых людей. В большей степени указанные изменения были выражены в лобных отведениях ($p < 0,05$). Значения площади условно негативной волны и её фрагментов у больных язвенной болезнью имели неоднородный характер и индивидуальные особенности.

При оценке динамики изменения усредненных значений амплитуды УНВ 200 мс фрагментов A1, A2, A3, A4, A5 у больных язвенной болезнью, в отличие от здоровых людей, отмечено отсутствие увеличения амплитуды поздних её компонентов на всех этапах исследования. В большей степени указанные изменения были выражены в центральных отведениях во второй серии исследований и во фронтальных отведениях в третьей серии исследований, то есть в случае необходимости избирательного реагирования.

Таблица 2

Динамика площади УНВ у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки

Отведения	Этапы исследования	Контрольная группа (n=10)	Больные язвенной болезнью (n=10)	p
Лобные отведения (F3-F4)	1	8585,2±3511,8	5547,4±7005,6	(p= 0,24)
		8686,1±4406,5	4287,1±5834,5	(p= 0,07)
	2	7770,6±3691,4	4842,5±5562,7	(p= 0,18)
		7347,5±3815,6	4690,1±4832,7	(p= 0,19)
	3	9469,5±6107,8	5204,5±3606,0	(p=0,07)
9540,7±5127,6		4985,1±4786,0	(p= 0,05)	
Центральные отведения (C3-C4)	1	3994,3±1113,7	3921,4±4421,8	(p= 0,96)
		5484,6±2440,7	3958,8±4889,3	(p= 0,39)
	2	3754,5±1187,2	2027,6±1697,6*	(p= 0,02)
		4538,4±2643,7	2398,3±18846,4*	(p= 0,05)
	3	4832,6±1972,2	3738,5±2713,0	(p= 0,32)
5454,3±4429,8		4429,8±3192,1	(p= 0,47)	

Примечание. * Достоверно по отношению к контрольной группе при $p \leq 0,05$

Известно, что снижение или повышение амплитуды УНВ наблюдается при разнообразных формах нарушения деятельности ЦНС и свидетельствует об изменениях корково-таламических механизмов активации [1, 4, 7]. Можно сказать, что выявленные нами изменения условно негативной волны свидетельствовали о снижении активности энергетических процессов в мозгу и неадекватности регуляторных влияний корковых фронтальных отделов у больных язвенной болезнью.

Менее выраженное увеличение площади условно негативной волны и амплитуды фрагментов УНВ при повышении требований к выполнению регистрируемых заданий у больных язвенной болезнью, по отношению к здоровым людям, говорило о нарушении неспецифической регуляции таламо-кортикальной системы в условиях психоэмоционального стресса предстоящей операции.

Нейрофизиологические процессы анализированы при различных психоэмоциональных нарушениях. При нарастании депрессивных тенденций у больных, страдающих язвенной болезнью, отмечено снижение мощности волн тета - ритма в лобных, центральных и теменных отведениях и повышение мощности медленных и быстрых волн бета - ритма в теменных, височных и затылочных отведениях. Так, в отведении F3 при депрессии мощность тета - ритма составляла $17,09 \pm 2,66\%$ от общей мощности ЭЭГ, в то время как в контрольной группе мощность тета - ритма составляла $19,37 \pm 1,95\%$ ($p < 0,05$). Эта закономерность выявлена и на 10-е сутки после оперативного лечения. У лиц с высоким уровнем ипохондрии имело место достоверное по отношению к здоровым людям снижение мощности волн альфа - ритма в теменных отведениях.

По данным корреляционного анализа выявлена связь между показателями спектра мощности ЭЭГ и степенью повышения по основным шкалам ММРІ. До операции эта зависимость имела более выраженный характер и снижалась на 10-е сутки после операции, накануне выписки. При анализе степени зависимости показателей спектра мощности ЭЭГ в лобных, центральных, теменных и затылочных T4 отведениях выявлена положительная

корреляционная зависимость не ниже ($r = +0,6$) ($n = 15$) со шкалами F(достоверности) и мощностью быстрых волн бета-ритма. Между показателями мощности волн бета - 2 - ритма и шкалой 1(Hs) выявлена отрицательная зависимость ($r = -0,62$) в лобных отведениях. Установлена высокая зависимость между шкалой 6(Pa) ригидности и мощностью альфа - ритма в центральных и затылочных отведениях ($r = 0,64$). Положительная связь установлена между мощностью альфа - ритма и шкалой 8(Sc) ($r = 0,62$) в теменных, центральных и затылочных отведениях. Выявлена отрицательная связь между шкалой 9 (Ma) и мощностью быстрых волн бета - ритма в центральных и затылочных отведениях ($r = -0,69$). Установлена зависимость между шкалой 0(Si) и мощностью альфа - ритма ($r = 0,55$) в центральных отведениях и отрицательная зависимость ($r = -0,68$) с мощностью волн бета - ритма в затылочных отведениях. В результате операционного стресса зависимость между показателями спектра мощности ЭЭГ и основными шкалами ММРІ снижалась. На 10-е сутки после операции выявлена положительная корреляционная зависимость со шкалами K (коррекции), (D) депрессии и (Si) социальной интраверсии.

При анализе показателей в спектре ЭЭГ в отведениях F3, F4, C3, C4, O1, O2, T3, T4 преобладала мощность альфа-ритма. В большей степени мощность альфа-ритма была выражена в затылочных отведениях. Вместе с тем, между группами больных с разной степенью психологической адаптации и по отношению к контрольной группе выявлены различия в спектре мощности ЭЭГ в лобных, центральных и затылочных отведениях. В таблице 3 представлены показатели соотношения волн ЭЭГ в отведениях O1, O2, T3, T4 при вариантах психологической адаптации, определяемых уровнем подъема основных шкал ММРІ [8].

При изучении индивидуальных спектров мощности ЭЭГ у 50% больных с напряжением психологической адаптации и при дезадаптацией и у 25% больных с конструктивной адаптацией отмечено снижение относительной мощности альфа-ритма в затылочных отведениях по отношению к контрольной группе. У больных с психологической дезадаптацией до

Таблица 3

Показатели соотношения волн ЭЭГ при вариантах психологической адаптации (в процентах)

Отведения	Волны ЭЭГ	Группы больных			
		Первая группа (n=12)	Вторая группа(n=12)	Третья группа(n=9)	Контрольная группа(n=15)
О1	Дельта	13,65±2,84*	12,38±3,79*	14,67±4,34	16,99±3,37
	Тета	17,50±3,89	15,29±3,58*	16,71±2,85	18,48±1,89
	Альфа	30,57±5,52	25,56±5,27*	26,89±5,24	30,58±6,54
	Бета 1	17,88±3,46*	18,83±2,53*	16,91±1,78	15,63±2,07
	Бета 2	22,74±6,28	30,15±6,99*	27,10±7,56*	21,27±4,04
О2	Дельта	14,18±3,77	13,18±3,43*	16,00±4,66	15,87±2,68
	Тета	17,29±4,00	16,09±3,36*	16,20±2,32*	18,43±2,48
	Альфа	30,93±6,60	26,40±4,65	26,71±4,69	29,91±7,37
	Бета 1	17,09±2,51	17,90±2,20*	16,42±1,52	15,79±2,05
	Бета 2	23,14±6,89	29,27±6,80*	26,81±6,02	22,39±5,16
Т3	Дельта	13,23±3,42	14,54±4,75	12,73±1,84	14,48±4,11
	Тета	15,23±2,95	15,37±2,77	15,58±1,71	16,37±2,95
	Альфа	37,82±7,07	31,93±7,70*	37,79±4,12	40,69±6,90
	Бета 1	16,76±3,83*	16,73±2,31*	15,67±0,96*	14,06±1,85
	Бета 2	18,30±3,98*	23,42±6,06*	20,19±3,91*	15,81±2,03
Т4	Дельта	12,68±3,04	14,18±3,80	13,66±4,67	13,53±2,45
	Тета	15,18±3,22	16,22±2,36	14,80±2,92	15,46±2,64
	Альфа	36,98±6,76	33,29*±7,83	37,81±7,79	40,50±5,84
	Бета 1	16,42±4,14	16,77*±2,53	15,50±1,51	14,15±1,82
	Бета 2	19,99±6,29	22,48*±4,75	20,61±3,71	17,96±3,59

Примечание.* Достоверно по отношению к показателям в контрольной группе при $p \leq 0,05$. Первая группа - больные с психологической дезадаптацией, вторая группа – больные с напряжением психологической адаптации, третья группа – больные с конструктивной психологической адаптацией, контрольная группа – здоровые люди.

операции по отношению к контрольной группе выявлено снижение мощности дельта-ритма в отведении О1 ($p < 0,05$), повышение мощности волн бета-ритма в отведении О1 и Т3. В теменных отведениях в спектре мощности отмечено преобладание медленных волн ($p < 0,05$). У больных с конструктивной психологической адаптацией отмечено повышение мощности волн бета-ритма в центральных, теменных и затылочных отведениях. Изменения соотношения мощности волн медленной и быстрой частей спектра ЭЭГ не выявлено. Изменения спектра мощности ЭЭГ при напряжении психологической адаптации были выражены в большей степени. Это проявлялось снижением в спектре мощности волн альфа-ритма и увеличением преобладания в спектре

мощности ЭЭГ бета-ритма в затылочных отведениях. В лобных, центральных и теменных отведениях отмечено перераспределение в спектре волн ЭЭГ с повышением мощности волн быстрого диапазона за счет волн бета-ритма. При этом мощность волн тета-ритма и дельта-ритма была снижена. Известно, что подобное распределение может свидетельствовать о перенапряжении или истощении физиологической активности и требует энергетической и информационной мобилизации [1]. Кроме того, при напряжении психологической адаптации и при дезадаптации у больных по отношению к показателям у здоровых людей отмечено снижение общей мощности ЭЭГ. Это также может свидетельствовать об энергетическом дисбалансе.

Таким образом, при напряжении психологической адаптации выявлено снижение мощности ЭЭГ и перераспределение в спектре мощности волн ЭЭГ, требующее энергетической мобилизации.

Анализ спектра мощности ЭЭГ после операции в отведениях Т7, Т8, позволил установить, что показатели спектра мощности больных с конструктивной адаптацией не отличались от нормы. У больных с явлениями психологической дезадаптации выявлена тенденция к снижению мощности альфа-ритма ($p < 0,1$) и повышение мощности медленной составляющей бета ритма ($p < 0,05$). У больных с напряжением психологической адаптации отмечено снижение мощности альфа-ритма и повышение мощности волн бета-ритма, что в большей степени было обусловлено быстрыми волнами ($p < 0,05$). Указанные изменения свидетельствовали об усилении неспецифической церебральной активации и могут быть связаны с состоянием мобилизации и эмоциональной напряженности [2].

Выводы

Динамика нейрофизиологических процессов у больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки свидетельствовала о более выраженных изменениях в спектре мощности ЭЭГ у лиц с осложненным течением заболевания. Особенности спектра мощности ЭЭГ у лиц с осложнениями проявлялись сохраняющимся дисбалансом мощности медленной и быстрой частей спектра, что может свидетельствовать о более выраженном нарушении функциональной активности мозга, напряжении и истощении функциональных возможностей после операции.

При изучении такого биоэлектрического феномена, как условно негативная волна (УНВ), отражающая корково-подкорковые взаимоотношения, у больных язвенной болезнью по отношению к здоровым людям обнаружен ряд амплитудных и динамических отклонений, регистрируемых обычно при вегетативных нарушениях. Отмечено снижение активности энергетических процессов в мозгу и

нарушение регуляторных влияний корковых фронтальных отделов. Полученные данные свидетельствуют о непосредственном участии ЦНС, включая кору больших полушарий в обеспечение процессов адаптации.

У больных язвенной болезнью установлена высокая корреляционная зависимость показателей спектра мощности ЭЭГ с изменениями психологического профиля. Наиболее выраженная зависимость выявлена между шкалой 6(Pa) ригидности, шкалой 8(Sc) шизофрении и мощностью альфа - ритма.

Диагностическим критерием функционального напряжения ЦНС является преобладание в спектре основного профиля ММРІ шкал F,2(D),6(Pa),8(Sc),9(Ma),0(Sc). Полученные данные свидетельствуют о необходимости уделять особое внимание лицам с множественными пиками по указанным шкалам. Накануне выписки корреляционная зависимость между показателями основных шкал ММРІ и распределением волн в спектре ЭЭГ значительно снижалась и в основном эта зависимость была связана со шкалами 2(D) и 0(Sc). Полученные результаты могут говорить о напряжении процессов адаптации и усилении депрессивных и астенических проявлений. Полученные данные свидетельствуют также об истощении систем адаптации, что ведёт к снижению качества жизни оперированных больных.

Полученные данные указывают на необходимость поддерживающей нейропротекторной терапии у лиц с напряжением процессов психологической адаптации. Роль этой поддерживающей терапии возрастает в периоды напряжения.

Литература

1. Алексеев Ю.В. Легкая черепно-мозговая травма. – Витебск, 2001. – 154с.
2. Березин Ф.Б. Психическая и психофизиологическая адаптация человека. – Л.: Наука. – 1988. – 270с.
3. Каструбин Э. Ключ к тайнам мозга.- М.:Триада 1995. – 240с. (98)
4. Кирпиченко А. А., Церковский А. Л. Оценка функционального состояния ЦНС у больных олигофренией по величине условной негативной волны // Здравоохранение. – 1997. -№9. – с. 5-6.

5. Медицинская реабилитация раненых и больных (под ред. Ю.Н.Шанина) СПб.: Специальная литература 1997. – 960с.
6. Новиков В.С., Шустов Е.Б., Горанчук В.В. Коррекция функциональных состояний при экстремальных воздействиях. С-Пб.:Наука, 1998. - 542с.
7. Синячкин М.С., Вознесенская Т.Г. Адаптивные способности больных паническими расстройствами (психофизиологическое исследование) // Журн. Неврол. и психиатр. им. Корсакова. – 1997. - №4. – С.21-24.
8. Фомин А.В. Клинико-психологические особенности больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки // Медицинские новости.- 2003. - №5. - с.53-57.
9. Contingent negative variation: an electric sign of sensorimotor association and expectancy in the human brain / W. G. Walter, R. Cooper, V. J. Aldridge et al. / / Nature.- 1964. – Vol. 203, № 4943. – P. 380-384.
10. Ricker J.H., Zafonte R.D. Functional neuroimaging and quantitative electroencephalography in adult traumatic head injury: clinical applications and interpretive cautions// J. Head Trauma Rehabil. – 2000. – Vol.15, № 2. – P 859-868.

*Поступила 17.05.2005 г.
Принята в печать 23.06.2005 г.*

Издательство Витебского государственного медицинского университета

Дисфункция эндотелия (экспериментальные и клинические исследования): труды III-ей международной научно-практической конференции. – Витебск: изд-во ВГМУ, 2004. – 268 с.

Современные проблемы общей, медицинской и ветеринарной паразитологии: труды IV международной научно-практической конференции, посвященной 125-летию со дня рождения академика К.И.Скрябина и 70-летию кафедры медицинской биологии и общей генетики ВГМУ. – Витебск: изд-во ВГМУ, 2004. – 368 с.

Гидранович Л.Г. **Bioorganic chemistry.**– Витебск: изд-во ВГМУ, 2005. – 282 с.

Латовская С.В. **Основы строения и реакционной способности органических соединений. Часть 2.** – Витебск: изд-во ВГМУ, 2005. – 253 с.

ХАРАКТЕР ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНЬЮ И ВОЗМОЖНОСТИ СКЛЕРОТЕРАПИИ

ПЕТУХОВ В.И.

*УО «Витебский государственный медицинский университет»,
кафедра хирургии ФПКС и ПК*

Резюме. В данной статье приводится анализ характера функциональных нарушений у больных варикозным расширением вен нижних конечностей. Флебосклерозирующая терапия тромбоваром является эффективным методом лечения больных с минимальными нарушениями функции кровообращения. Количество осложнений уменьшилось с 17,5% до 2,3%.

Ключевые слова: *варикозная болезнь, функциональные нарушения, склеротерапия.*

Abstract. This article deals with the analysis of functional disorders in patients with lower extremity varicosis. High efficacy of sclerotherapy in patients with minimal circulatory disturbances was proved. The number of complications decreased from 17,5% to 2,3%.

Варикозная болезнь вен нижних конечностей (ВБВНК) относится к наиболее часто встречающимся заболеваниям, поражает большое количество людей, приводит к значительным трудовым потерям, а иногда и инвалидности. Среднегодовое количество больных варикозным расширением вен, стоящих на диспансерном учете, составляет, по разным поликлиникам, от 55 до 70 на 100000 населения, причем это пациенты, перенесшие оперативное вмешательство, больные с ПТФС – от 35 до 50 на 100000 населения. Несколько выше эти показатели среди работающих. ВБВНК – 65 – 90, ПТФС – 40 – 80 на 100000 населения. Таким образом, существующая система учета боль-

ных с венозной патологией декларирует уровень заболеваемости венозной патологией нижних конечностей в пределах 0,9 – 1,2 %, а среди работающих – 1 – 1,7%. По нашим данным, распространенность ВБВНК составляет 28% среди трудоспособного населения. В то же время, анализ амбулаторных карт больных в любой поликлинике республики обнаруживает различную терминологию и несоответствие между реально существующим заболеванием вен и выставленным диагнозом. А ведь слова, составляющие диагноз, это не просто слова, это программа лечения. Неправильная формула нередко приводит к ошибкам в лечении. Большинство врачей, как правило, испытывает затруднения в оценке степени нарушения функции венозной системы, в установлении точного морфофункционального диагноза. Показания к тому или иному методу лечения базируются на представлениях, сложив-

шихся 30-50 лет тому назад. До настоящего времени окончательно не определено место флебосклерозирующей терапии (ФСТ) в лечении варикозного расширения вен нижних конечностей.

Методы

С целью изучения распространенности ВБВНК, причин развития заболевания, наличия и характера функциональных нарушений и морфологических изменений при развитии болезни обследовано 1879 работников промышленных предприятий, служащих и работников сельского хозяйства, в том числе 1068 мужчин и 811 женщин. Методы и результаты лечения ВБВНК изучены у 1195 больных, лечившихся в Витебской областной клинической больнице, поликлинике ТМО – 3 г. Витебска, консультативном флебологическом приеме в 1995 – 2000 г.г. Всего обследовано 3074 человек.

Прежде чем говорить о клинических проявлениях ВБВНК, следует обратить внимание на тот факт, что значительная часть населения часто не ассоциирует начало заболевания с первыми морфологическими проявлениями. К сожалению, санитарная культура в области данной патологии такова, что большинство больных ВБВНК придают значение своему заболеванию только тогда, когда оно начинает приносить физические неудобства и даже страдания. Мы изучили этот вопрос по данным анкетирования. Как показали наши исследования, никогда не получали никаких лечебных мероприятий 56,9% пациентов, а 29,3% лечилась эпизодически. Следует отметить, что эпизодическое консервативное лечение применялось больными, как правило, по рекомендации врачей, так как пациенты по собственной инициативе ограничились либо однократным применением назначенного лечения, либо время от времени повторяли его только во время появления неприятных ощущений в конечностях. Мы не включили в эту группу больных, самостоятельно прибегавших к методам нетрадиционной медицины или применявших препараты типа пищевых доба-

вок. Большинство пациентов указали на применение лекарственных средств (троксевазин внутрь либо в виде геля) – 59%, только бинты – 27%, и комбинация этих методик – 14% больных. Таким образом, группа больных, которые до обращения на специализированный прием или не лечилась вовсе, или прибегала к лечению крайне нерегулярно, составляет 86,2% от всех обратившихся, что свидетельствует о крайнем невнимании как населения, так и медицинских работников к проблеме ВБВНК. Только 13,8% больных до посещения флебологического приема получало специализированное лечение.

Систематическое консервативное лечение применяло 7,5% больных. Как правило, это были больные с небольшой длительностью заболевания и относящиеся внимательно к себе и своему здоровью. Они выполняли все рекомендации врача на протяжении ряда месяцев, а некоторые из них и 2-3 года. На специализированный прием больные обратились из-за неудовлетворенности результатами консервативного лечения.

Хирургическое лечение по поводу ВБВНК было применено у 6,2% больных. Причиной обращения на специализированный прием, как правило, были ложные рецидивы на оперированной конечности, однако ряд больных обратился для ФСТ на противоположной конечности.

Флебосклерозирующая терапия применялась у 0,1% обследованных больных ВБВНК. Повторно они обращались либо по поводу полного рецидива для решения вопроса о дальнейшем лечении, либо для коррекции ранее полученного результата.

Результаты и обсуждение

Разумеется, клинические проявления варикозной болезни вен нижних конечностей чрезвычайно разнообразны.

В анализ включен собственный опыт лечения 800 больных ВБВНК методом флебосклерозирующей терапии. Основываясь на жалобах больных, мы выделили функциональ-

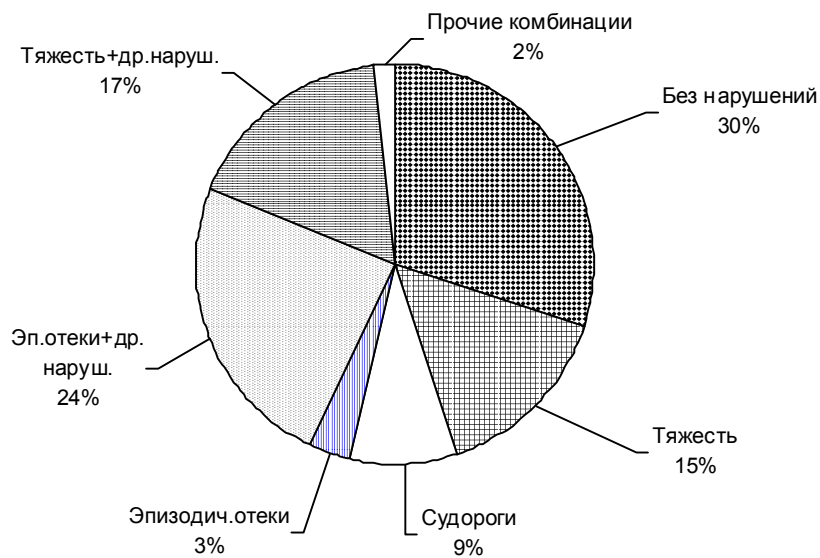


Рис. 1. Структура функциональных нарушений у больных ВБВНК.

ные признаки нарушений. Следует сразу отметить, что степень функциональных нарушений и степень анатомического поражения далеко не всегда параллельны.

Характеристика степени функциональных нарушений у больных ВБВНК представлена нами десятью последовательными позициями:

- 1) отсутствие нарушений,
- 2) эпизодические отеки,
- 3) чувство тяжести в ногах (гудят ноги),
- 4) ночные судороги,
- 5) систематические отеки,
- 6) постоянные отеки,
- 7) гиперпигментация кожи, дерматиты,
- 8) хронические отеки (лимфостаз),
- 9) медленное заживление ран, ссадин на голени,
- 10) язвы.

Под эпизодическими отеками мы понимаем такое состояние больных, когда им приходится вспоминать об отдельных фактах появления изолированного отека пораженной конечности. Понятие систематических отеков мы напрямую связываем с недостаточностью венозного оттока. К ним следует отнести ре-

гулярно появляющиеся отеки голеней, особенно в области лодыжек после напряженного дня. Женщины впервые замечают их в конце рабочего дня, меняя обувь. Эти отеки всегда проходят за ночь, в спокойные дни могут не появляться вовсе. Постоянные отеки, как правило, связаны с дальнейшим прогрессированием патологии и характеризуются тем, что за время отдыха проходят не всегда. После проведенного курса лечения они исчезают, но после нагрузки неизбежно появляются вновь. И, наконец, хронические отеки. Они, как правило, сопровождают гиперпигментацию и дерматит (но могут быть и самостоятельными), появление их свидетельствует о присоединении лимфостаза и начале декомпенсации венозного кровообращения. Следующий уровень нарушения оттока характеризуется медленным заживлением ран. Крайним проявлением нарушения трофики, вследствие венозного застоя, является формирование незаживающих язв.

Отсутствие функциональных нарушений наблюдалось у 30% пациентов, а наиболее частыми функциональными нарушениями являлись чувство тяжести, ночные судороги и их

комбинации (рис 1). Вопреки устоявшемуся мнению, отеки, даже эпизодические, не являются одним из ведущих симптомов начальных стадий варикозного расширения вен нижних конечностей.

В то же время, по мере прогрессирования заболевания и расширения объема функциональных нарушений, частота появления отеков значительно увеличивалась. Так, процент возникновения эпизодических отеков в комбинации с чувством тяжести и судорогами возрастал до 26,2%. Та же картина наблюдалась при анализе такого феномена, как «чувство тяжести». Изолированно этот симптом встречался только у 21% больных, тогда как в комбинации его частота возрастала весьма значительно и отмечалась более чем у 50% больных.

Ночные судороги как изолированный симптом встречались редко, в 8,9% случаев. Выявить этот признак можно только при целенаправленном опросе пациентов, так как большинство из них никак не связывали ночные судороги с имеющимся заболеванием. Несмотря на то, что в изолированном виде он встречался достаточно редко, в комбинациях его частота возрастала в 4 раза и составила 35%. Разумеется, еще чаще данный признак встречался при прогрессировании заболевания.

Мы считаем, что тщательный анализ функциональных нарушений в совокупности с анатомической картиной ВБВНК дает возможность дифференцированно подходить к выбору метода лечения варикозной болезни, и более того, позволяет сформировать новую рабочую классификацию ВБВНК, адаптированную ко всем имеющимся в настоящее время методам лечения.

Основываясь на этих данных, мы выделяем неосложненную и осложненную формы ВБВНК, причем неосложненная характеризуется только наличием варикозного расширения, без каких либо функциональных нарушений, осложненная включает в себя наличие эпизодических отеков, чувства тяжести, судорог и систематических отеков, предъязвенная

характеризуется наличием постоянных отеков, гиперпигментации или дерматита, а язвенная включает как 9 уровень нарушений – плохое заживление ран (стадия закрывшейся язвы), так и собственно язвенную – наличие открытой варикозной язвы.

Именно в связи с тем, что варикозная болезнь столь многообразна, возникает вопрос: является ли склерозирующая терапия самостоятельным методом лечения или ее следует рассматривать как вспомогательную методику в системе лечения варикозной болезни вен нижних конечностей? Вопрос и на сегодняшний день является достаточно сложным по ряду причин, таких, как объем вмешательства, анатомические и функциональные результаты, а также наличие рецидивов истинных или ложных. В значительной степени ответы на эти вопросы заключаются в формировании подходов к выбору объекта воздействия, иными словами, показаний к склерозирующей терапии, поставленных перед собой целей, техники проведения лечения и методов контроля, а также новых подходов в формировании оценок результативности применяемого метода.

Если рассматривать в этой связи неосложненные формы варикозной болезни вен нижних конечностей, то мы считаем их, безусловно, показанием к склерозирующей терапии, при этом целью проводимого лечения является ликвидация косметического или анатомического дефекта имеющегося у больного.

Лечение осложненной формой варикозной болезни вен, с нашей точки зрения, также возможно с помощью склерозирующей терапии. При этом, как и при неосложненных формах, этот метод следует считать базисным, а не вспомогательным, однако лечение этой формы варикозного расширения вен нижних конечностей преследует уже две цели, а именно: ликвидацию анатомических и функциональных нарушений.

Язвенные формы варикозной болезни вен нижних конечностей с предъязвенным процессом (закрывшейся язвой) или открытой язвой чаще требуют хирургического вмешательства, так как склерозирующая терапия не

может претендовать на тот уровень радикализма, который требуется для лечения выраженной декомпенсации венозного оттока.

Для лечения нами использован тромбовар производства лаборатории «Promedica» (Франция), зарегистрированный на территории СНГ (№ регистрации П-8-242N008676 от 16.09.98 г. Российская Федерация, применение разрешено Министерством здравоохранения Республики Беларусь для выполнения научных исследований). Мы ни разу не использовали 3% тромбовар, наиболее широко применялся 1% раствор, в случаях трудносклерозируемых узлов или вен большого диаметра – 2% тромбовар. Используя такой подход, а также опираясь на дифференцированную характеристику морфологических изменений в венах, нам удалось получить вполне удовлетворительные результаты флебосклерозирующей терапии. Анализ результатов проводился через 5 лет (таблица 1). Нами была разработана форма повторного обследования больного, позволяющая оценить ряд направлений, по которым следует анализировать качество лечения. Проведен анализ ряда показателей:

- Морфологический ряд – наличие уплотнений, гиперпигментаций, рецидивов.
- Функциональный ряд – отеки, боли и чувство тяжести, судороги и другие функциональные нарушения по схеме, принятой при первичном осмотре.
- Временной ряд – сроки появления рецидивов.
- Самооценка пациента.

Такая дифференцированная оценка потребовалась потому, что развитие функциональных и морфологических изменений происходит далеко не всегда параллельно.

Оценка «отлично» – отсутствие рецидивов и осложнений, самооценка пациента – «отлично»

Оценка «хорошо» – появление рецидива позже 2-х лет, при наличии не более одного осложнения морфологического или функционального ряда, самооценка пациента – «отлично» или «хорошо»

Оценка «удовлетворительно» – появление рецидива в сроки от 1 до 2-х лет, при наличии не более 2-х осложнений, самооценка пациента – «хорошо» или «удовлетворительно»

Оценка «неудовлетворительно» – наличие рецидива и 2-х осложнений, самооценка пациента – «неудовлетворительно» или «удовлетворительно».

Обращает на себя внимание тот факт, что несмотря на небольшое количество неудовлетворительных результатов (12%), не очень велико и количество оценок «отлично». Следует отметить, что у пациентов, обращающихся к флебосклерозирующей терапии, требования к результатам значительно выше, чем у пациентов, подвергающихся оперативному вмешательству. Если для пациента, которому была выполнена классическая операция, наличие послеоперационных рубцов является событием естественным, и он не относит наличие рубцов к категории неудовлетворительных

Таблица 1

Отдаленные результаты ФСТ

Оценка	%
Отлично	15,7
Хорошо	42,6
Удовлетворительно	29,7
Неудовлетворительно	12
ИТОГО:	100

результатов, то для пациента ФСТ даже намек на полосу гиперпигментации – это уже оценка «хорошо, а не «отлично», хотя клинический результат отличный. В целом же для больных клинических групп 0-4 (по классификации СЕАР) флебосклерозирующая терапия является адекватным самостоятельным методом лечения, поскольку количество неудовлетворительных результатов оперативного лечения (осложнения + рецидивы), по нашим данным, не менее 18%.

Выводы

1. Варикозная болезнь вен нижних конечностей – широко распространенное в Республике Беларусь заболевание. При обследовании 1879 работников промышленных предприятий, служащих и работников сельского хозяйства выявлено, что ВБВНК на данном историческом отрезке времени страдают 28,04% обследованных.

2. Анатомические изменения и функциональные нарушения при ВБВНК развиваются не параллельно. Для дифференцированной оценки характера патологии разработан принцип деления ВБВНК по 10 позициям, характеризующим степень функциональных нарушений, и по клиническому течению (неосложненное, осложненное, предъязвенное, язвенное).

3. Флебосклерозирующая терапия тромбобаром – является эффективным методом лечения тех стадий заболевания, которые являются функционально обратимыми. Применение флебосклерозирующей терапии позволило снизить количество неудовлетворительных результатов с 18,1% до 12%. Раннее начало лечения варикозной болезни вен нижних конечностей методом склерозирующей терапии является мерой профилактики тяжелых осложнений.

Литература

1. Алексеев П.П. Клинико-морфологические параллели при варикозном расширении вен нижних конечностей // Арх. Патологии – 1966. – №12. – С. 34 – 35.
2. Кириенко А.И., Богачев В.Ю., Золотухин И.А. Компрессионное лечение заболеваний вен. – М., 1999. – 20 с.
3. Косинец А.Н., Петухов В.И. Варикозное расширение вен нижних конечностей. – Витебск: Изд-во ВГМУ, 2003. – 200 с.
4. Perilli G; Scioscia P; Ferretti L. Sclerosis in varicose veins.[La sclerosi delle varici.] // G Chir. – 1998. – Vol.19, № 10.- P. 408-409.
5. Scott C; Seiger E. Postsclerotherapy pigmentation. Is serum ferritin level an accurate indicator? // Dermatol Surg. – 1997. – Vol. 23, № 4. – P. 281-282; discussion 283.
6. Singer A. Injection-compression sclerotherapy. // Dermatol Surg. – 1997. – Vol. 23, № 7. – P. 573-574; discussion 574-5.

*Поступила 13.06.2005 г.
Принята в печать 23.06.2005 г.*

ОСЛОЖНЕНИЯ И НЕУДАЧИ СКЛЕРОЗИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ ВЕН НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

ПЕТУХОВ В.И.

*УО «Витебский государственный медицинский университет»,
кафедра хирургии ФПКС и ПК*

Резюме. Флебосклерозирующая терапия является эффективным методом лечения отдельных форм варикозного расширения вен нижних конечностей. Количество осложнений связано с нарушением техники проведения процедур и особенностями патологического процесса у конкретного пациента.

Ключевые слова: варикозное расширение вен, склеротерапия, осложнения.

Abstract. Sclerotherapy is an effective method of treatment of lower extremity varicosis. The number of complications depends on unskilled using of sclerotherapy technique and peculiarities of abnormal varicose process in every concrete patient.

Варикозная болезнь вен нижних конечностей (ВБВНК) относится к наиболее часто встречающимся заболеваниям, поражает большое количество людей, приводит к значительным трудопотерям, а иногда и инвалидности.

Среднегодовое количество больных варикозным расширением вен, стоящих на диспансерном учете, составляет, по разным поликлиникам, от 55 до 70 на 100000 населения, причем это пациенты, перенесшие оперативное вмешательство, больные с ПТФС – от 35 до 50 на 100000 населения. Несколько выше эти показатели среди работающих. ВБВНК – 65 – 90, ПТФС – 40 – 80 на 100000 населения. Таким образом, существующая система учета больных с венозной патологией декларирует

уровень заболеваемости венозной патологией нижних конечностей в пределах 0,9 – 1,2%, а среди работающих – 1 – 1,7%. Учет осуществляется по обращаемости. Люди имеющие начальные формы ВБВНК на диспансерный учет не ставятся, профилактическое лечение не проводится. По литературным данным, заболеваемость ВБВНК колеблется от 10-17% до 20-24%. Количество больных среди трудоспособного населения достигает 23,2%. . Большинство врачей, как правило, испытывает затруднения в оценке степени нарушения функции венозной системы, в установлении точного морфофункционального диагноза и в выборе метода лечения. Показания к тому или иному методу лечения базируются на представлениях, сложившихся 30-50 лет тому назад.

В то же время сведений об удельном весе хирургического лечения в литературе нет. По нашим данным, доля оперированных больных

Таблица 1

Распределение больных второй группы по полу и возрасту (флебосклерозирующая терапия)

Пол	возраст							всего
	До 20	21-30	31-40	41-50	51-60	61-70	>70	
Женщин (абс./%)	26/ 3,25	129/ 16,13	284/ 35,5	212/ 26,5	52 / 6,5	35/ 4,38	-	738/ 92,25
Мужчин (абс./%)	-	5/ 0,63	21/ 2,63	26/ 3,25	5/ 0,63	5/ 0,63	-	62/ 7,75
ВСЕГО	26/ 3,25	134/ 16,75	305/ 38,13	238/ 29,75	57/ 7,13	40/5,00	-	800/ 100

составляет не более 6-7%. Флебосклерозирующая терапия (ФСТ) на протяжении всей своей истории большинством как сторонников, так и противников ее, как правило, противопоставлялась оперативному лечению, с этим связаны периоды взлета и падения интереса к методу. Основным аргументом противников метода были тяжелые осложнения, и даже смертельные исходы в отдельных случаях. Даже сообщение, сделанное П.Линзером на съезде немецких хирургов в 1930 году об опыте лечения 15000 пациентов без единого летального исхода, не произвело кардинального переворота в отношении медицинской ответственности к склерозирующей терапии.

Методы

Нами было проведена флебосклерозирующая терапия у 1500 больных ВРВНК. Все больные соответствовали 0 – 4 клиническим группам по классификации СЕАР. Повторно обследовано 800 больных. По полу, возрасту

и длительности заболевания больные распределены следующим образом (таблицы 1, 2).

Чаще всего обращались больные с поражением большой подкожной вены, малой подкожной вены и других вен в различной комбинации (таблица 3).

В качестве склерозанта нами использован тромбовар производства лаборатории «Promedica» (Франция), зарегистрированный на территории СНГ (№ регистрации П-8-242N008676 от 16.09.98 г. Российская Федерация, применение разрешено Министерством здравоохранения Республики Беларусь для выполнения научных исследований).

В отличие от Дж.Фегана [203] мы ни разу не использовали 3% тромбовар. Основная концентрация применяемого нами раствора – 1%, реже 1,5% и в отдельных случаях – 2% раствор.

Результаты и обсуждение

Анализ отдаленных результатов свидетельствует, что флебосклерозирующая терапия

Таблица 2

Распределение больных второй группы по длительности заболевания

Длительность заболевания, (лет)	До 3	3-5	6-10	11-15	16-20	21-25	26-30	31-35	36-40	>40
Количество больных (абс. / %)	107/ 13,4	162/ 20,2	200/ 25,0	134/ 16,7	122/ 15,2	36/ 4,5	22/ 2,7	12/ 1,5	4/ 0,5	2/ 0,2 5

Таблица 3

Частота варикозного расширения различных вен нижних конечностей у больных второй группы (флебосклерозирующая терапия)

Наименование варикозно расширенных вен	Количество больных	
	абс.	%
Большая подкожная	459	57,4
Малая подкожная	175	21,8
Обе – большая и малая	58	7,2
Правая-большая, левая-малая	34	4,3
Правая-малая, левая большая	34	4,3
Бедренноподколенная + другие	34	4,3
Другие варианты	6	0,7
ВСЕГО	800	100

1% тромбозом как самостоятельный метод лечения позволяет полностью ликвидировать патологически измененные вены и сопутствующие им функциональные нарушения более чем в 20% случаев. Функциональные нарушения, имевшиеся до лечения у 69,7%, после лечения сохраняются только у 26% пациентов. По результатам морфологической и функциональной оценки почти 88% пациентов удовлетворены результатами лечения, неудовлетворительные результаты получены у 12% пациентов. Наличие неудовлетворительных результатов связано с развитием осложнений или неудач ФСТ.

Вопрос об осложнениях того или иного вида лечения весьма непрост, так как сама трактовка понятия осложнения существенно отличается у различных авторов. К сожалению, даже само понятие «осложнение» на сегодняшний день еще не имеет законченной формулы. Мы считаем, что врач, приступающий к использованию нового для него метода лечения, обязан знать возможные осложнения, их частоту, причины, профилактику и, естественно, лечение, чтобы не повторять ошибок, которых можно избежать. Если исходить из этих позиций, следует сразу отметить, что количество осложнений в процессе лечения методом флебоскле-

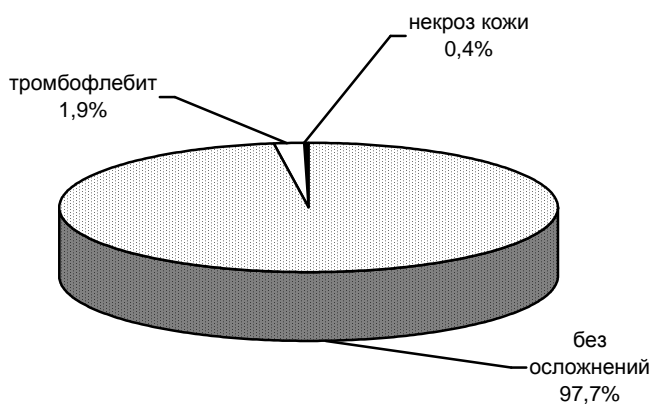


Рис.1. Характер осложнений при флебосклерозирующей терапии.

розирующей терапии выше, чем принято считать. По нашим данным, общее количество осложнений составило 2,3%. Общая картина осложнений представлена на рисунке 1.

Осложнений общего характера среди наших больных не было.

Тромбофлебит блокированной вены – развился у 15 больных, что составило 1,9%, однако вопрос о тромбозе как об осложнении при проведении склерозирующей терапии весьма неоднозначен. Если исходить из того, что основной целью склерозирующей терапии являлась ликвидация просвета патологически измененной вены и прекращение кровотока по ней, то с этой точки зрения асептический тромбофлебит можно считать одним из вариантов течения лечебного процесса, так как он удовлетворяет обоим главным требованиям, предъявляемым к лечению. Если же склерозирующую терапию рассматривать как метод, в идеале предполагающий асептическое воспаление стенок полностью опорожненной от крови вены, с последующей полной облитерацией просвета за счет идеального сращения между стенками вены, то тогда следует признать, что склерозирующая терапия состоит вообще из одного сплошного осложнения, так как добиться полного отсутствия элементов крови в просвете вены в принципе невозможно, следовательно, элементы не просто *флебита*, а именно *тромбофлебита* всегда будут присутствовать в вене любого больного. Поэтому мы считаем, что тромбофлебит может и должен считаться осложнением склерозирующей терапии только в том случае, когда он из лекарственного асептического превращается в постинъекционный септический. Более того, мы склонны считать его серьезным осложнением, требующим не только лечения, но и анализа причин, с разбором всех звеньев эпидемиологической цепи: источник инфекции, механизм передачи, восприимчивый организм.

Неправильно считать осложнением или даже просто недостатком метода случаи, когда формирование асептического тромбофлебита происходит в вене типа «канавка», поскольку такую вену невозможно полностью сдавить ни при первичной фиксации, ни при первич-

ном бинтовании в силу неподатливости ее задней стенки. Следовательно, в ней всегда остается диастаз между стенками вены, который непременно должен быть чем-либо заполнен, в противном случае не будет адекватно решена одна из главных задач склерозирующей терапии: пусть в вене лучше будет тромб, чем деформированный, но сохранившийся просвет.

Также возможен тромбоз больших мешотчатых узлов, особенно, если этот узел имеет большой приток достаточно высокого давления, что часто бывает при наличии узлов в проекции устья малой подкожной вены или на подкожном коммуниканте между большой и малой подкожными венами. Такой узел порой требует двух последовательных инъекций, так как с первого раза не облитерируется полностью, поэтому асептический тромбофлебит такого узла, с нашей точки зрения, это лечебный вариант, а не осложнение или неудача лечения.

Безусловно, облитерированы, причем путем полного соприкосновения, «слипания» стенок, должны быть все поверхностно лежащие вены, особенно лежащие на плотном, хорошем основании, на фасции. Это относится как к «тонкой», так и к «мягкой» и «плотной» венам. Вопрос только в выборе адекватной концентрации препарата. Если же этого не произошло, следует говорить о неудаче, но опять таки не об осложнении. Если требования склерозирующей терапии были косметические, то можно считать такое развитие процесса даже серьезной неудачей, однако не осложнением. При лечении тромбофлебитов применяли полуспиртовые компрессы и ацетилсалициловую кислоту. Антибиотикотерапия не применялась. В течение 7-10 дней воспалительные явления исчезли.

Некрозы кожи – наиболее неприятные из осложнений как для пациента, так и для врача. Среди наших больных они развились у 3-х больных (0,4%). Кроме того, эти некрозы были локальными, поверхностными, и после отторжения некроза ткани под ним были эпителизованы.

Отеки и «боли первой ночи». Собственно отеки практически не являются осложне-

нием метода, скорее это результат недостаточной работы с больными, которым все детали поведения, режима и правил бинтования конечностей должны быть разъяснены до мельчайших подробностей. Достаточно сказать, что пациенты не всегда с пониманием относятся к необходимости бинтовать всю конечность, начиная от стопы, если процедура производится только в верхней трети голени. Им в таком случае следует терпеливо и доходчиво объяснить, что правильно наложенный бинт, если его зона охватывает только зону инъекции, для более дистальных участков конечности может играть роль жгута, с развитием отеков. Таким образом, из вышесказанного вытекает, что отеки имеют достаточно простой принцип профилактики, заключающийся в том, что врач должен вначале подробно объяснить больному основные принципы лечения и, кроме того, научить больного правильному бинтованию конечности.

«Боли первой ночи» мы были вынуждены выделить как отдельный феномен, так как встречались они достаточно часто, имели свои причины и методы ликвидации. Возникали они в первую ночь после первой процедуры, когда пациент ложился спать. В течение дня, пока больной вел активный образ жизни, отток осуществлялся активно, и болей не возникало. При выключении мышечного насоса у пациентов возникало чувство ломоты в ноге, с интенсивностью от неприятных ощущений до сильных болей. Эти боли полностью ликвидировались при включении мышечного насоса, то есть обыкновенная ходьба полностью снимала их. После ликвидации болей пациенту рекомендовалось лечь с приподнятой конечностью. Боли, как правило, не возобновлялись. Отеки и «боли первой ночи» не потребовали специфического лечения и ликвидировались самостоятельно в течение 2-3 дней.

Неполное склерозирование происходило, как правило, по следующим причинам: а) низкая концентрация раствора для данного типа вен; б) наличие крупного перфоранта в зоне узла; в) наличие артериовенозных коммуникаций.

Неполное склерозирование в результате применения низких концентраций препарата происходило из-за неправильного выбора концентрации в соответствии со структурой вены. Методических работ, освещающих выбор концентрации склерозирующих препаратов, в литературе практически нет, поэтому мы вынуждены были формировать принципы выбора на собственном опыте.

Одной из причин неполного склерозирования может стать также наличие артериовенозных коммуникаций. В нашей практике мы сталкивались с подобным явлением дважды, причем оба раза диагностика артериовенозных шунтов вызывала определенные трудности.

Такое упорное восстановление кровотока в вене мы относим за счет вероятного притока артериальной крови, что создавало повышенное давление в вене и препятствовало ее полной облитерации. Кроме того, это было начало работы с больными, что естественно сказалось в отсутствии достаточного опыта. Сейчас мы считаем, что введение более концентрированного препарата (вплоть до 2%) в этой ситуации привело бы к более быстрому излечению больных.

Отсутствие выраженного косметического эффекта при «тонкой» вене носило скорее психологический характер. Эти больные приходили к нам только для того, чтобы избавиться от косметического дефекта. Ранее некоторые из них были оперированы, однако большинство из них в той или иной степени остались неудовлетворенными окончательным результатом из-за появления на месте удаленной вены послеоперационных швов. Обращаясь за склерозирующей терапией, эти больные предъявляли к результатам еще большие требования, так как считали, что отсутствие швов – это просто само собой разумеющийся момент, это требование для них вообще не стояло на повестке дня, поэтому они концентрировали все внимание на состоянии вены. Первоначальную настороженность вызывали возможные кровоизлияния на месте инъекций, тем более что для вен этого типа, практически не имеющих сколько-нибудь адекватно фун-

кционирующего мышечного аппарата, который способствует закрытию точки пункции сразу после извлечения иглы, кровоизлияния именно и характерны. Очень неблагоприятное впечатление на этих больных оказывает появление на месте бывшей вены темного жгута, пусть даже и не выступающего над поверхностью кожи, как бывшая вена. Поэтому склерозирование «тонкой» вены, как правило, более сложное, требует большей осторожности при пункции, введении препарата, очень точного применения прокладок и тщательного бинтования, ибо цель лечения «тонкой» вены – только косметическая, и если не осознавать этого, то лучше отказаться от лечения таких больных, передав их косметологам.

Выводы

1. Флебосклерозирующая терапия тромбозом является эффективным методом лечения начальных стадий заболевания (неосложненное расширение вен нижних конечностей, капиллярные расширения, отдельные изолированные варикозные узлы и ветви), ложных рецидивов после радикальных венэктомий, а также адекватным паллиативным лечебным мероприятием при наличии противопоказаний к оперативному лечению.

2. Применение флебосклерозирующей терапии позволило снизить количество неудовлетворительных результатов по сравнению с хирургическим с 18,1% до 12%.

3. Раннее начало лечения варикозной болезни вен нижних конечностей методом склерозирующей терапии является мерой профилактики тяжелых осложнений.

4. Скрупулезное соблюдение технологии проведения ФСТ позволяет избежать тяжелых осложнений.

5. Неудачи при проведении ФСТ, как правило, связаны с недостаточно точной оценкой характера венозной патологии у конкретного больного или с погрешностями техники проведения склерозирующей терапии.

Литература

1. Кириенко А.И., Богачев В.Ю., Золотухин И.А. Компрессионное лечение заболеваний вен. – М., 1999. – 20 с.
2. Косинец А.Н., Петухов В.И. Варикозное расширение вен нижних конечностей. – Витебск: Изд-во ВГМУ, 2003. – 200 с.
3. Феган Дж. Варикозная болезнь. Компрессионная склеротерапия. – М.: 1997. – 83 с.
4. Ходкевич С.П. Инъекционные методы лечения варикозных вен нижних конечностей. – Томск: Полиграфиздат, 1948. – 158 с.
5. Ariyoshi H; Kambayashi J; Tominaga S; Hatanaka T. The possible risk of lower-limb sclerotherapy causing an extended hypercoagulable state // Surg Today. – 1996. – Vol. 26, № 5. – P. 323-327.
6. Magee RH. A complication of sclerotherapy [letter] // Med. J Aust. – 1999. – Vol. 2;171, № 3. – P. 166.

Поступила 13.06.2005 г.
Принята в печать 23.06.2005 г.

© ДИВАКОВА Т.С., МЕДВЕДСКАЯ С.Е., 2005

ЛИПИДНЫЙ ПРОФИЛЬ У БОЛЬНЫХ С ГИПЕРПЛАЗИЕЙ ЭНДОМЕТРИЯ И ОЖИРЕНИЕМ В ПЕРИМENOПАУЗАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ ПРИ ГОРМОНОТЕРАПИИ ПРОГЕСТИНАМИ

ДИВАКОВА Т.С.*, МЕДВЕДСКАЯ С.Е.**

*УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»,
кафедра акушерства и гинекологии**

*Отделенческая клиническая больница на ст. Витебск***

Резюме. Целью работы явилось изучение влияния различных видов гормонотерапии прогестинами на липидный профиль крови у больных с диффузной гиперплазией эндометрия при висцеральном типе ожирения в перименопаузальном периоде. Обследовано 68 пациенток в возрасте от 45 до 50 лет. Больные были разделены на 2 основные группы. I группу составили 32 пациентки с висцеральным типом ожирения. Во II группу вошли 36 пациенток с нормальной массой тела. Контрольную группу составили 12 пациенток с нормальной массой тела аналогичного возраста, у которых гиперплазия эндометрия не была выявлена. Лечение прогестинами проводили в 2-х основных группах в течение 3-х месяцев по следующим схемам: норколут по 10 мг/сутки с 5-го по 25-й дни менструального цикла, 17-ОПК 12,5% раствор по 500 мг на 17-й и 23-й дни, Депо-Провера по 500 мг на 5-й день после удаления слизистой матки и в последующие 2 месяца по 150 мг. Всем пациенткам накануне назначения гормональных препаратов и по истечении 3-х месяцев определяли липидный профиль крови. Результаты исследования показали, что наиболее атерогенным и увеличивающим массу тела при лечении больных с гиперплазией эндометрия оказался норколут, однако он же является самым эффективным по воздействию на гиперплазированный эндометрий. Наименьшим отрицательным воздействием на липидный статус оказывают 17-ОПК и Депо-Провера.

Ключевые слова: гиперплазия эндометрия, общий холестерин, триглицериды, холестерин липопротеинов низкой плотности, холестерин липопротеинов высокой плотности, индекс атерогенности, метаболический синдром.

Abstract. The aim of this study is to assess different hormone therapies with progestins in patients with diffuse endometrial hyperplasia and visceral type of obesity in perimenopausal period. 68 females with an age range of 45 to 50 years were examined. The patients were divided into two main groups. The I group consisted of 32 patients with visceral type of obesity. The II group included 36 patients with normal body mass. The control group consisted of 12 patients aged 45-50 years with normal body mass without endometrial hyperplasia. The treatment with progestins was performed in two main groups for 3 months. The patients received Norcolut, 10 mg/day from the 5-th to the 25-th days of their menstrual cycle, 17 – OPK, 500 mg on the 17-th and 23-rd days and Depo – Provera, 500 mg on the 5-th day after removing the mucous membrane of the uterus and during next 2 months 150 mg/ month. The lipid spectrum was determined before hormone therapy and after 3 months. The results of the investigation show that Norcolut increases most of all body mass in patients with endometrial hyperplasia, but it is the most effective in treatment of hyperplasia processes. 17-OPK and Depo – Provera exert the least negative influence on lipid spectrum.

Проблема гиперпластических процессов эндометрия в течение многих десятилетий привлекает пристальное внимание в связи с высоким риском их малигнизации у женщин

Адрес для корреспонденции: 210023, г. Витебск, пр. Фрунзе, 27, Витебский государственный медицинский университет, кафедра акушерства и гинекологии – Медведская С.Е.

пери- и постменопаузального периода [1]. По данным ряда авторов, гиперплазией эндометрия (ГЭ) страдают до 50% женщин позднего репродуктивного и перименопаузального возраста [5,7,8]. В текущем десятилетии наблюдается прогрессивное увеличение числа случаев рака тела матки, который занимает 4-е

место среди других форм злокачественных новообразований у женщин. Возникновение инвазивного рака тела матки у больных с рецидивирующей формой ГЭ отмечается в 20-30% случаев. Высоким фактором риска развития ГЭ в перименопаузе является ожирение. Ожирение – это не только самостоятельный независимый фактор риска различных нарушений и заболеваний, но и компонент метаболического синдрома (МС), или так называемого синдрома X, описанного в 1998 году Reaven A.G. [8]. Характерным признаком МС является «тетрада смерти» - гиперинсулинемия с гиперинсулинорезистентностью, повышение артериального давления, ожирение по висцеральному типу и дислипидемия с повышением холестерина, гипертриглицеридемией, снижением уровня холестерина липопротеинов высокой плотности (ХсЛПВП) и повышением уровня холестерина липопротеинов низкой плотности (ХсЛПНП) [6,8]. Как известно, жировая ткань абдоминально-висцеральной области отличается развитым кровоснабжением и высокой активностью метаболических процессов. Кроме того, интенсивный липолиз в абдоминально- висцеральной жировой ткани приводит к увеличению содержания свободных жирных кислот в системном кровотоке, возникновению инсулинорезистентности и гиперинсулиемии [5, 7, 8]. Инсулин, будучи синергистом лютеинизирующего гормона, стимулирует стероидпродуцирующую активность теки и гормонпродуцирующую активность стромы яичников, что приводит к гиперандрогении. В свою очередь в висцеральном жире происходит синтез эстрогена из андростендиола и эстрадиола из тестостерона, что является причиной формирования относительной гиперэстрогении, ГЭ и рака эндометрия в перименопаузальном периоде [8].

Гормонотерапия ГЭ проводится чаще всего синтетическими прогестинами различных классов, которые могут иметь ряд побочных эффектов и оказывать отрицательное влияние на метаболические процессы в организме. В связи с вышеизложенным особую значимость в лечении больных с ГЭ при висцеральном ожирении приобретает выбор типа

гестагенного препарата.

Целью исследования явилось изучение влияния различных видов гормонотерапии прогестинами на липидный профиль крови у больных с ГЭ и висцеральным типом ожирения в перименопаузальном периоде.

Методы

Обследовано 68 пациенток в возрасте 45-50 лет (средний возраст $47 \pm 1,58$ лет) с диффузной железисто-кистозной ГЭ. Диагноз ГЭ верифицирован на основании гистероскопии и гистологического исследования слизистой матки. Показанием для обследования послужили маточные кровотечения типа мено- или метроррагии, либо наличие признаков патологии эндометрия при ультразвуковом исследовании (УЗИ).

Больные были разделены на 2 основные группы. I группу составили 32 (100%) пациентки с висцеральным типом ожирения, наличием ациклических кровянистых выделений и отсутствием указаний на приём гормональных препаратов в течение последних 6 месяцев. Для оценки степени ожирения рассчитывали индекс массы тела (ИМТ) по формуле G.Brey (1998). Тип ожирения оценивали по соотношению объёма талии и объёма бёдер (ОТ/ОБ). ИМТ для пациенток данной группы был $33,1 \pm 3,4$, показатель ОТ/ОБ $1,21 \pm 0,03$. У всех больных были исключены наличие сахарного диабета, болезни Кушинга, гипер- или паратиреоза, факт приёма препаратов, влияющих на углеводный или жировой обмен.

Во II группу вошли 36 (100%) пациенток с нормальной массой тела (ИМТ $22,7 \pm 1,28$) и ОТ/ОБ $0,72 \pm 0,04$ с нерегулярным менструальным циклом или кровотечениями в анамнезе.

Во всех случаях отсутствовали абсолютные противопоказания к гормонотерапии.

Лечение прогестинами проведено в обеих группах в течение 3-х месяцев по следующим схемам: норколут получали 13 пациенток из I группы и 16 из второй по 10 мг/сутки с 5-го по 25-й дни менструального цикла. 17-

ОПК 12,5% раствор по 500 мг на 17-й и 23-дни получали 10 пациенток из I группы и 10 из II. Депо-Провера по 500 мг на 5-й день после удаления слизистой матки и в последующие 2 месяца по 150 мг в месяц 9 пациенток из I группы и 10 пациенток из II. Обоснованием высоких доз препаратов служило то, что более низкие дозы у больных с ожирением приводили к кровотечениям прорыва и не вызывали должной атрофии эндометрия.

Контрольную группу составили 12 (100%) пациенток аналогичного возраста с подозрением на ГЭ по данным УЗИ органов малого таза. При гистероскопии была выявлена следующая картина: подострый эндометрит у 11,5%, у 13,1% - синехии различной степени, имитировавшие при УЗИ полипоз эндометрия, у 2,9% - субмукозная лейомиома, в 72,5% случаев - отсутствие патологии эндометрия. ИМТ составил $22,7 \pm 1,74$, а показатель ОТ/ОБ $0,71 \pm 0,03$, что сравнимо с показателями у больных II группы.

У всех пациенток накануне назначения гормональных препаратов и по истечении 3-х месяцев лечения определялся липидный профиль крови (ХсЛПВП, ХсЛПНП, ОХ, ТГ, индекс атерогенности (ИА)). Эффективность лечения оценивали через 3 месяца на основании исчезновения ГЭ по данным гистероскопии и гистологического исследования слизистой матки, а также через 6, 9, 12 и 24 месяцев по данным УЗИ и наличию аменореи.

Содержание триглицеридов определяли биохимическим методом с помощью диагностического набора «Liquick Cor – TG 60», общего холестерина – «Liquick Cor – CHOL 60», фракций холестерина – «Cormay HDL». Статистическую обработку данных производили с помощью стандартного пакета программ «Statistica - 5» для персонального компьютера.

Результаты

Анализ данных гистероскопической картины и гистологического исследования слизистой матки показал, что исчезновение гиперплазии достигнуто у 4 (30,8%) больных I группы, принимавших норколут, у 1 (10,0%) при-

нимавших 17-ОПК и у 1 (11,1%) – Депо-Провера. У пациенток с нормальной массой тела (II группа) положительный результат достигнут у 10 (75,0%) после приёма норколута, у 7 (70,0%), принимавших 17-ОПК, и у 5 (50,0%) - Депо-Провера. Рецидив ГЭ выявлен через 9 и 12 месяцев у 6 (46,2%) пациенток I группы после приёма норколута, через 6 и 9 месяцев у 4 (40,0%) после лечения 17-ОПК и через 6 месяцев у 2 больных (22,2%), получавших Депо-Провера. После 3-х месяцев лечения менопауза наступила у 3 (18,7%) больных II группы после приёма норколута, у 2 (20,0%) этой же группы после приёма 17-ОПК и у 2 (20,0%) - Депо-Провера. Назначение норколута в контрацептивном режиме с 5-го по 25-й день менструального цикла явилось своеобразным «норколотовым тестом» готовности организма больной к наступлению физиологической менопаузы. Появление менструальноподобной реакции в 7-дневный промежуток указывало на высокую эстрогенную насыщенность организма и являлось противопоказанием к переводу больной на непрерывный режим гормонотерапии. Напротив, отсутствие менструальноподобной реакции в 7-дневный промежуток приёма норколута указывало на готовность организма к наступлению менопаузы и возможность назначения непрерывного режима гормонотерапии с целью успешного достижения менопаузы.

Менопауза не наступила ни у одной из пациенток I группы. У больных, получавших норколут или 17-ОПК, после отмены препарата имело место либо восстановление менструаций (при контрольной гистероскопии с биопсией эндометрия выявлен эндометрий в стадии секреции или пролиферации), либо нарушение менструальной функции в виде задержек менструаций или длительного кровомазания (при контрольной гистероскопии с биопсией эндометрия выявлен рецидив ГЭ). В последующем этим пациенткам произведена абляция эндометрия или радикальное оперативное лечение.

Пациентки I и II групп, получавшие Депо-Провера, наоборот, отмечали как на фоне приема, так и после отмены препарата в тече-

ние 6-9 месяцев периодические скудные или постоянные кровянистые выделения. Причем у 2 (22,2%) больных I группы и 1 (10,0%) II группы после отмены препарата через 6-9 месяцев при гистероскопии были выявлены железисто-кистозные полипы эндометрия на фоне развившегося эндометрита. Мы считаем, что длительные кровомазания, наблюдаемые у больных при лечении Депо-Провера, служат причиной для обострения хронического или развития острого эндометрита с проникновением микрофлоры из цервикального

канала, который и приводит к очаговой гиперплазии слизистой матки. Вероятно, свойство медроксипрогестерона ацетата (составляющее вещество Депо-Провера) связываться в организме с альбумином крови на 90% [4], снижать уровень гонадотропных гормонов, а в отдалённом периоде вызывать атрофию яичников приводит к неравномерному воздействию на гиперплазированный эндометрий с последующим снижением метаболических процессов в эндо- и миометрии и периодическим кровомазанием после отмены лечения.

Таблица 1

Липидный профиль больных перименопаузального периода с гиперплазией эндометрия при ожирении и при нормальной массе тела до и после 3 месяцев гормонотерапии прогестинами

Вид прогестина	Этап обследования	Холестерин липопротеинов низкой плотности (ммоль/л)			Холестерин липопротеинов высокой плотности (ммоль/л)			Общий холестерин (ммоль/л)			Триглицериды (ммоль/л)			Индекс атерогенности		
		I	II	K	I	II	K	I	II	K	I	II	K	I	II	K
Норколут для I n=13 для II n=16	до лечения	2,46 ± 0,12	2,19 ± 0,15	2,15 ± 0,13	0,74 ± 0,02 *	1,29 ± 0,14	1,39 ± 0,07	5,22 ± 0,13 *	4,39 ± 0,06	4,37 ± 0,09	1,64 ± 0,16 *	1,05 ± 0,05	1,06 ± 0,18	6,83 ± 1,18 *	2,71 ± 0,58	2,57 ± 0,16
	через 3 месяца лечения	3,01 ± 0,06	2,54 ± 0,03		0,56 ± 0,09 *	0,79 ± 0,02 **		6,75 ± 0,54 **	5,40 ± 0,39 **		2,29 ± 0,13 **	1,39 ± 0,27		16,2 ± 2,76 **	7,09 ± 1,27 **	
17-ОПК для I n=10 для II n=10	до лечения	2,39 ± 0,04	2,25 ± 0,19	2,15 ± 0,13	0,76 ± 0,12	1,27 ± 0,08	1,39 ± 0,07	5,11 ± 0,16 *	4,30 ± 0,08	4,37 ± 0,09	1,60 ± 0,16 *	1,08 ± 0,07	1,06 ± 0,18	6,35 ± 1,74 *	2,62 ± 0,80	2,57 ± 0,16
	через 3 месяца лечения	2,51 ± 0,12	2,32 ± 0,12		0,62 ± 0,05 *	1,21 ± 0,09		6,00 ± 0,09 **	4,62 ± 0,14		1,63 ± 0,09 *	1,22 ± 0,09		9,71 ± 2,39 *	3,49 ± 0,22 *	
Депо-Провера для I n=9 для II n=10	до лечения	2,43 ± 0,05	2,22 ± 0,09	2,15 ± 0,13	0,77 ± 0,11 *	1,15 ± 0,09	1,39 ± 0,07	5,21 ± 0,09 *	4,22 ± 0,11	4,37 ± 0,09	1,82 ± 0,13 *	1,24 ± 0,08	1,06 ± 0,18	6,79 ± 1,43 *	2,60 ± 0,93	2,57 ± 0,16
	через 3 месяца лечения	2,82 ± 0,13	2,33 ± 0,19		0,61 ± 0,02 *	0,76 ± 0,11 **		6,16 ± 0,19 **	4,64 ± 0,18		1,91 ± 0,15 *	1,21 ± 0,06		9,75 ± 2,67 *	3,93 ± 0,58 *	

Примечание: I – группа больных с гиперплазией эндометрия и ожирением, II – группа больных с гиперплазией эндометрия и нормальной массой тела, K – контрольная группа (n=10)
*P < 0,05 в сравнении с показателем контрольной группы, **P < 0,05 в сравнении с показателем этой же группы до лечения

В результате проведенного исследования увеличение ИМТ зафиксировано у 84,6% больных, принимавших гормонотерапию. Причём у пациенток I группы на фоне приёма норколута увеличение ИМТ отмечено в среднем на $2,3 \pm 0,9$ кг, на фоне 17-ОПК – на $0,2 \pm 0,09$, на фоне введения Депо-Провера на $1,2 \pm 0,5$ кг. У пациенток II группы увеличение ИМТ на фоне приема норколута – на $1,8 \pm 0,9$ кг, 17-ОПК – $1,0 \pm 0,2$ кг, Депо-Провера – $1,1 \pm 0,3$ кг.

Таким образом, наибольшее влияние на массу тела у больных как с ожирением, так и без такового оказывает норколут. В наименьшей степени ИМТ увеличивает 17-ОПК. Депо-Провера занимает промежуточное положение. У пациенток с ожирением предпочтение следует отдавать 17-ОПК. При назначении гормонотерапии необходимо рекомендовать пациентке редуциционную диету для поддержания нормальной массы тела, а при ожирении - диету, направленную на снижение массы тела, совместно с такими препаратами, как ксеникал, меридиа.

Как показали результаты исследований, негативное действие различных классов препаратов на липидный спектр крови проявлялось по-разному (табл. 1). Усугубление дислипидемии отмечено при лечении норколутом. Так, по завершении трёхмесячного курса лечения у больных с ГЭ и ожирением (I группа) выявлено значительное снижение концентрации ХсЛПВП, сопровождающееся столь же значительным повышением содержания ХсЛПНП, ОХ и ТГ. В значительно меньшей степени, чем при приёме норколута, дислипидемия выявлена при лечении 17-ОПК и Депо-Провера. ИА липидов был повышен у всех больных с ожирением до лечения. После трёхмесячного курса гормонотерапии самым высоким ИА оказался у принимавших норколут, менее высоким ($p < 0,05$) у принимавших 17-ОПК и Депо-Провера.

У больных с нормальной массой тела (II группа) на фоне приёма норколута отмечено незначительное повышение ХсЛПНП, не выходящее за пределы нормы. ХсЛПВП были значительно снижены после лечения норколут-

том и Депо-Провера. На фоне лечения 17-ОПК ХсЛПВП снизились незначительно ($p > 0,05$). ОХ повысился на фоне приёма норколута и остался прежним на фоне введения 17-ОПК и Депо-Провера. Триглицериды незначительно повысились у всех больных данной группы, оставаясь при этом в пределах нормы.

Используемые в исследовании дозы прогестинов оказались более эффективными у больных с нормальной массой тела. Для достижения эффекта у больных с ожирением понадобились бы большие дозы препаратов, что, в свою очередь, привело бы к ещё более выраженному увеличению ИМТ и усугублению дислипидемии. Выбор дозы и вида гормонального препарата необходимо проводить с учётом возраста, выраженности нейрообменно-эндокринных расстройств, длительности существования гиперпластического процесса, наличия экстрагенитальной и генитальной патологии.

Таким образом, при выборе гормонотерапии у пациенток с ожирением важно выявить ту грань, начиная с которой имеющиеся у неё обменные нарушения делают медикаментозную терапию не только малоэффективной, но и опасной в плане возможных метаболических осложнений.

Выводы

1. Эффективность гормонотерапии синтетическими прогестинами выше у больных с ГЭ и нормальной массой тела и ниже с ГЭ и ожирением.

2. Наиболее атерогенным и увеличивающим массу тела при лечении больных с ГЭ является норколут, однако он же является самым эффективным по воздействию на гиперплазированный эндометрий. Наименьшим отрицательным воздействием на метаболический статус обладают 17-ОПК и Депо-Провера.

3. Отсутствие кровянистых выделений в 7-дневный перерыв на фоне циклического приёма норколута может служить тестом готовности организма к физиологической менопаузе и быть ориентиром в выборе вида лечения

(длительная гормонотерапия, хирургическое вмешательство).

4. У больных с ГЭ при наличии сопутствующих хронических воспалительных процессов гениталий необходимо ограничивать назначение Депо-Провера, отдавать предпочтение норколуту или 17-ОПК.

Литература

1. Бреусенко В.Г., Голова Ю.А., Каппушева Л.М., Шилина Е.А., Климова И.В. // Акуш. и гин. – 2003. – N2. – С. – 36-40.
2. Вихляева Е.М., Уварова Е.В., Ищенко И.Г. // Акуш. и гин. – 1995. – N1. – С.41-44.
3. Дивакова Т.С., Медведская С.Е., Дейкало Н.С., Тарасова Т.М., Новицкая И.А., Ивкова Н.С. // Диагностическая ценность гистероскопии при патологии эндо- и миометрия в различные возрастные периоды, Вестник ВГМУ, 2004. – N2. – С.69-72.
4. Зайдиева Я.З. // Заместительная гормонотерапия. Фармакология и клиническое применение. М., – 2001. – С.34-36.
5. Маколкин В.И., Подзолков В.И., Напалков Д.А. // Кардиология. – 2002. – N12. – С.91-98.
6. Чиркин А.А., Доценко Э.А., Юпатов Г.И. // Липидный обмен: М., 2003. – С.16-24, 72-73, 109-116.
7. Despres J.P., Lamarche B., Mauriege P.N Engl J Med 1996; 334:952-7
8. Gambacciani M., Ciaroni M., Cappagli B et al. J Clin Endocrinol Metab 1997; 82:414-417.

Поступила 21.03.2005 г.
Принята в печать 23.06.2005 г.

Издательство Витебского государственного медицинского университета

Радзюк В.В. **Тэставы кантроль па беларускай мове.** – Витебск: изд-во ВГМУ, 2005. – 136 с.

Фидельман Ф.И. **Организация фармацевтической службы.** – Витебск: изд-во ВГМУ, 2005. – 241 с.

Горбатов В.В. **Руководство к лабораторно-практическим занятиям по общей химии. Часть 2.** – Витебск: изд-во ВГМУ, 2005. – 195 с.

Кунцевич З.С., Тригорлова Л.Е. **Пособие по химии для абитуриентов.** – Витебск: изд-во ВГМУ, 2004. – 178 с.

© ДИВАКОВА Т.С., САЧЕК Ю.А., 2005

РОЛЬ ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ТРУБНОЙ БЕРЕМЕННОСТЬЮ

ДИВАКОВА Т.С., САЧЕК Ю.А.

*УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»,
кафедра акушерства и гинекологии*

Резюме. В статье проведена сравнительная оценка информативности методов диагностики эктопической беременности, результатов лечения 133 пациенток с прогрессирующей трубной беременностью, трубным абортom и разрывом маточной трубы при использовании лапароскопии (88 больных) и лапаротомии (45 больных). Определены условия для эндохирургического вмешательства. Освещены ошибки и осложнения, причины перехода от лапароскопического доступа к традиционному. Приведены пути устранения ошибок и осложнений. Показаны преимущества хирургической лапароскопии перед традиционным вмешательством. Оценена роль использования метотрексата для профилактики персистенции трофобласта при органосохраняющих лапароскопических вмешательствах. Сформулированы показания и противопоказания для органосохраняющего подхода в лечении больных. Обоснована необходимость присутствия в бригаде дежурных врачей квалифицированного хирурга, владеющего методами эндоскопической хирургии.

Ключевые слова: *эктопическая беременность, диагностика, лечение эндохирургическое, лечение традиционное, показания, противопоказания, осложнения.*

Abstract. Comparative analysis of informative methods of ectopic pregnancy diagnosis, results of treating 133 patients with progressive tubal pregnancy, tubal abortion and uterine tube rupture while using laparoscopy (88 patients) and laparotomy (45 patients) is made in this article. The conditions for endosurgical intervention are determined. The mistakes, complications and causes of transition from laparoscopic approach to the traditional one are described in details. Ways of eliminating errors and complications are given. The advantages of surgical laparoscopy over traditional treatment are presented. The role of using methotrexate for trophoblast persistence prophylaxis in organ preservation laparoscopic intervention is shown. Indications and contraindications for organ preserving approach in treating the patients are formulated. The necessity of the presence of a qualified surgeon in the team of doctors on duty, who knows the methods of endoscopic surgery, is explained.

Проблема выбора способа лечения вне-маточной беременности обусловлена распространенностью заболевания и внедрением современных медицинских технологий в хирургическую практику. Рост эктопической беремен-

ности (ЭБ) связан с эпидемией воспалительных заболеваний половых органов, их длительным и рецидивирующим течением [7], с увеличением количества больных, подвергшихся реконструктивным операциям на маточных трубах, с расширением использования вспомогательных репродуктивных технологий при бесплодии [1, 6]. В настоящее время основным методом хирургического лечения пациенток с труб-

Адрес для корреспонденции: 210023, г. Витебск, пр. Фрунзе, 27, Витебский государственный медицинский университет, кафедра акушерства и гинекологии – Дивакова Т.С.

ной беременностью является традиционный – путем лапаротомии. У подавляющего числа больных объем операции заключается в удалении маточной трубы, что не является безразличным для организма женщины. У пациенток, перенесших лапаротомию и одностороннюю тубэктомию по поводу трубной беременности, в 50-75% случаев диагностируют вторичное бесплодие [3], в 42% - нейроэндокринные нарушения [4]. Обоснованием применения малоинвазивной хирургии в лечении больных с ЭБ является стремление минимизировать операционную травму, сохранить органы половой системы, повысить репродуктивный потенциал, снизить материальные затраты на хирургическое лечение и послеоперационную медикаментозную терапию [5]. Однако подходы к эндоскопическому вмешательству при ЭБ не систематизированы. Необходим учет отрицательных моментов вмешательства, так как лапароскопическая хирургия является технически более сложной в сравнении с традиционной, может приводить к развитию серьезных интра- и постоперационных осложнений, а в ряде случаев нецелесообразна из-за невозможности надежного гемостаза.

Целью исследования явилась оценка возможностей эндохирургического подхода в лечении больных с ЭБ в ургентной гинекологической практике.

Методы

Проведено проспективное и ретроспективное изучение 133 случаев хирургического лечения больных с ЭБ в гинекологических отделениях роддомов №1 и №2, больницы скорой медицинской помощи г. Витебска. Возраст пациенток составил 28,5+5,7 года. Больные были разделены на две группы. Лапароскопию с целью диагностики патологии использовали у всех 133 пациенток. I группу составили 88 (100%) пациенток, подвергшихся хирургической лапароскопии, II – 45 (100%) пациенток, прооперированных путем лапаротомии после установления трубной беременности лапароскопически. Прогрессирующая трубная беременность была выявлена у 37 (42,1+1,69%) пациенток I группы и 15 (33,3+3,24 %) II, трубный аборт – у 49

(55,7+1,7%) и 23 (51,1+3,36%), разрыв трубы – у 2 (2,3+1,19%) и 7 (15,6+2,83%) соответственно.

Из 133 больных по направлениям врачей женских консультаций в стационар поступили 67 (50,4%) больных, коммерческих и государственных диагностических центров – 15 (11,3%), других стационаров – 23 (17,3%), доставлялись бригадами скорой медицинской помощи – 9 (6,8%), обращались самостоятельно – 19 (14,3%). С подозрением на внематочную беременность было направлено 84 (73,7%) больных, по поводу других заболеваний – 30 (26,3%). В удовлетворительном состоянии в стационар поступала 131 (98,5%) пациентка, в состоянии средней тяжести – 1 (0,75%), в тяжелом – 1 (0,75%). Жалобы, патогномичные для ЭБ (боли, кровянистые выделения из половых путей, задержка menses), предъявляли 44 (33,1%) больных. Симптомы внутрибрюшного кровотечения имели место у 34 (25,6%) больных. 62 (46,6%) пациентки не имели детей, 10 (7,5%) из них состояли на диспансерном учете по поводу бесплодия, у 34 (25,6%) – данная ЭБ была первой беременностью, у 14 (10,5%) – второй ЭБ. Искусственное или самопроизвольное прерывание беременности отмечали 90 (67,7%) женщин. На наличие воспалительных заболеваний внутренних половых органов в анамнезе указывали 59 (44,4%) пациенток. Из них у 16 специальными исследованиями подтвержден хламидиоз, уреа-, микоплазмоз, Lues. Оперативные вмешательства на органах нижнего отдела брюшной полости и малого таза имели 53 (39,8%) пациентки. 22 (16,5%) из них были оперированы по поводу ЭБ (лишь у двух оперативное вмешательство было выполнено методом лапароскопии). Оперативные вмешательства на яичниках были у 8 (6,0%). У одной пациентки в связи с перекрутом кисты были удалены придатки. 1 (0,75%) больная перенесла лапароскопическое вмешательство по поводу эндометриоза. Кесарево сечение перенесли 4 (3,0%) пациентки, аппендэктомию – 24 (18,0%). Две и более операций в анамнезе имели 4,5% больных. Нерегулярные menses и дисфункцию яичников отмечали 15 (11,3%) пациенток. Настоящая трубная беременность у 8 (6,0%) боль-

ных наступила на фоне ВМС, у 1 (0,75%) - после стимуляции овуляции клостильбегидом, у 1 (0,75%) - после ЭКО.

Для выявления патологии кроме диагностической лапароскопии при поступлении в стационар у больных использовали клинко-лабораторное обследование, экспресс-тест для качественного определения содержания β -субъединицы хориогонического гонадотропина (ХГ) в моче (55 случаев), исследование уровня ХГ крови (11 случаев), ультразвуковое исследование (УЗИ) органов малого таза (117), кульдоцентез (81), выскабливание матки (43). Хирургическое вмешательство методом лапароскопии выполняли с использованием аппаратуры и набора инструментов фирмы «Karl Storz», «Dufner», «MGB», (Германия). Во всех случаях применяли общий интубационный наркоз на фоне миорелаксантов. Статистическая обработка результатов проведена с использованием программы Excel пакета Microsoft Office XP с определением абсолютных, относительных частот и χ^2 , критерия Стьюдента (при $p < 0,05$ различия считали достоверными).

Результаты и обсуждение

При поступлении в стационар подозрение на ЭБ было установлено у 81,8% больных I группы и 71,4% II. У остальных пациенток ЭБ «имитировала» другую патологию. Диагноз дисфункционального маточного кровотечения был выставлен у 6,8% пациенток I группы и 4,4% II, острый воспалительный процесс внутренних половых органов – 6,8% и 8,9%, самопроизвольный выкидыш – 4,5% и 11,1% соответственно.

При использовании экспресс-теста на наличие β -субъединицы ХГ в моче положительный результат наблюдали у 72,9 % (27) пациенток I группы и 72,2% (13) – II, уровень β -субъединицы ХГ в крови колебался от 75 до 8900 МЕ/л. При УЗИ органов малого таза признаки, характерные для ЭБ (отсутствие плодного яйца в полости матки в сочетании с наличием свободной жидкости в малом тазу и/или образованием неоднородной экоструктуры в проекции придатков матки), выявили у 79,5% (62) больных I группы и 69,2% (27) – II.

Пункция брюшной полости через задний свод влагалища оказалась положительной у 41,5% (22) и 21,4% (6) больных соответственно. По данным гистологического исследования соскоба матки гравидарный эндометрий выявлен у 39,3% (11) больных I группы и 60,0% (9) – II-ой. До оперативного вмешательства и установления точного диагноза ЭБ у пациенток, поступивших в стационар с клиникой ЭБ, потребовалось 0,04+0,01 дня, со стертой клиникой – 2,3+0,9 дня ($p < 0,05$), у пациенток, поступивших в стационар с другой патологией – 4,3+1,8 дня ($p < 0,05$).

Эндоскопическая картина трубной беременности была идентична в обеих группах и характеризовалась при ее прогрессировании локальным утолщением синюшно-розового цвета одного из отделов маточной трубы, отсутствием или скудным количеством крови за маткой. При трубном аборте в брюшной полости определяли жидкую темную кровь со сгустками, на большом сальнике и петлях кишечника – мелкие сгустки или следы крови, маточная труба в одном из отделов утолщена, синюшно-багрового цвета, из ее брюшного отверстия истекала темная кровь или свисали сгустки. При полном трубном аборте не всегда представлялась возможность обнаружить плодное яйцо, так как пропитанное кровью оно подобно сгустку. Разрыв маточной трубы сопровождался значительным внутрибрюшным кровотечением, иногда с образованием перитубарной гематомы. При этом в стенке трубы, в области ее патологического утолщения определяли отверстие неправильной формы с неровными краями. По нашим наблюдениям, в 6 из 9 случаев дефект маточной трубы не сопровождался обильным кровотечением (менее 200 мл), так как прорастание стенки трубы трофобластом происходило в безсосудистой зоне, либо просвет разрыва тромбировался элементами плодного яйца. Косвенными признаками трубной беременности явились расширение сосудистой сети широкой связки матки, брыжейки трубы и яичника на пораженной стороне. При ЭБ имело место увеличение размеров матки, а также синюшность ее серозного покрова. Локализация плодного яйца

в ампулярном отделе маточной трубы имела место у 66 (77,6%) больных I группы и у 28 (62,2%) - II, в истмическом – у 20 (23,5%) и 11 (24,4%), в интерстициальном – у 2 (2,3%) и 5 (11,1%) соответственно. Во время диагностической лапароскопии трубная беременность не была диагностирована у 2 из 133-х пациенток. Выраженный спаечный процесс не позволил тщательно осмотреть органы малого таза, однако были четко выявлены признаки внутрибрюшного кровотечения. При лапаротомии диагноз нарушенной ЭБ был подтвержден. В обеих группах статистически различались больные с разрывом трубы, в то время как с прогрессирующей трубной беременностью и трубным абортom не различались. Кроме признаков трубной беременности во время лапароскопии спаечный процесс I-II степени в малом тазу выявили у 39 (44,3%) пациенток I группы и у 15 (33,3%) II, III-IV степени - у 6 (6,8%) и 13 (28,8%) соответственно. Спайки в области послеоперационного рубца от предшествующих операций были у 9 (20,0%) больных I группы и 7 (15,6%) - II, перигепатит – у 8 (9,1%) и 3 (6,7%), киста яичника - у 18 (20,5%) и 7 (15,5%), миома матки - у 3 (3,4%) и 2 (4,4%) больных соответственно. В 1 (2,2%) случае у пациентки II группы выявлена киста яичника, в 1 (1,1%) - у пациентки I группы - пареооариальная киста, в 1 (1,1%) - в этой же группе - гемангиома печени. Нагноившаяся перитубарная гематома имела место у 1 (2,2%) больной II группы.

Вид лапароскопического вмешательства у пациенток I группы заключался в 69 (78,4%) случаях в удалении маточной трубы, в 19 (21,6%) - в удалении плодного яйца. Из 19 органосохраняющих операций в 14 случаях произвели сальпинготомию, в 5 – удаление плодного яйца методом выдавливания или аспирации ирригационной трубкой (табл. 1). Освобождение просвета труб от сгустков крови достигалось ретроградной гидротубацией на завершающем этапе операции. Для профилактики персистенции хориона 2 пациенткам в ложе плодного яйца после его удаления под контролем лапароскопа введено 25 мг метотрексата, 6 - 50 мг метотрексата внутримышечно. Для про-

филактики спаечного процесса и оптимизации восстановления функции маточных труб после завершения хирургического этапа у 23 (26,1%) больных создавали медикаментозный асцит физиологическим раствором (0,9% NaCl) с пентоксифиллином, овомином или актовегином. У 13 (14,8%) больных производили дренирование брюшной полости.

Во II группе причиной перехода на традиционную лапаротомию после диагностической лапароскопии явились в 8 (17,8%) случаях - выраженный спаечный процесс в брюшной полости и малом тазу, в 4 (8,9%) – расположение плодного яйца в интерстициальном отделе маточной трубы, в 1 (2,2%) - кровотечение (гемоперитонеум > 2-х литров), в 1 (2,2%) – большие размеры плодного яйца (в диаметре около 10 см с перитубарной гематомой). В 1 (2,2%) случае на фоне выраженного спаечного процесса при попытке разделения сращений между придатками матки и кишечником была травмирована стенка тонкой кишки. В другом (2,2%) случае - при попытке хирургического вмешательства по поводу прогрессирующей трубной беременности в интерстициальном отделе трубы возникло кровотечение, остановить которое эндоскопическим способом не удалось. В остальных 29 (64,4%) случаях причиной перехода на лапаротомию явилось отсутствие в операционной бригаде врача, владеющего техникой малоинвазивных гинекологических операций. У 27 (60,0%) пациенток была выполнена нижнесрединная лапаротомия, у 18 (40,0%) – надлобковая. Всем больным II группы произведено удаление маточной трубы (табл. 1).

Продолжительность эндоскопических операций в среднем составила при сальпингоэктомии и сальпинготомии с последующим удалением плодного яйца 55,1+3,9 минут, при удалении плодного яйца методом выдавливания или аспирации ирригационной трубкой – 39,0+3,7 минут ($p < 0,05$). Продолжительность операций методом лапаротомии во II группе составила 55,8+6,3 минут ($p > 0,05$). Общий объем кровопотери при лапароскопии в среднем составил 68,9+10,6 мл, при лапаротомии

Таблица 1

**Лечебно-диагностические вмешательства, выполненные интраоперационно
у больных с трубной беременностью**

Вид вмешательства	Пациентки, прооперированные методом лапароскопии 88 (100%)	Пациентки, прооперированные методом лапаротомии 45 (100%)
Удаление трубы	69 (78,41±1,52%)*, p<0,001	45 (100%)
Удаление плодного яйца	19 (21,59±1,52%)*, p<0,001	0 (0%)
Введение метотрексата в ложе плодного яйца	2 (2,27±1,19%), p<0,3	0 (0%)
Иссечение трубного маточного угла	0 (0%)*, p<0,002	5 (11,11±2,69%)
Удаление 2-ой трубы	0 (0%)*, p<0,01	3 (6,67±2,52%)
Удаление придатков на пораженной стороне	0 (0%), p<0,2	1 (2,22±0,34%)
Удаление паро-овариальной кисты	1 (1,14±0,16%), p<0,5	0 (0%)
Манипуляции на яичниках (удаление кисты, резекция)	11 (12,50±1,38%), p<0,8	5 (11,11±2,69%)
Удаление кистомы яичника	0 (0%), p<0,2	1 (2,22±0,34%)
Стерилизация	9 (10,23±1,34%), p<0,8	4 (8,89±2,61%)
Пластика 2-ой трубы	8 (9,09±1,32%), p<0,3	2 (4,44±1,43%)
Разъединение спаек	29 (32,96±1,63%)*, p<0,02	25(55,56±3,35%)
Коагуляция очагов эндометриоза	1 (1,14±0,16%), p<0,5	0 (0%)
Биопсия печени	1 (1,14±0,16%), p<0,5	0 (0%)
Удаление субсерозного узла миомы	0 (0%)*, p<0,05	2 (4,44±1,43%)
Резекция сальника	0 (0%), p<0,2	1 (2,22±0,34%)
Ушивание тонкой кишки	0 (0%), p<0,2	1 (2,22±0,34%)
Аутогемотрансфузия	0 (0%)*, p<0,05	2 (4,44±1,43%)

Примечание: * - статистически достоверно по сравнению со II группой.

– 202,8+90,2 мл (p<0,05). В послеоперационном периоде 13,6% (12) больным I группы и 6,7% (3) II антибактериальные средства не назначали вообще. 6 и 2 пациенткам соответствующих групп антибиотик использовали по короткой схеме: 1-ое введение интраоперационно внутривенно, два последующих – через 8 часов и 16 часов внутримышечно. По традиционной схеме (5-7 дней) один антибиотик назначали 53,4% (47) пациенткам I группы и 24,4% (11) II, два – 23,9% (21) и 57,8% (26), три – 9,1% (8) и 11,1% (5) соответственно. В качестве обезболивания наркотические анальгетики использовали у 14,8% (13) больных I группы и 64,4% (29) – II, только внутримышечное

введение анальгина у 78,4% (69) и 13,3% (6) соответственно. Инфузионную терапию в течение 1-2 суток после лапароскопии проводили лишь у 17,0% (15) пациенток, после лапаротомии – у 77,8% (35). Послеоперационный койко-день в I группе составил 5,6+0,3 дня, во II-ой – 8,5+0,4 дня.

Послеоперационный период у 87 (98,8%) пациенток I группы и 43 (95,6%) II прошел без особенностей. У 1 (1,1%) больной из I группы после эндоскопической туботомии и удаления плодного яйца на 2-е сутки после операции развилась клиника пельвиоперитонита. В связи с подозрением на травму внутренних органов произведена лапаротомия. При ревизии

органов брюшной полости выявлено: серозный выпот в количестве 400 мл, расширенные сосуды тазовой брюшины, гиперемия и отек оперированной маточной трубы с налетом фибрина. Труба была удалена, произведен лаваж и дренирование брюшной полости. Антибактериальная терапия назначена с учетом обострения скрытой урогенитальной инфекции (сочетание хламидиоза и уреаплазмоза). Одна пациентка из I группы, которой было выполнено органосохраняющее вмешательство без медикаментозной профилактики персистенции трофобласта, поступила в стационар повторно через 3 недели с симптомами внутрибрюшного кровотечения и наличием объемного образования в малом тазу по данным УЗИ. В связи с наличием внутрибрюшного кровотечения больной произведена лапаротомия. При ревизии органов брюшной полости обнаружено около 200 мл темной крови и сгустков в прямокишечно-маточном кармане, в области оперированной трубы - рыхлые спайки, перитубарная гематома, труба утолщена в истмическом отделе до 3,0-3,5 см, синюшно-багрового цвета, с наличием дефекта стенки неправильной формы длиной 2,0 см и выступающими в просвет ворсинками хориона. Произведено удаление трубы, лаваж и дренирование брюшной полости. Во II группе осложнения наблюдали в 2 случаях в виде частичного расхождения послеоперационного шва и нагноения гематомы малого таза. Материальные затраты на ведение больных в послеоперационном периоде после лапароскопии составили 84,9+5,1 у.е., после лапаротомии – 128,9+6,8 у.е. ($p < 0,05$).

Таким образом, проведенное исследование свидетельствует об имеющихся сложностях в диагностике ЭБ. В большинстве наблюдений (74,4%) патогномичные клинические признаки ЭБ отсутствовали, течение заболевания характеризовалось как «стертое». Этот факт обусловил значительные трудности в дифференциальной диагностике ЭБ с другими патологическими состояниями и явился причиной ряда диагностических ошибок (на догоспитальном этапе - 26,3% случаев, в стационаре - 21,8%). Сомнительные случаи ЭБ

требовали дополнительных методов диагностики. Так, информативность УЗИ составила 76,1%, определения ХГ в моче – 72,7%, кульдоцентеза – 34,6%, гистологического исследования соскоба матки – 46,5%. Лапароскопия оказалась наиболее информативной (98,5%) в диагностике ЭБ, позволила одновременно осуществить хирургическое лечение и коррекцию сопутствующей патологии органов малого таза (51,1% случаев). У подавляющего большинства пациенток в ходе лапароскопической операции (78,4%), так же, как и при лапаротомии (100%), было выполнено радикальное вмешательство – удаление маточной трубы, тогда как объективная ситуация позволяла выполнить органосохраняющие операции не менее, чем в половине случаев. Только в каждом 5-м случае при эндохирургическом лечении было выполнено органосохраняющее вмешательство (удаление плодного яйца) с использованием местного или системного введения метотрексата (42,1%) для профилактики персистенции хориона. Причинами удаления трубы при лапароскопии оказались: 1) выраженные анатомические изменения маточной трубы (большой дефект, перитубарная гематома); 2) признаки сопутствующего воспаления в малом тазу: мутный выпот, расширенные сосуды брюшины малого таза, нагноение пораженной трубы или перитубарной гематомы; 3) выраженный спаечный процесс; 4) кровотечение с невозможностью осуществить адекватный гемостаз; 5) незаинтересованность пациентки в сохранении репродуктивной функции; 6) отсутствие у врачей опыта выполнения органосохраняющих эндоскопических операций при трубной беременности, а также неуверенность в благоприятном исходе. Ошибки, допущенные в ходе лапароскопии и приведшие к чревосечению, связаны с недооценкой ситуации и самоуверенностью хирурга. Осложнения при эндохирургическом лечении наблюдали в 2 раза реже, чем при традиционном. Использование метотрексата для профилактики персистенции хориона при удалении плодного яйца позволяет расширить показания к сохранению органов репродуктивной системы.

Выводы

1. Стертое клиническое течение ЭБ, значительный процент диагностических ошибок, высокая информативность лапароскопии в диагностике ЭБ, возможность одномоментного эндохирургического вмешательства и коррекции сопутствующей патологии органов малого таза обуславливают необходимость более широкого использования лапароскопии в лечении больных с ЭБ. Эндохирургическое лечение имеет также ряд преимуществ перед традиционным: минимальная хирургическая травма, косметический эффект, меньшая кровопотеря и длительность операции, более быстрое восстановление трудоспособности, экономическая целесообразность.

2. Условиями для проведения лапароскопических операций при ЭБ является стабильное состояние больной, наличие эндоскопического оборудования, присутствие в бригаде дежурных врачей квалифицированного хирурга, владеющего методом лапароскопии.

3. Показаниями для лапароскопических органосохраняющих операций при трубной беременности являются: заинтересованность пациентки в сохранении репродуктивной функции, бесплодие, беременность в единственной трубе, неполноценность второй трубы. Противопоказаниями являются: выраженные деструктивные изменения маточной трубы, беременность в ранее оперированной трубе,

продолжающееся кровотечение после сальпинготомии, локализация плодного яйца в интерстициальном отделе маточной трубы, большие размеры плодного яйца (более 6-8 см в диаметре), выраженный спаечный процесс.

Литература

1. Литвинов В.В., Хомуленко И.А., Лившиц И.В. Опыт лапароскопического лечения эктопической беременности. Проблемы репродукции – 2000. - №2. – с. 23.
2. Гинекология по Эмилю Новаку / Пер. с англ. Под ред Дж. Берека, И. Адаши, П. Хиллард. – М. Практика, 2002. – с. 314.
3. Востриков В.В. Комментарий эксперта к статье Горбачевой Т.И. «Современные проблемы диагностики и лечения внематочной беременности» AW, 11, 2002 <http://www.helmi.ru/aw/articles/al3a.htm>.
4. Безнощенко Г.Б. Проблема оперированного органа в гинекологии// Российский вестник акушера-гинеколога - 2003. –Т.3 - №2. – с. 33.
5. Дивакова Т.С., Сачек Ю.А. Эктопическая беременность (этиология, диагностика, современные представления о хирургическом и медикаментозном лечении)// Вестник Витебского государственного медицинского университета - Т 3. - №2. – с. 8.
6. Сачек Ю.А. Современные представления об этиологии и патогенезе эктопической беременности// Тезисы докладов II Международной научно-практической конференции «Студенческая медицинская наука XXI века» Витебск, 2002. – с. 115-116.
7. Ankum W.M., Mol B.W., Van der V.F., Bossuyt P.M. Risk factors for ectopic pregnancy ameta-analysis Fertil Steril – 1996.-№ 65(6). – P.1093-1099.

Поступила 21.04.2005 г.

Принята в печать 23.06.2005 г.

© ЛИТВИНОВА Т.М., 2005

РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ ТЕЛА МАТКИ I СТАДИИ

ЛИТВИНОВА Т.М.

ГУ «Научно-исследовательский институт онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова», г.Минск

Резюме. В работе представлены результаты хирургического лечения 105 больных раком тела матки I стадии (IA – 66, IB – 33, IC – 6 женщин), возраст которых варьировал от 31 до 84 лет. Всем пациенткам выполнена операция в объеме экстирпации матки с придатками, у 18 (36,2%) из которых возникли осложнения.

Прогрессирование рака после лечения выявлено у 20 (19,2%) больных: у 3 (2,9%) при IA, у 16 (15,4%) – при IB, у 1 (16,7%) – при IC стадии.

Показатели пятилетней общей и безрецидивной выживаемости в целом по группе составили $79,9 \pm 4,3\%$, $77,7 \pm 4,4\%$, соответственно при IA стадии – $94,6 \pm 3,0\%$, $94,6 \pm 3,0\%$, при IB – $56,5 \pm 9,1\%$, $46,4 \pm 9,2\%$.

Полученные данные свидетельствуют о том, что к лечению больных раком тела матки I стадии следует подходить дифференцированно. При IA стадии можно ограничиться хирургическим вмешательством, при IB – операцию следует дополнить методами противоопухолевой терапии.

Ключевые слова: рак, матка, хирургическое лечение.

Abstract. This paper presents the results of surgical treatment of 105 patients with the first stage cancer of body of womb (66 with IA, 33 with IB and 6 with IC), their age ranging from 31 to 84 years. All the patients underwent hysterectomy and adnexectomy, 18 (36.2%) out of them developed complications.

Cancer progression after the treatment occurred in 20 (19.2%) patients: in 3 (2.9%) with stage IA, in 16 (15.4%) with stage IB and 1 (16.7%) with stage IC.

The 5-year overall and relapse-free survival rates were $79.9 \pm 4.3\%$ and $77.7 \pm 4.4\%$ in the whole group, $94.6 \pm 3.0\%$ and $94.6 \pm 3.0\%$ in stage IA patients, $56.5 \pm 9.1\%$ and $46.4 \pm 9.2\%$ in stage IB, respectively.

The data obtained suggest that a differentiated approach should be taken to the treatment of patients with the first stage cancer of body of womb. Surgical treatment seems to be sufficient for stage IA, whereas in stage IB patients surgery should be supplemented with anticancer therapy options.

Рак тела матки (РТМ) в экономически развитых странах в последнее десятилетие занимает первое место среди злокачественных новообразований органов женской половой системы [9]. У 75-80% больных опухоль диагностируется в ранней (первой) стадии. Ос-

новным методом лечения этих пациенток является хирургический, который, как правило, производят в объеме экстирпации матки с придатками [5]. Расширение объема оперативного пособия до радикальной гистерэктомии, включающей лимфаденэктомию подвздошных, а порой и парааортальных лимфатических узлов, по мнению ряда авторов, способствует повышению эффективности хирургического лечения отдельных групп больных. В

Адрес для корреспонденции: 223040, ГУ «Научно-исследовательский институт онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова», п/о Лесной-2, .Минский р-н – Литвинова Т.М.

то же время Larson D.H. et al. и Li M.D. et al. считают, что удаление регионарных лимфоузлов у больных рассматриваемой категории не оправдано [15, 16].

По данным Международной федерации гинекологов и акушеров (FIGO), обобщающих результаты лечения больных РТМ в 113 ведущих онкологических центрах, средняя общая пятилетняя актуальная выживаемость при I стадии после хирургического лечения составляет 76,3% [9]. В Республике Беларусь, по сведениям канцер-регистра с 1989 по 1998 годы, когда было пролечено 576 больных РТМ I стадии, указанный показатель был выше и соответствовал 89%.

Исследования последних лет позволили установить, что отдаленные результаты хирургического лечения дифференцированных групп пациенток в рамках РТМ I стадии существенно разнятся с учетом факторов, которые влияют на результаты и способствуют снижению показателя 5-летней выживаемости с 97,8% до 40% [8]. К ним следует относить глубину инвазии опухоли в миометрий, гистологическую структуру и степень злокачественности карциномы, лимфососудистую инвазию, возраст больной, плоидность опухоли, высокий уровень экспрессии онкогенов и содержания рецепторов прогестерона в опухоли [2-8, 10-18].

Степень поражения миометрия при РТМ I стадии является одним из наиболее значимых показателей в плане влияния на выживаемость больных и процессы рецидивирования. В частности, при локализации РТМ в пределах эндометрия рецидивы после хирургического лечения возникают у 8%, а при глубокой инвазии миометрия – у 36% больных [10]. При РТМ IC стадии показатель 5-летней выживаемости на 20% ниже, чем при IB [12]. По мере увеличения глубины инвазии в миометрий растет частота появления метастазов в лимфатических узлах [8].

В этой связи Международная федерация гинекологов и акушеров в 1988 г. положила в основу классификации РТМ хирургический метод, разделив первую стадию в зависимости от степени инвазии миометрия на IA, IB и

IC. При IA стадии рост карциномы ограничен эндометрием, при IB она прорастает до половины мышечного слоя матки, а при IC инфильтрирует половину и более миометрия [1].

Цель работы изучить клиническую характеристику больных РТМ I стадии и оценить эффективность оперативного вмешательства в объеме экстирпации матки с придатками у пациенток исследуемой группы с учетом наличия или отсутствия инвазии опухоли в миометрий по данным ГУ НИИ ОМР им. Н.Н. Александрова.

Методы

Аналізу подвергнуты результаты клинических наблюдений за 105 больными РТМ, которые лечились хирургическим методом в течение последних 17 лет (с 1985 по 2002 г.) в онкогинекологическом отделении ГУ НИИ ОМР им. Н.Н. Александрова. Относительно небольшое число наблюдений за указанный срок обусловлено тем, что большинство больных раком тела матки получали комбинированное лечение, включающее, кроме операции, предоперационную контактную лучевую терапию и/или адьювантную дистанционную лучевую терапию.

Возраст пациенток варьировал от 31 года до 84 лет, составляя в среднем $59,3 \pm 10,0$ года. При РТМ IA стадии средний возраст женщин соответствовал $56,1 \pm 10,0$, при IB – $62,8 \pm 8,5$, при IC – $75,6 \pm 2,1$ года. Женщин молодого возраста в исследуемой группе было 18 (17,1%), среднего – 37 (35,2%), пожилого – 39 (37,2%), старческого – 11 (10,5%). Больных в возрасте старше 60 лет с IA стадией было 24 (36,4%), с IB – 23 (69,7%), с IC – 6 (100%). Таким образом, пациентки, страдающие карциномой IA стадии, имели более молодой возраст, чем при IB и IC стадиях.

Общее состояние больных оценивали на основании клинических и лабораторных данных, а также с помощью рентгенологических, радиоизотопных и эхоскопических методов исследования.

Всем больным РТМ выполнена операция в объеме экстирпации матки с придатками. После вскрытия передней брюшной стенки

брали мазки с брюшины малого таза и перитонеальные смывы, а также проводили тщательную ревизию органов брюшной полости и забрюшинных лимфатических узлов (парааортальных и подвздошных).

Судьба 104 больных РТМ I стадии (одна умерла на 5-е сутки после операции) была прослежена по амбулаторным картам и базе данных Белорусского канцер-регистра. Из них: наблюдение в течение 5 лет проводилось за 82 пациентками, за 18 – от 2 до 4 лет. Исчезли из-под наблюдения в течение первых двух лет 4 женщины.

Общую и безрецидивную выживаемость рассчитывали по годам с помощью построения таблиц дожития А. Меркова. Для оценки достоверности полученных данных определяли t-критерий Стьюдента.

Результаты и обсуждение

При распределении пациенток по стадиям FIGO оказалось, что РТМ IA стадии (pT1aN0M0) имел место у 66 (62,8%), IB (pT1bN0M0) – у 33 (31,4%), IC (pT1cN0M0) – у 6 (5,7%) женщин.

Эндометриоидная карцинома различной степени дифференцировки имела место у 102 (97,1%) больных. Из них: высокодифференцированная аденокарцинома была диагностирована у 62 (59,0%), умереннодифференцированная – у 32 (30,5%), низкодифференцированная – у 8 (7,6%) пациенток. Из редких (неэндометриоидных) форм рака в исследуемой группе была только светлоклеточная карцинома (3 (2,9%)). Высокодифференцированная эндометриоидная секреторная аденокарцинома наиболее часто встречалась у больных РТМ IA стадии (49 (74,2%)), реже – умереннодифференцированная (11(16,7%)) и низкодифференцированная (4(6,1%)), светлоклеточная карцинома выявлена у 2 (3,0%) пациенток. Умереннодифференцированная эндометриоидная секреторная аденокарцинома встречалась чаще при РТМ IB (18(54,5%)), чем при IA стадии. Процент случаев высокодифференцированной карциномы был соответственно ниже (11(33,4%)). Неблагоприятные формы рака

эндометрия при IB стадии (низкодифференцированная эндометриоидная аденокарцинома и светлоклеточная) выявлены у 3 (9,1%) и 1 (3,0%) больной соответственно. Среди 6 пациенток с IC стадией умереннодифференцированная эндометриоидная аденокарцинома диагностирована у 3 (50%), высокодифференцированная – у 2 (33,3%) низкодифференцированная – у 1 (16,7%). Как видно из приведенных данных, морфологическая характеристика РТМ I стадии связана со степенью инвазии опухоли. Причем при IA стадии количество больных с более благоприятной гистологической структурой опухоли (эндометриоидная секреторная высокодифференцированная аденокарцинома) было гораздо большим (на 57,5%), чем при IB и IC стадиях.

Сопутствующие заболевания со стороны других органов и систем были диагностированы у 103(98,1%) больных. Наиболее часто встречались болезни сердечно-сосудистой системы (88 (83,8%)), среди которых превалировала ишемическая болезнь сердца (55 (52,4%)). Заболевания органов эндокринной системы выявлены у 61 (58,1%) пациентки, в том числе нарушение жирового обмена I-III степени – у большинства из них (55 (52,4%)). Вес тела превышал 100 кг у 17 (16,2%) больных. Сопутствующая патология со стороны женских половых органов обнаружена у 48 (45,7%) пациенток, наиболее частой формой которой была миома матки (32 (30,5%)). 3 (2,9%) женщины страдали эпилепсией, 4 (3,8%) – шизофренией.

Больным РТМ IA стадии дополнительные методы лечения не проводили в связи с небольшими размерами опухоли и локализацией процесса в пределах эндометрия. Из-за наличия тяжелых сопутствующих заболеваний (25(64,1%)), послеоперационных осложнений (8(20,5%)) и старческого возраста (6(15,4%)) пациенткам с карциномой IB и IC стадий лечение пришлось ограничить только хирургическим методом.

Операция в объеме экстирпации матки с придатками у всех больных прошла без осложнений. Дальнейшее наблюдение показало, что у 67 (63,8%) женщин послеоперационный период протекал гладко. У 38 (36,2%) пациенток

Таблица 1

Характеристика и частота послеоперационных осложнений

Послеоперационные осложнения	Всего больных	
	Абс. число	%
Тромбоэмболия мелких ветвей легочной артерии	2	1,9
Острое нарушение мозгового кровообращения	2	1,9
Инфаркт миокарда	2	1,9
Ишемия миокарда по данным ЭКГ	10	9,5
Анемия II ст.	16	15,2
Прикультевая гематома	3	2,9
Заживление лапаротомной раны вторичным натяжением	4	3,8
Плеврит	1	0,95
Обострение хронического пиелонефрита	1	0,95
Обострение хронического бронхита	3	2,9
Обострение хронического гепатохолестита	2	1,9
Острый цистит	1	0,95
Илиофemorальный флeботромбоз	1	0,95

после хирургического лечения возникли осложнения, которые представлены в таблице 1.

Наиболее часто встречались анемия II степени (16 (15,4%)) и осложнения со стороны сердца в виде ишемии миокарда, диагностированной с помощью электрокардиограммы (10 (9,5%)). В двух случаях (1,9%) диагностирован инфаркт миокарда. У 2 (1,9%) пациенток развилось острое нарушение мозгового кровообращения. У двух (1,9%) женщин возникла тромбоэмболия мелких ветвей легочной артерии, одна из них умерла на 5-е сутки после операции.

Осложнения появились у 18 (29,0%) больных РТМ IA, у 17 (51,5%) – IB, и у 3 (50%) – IC стадии. Их частота была прямо пропорциональна степени распространенности опу-

холевого процесса, что обусловлено более пожилым возрастом заболевших и наличием у них тяжелых сопутствующих заболеваний.

В течение 5 лет после лечения прогрессирование злокачественного процесса диагностировано у 20 (19,2%) больных, в том числе у 3 (2,9%) в виде рецидивов в культе влагалища, у 17 (16,3%) – в виде отдаленных метастазов. Наиболее часто возврат болезни имел место при IB - (16(15,4%)); реже - при IA (3 (2,9%)) стадиях.

За время наблюдения в исследуемой группе умерло 18 (17,%) больных: 17(16,3%) – от прогрессирования РТМ, 1 (1,0%) – от других заболеваний. Наибольшее число умерших зарегистрировано среди больных РТМ IB стадии – 13 (39,4%). Среди пациенток с IA их ко-

Таблица 2

Погодовая общая и безрецидивная выживаемость больных раком тела матки после хирургического лечения

Год наблюдения	Выживаемость %					
	общая			безрецидивная		
	I стадия	IA стадия	IB стадия	I стадия	IA стадия	IB стадия
1-й	99,0±1,0	100	96,9±3,0	98,0±1,4	100	93,8±4,2
2-й	92,9±2,6	98,4±1,6	84,2±6,5	92,0±2,7	98,4±1,6	81,1±6,9
3-й	87,3±3,4	96,6±2,4	74,1±7,9	85,2±3,7	96,6±2,4	64,2±8,7
4-й	81,1±4,2	94,6±3,0	60,0±9,0	79,0±4,3	94,6±3,0	49,9±9,2
5-й	79,9±4,3	94,6±3,0	56,5±9,1	77,7±4,4	94,6±3,0	46,4±9,2

личество составило 3 (4,6%), с IC – 1 (16,7%) женщина.

Погодовая общая и безрецидивная выживаемость больных РТМ IA и IB стадий представлена в таблице 2. Для карциномы IC стадии в связи с небольшим количеством наблюдений (6) показатели погодовой выживаемости не рассчитывали.

У больных исследуемой группы показатели общей и безрецидивной 5-летней выживаемости составили $79,9 \pm 4,3\%$ и $77,7 \pm 4,4\%$. Наиболее выраженный эффект отмечен после хирургического лечения у пациенток, имеющих IA стадию РТМ. В этой группе показатель 3-хлетней (общей и безрецидивной) выживаемости составил $96,6 \pm 2,4\%$, а 5-летней – $94,6 \pm 3,0\%$. Менее эффективным было оперативное лечение больных IB стадии, о чем свидетельствуют следующие показатели общей и безрецидивной 3-летней и 5-летней выживаемости: $74,1 \pm 7,9\%$, $64,2 \pm 8,7\%$ и $56,5 \pm 9,1\%$, $46,4 \pm 9,2\%$ соответственно.

Таким образом, отдаленные результаты хирургического лечения больных РТМ IA и IB стадий существенно отличались ($p < 0,01$). Разница между общей и безрецидивной выживаемостью составила соответственно $38,1\%$ и $48,2\%$. На этом основании можно заключить, что от наличия инвазии опухоли в миометрий зависит эффективность лечения больных РТМ I стадии.

Выводы

1. Хирургическое лечение больных РТМ IA стадии позволяет добиться высокой общей и безрецидивной пятилетней выживаемости, равной $94,6 \pm 3,0\%$. Этот метод может быть использован у данной группы больных как самостоятельный.

2. Использование оперативного лечения у больных РТМ IB стадии в объеме экстирпации матки с придатками обеспечивает низкие пятилетние показатели общей и безрецидивной выживаемости ($56,5 \pm 9,1\%$ и $46,6 \pm 9,2\%$ соответственно). Для повышения эффективности терапии в данной группе больных необходимо применять дополнительные методы про-

тивопухоловой терапии.

3. Причинами отказа от адъювантных послеоперационных воздействий являются тяжелые сопутствующие заболевания ($64,1\%$), послеоперационные осложнения ($20,5\%$) и старческий возраст ($15,4\%$).

4. При выборе метода лечения больных РТМ I стадии необходимо знать, имеет ли место инвазия опухоли в миометрий, что можно определить с помощью экоскопии.

Литература

1. Атлас TNM: Иллюстрированное руководство по TNM/pTNM- классификации злокачественных опухолей / Пер. с англ. 4-го издания / Под ред. В.Е. Кратенка, Е.А. Короткевича. – Минск: БелЦНМИ, 1998. – 381 с., ил.
2. Баринов В.В. Рак тела матки (диагностика, лечение, факторы прогноза): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1999. – 48 с.
3. Бойко А.В., Новикова Е.Г., Демидова Л.В. и др. Нужна ли адъювантная лучевая терапия в лечении больных раком тела матки I стадии // Материалы конф. «Роль лучевой терапии в гинекологической онкологии», Обнинск, 2-3 апреля 2002 г. / Под ред. А.Ф.Цыба, А.В.Бойко, Л.И.Крикуновой. – Обнинск: МРНЦ РАМН, 2002. – С.37-40.
4. Боровиков В.П., Ивченко Г.И. Прогнозирование в системе Statistica в среде Windows. Основы теории и интенсивная практика на компьютере: Учеб. пособие. – М.: Финансы и статистика, 1999. – 384 с.
5. Бохман Я.В. Руководство по онкогинекологии. – Л.: Медицина, 1989. – С.463.
6. Максимов С.Я. Минимальный рак эндометрия / Под ред. проф. Я.В.Бохмана. – СПб: Гиппократ, 1994. – 152 с.
7. Ульрих Е.А., Нейштадт Э.Л. Редкие формы рака тела матки // Практик. онкол. – 2004. – Т.5, № 1. – С.68-76.
8. Benedet J.L., Ehlen T.G., Kovacs E. et al. Рак тела матки // Факторы прогноза в онкологии. – Минск: БелЦНМИ, 2000. – С.227-236.
9. Cancer Incidence in Five Continents: IARC Sci. Publ. N 143/ Eds D.M. Parcin et al. – Lyon, 1997.
10. DiSaia P.J., Creasman W.T., Boronow R.C. et al. Risk factors and recurrent patterns in stage I endometrial cancer // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1985. – Vol. 151. – P.1009-1015.
11. Gallion H.H., Van Nagell J.R., Powell D.F. et al. Stage I serous papillary carcinoma of the endometrium // Cancer. – 1989. – Vol. 673. – P. 2224-2228.
12. Genest P., Drouin P., Erig L. et al. Prognostic factors

- in early carcinoma of the endometrium // Am. J. Clin. Oncol. – 1987. – N 10. – P. 71-77.
13. Hetzerl D.J., Wilson T.O., Keeney G.L. et al. HER-2/neu expression: a major prognostic factor in endometrial cancer // Gynecol. Oncol. – 1992. – Vol. 47. – P.179-185.
 14. Kadar N., Malfetano J.H., Homesley H.D. Steroid receptor concentrations in endometrial carcinoma: effect on survival in surgically staged patients // Gynecol. Oncol. – 1993. – Vol. 50. – P.281-286.
 15. Larson D.H., Broste S.K., Krawitz B.R. Surgery without radiotherapy for primary treatment of endometrial cancer // Obstet. Gynecol. – 1998. – Vol. 91, N 3. – P.355-359.
 16. Li M.D., Huang Y.W., Huang H. et al. Study of different surgeries for clinical stage I endometrial carcinoma // Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi. – 2004. – Vol. 39, N 3. – P. 156-158.
 17. Morrow C.P., Bundy B.N., Kurman R.J. et al. Relationship between surgical pathological risk factors and outcome in clinical stage I and II carcinoma of the endometrium: a Gynecologic Oncology Group study. // Gynecol. Oncol. – 1991. – N 40. – P.55-56.
 18. Wilson T.O., Podratz K.C., Gaffey T.A. et al. Evaluation of unfavorable histologic subtypes in endometrial adenocarcinoma // Am. J. Gynecol. – 1990. – Vol. 162. – P.418-426.

*Поступила 16.05.2005 г.
Принята в печать 23.06.2005 г.*

Издательство Витебского государственного медицинского университета

Актуальные вопросы современной медицины. Материалы 56-й итоговой конференции студентов и молодых ученых ВГМУ. – Витебск: изд-во ВГМУ, 2004. – 434 с.

Студенческая медицинская наука XXI века. Тезисы докладов IV Международной научно-практической конференции. – Витебск: изд-во ВГМУ, 2004. – 267с.

Актуальные вопросы современной фармации. Материалы конференции студентов и молодых ученых, посвященной 45-летию фармацевтического факультета. – Витебск: изд-во ВГМУ, 2004. – 120 с.

ДИАГНОСТИКА НАРУШЕНИЙ ЭВАКУАЦИИ ЖЕЛЧИ В СТАЦИОНАРНОМ ПЕРИОДЕ РЕАБИЛИТАЦИИ ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ ХОЛЕЦИСТОХОЛАНГИТОМ

СЕМЕНОВА О.В.

*УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»,
кафедра педиатрии*

Резюме. Обследованы 96 пациентов с холецистохолангитом с целью определения нарушений эвакуации желчи. Контрольную группу составили 30 здоровых детей. Возраст обследованных от 5 до 14 лет. Эвакуацию желчи определяли методом дуоденального зондирования в стационарном периоде реабилитации. Эвакуация желчи снижена у детей с холецистохолангитом, что является результатом сочетанных функциональных расстройств. Функциональные расстройства соответствуют функциональным классам 2 и 3 (умеренные нарушения, значительные нарушения) и обуславливают необходимость реабилитации.

Ключевые слова: холецистохолангит, реабилитация, дети.

Abstract. 96 patients with cholecystocholangitis were examined with the purpose of detecting bile evacuation disorders. The control group consisted of 30 healthy children. The age of children ranged from 5 to 14. Bile evacuation was determined during the period of hospital rehabilitation with the help of duodenal intubation method. Bile evacuation is decreased in children with cholecystocholangitis, that results from associated functional disorders. Functional disorders correspond to functional classes 2 and 3 (moderate, considerable) and cause the necessity of rehabilitation.

Заболевания желчных путей встречаются в любом возрасте. Годовая численность детей в Республике Беларусь с патологией билиарной системы составляет 24762 ребёнка [1]. Это в 22 раза превышает численность детей с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки. Среди заболеваний органов пищеварения патология желчных путей на втором месте после гастродуоденитов.

Нарушение эвакуации желчи клинически значимо для качества жизни ребёнка. Билиарная недостаточность замедляет рост и раз-

витие детей. Затруднения при пассаже желчи в кишечник обуславливают нарушение энтерогепатической циркуляции желчных кислот и развитие синдрома нарушенного пищеварения [4]. Застойный фактор желчных путей формируется при нарушении их моторно-тонической деятельности и согласованности работы сфинктерного аппарата. Этот фактор является основным в возникновении и сохранении воспаления в желчных путях [5]. Нарушение желчеотделения способствует камнеобразованию. У здоровых людей часто обнаруживают литогенную желчь, но конкременты не образуются в связи с сохранённой эвакуаторной функцией. При невысоком индексе

литогенности желчи гипокинезия желчного пузыря приводит к образованию конкрементов [10].

Желчный пузырь имеет большое значение для поддержания нормального градиента давлений в желчных путях, выполняя роль буфера между меняющимися параметрами секреторного давления печени и давления в двенадцатиперстной кишке. Это способствует нормальному функционированию сфинктера Одди. Практика доказала, что любая операция на желчных путях связана в дальнейшем с развитием сложных патофизиологических процессов [7]. Холецистэктомия не избавляет больного от необходимости медикаментозной коррекции. У пациентов формируется постхолецистэктомический синдром с дисфункцией сфинктера Одди, расширением желчных протоков, что в конечном итоге затрудняет работу печени.

Основным преимуществом детского возраста является обратимость и компенсируемость изменений в желчных путях. При отсутствии своевременной коррекции заболевания прогрессируют. Ранняя диагностика позволяет выявлять изменения в начальной стадии развития, предупреждать прогрессирование процесса и развитие осложнений.

Целью настоящего исследования явилось определение нарушений эвакуации желчи в периоде стационарного этапа реабилитации детей, больных холецистохолангитом.

Методы

Нами обследовано 126 детей, из них больных холецистохолангитом - 96, здоровых - 30 детей. Возраст обследованных от 5 до 14 лет. Данные о распределении детей по возрасту и полу представлены в таблице 1.

Критериями отбора в контрольную группу являлось отсутствие абдоминального болевого синдрома, диспепсии, анамнестических данных о заболеваниях желчной системы у ребёнка и родственников, изменений в желчной системе по результатам ультразвукового исследования, визуальных данных о патологии желудка и двенадцатиперстной кишки при фиброгастродуоденоскопии, лабораторных маркеров воспаления, поражения гепатобилиарной системы и поджелудочной железы, паразитарных инвазий.

Среди детей, больных холецистохолангитом, 20 пациентов имели клинику острого холецистохолангита, другие 76 пациентов имели затяжное течение болезни или поступали в связи с рецидивами заболевания. Из 76 детей в отдельную группу выделены дети с наличием клеточных элементов (лейкоцитов, эпителия желчных путей) в порциях желчи В и С, в дальнейшем эта группа обозначена как «холецистохолангит дуоден.» - 49 детей. Оставшиеся 27 детей не имели клеточных элементов в желчи. Эта группа обозначена, как «холецистохолангит УЗИ». Признаки воспаления учи-

Таблица 1

Распределение детей по возрасту и полу

Клиническая группа	Возраст		пол		Всего детей
	6-10 лет	11-14 лет	мальчики	девочки	
Здоровые дети	10	20	12	18	30
Острый холецистохолангит	7	13	6	14	20
Холецистохолангит УЗИ	5	22	15	12	27
Холецистохолангит дуоден.	20	29	20	29	49
Всего больных	32	64	41	57	96
Всего детей	42	84	53	75	126

тывали на органном и организменном уровнях. На организменном уровне у детей отмечены лихорадка, лейкоцитоз, ускоренное СОЭ, повышение С – реактивного протеина и серомукоида. На органном уровне воспаление оценивали по данным ультразвукового метода исследования (утолщение стенки желчного пузыря, сонографический положительный симптом Мерфи, увеличение объёма желчного пузыря, эконегативный ободок в толще или вокруг стенки желчного пузыря, неоднородное пристеночное содержимое или неоднородное содержимое в полости желчного пузыря).

Обследование детей проводили в два этапа: на первом этапе устанавливали диагноз, на втором этапе уточняли функциональные возможности желчной системы. Для определения эвакуаторной способности желчных путей использовали классический метод многомоментного, пятифракционного дуоденального зондирования. Основным недостатком метода является инвазивность. Преимущества метода в доступности, информативности. Метод не требует дорогостоящего оборудования, реактивов. Для зондирования использовали обычный тонкий дуоденальный зонд с металлической оливой на конце. Использование других зондов не применялось для максимальной адаптации метода к реальным условиям обследования на различных этапах реабилитации.

Зондирование проводили утром, натощак, на 8-9 день пребывания ребёнка в стационаре, то есть перед выпиской. В качестве раздражителя использовали 33% раствор сернокислой магнезии в тёплом виде, в количестве 2 мл на год жизни ребёнка. Эвакуаторную способность желчного пузыря оценивали по объёму пузырной желчи (IV фаза дуоденального зондирования), выделившейся в двенадцатиперстную кишку. Сравнивали результаты обследования в группах больных и здоровых детей. При анализе дуоденального зондирования проводили топическую диагностику функциональных расстройств. Выявляли дисфункцию сфинктера Одди (по увеличению времени II фазы дуоденального зондирования более

10 минут), дисфункцию пузырного протока (по увеличению времени вытекания желчи в III фазе дуоденального зондирования более 10 минут) и дисфункцию желчного пузыря (по снижению его эвакуаторной функции). Данные обработаны обычными методами вариационной статистики [8,9].

Результаты и обсуждение

Эвакуаторную способность желчного пузыря в группах здоровых и больных детей оценивали по объёму пузырной желчи. Этот параметр в значительной степени зависит от возраста ребёнка. По данным литературы, у новорожденных он составляет 1-3 мл [2], у взрослых 50-70 [3]. По нашим данным, у здоровых детей в возрасте 5-14 лет крайние значения показателя составили: минимальное – 20мл, максимальное – 50мл. Анализ причин variability показателя выявил прямо пропорциональную зависимость между массой тела ребёнка и объёмом пузырной желчи, что можно выразить формулой $y = kx$, где y – объём пузырной желчи, x – масса тела ребёнка. С помощью специальной программы Microsoft XL методом наименьших квадратов рассчитан коэффициент «к» для здоровых детей, $k=1,002832$. При сравнении экспериментальных данных с теоретическими отклонения невелики – 0,15мл/кг. Таким образом, объём пузырной желчи здоровых детей можно определить по формуле $1+0,15 \text{ мл/кг} \times m$, где m – масса тела ребёнка. Если этот объём обозначить за 100%, то такой показатель характеризует теоретически рассчитанную индивидуальную норму эвакуаторной способности желчного пузыря ребёнка. Это устраняет влияние факторов возраста и массы тела на изучаемый показатель и позволяет сравнивать эвакуаторную способность желчного пузыря в различных клинических группах.

Объём выделившейся пузырной желчи у каждого ребёнка сравнивали с теоретически рассчитанной нормой ($1 \text{ мл/кг} \times m$) и выражали результат в процентах от нормальной величины, полагая, что этот показатель харак-

Таблица 2

Эвакуаторная способность желчного пузыря у здоровых и больных детей

Клинические группы	Показатели					
	n	Me	X	m	Sx	$\pm 2Sx$
Здоровые	30	100	105	1,9	10,3	85-125
Острый холецистохолангит	20	48	45	3,4	15,1	18-78
Холецистохолангит УЗИ	27	68	69	4,6	24,0	21-117
Холецистохолангит дуоден.	49	53	55	3,5	24,6	3-103

теризует эвакуаторную способность желчного пузыря. Данные о здоровых и больных детях представлены в таблице 2.

Из представленных в таблице данных видно, что распределение параметров во всех клинических группах приближается к нормальному распределению. Эвакуаторная способность желчного пузыря в группах больных детей значительно ниже, чем у здоровых. По критерию Ван-дер-Вердена [9] различия статистически значимы: $p < 0,01$ для больных с острым холецистохолангитом и $p < 0,05$ для больных с затяжным течением и рецидивами холецистохолангита.

У больных острым холецистохолангитом для функции $y=kx$, коэффициент $k=0,48$, в группе «холецистохолангит УЗИ» $k=0,69$, в группе «холецистохолангит дуоден» $k=0,55$. Это означает, что в соответствии с ранжированием функциональных классов [6] в процессе реабилитации детей с острым холецисто-

холангитом следует определить как ФК-3 (значительные нарушения, снижение функции от 51 до 75%). Детей с затяжным течением холецистохолангита и рецидивами холецистохолангита следует определить как ФК-2 (умеренные нарушения, снижение функции от 25 до 50%).

Сведения о топической диагностике дисфункций билиарной системы при холецистохолангитах у детей представлены в таблице 3.

Из представленных в таблице данных видно, что у пациентов с холецистохолангитом имеются сочетанные дисфункциональные расстройства, проявляющиеся нарушением работы сфинктеров, пузырного протока и желчного пузыря. На момент выписки ребёнка из стационара не устранены причины нарушения оттока желчи. Это обуславливает необходимость дальнейшей реабилитации детей в поликлинике. Для улучшения оттока желчи и регуляции моторики желчных путей в инди-

Таблица 3

Топическая диагностика дисфункций билиарной системы при холецистохолангитах у детей

Клиническая группа	Дисфункция Одди	Дисфункция пузырного протока	Дисфункция желчного пузыря
Острый холецистохолангит n=20	5	13	20
Холецистохолангит УЗИ n=27	5	15	24
Холецистохолангит дуоден. n=49	17	18	43

видуальные реабилитационные программы необходимо включать специальные мероприятия и медикаментозную коррекцию.

Выводы

1. В периоде окончания стационарного этапа реабилитации эвакуаторная способность желчного пузыря у детей с холецистохолангитом снижена, что обуславливает необходимость проведения дальнейшей реабилитации детей.

2. При холецистохолангитах имеют место сочетанные расстройства в работе различных отделов желчных путей (дисфункция сфинктера Одди, дисфункция пузырного протока и дисфункция желчного пузыря), особенности дисфункции следует учитывать при составлении индивидуальных программ реабилитации.

3. Нарушения эвакуации желчи у детей с острым холецистохолангитом можно ранжировать как ФК-3 (значительные нарушения), у детей с затяжным течением холецистохолангита или рецидивами болезни – как ФК-2 (умеренные нарушения).

Литература

1. Василевский И.В., Мараховский К.Ю., Ломать Л.Н. Заболевания органов пищеварения у детей Республики Беларусь по результатам мониторингового исследования // Альманах Гастроэнтерология, 2004. – Сб.

- статей и тезисов к республиканскому семинару // Достижения гастроэнтерологии в практику».- Минск.: 000 «Доктор Дизайн», -2004. - с. 175-178.
2. Дахно А.Н. Результаты ультразвукового исследования желчевыводящей системы здоровых детей первых дней жизни. - Деп. в ВИНТИ 08.09.88. № 6902 - В 88.
 3. Лейшнер У. Практическое руководство по заболеваниям желчных путей.- М.: ГЭОТАР -МЕД.,2001.- 264 с.
 4. Логинов Л.С., Парфенов А.И. Болезни кишечника. Руководство для врачей. -М.: Медицина, 2000.- 631с.
 5. Маев И.В., Самсонов А.А. Клинический опыт применения препарата «дюспаталин» при билиарной патологии // Материалы симпозиума «Современные принципы коррекции нарушений пищеварения при патологии билиарного тракта».-IX российская гастроэнтерологическая неделя.-2003. - С.9-12.
 6. Оценка критериев жизнедеятельности и эффективности реабилитации: Метод.рекомендации / Л.С. - Гиткина, Э.И. Зборовский, В.В. Колбанов и др.- Минск, 1996. - 16 с.
 7. Петухов В.А. Желчнокаменная болезнь и синдром нарушенного пищеварения. - М.: ВЕДИ, 2003.- 128с.
 8. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. – М., Медиа Сфера, 2003. - 312 с.
 9. Славин М.Б. Методы системного анализа в медицинских исследованиях - М.: Медицина, 1989. - 304с.
 10. Andersen E., Hellstrom K., Vessby B. Bile acid kinetics, steroid balance and biliary lipids kinetics, steroid balance and biliary lipids in hyperlipoproteinemia type III // Atherosclerosis.- 1981.- vol.39.- P.191-201.

Поступила 08.02.2005 г.
Принята в печать 23.06.2005 г.

РОЛЬ ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНОЙ ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИИ ПРИ АТОПИЧЕСКОМ ДЕРМАТИТЕ У ДЕТЕЙ

МАЦУК О.Н.

*УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»,
кафедра педиатрии*

Резюме. Настоящая статья посвящена изложению имеющихся в литературе данных о роли гастроинтестинальной пищевой аллергии при атопическом дерматите у детей. Анализ полученных сведений поможет специалистам смежных областей, практическим врачам в постановке правильного диагноза и назначении комплексной, адекватной терапии при данной патологии у детей.

Ключевые слова: атопический дерматит, дети, пищевая аллергия, желудочно-кишечный тракт.

Abstract. The present article deals with literature data about the role of gastrointestinal food allergy in atopic dermatitis in children. The analysis of this information will help the specialists in related areas, as well as practitioners to make a proper diagnosis and to administer an adequate complex treatment to children with this pathology.

Распространенность аллергических заболеваний и существенное влияние сенсibilизации организма на течение хронических болезней выдвигают проблему аллергической патологии на одно из первых мест в современной клинической медицине. Согласно официальной статистике, распространенность аллергической патологии в нашей стране достигает 10% и выше, однако истинный показатель аллергизации населения намного выше.

Атопический дерматит (Ад) - это хроническое заболевание воспалительно-аллергического генеза с явлениями иммунодефицита, для которого характерен комплекс признаков

атопии, эндокринного дисбаланса с симптомами псевдоаллергии, вегетативных нарушений с зудом, экссудативными экзематозными, лихеноидными и сочетанными высыпаниями на коже.

Клиника атопического дерматита в зависимости от возраста

Атопический дерматит часто развивается у детей в раннем возрасте и в возрасте до 1 года, реже у подростков и взрослых. Для детей раннего возраста характерны эритематозные с везикулами и папулами, мокнущие элементы на волосистой части головы, лице, особенно на щеках, лбу и периральной области, на шее и запястьях, ягодичах и разгибательных поверхностях конечностей, реже – на ту-

ловище. Из вскрывающихся везикул выделяется серозный экссудат в виде «капель росы». Интенсивный зуд приводит к расчесам, вследствие чего появляются мокнущие ранки и ссадины, образуются корочки. Заболевание носит экзематозный характер.

Однако иногда Ад продолжается и у детей старшего возраста или развивается у взрослых и становится хроническим, с частыми рецидивами. В клинической картине преобладают сильный кожный зуд, поражение кожи на сгибательных поверхностях конечностей, в подколенных ямках и локтевых сгибах. Встречаются также изменения кожи на шее, запястьях, стопах, груди, лицо обычно не поражается. Наблюдается эритема, сухость, шелушение и лихенификация кожи с усиленным кожным рисунком, что обусловлено утолщением эпидермиса. Зимой, при обострении процесса на фоне мытья, сухость нарастает и кожа становится ихтиозной. Кожный рисунок и капиллярные линии на ладонях («атопические ладони») усиливаются, появляются линии Дени (складки по краю нижних век), поперечная складка между верхней губой и носом при сопутствующем рините. Мокнутье обычно незначительное. Увеличиваются регионарные лимфатические узлы, а сильный зуд вызывает психоэмоциональные расстройства.

Обострение Ад чаще бывает зимой. Хронический процесс сопровождается утолщением эпителия, прогрессирующей сухостью, лихенификацией и геперпигментацией, огрубением кожи, покрытой папулами, которые, сливаясь, образуют обширные очаги поражения.

Взаимосвязь между атопическим дерматитом и пищевой аллергией

Появлению у ребенка атопического дерматита, поллиноза и бронхиальной астмы довольно часто предшествует гастроинтестинальная пищевая аллергия. Хотя точно установлено, что атопический дерматит является мультифакториальным заболеванием, по данным различных авторов [4], примерно в 20-50% случаев он может быть связан с пищевой аллергией.

Среди различных клинических проявлений пищевой аллергии у детей поражение желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) занимает одно из ведущих мест. Есть данные о том (2), что гастроинтестинальная аллергия диагностируется у 92,8% детей, страдающих различными клиническими формами ПА. При этом характер поражения ЖКТ, уровень его специфической и неспецифической защиты во многом определяют тяжесть и прогноз аллергического заболевания. Не диагностированный аллергический воспалительный процесс в пищеварительном тракте приводит к развитию тяжелых, длительно текущих форм гастроинтестинальных алергозов и формированию хронической органной патологии. [5].

Наибольшая частота развития атопического дерматита и пищевой аллергии приходится на детей раннего возраста. Сенсибилизация к белкам коровьего молока, яиц, рыбы являются наиболее значимыми в развитии гастроинтестинальной у детей. По данным иммуноферментного анализа (ИФА), обнаруживаются специфические IgE - антитела к коровьему молоку у 84,1% (β -лактоглобулину у 61%, α -лактоальбумину - 43%, бычьему сывороточному альбумину - у 37%, казеину - 57%), куриному яйцу - 97,4%, рыбе-52,9%, говядине - 50%, рису - 47,7, мясу курицы - у 28,6% обследованных с гастроинтестинальной аллергией детей. По данным ИФА, специфические IGG-антитела у этих больных выявляются к β -лактаглобулину в 61%, α -лактаглобулину - 54%, бычьему сывороточному альбумину - 49%, казеину - 57%, овальбумину - 73%, глиадину - 31% случаев. Значительно реже причиной развития гастроинтестинальной аллергии являются овощи, фрукты, другие крупы. У большинства больных гастроинтестинальной аллергией детей (92,7%) выявляется поливалентная пищевая сенсибилизация. [2].

В развитии аллергических реакций на пищевые аллергены оказывают влияние три группы факторов:

1. Особенности иммунологической реактивности организма, включающие наследственную предрасположенность к возникно-

вению аллергических реакций, иммунодефицитные состояния, снижение или полную утрату способности к индукции иммунологической толерантности при поступлении антигенов внутрь и т.д.

2. Различные нарушения функционального состояния пищеварительной системы, сопровождающиеся снижением полостного, мембранного внутриклеточного гидролиза пищевых веществ и приводящие к накоплению в химусе макромолекул с сохраненными антигенными свойствами, а также к морфологическим изменениям апикальных поверхностей энтероцитов, повышенной проницаемости эпителиального клеточного покрова и т.д.

3. Присутствие в пищевых продуктах высоко- и низкомолекулярных соединений с повышенными антигенными и аллергенными свойствами.

Роль функционального состояния пищеварительной системы у детей при атопическом дерматите

Однако и снижение иммунологической реактивности, и различный спектр иммунодефицитных состояний, и проникновение в организм соединений с повышенными антигенными и аллергенными свойствами напрямую коррелируют с различными нарушениями функционального состояния пищеварительной системы. Большая частота развития пищевой аллергии у детей раннего возраста связана с недостаточностью барьерной функции желудочно-кишечного тракта, а также относительной незрелостью иммунной системы.

Иммунная система слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта представлена организованной лимфоидной тканью, которая относится к кишечно-ассоциированной лимфоидной ткани. Эта лимфоидная ткань регулирует проникновение антигенов через слизистую оболочку кишки с помощью специализированных клеток, которые носят название мембранозных (М-клеток). М-клетки обеспечивают транспорт везикул с макромолекулами из просвета кишки в субэпителиальные

ткани. Эти клетки располагаются над лимфоидными фолликулами, которые носят название пейеровых бляшек и в которых находятся центры образования В - лимфоцитов. Особенностью этих В - лимфоцитов является преобладание так называемых несущих IgA В - клеток, для которых предопределена функция образования IgA.

Кроме очаговых скоплений лимфоидной ткани, имеется также диффузная сеть лимфоидной ткани, пронизывающая слизистую оболочку всего ЖКТ.

Это лимфоидная ткань дает начало двум своеобразным популяциям лимфоцитов: (1) внутриэпителиальным лимфоцитам, располагающимся в пределах слоя эпителиальных клеток и в большинстве своем представленными Т – клетками, (2) лимфоцитам собственной пластинки слизистой оболочки, представленным смешанной популяцией Т - и В - клеток. Среди В – клеток лимфоцитарной популяции собственные пластинки слизистой оболочки также преобладает IgA – продуцирующие В – клетки.

Недостаточности барьерной функции ЖКТ в раннем периоде постнатального развития способствуют: слабое развитие полостного пищеварения; морфофункциональная незрелость эпителиальных клеток слизистой оболочки тонкой кишки; пиноцитозный механизм всасывания, транзитная недостаточность секреторного IgA. Искусственное вскармливание и раннее введение прикорма увеличивают проникновение в организм значительных количеств чужеродных белков и ускоряют развитие пищевой сенсibilизации.

У детей старшего возраста этому способствует присоединение хронических воспалительных заболеваний ЖКТ.

Пищевые аллергены, проникнув в кровеносное русло, могут стимулировать как клеточный, так и гуморальный иммунный ответ, что находит свое выражение в активации CD - 4 лимфоцитов и в частности Th-2-лимфоцитов, увеличение продукции ИЛ - 4 и связанной с ним последующей активации IgE В-лимфоцитами.

Гипериммуноглобулинемия Е выявляется у 72% обследованных с гастроинтестинальной аллергией детей [2]. Первые специфические IgE – антитела обычно выявляют к протеинам коровьего молока и яйца. IgE – антитела к яйцу являются также первым серологическим маркером атопии и важным предиктором развития в последующем у ребенка сенсibilизации к ингаляционным аллергенам.

Типы аллергических реакций при пищевой аллергии у детей

Среди обследованных больных с пищевой аллергией в сочетании с патологией пищеварительного тракта чаще всего встречается 1 тип аллергических реакций, связанный с накоплением аллергических антител - реагинов, 3 тип аллергических реакций, связанный с иммунокомплексным воздействием, 4 тип, обусловленный гиперчувствительностью замедленного типа, вследствие клеточной сенсibilизации, редко наблюдается в чистом виде, а обычно в сочетании с реакциями 1 и 3 типов.

Многие пищевые продукты могут индуцировать псевдоаллергические реакции, обусловленные дегрануляцией тучных клеток – маринованная сельдь, клубника, земляника, арахис и др. Сходные реакции развиваются при употреблении пищи, богатой гистамином, (копчености, майонез, сыры, шпинат и др.). Повышенная чувствительность к гистамину может зависеть от дефицита диаминооксидазы – фермента, расщепляющего гистамин. [6].

Наиболее тяжелым проявлением гастроинтестинальной пищевой аллергии является анафилактический шок. Он характеризуется возникновением многократной рвоты, частого жидкого стула, болей в животе на фоне других симптомов. Известны случаи анафилактического шока с гастроинтестинальными проявлениями после приема коровьего молока, яиц, глютенсодержащих продуктов. Менее тяжелым клиническим вариантом острой гастроинтестинальной аллергии могут быть гастрит и гастроэнтерит (патология желудка и 12-

перстной кишки имеет место у 87,7% детей с АД(3)), которые в ряде случаев сопровождаются возникновением крапивницы и отеков Квинке.

При гастроинтестинальной аллергии с замедленным развертыванием клинических проявлений не всегда видна связь возникших нарушений со стороны ЖКТ с приемом определенных пищевых продуктов, она чаще всего устанавливается лишь после проведения аллергологического обследования. Такой вариант гастроинтестинальной аллергии у детей возникает в результате сенсibilизации белком коровьего молока и злаков и проявляется признаками аллергической энтеропатии и аллергического колита.

Уровень поражения органов желудочно-кишечного тракта у детей при атопическом дерматите

Вызываемое пищевой сенсibilизацией поражение ЖКТ возможно на любом уровне. При проведении эзофагогастродуоденоскопии изменения воспалительного характера отмечаются со стороны слизистой оболочки желудка у 67%, двенадцатиперстной кишки – у 56%, тощей кишки – у 66%, пищевода – у 9% детей. Гастрит чаще выявляется у детей школьного возраста, тогда как еунит диагностируется преимущественно у детей раннего возраста. Изолированное, на уровне одного отдела пищеварительного тракта, поражение слизистой оболочки имеет место у 20% обследованных детей (еунит, эзофагит, бульбит, дуоденит). У 80% детей с выявленными патологическими изменениями воспалительный процесс был более протяженным. Из комбинированных поражений ЖКТ наиболее часто (в 30% случаев) диагностируются гастродуодениты, которые чаще выявляются у детей старшего возраста, и дуоденоеуниты, обычно выявляющиеся у детей раннего возраста. [1, 2]

Клинические проявления патологии органов пищеварения у больных детей атопическим дерматитом отмечается большим разнообразием. Из диспепсических расстройств

чаще отмечаются нарушения аппетита, отрыжка, тошнота. Раннее введение прикорма, перевод ребенка на искусственное вскармливание способствуют нарушению моторной деятельности толстой кишки и возникновению запоров. Выше перечисленные симптомы возникают в результате неготовности пищеварительной системы грудного ребенка к утилизации определенных продуктов питания (молочные смеси, крупы, овощи), низкой двигательной активностью ЖКТ в течение первых лет жизни ребенка и недостаточной ферментативной способностью, а также относительной незрелостью местной иммунной защиты и цитопротекции.

Существует взаимосвязь между дисбиотическими нарушениями кишечника и развитием ПА. Нормальная микрофлора тормозит рост патогенных микробов, стимулирует иммунную систему, что обеспечивает специфическую и неспецифическую защиту от инфекции и препятствует развитию сенсибилизации. При дисбактериозе кишечника условно – патогенные микроорганизмы и продукты их обмена повышают проницаемость слизистой оболочки ЖКТ, вызывают неспецифическую и иммунную либерацию медиаторов аллергии.

Необходимо отметить, что наряду с пищевой аллергией у детей с поражениями кожи и ЖКТ выявляется бытовая, пыльцевая, реже – эпидермальная и грибковая сенсибилизация. Отмечается преимущественное сочетание грибковой сенсибилизации с аллергией к домашней пыли и пищевым продуктам, что не исключает участие плесневых грибов в формировании гастроудоденальной патологии у детей с аллергическими заболеваниями кожи.

Выводы

Таким образом, отношение к атопическому дерматиту только как к дерматологической проблеме приводит к несвоевременной диагностике поражений пищеварительной

системы. Несмотря на манифестацию гастроинтестинальных проявлений у грудных детей, педиатры в большинстве случаев игнорируют эти симптомы, не проводя своевременной коррекции питания и нормализации деятельности пищеварительного тракта, тем самым усугубляя патологический процесс. Весь комплекс перечисленных факторов способствует более тяжелому течению атопического дерматита у детей и безуспешности его лечения.

Своевременное выявление ранних симптомов поражения ЖКТ и адекватная терапия детей с риском возникновения аллергической патологии, строгое соблюдение элиминационной диеты позволяют, прежде всего, предотвратить утяжеление аллергического заболевания и вовлечение в патологический процесс других органов и систем. И таким образом снизить аллергическую заболеваемость среди детского населения в целом, определяя значительный социально-экономический эффект профилактических мероприятий.

Литература

1. Балаболкин И.И., Гребенюк В.Н. Атопический дерматит у детей. М.: Медицина, 1999.
2. Балаболкин И.И. Гастроинтестинальная пищевая аллергия у детей// Педиатрия. - 1997. - №1. - С. 32-35.
3. Дюбокова Т.П. Гастроудоденальная патология у детей с атопическим дерматитом// Медицинские новости. - 1997. - №3. - С.12-16.
4. Мачарадзе Д.Ш. Роль пищевой аллергии при атопическом дерматите у детей// Педиатрия. - 2004. - №4.-С. 64-71.
5. Сазанова Н.Е. Гастроинтестинальные поражения при пищевой аллергии у детей// Российский педиатрический журнал. - 1999. - №6. - С.20-25.
6. Сергеев Ю.В., Новиков Д.К., Караулов А.В., Сергеев А.Ю. Атопический дерматит: гетерогенность клинических форм и разнообразие механизмов патогенеза//Иммунопатология, аллергология, инфектология. - 2001. - №3. - С.61-73.

*Поступила 10.03.2005 г.
Принята в печать 23.06.2005 г.*

© СИДОРОВИЧ Р.Р., 2005

ПРИМЕНЕНИЕ НЕВРОЛИЗА В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ПОСЛЕДСТВИЙ ТРАВМАТИЧЕСКОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПЛЕЧЕВОГО СПЛЕТЕНИЯ

СИДОРОВИЧ Р.Р.

*ГУ НИИ неврологии, нейрохирургии и физиотерапии МЗ РБ,
5 клиническая больница г. Минска*

Резюме. На основании анализа результатов невролиза у 23 больных показана его целесообразность при последствиях травматического повреждения плечевого сплетения. Основными особенностями данного метода было соблюдение принципа минимальной травматизации нервных структур и кровоснабжающих их сосудов с использованием микрохирургической техники, соответствующего увеличения, широким применением гидропрепаровки как на этапе наружного, так и внутреннего невролиза, щадящим удалением фиброзной ткани межфасцикулярных пространств, максимальным сохранением питающих сосудов.

Положительные функционально значимые результаты восстановления двигательных нарушений верхней конечности получены у 91,3% оперированных. Показано, что внутренний невролиз может вызывать дополнительную травматизацию фасцикул, анастомозирующих нервных волокон и сосудов эпи-, пери-, эндоневрия с полным нарушением их проводимости. Невролиз проксимальных отделов длинных нервов и дистальных отделов вторичных стволов был более эффективен, чем первичных стволов и проксимальных отделов вторичных стволов плечевого сплетения.

Ключевые слова: *травматическое повреждение, плечевое сплетение, наружный невролиз, внутренний невролиз.*

Abstract. On the basis of the results of neurolysis in 23 patients its practicability in treatment for consequences of traumatic injuries of brachial plexus was shown. It was important while using this technique to avoid as much as possible traumatization of nerve structures and relevant blood vessels by means of microsurgery equipment, optical magnification tools, wide use of hydropreparation both at external and internal neurolysis stages, by removing with care fibrous tissue in the interfascicular space, leaving intact as many feeding vessels as possible.

In 91.3% of patients functionally positive results were achieved in the restoration of upper limb function. It was shown that while performing internal neurolysis, extra traumatization of fascicles, anastomosing nerve fibers and vessels in the epi-, peri- and endoneurium leading to a complete loss of conductivity may be a by-product. Neurolysis of proximal sections of long nerves and distal sections of secondary trunks proved to be more effective than that of primary trunks and proximal sections of secondary trunks of brachial plexus.

Ускорение научно-технического прогресса, темпа жизни приводит к росту травматизма в целом, и повреждений плечевого сплетения (ПС) в частности. В связи с выраженным

нарушением функции верхней конечности более 60% пострадавших становятся инвалидами II – III группы; 24,9% оперированных больных вынуждены сменить работу. Это определяет актуальность проблемы повышения эффективности хирургического лечения последствий травматического повреждения ПС [1, 2, 8].

Адрес для корреспонденции: 220026, г. Минск, ул. Филатова, 9, тел. 2-96-48-91, 8-0297-78-74-05 - Сидорович Р.Р.

Одним из методов оперативного вмешательства на нервных структурах при последствиях травматического повреждения ПС является невролиз, направленный на устранение наружной, внутренней компрессии стволов и нервов ПС при условии сохранения их анатомической целостности. Если в ранние сроки после травмы невролиз производится для удаления гематом, костных фрагментов, других инородных тел, то при последствиях травматического повреждения ПС – с целью устранения экстра- и интраневральной фиброзной ткани, рубцов, оказывающих компрессирующее воздействие на нервные и сосудистые структуры [5, 7, 9].

Несмотря на то, что невролиз как метод хирургического лечения повреждений ПС известен в течение многих лет, вопросы эффективности, целесообразности, безопасности, сроков его выполнения продолжают оставаться предметом дискуссии. Особое внимание уделяется данным о возможной травматизации структур ПС во время оперативного вмешательства, а также развитию рубцового процесса, нарушении кровообращения супра-, субэпинеурально в раннем и позднем послеоперационном периодах [3, 4, 6].

Целью настоящего исследования явилось изучение эффективности наружного и внутреннего невролиза с уточнением ряда особенностей метода, направленных на исключение интраоперационного повреждения, предупреждения развития послеоперационного фиброза и сосудистых нарушений структур ПС.

Методы

За период 1990 -2004 гг. нами наблюдались 23 больных (20 мужчин, 3 женщины) с повреждением ПС в возрасте от 13 до 69 лет. Распределение больных по возрасту было следующим: до 20 лет-4 (17,4%), от 21 до 40 лет - 10 (43,5%), от 41 до 50 лет - 6 (26,1%), старше 50 лет- 3 (13,0%) больных. У 13 (56,5%) пострадавших имели место последствия закрытого, у 10 (43,5%) – открытого повреждения ПС. Причинами закрытой травмы был ушиб надплечья и плечевого пояса (5 – 21,7% больных.),

автомобильная (4 – 17,4% больных), мотоциклетная аварии (3 – 13,0% больных) и падение с высоты (1 – 4,4% больных). Открытые повреждения ПС были следствием ранений ножом у 5 (21,7%), стеклом у 2 (8,7%), огнестрельного ранения – у одного (4,4%), падения на забор – у одного (4,4%), оперативного вмешательства в области структур ПС (ятрогенное повреждение) – у одного (4,4%) больного. Оперативные вмешательства в сроки до 3 месяцев с момента травмы выполнены 5 (21,7%), от 4 до 6 мес. – 5 (21,7%), от 7 до 9 мес. - 6 (26,1%), от 10 до 12 мес. – 7 (30,4%) пациентам.

С целью уточнения характера повреждения ПС использовали клиничко-неврологическое обследование и комплекс параклинических методов, включающий электродиагностику, тепловизионное исследование, изучение скорости регионарного кровотока с помощью радиофармпрепарата, шейную миелорадиологию. Большое значение имела интраоперационная ревизия ПС, в ходе которой выявлялась степень нарушения его целостности, наличие инородных тел, фиброзной ткани.

Наиболее часто имело место изолированное повреждение отдельных структур ПС (12 – 52,2% больных). Типичные признаки паралича Эрба-Дюшенна наблюдались у 3 (13,0%), Дежерина-Клюмпке - у 5 (21,7%), тотального повреждения ПС - у 2 (8,7%), субтотального – у одного (4,4%) больного.

Оценка силы мышц верхней конечности проводилась согласно шкале Н. Millesi (1984). У одного из пациентов с параличом Эрба-Дюшенна отсутствовали сокращения (М 0) дельтовидной мышцы (ДМ) и двуглавой мышцы плеча (ДМП), отмечалось сокращение трехглавой мышцы плеча (ТМП) без признаков движения в суставах (М1). У другого пациента сила ДМ соответствовала М0, ДМП – М2. У третьего больного сила ДМП и ТМП соответствовала М1. У 3 больных с клиническими проявлениями паралича Дежерина-Клюмпке отсутствовало сокращение мышц сгибателей и разгибателей кисти и пальцев (М0), у одного – сохранилось минимальное разгибание кисти и пальцев (М2), у одного

сила сгибателей и разгибателей кисти и пальцев соответствовала М1. Тотальное повреждение ПС у одного больного проявлялось отсутствием сокращений мышц (М0) проксимальных и дистальных отделов верхней конечности, у другого - сочетанием отсутствия сокращений ДМ, ДМП, сгибателей, разгибателей кисти и пальцев (М0) со слабыми сокращениями ТМП без признаков разгибания в локтевом суставе (М1). Признаки субтотального паралича ПС у одного пациента заключались в снижении силы ДМП и ТМП, а также разгибателей кисти и пальцев до М2 при сохранности функции сгибателей кисти и пальцев. У 5 больных с изолированным повреждением ПС имело место нарушение функции ДМ, у 4 – разгибателей кисти и пальцев, у одного – ТМП и разгибателей кисти и пальцев, у одного – сгибателей кисти, у одного – сгибателей кисти и пальцев. Нарушение функции отведения плеча со снижением силы ДМ до М1 отмечено у 4, до М0 – у одного больного. Полное отсутствие сокращений разгибателей кисти и пальцев (М0) имело место у 3, снижение силы в этих мышцах до М2 – у одного пациента. У одного больного отмечено снижение силы ТМП и разгибателей кисти и пальцев до М2. Снижение силы локтевого сгибателя кисти до М2 и сгибателей 4-5 пальцев до М0 отмечено у одного больного.

При проведении электродиагностики полное нарушение проводимости поврежденных структур ПС выявлено у 4 (17,4%), частичное - у 19 (8,6%) пациентов. Тепловизионное исследование, проведенное у 7 (30,4%) больных, установило термоасимметрию с гипотермией в зоне денервированных мышц. Определение скорости кровотока с помощью радиофармпрепарата позволило уточнить зоны денервированных мышц у 8 (34,8%) больных. Миелорадикулография, выполненная 13 (56,5%) пациентам (12 - с закрытым, одному – с открытым повреждением ПС), патологии на преганглионарном уровне ПС не выявила.

В ходе оперативного вмешательства у 3 (13,0%) больных обнаружен рубцовый процесс с компрессией первичных верхних стволов ПС

(надключичный уровень). Подключичный уровень повреждения отмечен у 20 (87,0%) больных. У двух (8,7%) пациентов имело место поражение вторичных стволов ПС (в одном случае вторичного заднего, в одном – всех трех вторичных стволов). У 10 (43,5%) больных в патологический процесс были вовлечены проксимальные отделы периферических нервов (в 5 случаях - подкрыльцового, в трех – лучевого, в двух – лучевого, локтевого и срединного). Сочетание компрессии дистальных отделов вторичных стволов ПС и проксимальных отделов нервов верхней конечности имело место у 8 (34,8%) больных. В трех случаях выявлено вовлечение в патологический рубцовый процесс одного вторичного ствола и одного или двух периферических нервов: вторичного медиального ствола и локтевого нерва, вторичного заднего ствола и лучевого нерва, вторичного заднего ствола и подкрыльцового, лучевого нервов. В одном случае отмечено сочетание поражения двух вторичных стволов (медиального, латерального) и срединного нерва. У 4 больных имела место компрессия всех трех вторичных стволов ПС и ряда периферических нервов (лучевого и срединного – у одного, локтевого и срединного – у одного, лучевого, локтевого и срединного – у одного, мышечно-кожного, лучевого, локтевого и срединного – у одного пациента).

У 14 (60,9%) пациентов был выполнен наружный невролиз, у 9 (39,1%) – он сочетался с внутренним невролизом.

Результаты операции невролиза оценивали через 13 мес. и более после операции. Восстановление мышечной силы до М5 (полное клиническое восстановление) расценивали как отличный, до М4 (движения с преодолением сопротивления) – как хороший результат операции. При наличии самостоятельных движений с преодолением тяжести конечности, незначительных движений в межфаланговых суставах (М3) результат операции считали удовлетворительным функционально значимым. Удовлетворительный результат оценивали как функционально незначимый при появлении слабых сокращений мышц без убедительных признаков движений в суставах (М1)

или движений в суставах при исключении тяжести конечности (М2). Положительным функционально значимым результатом оперативного вмешательства считали восстановление мышечной силы до М3, М4, М5, положительным функционально незначимым – до М1, М2. Отрицательный результат соответствовал М0.

Учитывая обширный характер повреждения с вовлечением многих мышц верхней конечности, в большинстве случаев общим показателем восстановления двигательной функции в каждом конкретном наблюдении служило восстановление одной или нескольких мышц, где достигалась наибольшая мышечная сила при условии наличия признаков реиннервации в остальных, ранее парализованных мышцах.

Результаты

Операционный доступ определялся уровнем повреждения структур ПС. При надключичном повреждении использовался боковой доступ от границы верхней и средней трети заднего края грудино-ключично-сосцевидной мышцы до верхнего края средней трети ключицы. При подключичном повреждении применялся передний доступ от нижнего края средней трети ключицы по дельтовидно-грудной борозде до верхней трети передне-внутренней поверхности плеча с внепроекционным пересечением большой и малой грудных мышц. Операция невролиза выполнялась под увеличением $\times 5$; 8 ; $12,5$; 20 с использованием микрохирургической техники

Первым этапом наружного невролиза являлась ревизия структур ПС, подверженных патологическому воздействию. Устанавливали уровень повреждения, определяли характер, плотность рубцовой, фиброзной ткани, ее распространенность, наличие инородных тел, костных отломков, последствий кровоизлияний, вовлеченность в патологический процесс эпинеурия. Выделяли сохраненные участки нервных структур, располагающиеся выше и ниже патологически измененной ткани. Наружный невролиз начинали от сохранного участка нерва или ствола ПС, проводили удале-

ние рубцовой, фиброзной ткани, инородных тел с устранением наружного сдавления нервных структур.

С целью четкой дифференциации патологического очага и ствола ПС при наружном невролизе применялась инфильтрация тканей 0,25% раствором новокаина или физиологического раствора экзоэпинеурально. Благодаря применению увеличения и микрохирургической техники сохраняли по возможности питающие сосуды и отдельные анастомозы между стволами. В тех случаях, когда невозможно было избежать повреждения питающих сосудов, они коагулировались и пересекались максимально дальше от ствола ПС во избежание травматизации их анастомозов на уровне наружного, внутреннего эпинеурия и перинеурия. Если фиброзная ткань была плотно сращена с достаточно выраженным артериальным сосудом, она оставлялась на его стенках и эпинеурии в месте вхождения сосуда в ствол ПС. Чтобы сохранить или минимально травмировать анастомозы между стволами ПС, выделение их осуществляли от сохранного к вовлеченному в патологический процесс.

После выполнения наружного невролиза вновь оценивали состояние структур ПС. На уровне здоровых участков нервные структуры были светло-розового цвета, четко дифференцировались поверхностные фасцикулы и артериальные сосуды. В тех отделах, где стволы или нервы ПС подверглись травматизации, они были коричневого, желтого цвета после кровоизлияния или белесоватого цвета после сдавления рубцовой тканью и ишемии. При пальпации структур ПС определяли их консистенцию: наличие бугристости, иногда четкообразных уплотнений свидетельствовало о внутриствольных невромах. Выявление дефекта под эпинеурием указывало на нарушение целостности нервных структур и требовало выполнения реконструктивных операций.

С целью оценки внутриствольного состояния ПС выполнялось введение подкожной иглой физиологического раствора или 0,25% раствора новокаина субэпинеурально в области здорового участка в направлении патологически измененного. Распространение раствора через измененный участок ствола ПС

указывало на сохранность его фасцикул. В случаях внутривольного повреждения с наличием рубцовой ткани раствор через измененный участок не распространялся. Субэпинеуральное введение раствора также позволяло более четко рассмотреть фасцикулы и сосуды стволов и нервов ПС. В тех случаях, когда в стволе ПС не выявляли повреждения и рубцовой ткани, операция заканчивалась наружным невролизом. Для предупреждения повторного развития патологического процесса ствол ПС окутывали жировой тканью, как правило, на сосудистой ножке.

При наличии внутривольного фиброза эпинеуральная оболочка рассекалась продольно над измененным участком ствола и/или нерва, а также на протяжении нескольких миллиметров над здоровым проксимальным и дистальным отделами, прошивалась лигатурами 8/0 - 10/0 и разводилась в стороны. Под увеличением рассматривали фасцикулы ствола/нерва ПС, их цвет, форму, целостность, наличие между ними фиброзной ткани и сосудов. Компремированные фасцикулы были плотными, белесоватыми, сосуды внутреннего эпинеурия, а также перинеурия зачастую отсутствовали, были тромбированы или расширены. При помощи микроинструментария ствол и/или нерв ПС разделяли на отдельные фасцикулы. Фиброзную ткань между ними удаляли с помощью микроинструментария с применением гидропрепаровки. В случаях, когда фиброзная ткань плотно срасталась с фасцикулами, она только рассекалась по их ходу, чтобы избежать заведомой травматизации нервных структур. При плотном сращении фасцикул между собой они выделялись отдельными группами.

Особое внимание уделялось сохранности межфасцикулярных анастомозов и сосудов во внутреннем эпинеурии, в связи с чем коагуляция сосудов при кровотечении, как правило, не выполнялась. Гемостаз при внутреннем невролизе производили гемостатической губкой и 3% раствором перекиси водорода.

Применение метода наружного и внутреннего невролиза позволило получить положительный функционально значимый результат у 21 (91,3%) пациента. Отличный резуль-

тат с восстановлением силы паретичных мышц верхней конечности при последствиях травматического повреждения ПС до М5 имел место у 8 (34,8%), хороший (М4) - у 9 (39,1%), удовлетворительный функционально значимый (М3) - у 4 (17,4%), отрицательный (М0) - у двух (8,7%) оперированных.

При наружном невролизе отличные результаты отмечены в 6, хорошие - в 6, удовлетворительные функционально значимые - в двух наблюдениях. При сочетании наружного и внутреннего невролиза отличные результаты получены у двух, хорошие - у трех, удовлетворительные функционально значимые - у двух, отрицательный - у двух больных. Таким образом, отличные и хорошие результаты отмечались у 12 (85,7%) больных, оперированных методом наружного невролиза, и у 5 (55,6%) больных после сочетания наружного и внутреннего невролиза.

При повреждении первичных и проксимальных отделов вторичных стволов ПС отличные результаты имели место у двух, удовлетворительные функционально значимые - у двух, отрицательные - у одного больного. Отличные результаты при повреждении длинных нервов ПС отмечались у 4, хорошие - у 5, отрицательные - у одного пациента. При сочетании повреждения дистальных отделов вторичных стволов и нервов ПС отличный результат получен у двух, хороший - у 4, удовлетворительный функционально значимый - у двух больных. Лучшие результаты имели место после невролиза, выполненного на уровне проксимальных отделов длинных нервов ПС, отличные и хорошие результаты получены у 9 из 10 (90,0%) пациентов. Достаточно эффективными были также оперативные вмешательства на уровне дистальных отделов вторичных стволов и проксимальных отделов длинных нервов ПС (6 из 8 - 75,0%). Невролиз первичных стволов и проксимальных отделов вторичных стволов ПС был менее эффективен (2 из 5 - 40% отличных и хороших результатов).

Обсуждение

Одним из основных условий выполнения невролиза является сохранность анатомии

ческой целостности нервных структур ПС, подвергшихся компрессионному воздействию. Однако именно этот факт служит основанием для постановки рядом авторов вопроса о целесообразности его выполнения в связи с надеждой на спонтанное восстановление проводимости по нервным структурам, с одной стороны, и возможностью травматизации последних, а также кровоснабжающих их сосудов в ходе оперативного вмешательства - с другой [12, 13]. В то же время, по данным других исследователей, несмотря на сохранность анатомической целостности и проведение консервативной терапии, клинического восстановления при компрессионном воздействии на нервные структуры может не происходить [1, 11]. Это связано не только с дегенерацией подверженных прямому сдавлению нервных волокон, но и с прогрессированием фиброзных изменений, а также нарастанием хронических ишемических расстройств в стволах и нервах ПС вследствие компрессии питающих их сосудов.

Присоединяясь к авторам, указывающим на целесообразность применения невролиза в лечении последствий травматического повреждения ПС, мы разделяем мнение о необходимости осторожного подхода к оценке показаний для невролиза, в особенности внутреннего. Это связано с возможными травматизацией и нарушением проводящих свойств нервных волокон в ходе их механического выделения из субэпинеуральной фиброзной ткани, рецидивированием фиброзного процесса после оперативного вмешательства [11, 13]. Подтверждением этому является получение нами меньшего количества отличных и хороших результатов после выполнения сочетания внутреннего и наружного невролиза, чем при наружном невролизе. Отрицательные результаты, полученные при сочетании наружного и внутреннего невролиза, заключались в полной утрате сокращений (M0) в мышцах (ДМ - в одном случае, ТМП и разгибателях кисти и пальцев - в другом), в которых в дооперационном периоде отмечались слабые сокращения (M1). Это свидетельствует о том, что внутренний невролиз может вызывать дополнительную травматизацию фасцикул, анастомо-

зирующих нервных волокон и сосудов эпипери-, эндоневрия несмотря на применение микрохирургической техники с учетом внутриневрального строения структур ПС [12, 13].

В то же время анализ результатов невролиза позволил нам подтвердить целесообразность и эффективность его применения при последствиях травматического повреждения ПС. Положительные функционально значимые результаты восстановления силы паретичных мышц были получены у 91.3% пострадавших. Отличные и хорошие результаты имели место у 73.9% оперированных. Отсроченных отрицательных результатов операции невролиза вследствие прогрессирования фиброзных изменений в послеоперационном периоде не было ни у одного пациента.

Было установлено, что невролиз проксимальных отделов длинных нервов более эффективен, чем первичных стволов и проксимальных отделов вторичных стволов ПС (90,0% и 40,0%, соответственно). Это связано с тем, что выполнение оперативного вмешательства на отделах ПС, расположенных как можно более дистально от мест отхождения большинства анастомозов между стволами и фасцикулами, делает оперативное вмешательство более безопасным и, следовательно, эффективным в связи с меньшей вероятностью травматизации нервных и сосудистых структур ПС.

Основными особенностями выполнявшегося нами наружного и внутреннего невролиза было соблюдение принципа минимальной травматизации нервных структур и кровоснабжающих их сосудов. В связи с этим оперативные вмешательства на всех этапах проводились с использованием микрохирургической техники, соответствующего увеличения, широким применением гидропрепаровки как на этапе наружного, так и внутреннего невролиза, щадящим удалением фиброзной ткани межфасцикулярных пространств, максимальным сохранением питающих сосудов. В случаях невозможности сохранения экстра-невральных сосудов их пересечение и коагуляция в ходе невролиза выполнялись максимально дальше от ствола ПС с целью предуп-

реждения спазма и повреждения внутривенных сосудов. Выполнение тщательного гемостаза, направленного на предупреждение скопления крови, являющейся одним из факторов развития послеоперационного фиброза, способствовало его профилактике. С этой же целью применялось окутывание жировой тканью стволов ПС и их фасцикул.

Выводы

На основании изучения особенностей методов наружного и внутреннего невролиза, позволяющих уменьшить травматизацию нервных и сосудистых структур во время операции и предупредить развитие фиброзного процесса в послеоперационном периоде, а также анализа результатов данных оперативных вмешательств при последствиях травматического повреждения ПС можно сделать следующие выводы:

1. Метод наружного и внутреннего невролиза является эффективным способом хирургического лечения травматического повреждения ПС и выполняется при выявлении патологического процесса, вызывающего компрессию нервных структур, сохранивших свою анатомическую целостность.

2. При выполнении наружного невролиза во всех случаях получены положительные функционально значимые результаты восстановления силы мышц верхней конечности. Применение внутреннего невролиза повышает риск получения отрицательных результатов в связи с анатомо-топографическими особенностями структур ПС.

3. С целью повышения эффективности и профилактики осложнений невролиза необходимо применение увеличения, микрохирургической техники с учетом особенностей гемостаза и выделения нервных структур ПС.

4. Более эффективным является выполнение невролиза на проксимальных отделах длинных нервов и дистальных отделах вторичных стволов ПС.

Литература

1. Атаханов Р.А., Вязило В.Е., Соболева Э.Л. Клинико-морфологическое обоснование проведения микрохирургических операций на периферических нервах. - В кн.: Научн. тр. Центр. Ин-та усоверш. врачей. М., 1983, т.257, с. 52-60.
2. Берснев В.П., Кокин Г.С., Шамелашвили И.И. и др. Реконструктивные операции при закрытых тракционных повреждениях плечевого сплетения. 2 съезд нейрохирургов России. - Н. Новгород, 1998. - С. 306.
3. Говенько Ф.С., Морозов И.С. Хирургическое лечение частичных повреждений периферических нервов // Журн. вопр. нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко.-1986.-Вып.3.-С. 44-48.
4. Григорович К.А. Хирургическое лечение повреждений нервов,-1981.-С. 200-204
5. Лурье А.С. Хирургия плечевого сплетения. М., 1968. - С. 128-130.
6. Мартиросян В.В., Соломин А.Н., Евтушик С. Н. Опыт хирургического лечения 179 больных с травмами плечевого сплетения // Травма периферической нервной системы. - Сб. научн. трудов. - Л. 1984.-С.24-30.
7. Томников А.М., Дашин В.П., Калашников О.И. и др. Хирургическое лечение повреждений дистальных отделов и конечных ветвей плечевого сплетения при травматических вывихах плеча // Журн. Вопр. нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко.-1988.-Вып.3.-С. 34-37.
8. Шевелев И.Н., Решетин Б.Н. О значении внутривенной идентификации для восстановления поврежденных нервов верхних конечностей // Диагностика и лечение поражений периферической нервной системы. Л. - 1989. - С. 35 - 39.
9. Цымбалюк В.І., Гудак П.С., Сулій М.М. Мікрохірургічна корекція відкритих пошкоджень плечевого сплетіння // Український журнал малоінвазивної та ендоскопічної хірургії.-1998.-Вып. 2. № 2. - С.42 - 44
10. Millesi H. Brachial plexus injuries. Management and results // Clin. Plast.Surg.- 1984-Vol. II, N11.-P115-120
11. Rydevic B., Lundborg G., Norborg C. Intra-neural tissue reactions induced by internal neurolysis. - Scand. J. plast. Reconstr. Surg., 1976, V. 10, N 1, P. 3-8.
12. Seddon H. J. Surgical disorders of the peripheral nerves. Edinburgh, London a. New - York, 1975 - 336 p.
13. Sunderland S. Nerves and Nerve Injuries. - Edinburgh, London a. New - York - 336 p. - 1978 - 1045 p.

Поступила 18.05.2005 г.

Принята в печать 23.06.2005 г.

© МАЛИНОВСКИЙ Г.Ф., 2005

ПРИЧИНЫ РЕЦИДИВОВ ХРОНИЧЕСКИХ ДАКРИОЦИСТИТОВ ПОСЛЕ ДАКРИОЦИСТОРИНОСТОМИИ

МАЛИНОВСКИЙ Г.Ф.

*Белорусская медицинская академия последипломного образования,
кафедра офтальмологии, г. Минск*

Резюме. С целью анализа причин рецидивов хронического дакриоцистита после хирургического лечения для повышения эффективности реабилитации больных с данной патологией исследован 31 больной с ранее произведенными дакриоцисториностомиями. Всем больным выполнены реоперации по собственной методике с использованием оригинального дозирующего устройства для образования костного отверстия, микрохирургической техники формирования соустья и предложенного комбинированного дренажа для поэтапного дренирования соустья. Разрез мягких тканей выполняли по старому рубцу, а при наличии наружной фистулы - с иссечением последней. Основными причинами рецидива хронического дакриоцистита после ранее проведенных операций являются: неправильно сформированное костное отверстие в боковой стенке полости носа; недооценка посттравматических изменений топографии слезоотводящих путей и окружающих анатомических образований; недостаточный опыт хирурга в лечении сложных клинических форм хронических дакриоциститов; допущенные дефекты в технике операции (образование малых размеров отверстия в кости, неправильное его расположение, плохая и недостаточная адаптация краев раны слизистых оболочек слезного мешка и носа при формировании соустья, недостаточное разобщение стенок соустья, неполный гемостаз). Дренирование сформированного соустья является обязательным условием успешного хирургического лечения хронических дакриоциститов, а тем более сложных клинических форм заболевания.

Ключевые слова: слезоотводящие пути, дакриоцисториностомия, рецидивы дакриоциститов, дренирование сформированного соустья.

Abstract. This study is based on the results of 31 cases of reoperation for relapse of chronic dacryocystitis. The analysis of these causes of disease relapses (small surgical hole, its irregular disposition, bad or deficient adaptation of incisions, incomplete hemostasis) after previous surgical treatment is made. All the patients underwent reoperations by means of methods worked out by the author using combined drainage for phased draining of anastomosis. Success rate is 96,7%.

Несмотря на имеющиеся успехи в изучении патологии слезоотводящих путей лечение этой категории больных до сих пор остается одной из трудных и недостаточно решенных проблем [4, 5, 14, 16].

Социальная значимость хронических гнойных воспалительных процессов слезоот-

водящих путей заключается в том, что частота данной патологии среди лиц трудоспособного возраста составляет от 71 до 85,4% [1, 2, 6].

Основным способом лечения заболеваний слезоотводящих путей является хирургический, а для достижения успеха чаще всего используются комбинации нескольких методов [3, 7, 12, 15, 19]. И тем не менее, по сообщению отдельных авторов, отрицательные результаты хирургического лечения больных с

Адрес для корреспонденции: 220716, г. Минск, ул. П.Бровки, 3, Белорусская медицинская академия последипломного образования – Малиновский Г.Ф..

хроническими дакриоциститами составляют от 13 до 42% [8, 9, 11, 18], а при сложной и сочетанной патологии слезоотводящих путей – от 28 до 40-50% [10, 13, 17]. За последние 12 лет нами проведено свыше тридцати реопераций больных с рецидивами хронического дакриоцистита после ранее выполненной дакриоцистириности. Поэтому представляется актуальным провести анализ результатов хирургического лечения данной категории больных и определить причины неудач дакриоцистириности.

Цель исследования – провести анализ причин рецидивов хронического дакриоцистита после хирургического лечения для повышения эффективности реабилитации больных с данной патологией.

Методы

Проведен анализ причин рецидива хронического дакриоцистита у 31 больного, которым ранее была произведена дакриоцистириность. Причем 29 больных были прооперированы в других лечебных учреждениях и 2 – в нашей клинике. Мужчин – 14, женщин – 17. Возраст больных составлял от 16 до 52 лет. В 19 случаях больные были оперированы по поводу травматического дакриоцистита. У 4-х пациентов хронический дакриоцистит был осложнен наружной фистулой слезного мешка.

Кроме обычных стандартных методов обследования, всем больным в обязательном порядке выполняли рентгенографию слезоотводящих путей с контрастным веществом, ставили цветные пробы для определения их активной проходимости, а также проводили тщательное интраоперационное исследование в области бывшего оперативного вмешательства с целью выяснения возможных причин рецидива заболевания. В трех случаях брали биопсию тканей в зоне риностомы для гистологического исследования. Все больные были осмотрены оториноларингологом, стоматологом и терапевтом. При необходимости проводили КТ и другие исследования.

Результаты

Предоперационное обследование больных показало, что у 18 из 31 больного на рентгенограмме слезоотводящих путей с контрастным веществом определялась заполненная им полость, сообщавшаяся со слезными канальцами. Причем размеры контрастированного слезного мешка составляли от 3–5 мм до 10-15 мм. Во всех 4-х случаях с наружной фистулой она сообщалась с полостью деформированного слезного мешка. У 13 пациентов наблюдалось контрастирование только слезных канальцев. У 19 пациентов, оперированных по поводу травматического дакриоцистита, изолированного повреждения слезоотводящих путей не наблюдалось. У большинства больных с травматическими дакриоциститами в анамнезе имела место травма средней зоны лица, которая сопровождалась переломами костей носа, переломом нижнемедиального края глазницы, искривлением носовой перегородки и деформацией носа. В ряде случаев наблюдалось повреждение мягких тканей в области внутреннего угла глаза.

Ринологическое исследование выявило у большинства больных с травматическими дакриоциститами смещение и деформацию костей носа, искривление носовой перегородки, гипертрофический ринит, этмоидит – в 3-х случаях, гайморит – в 2-х случаях.

Всем больным (31 случай) была произведена реоперация по разработанной нами методике с использованием дозирующего устройства для образования костного отверстия, микрохирургической техники формирования соустья и предложенного комбинированного дренажа для поэтапного дренирования соустья. Разрез мягких тканей выполняли по старому рубцу, а при наличии наружной фистулы – через нее, с иссечением последней.

При интраоперационном исследовании риностомы установлено, что у 20 больных причиной рецидива заболевания послужило неправильно сформированное костное отверстие в боковой стенке носа. Чаще всего оно необоснованно располагалось кпереди и кверху от оптимально необходимого его расположения.

При травматических дакриоциститах из-за грубых рубцовых изменений тканей, наличия подвижных и свободных костных отломков в зоне формирования риностомы, а также в результате смещения слезного мешка, чаще кзади кнаружи и рубцовой его деформации было сформировано некачественное соустье. В этих случаях имело место сочетание нескольких причин, которые привели к рецидиву заболевания. Это, прежде всего, недооценка посттравматических изменений топографии слезоотводящих путей и окружающих анатомических образований; недостаточный опыт хирурга в лечении сложных клинических форм хронических дакриоциститов; допущенные дефекты в технике операции (образование малых размеров отверстия в кости, неправильное его расположение, плохая и недостаточная адаптация краев раны слизистых слезного мешка и носа при формировании соустья, недостаточное разобщение стенок соустья, неполный гемостаз). Также не проводилось дренирование соустья, а при рубцовой непроходимости слезных канальцев не использовались стенты для их интубации; не использовалась микрохирургическая техника операции в сложных случаях формирования риностомы при сморщенных слезных мешках и значительных анатомических дефектах рубцово измененной слизистой носа.

При неосложненных клинических формах хронических дакриоциститов (13 случаев) причиной рецидива стали: погрешности в образовании костного отверстия (6 случаев); в 5 случаях - необоснованное упрощение техники формирования соустья с использованием бесшовных методик (по Тауми, Колесниковой) без не всегда применявшегося дренажа. В 2 случаях, при наличии стриктуры устья слезных канальцев, была выполнена дакриоцисториностомия без интубации слезных канальцев.

При выполнении реопераций выбор методики и техники операции зависел от причины, обусловившей рецидив заболевания, от состояния слезного мешка, степени и характера рубцовых изменений слезного мешка и слизистой носа, от наличия посттравматичес-

ких изменений топографии анатомических образований окружающих риностому, от сопутствующей патологии слезных канальцев и других факторов.

Так, у 18 больных была выполнена редакриоцисториностомия. Использование дозирующего устройства позволило щадяще и малотравматично оптимизировать размеры отверстия в кости до нужных параметров, сохранив при этом неповрежденную слизистую оболочку полости носа. Особенно это было важно при травматических дакриоциститах при наличии свободных и подвижных костных отломков, что позволило избежать сильных кровотечений, которые часто встречаются при образовании костного отверстия другими способами.

Основными требованиями к размерам и расположению костного отверстия являются: нижний край отверстия должен достигать уровня входа в носослезный канал; задний его край - доходить до заднего слезного гребешка; верхний - не менее 3 мм выше уровня впадения устья слезных канальцев в слезный мешок. Этим требованиям отвечает предложенная нами трапециевидная форма отверстия с закругленными углами и техника его образования с помощью дозирующего устройства.

В 13 случаях, когда отсутствовал слезный мешок, нами выполнена каналикулоцисториностомия. Важными моментами при проведении такого рода операций является сохранение целостности слизистой оболочки полости носа, использование микрохирургической техники формирования соустья и комбинированного дренажа. Это позволило максимально мобилизовать измененные ткани и увеличить площадь эпителизированной поверхности в зоне риностомы, что положительным образом сказалось на результатах реопераций.

Во всех случаях реопераций использовали комбинированный дренаж. Дренирование соустья осуществляли поэтапно. Сущность его заключается в том, что на первом этапе в области риностомы фиксировали дренаж диаметром 5-6 мм, который на втором этапе заменялся дренажом меньшего диаметра порядка 0,8 мм. Такая методика дренирования не на-

рушает эпителизации соустья и способствует правильному его формированию.

При травматических и рецидивирующих дакриоциститах с умеренно выраженными морфологическими изменениями слезного мешка и стриктурой слезных канальцев сроки поэтапного дренирования составляли 5-6 недель (продолжительность первого этапа составляла в среднем 2 недели, второго - 3-4 недели). В случае сочетания стриктуры слезных канальцев с выраженными морфологическими изменениями слезного мешка и стриктурой слезных канальцев время дренирования соустья продлевалось до двух месяцев (соответственно 3 недели продолжительность первого этапа и 4-5 недель - второго).

К особенностям выполнения реопераций при рецидивирующих хронических дакриоциститах следует отнести:

- выраженные рубцовые изменения тканей в области риностомы и слизистой оболочки полости носа;

- значительные изменения топографии слезоотводящих путей и окружающих анатомических образований;

- при травматических дакриоциститах часто наблюдалась деформация полости носа, слезного мешка и других структур;

- возможны сильные кровотечения из рубцовых тканей и кости;

- значительно затруднен поиск и выделение слезного мешка из-за грубых рубцов и нарушенных топографических соотношений;

- костное отверстие, как правило, облитерировано грубой рубцовой тканью, а слезный мешок смещен, деформирован и часто сморщен;

- при реформировании костного отверстия традиционными средствами, особенно при наличии подвижных костных отломков, следует быть готовыми к значительному кровотечению.

Благодаря разработанной нами методике операции, использованию микрохирургической техники при формировании соустья, а также применению поэтапного дренирования слезоотводящих путей в 96,7% случаев реопераций получен положительный функциональный результат.

Выводы

1. Рецидивирующие хронические дакриоциститы являются тяжелой и трудной в плане реабилитации больных патологией слезоотводящих путей.

2. Основными причинами рецидива хронического дакриоцистита после ранее проведенных операций являются: неправильно сформированное костное отверстие в боковой стенке носа; недооценка посттравматических изменений топографии слезоотводящих путей и окружающих анатомических образований; недостаточный опыт хирурга в лечении сложных клинических форм хронических дакриоциститов; допущенные дефекты в технике операции (образование малых размеров отверстия в кости, неправильное его расположение, плохая и недостаточная адаптация краев раны слизистой оболочки слезного мешка и полости носа при формировании соустья, недостаточное разобщение стенок соустья, неполный гемостаз и др.).

3. Дренирование сформированного соустья является обязательным условием успешного хирургического лечения хронических дакриоциститов, а тем более сложных клинических форм заболевания.

4. Правильный выбор методики и техники операции у больных с рецидивирующими хроническими дакриоциститами позволяет повысить эффективность хирургического лечения данной категории больных.

Литература

1. Бирич Т.А., Моторный В.В. Отдаленные результаты лечения дакриоциститов // Здоровоохранение Белоруссии. - 1977, №8. - С. 71-73.
2. Волков В.В., Султанов М.Ю. Наружная дакриоцистиностомия. - Л.: Медицина, 1975. - 104 с.
3. Малиновский Г.Ф., Моторный В.В. Практическое руководство по лечению заболеваний слезных органов - Белорусская наука. - Минск, 2000. - 192 с.
4. Малиновский Г.Ф. Возможности реабилитации больных со сложной и сочетанной патологией слезного мешка и слезных канальцев // Актуальные проблемы теории, практики медицины: Сб. науч. тр. - Минск, 2002. -Т.: 2.- С. 83-88.
5. Моторный В.В. Слезотечение и методы его устранения. - Минск, 1991. - 70 с.

6. Султанов М.Ю., Искендеров Г.Ф. Наш опыт хирургического лечения рецидивирующих дакриоциститов // Офтальмол. журн. - 1989. - №8. - С. 504-506.
7. Шамиль М.И. Новый хирургический метод лечения при дакриоциститах: Автореф. дисс... канд. мед. наук. - Ставрополь, 1997. - 24 с.
8. Amin M., Moseley J.F., Rose G.E. The value of intubation dacryocystography after dacryocystorhinostomy // Br. J. Radiol. - 2000. - Jun. - 73 (870). - P. 604-607.
9. Cokkeser Y., Evereklioglu C., Tercan M., Hepsen I.F. Hammer-chisel technique in endoscopic dacryocystorhinostomy // Ann Otol Rhinol Laryngol. - 2003. - May. - 112(5). - P. 444-449.
10. Filipowicz-Banachowa A. Zaburzenia rozwojowe drogowych // Klin. Oczna. - 1988. - T. 90. - N 3. - S. 108-109.
11. Krishnan G., Prepageran N., Muthu K. Endonasal endoscopic dacryocystorhinostomy // Med. J. Malaysia. - 2002. - Dec. - 57(4). - P. 404-407.
12. O'Donnell B., Shah R. Dacryocystorhinostomy for epiphora in the presence of a patent lacrimal system // Clin. Experiment Ophthalmol. - 2001. - Feb. - 29(1). - P. 27-29.
13. Ozturk S., Konuk O., Ilgit E.T., Unal M., Erdem O. Outcome of patients with nasolacrimal polyurethane stent implantation: do they keep tearing? // Ophthalmol. Plast Reconstr. Surg. - 2004. - Mar. - 20(2). - P. 130-135.
14. Paul L., Pinto I., Vicente J.M., Treatment of complete obstruction of the nasolacrimal system by temporary placement of nasolacrimal polyurethane stents: preliminary results // Clin. Radiol. - 2003. - Nov. - 58(11). - P. 876-882.
15. Sham C.L., van Hasselt C.A. Endoscopic terminal dacryocystorhinostomy // Laryngoscope. - 2000. - Jun. - 110(6). - P. 1045-1049.
16. Soler Machin J., Castillo Laguarda J.M., Gregorio Ariza M.A. Lacrimal duct obstruction treated with lacrimonasal stent // Arch. Soc. Esp. Ophthalmol. - 2003. - Jun. - 78(6). - P. 315-318.
17. Struck H.G., Ehrich D. Prognosis of conyunctivo-dacryocystorhinostomy. Modification with different implant materials // Ophthalmology. - 2000. - Jun. - 97(6). - P. 407-410.
18. Unlu H.H., Toprak B., Aslan A., Guler C. Comparison of surgical outcomes in primary endoscopic dacryocystorhinostomy with and without silicone intubation // Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. - 2002. - Aug. - 111(8). - P. 704-709.
19. Yuen P.J., Oley C., Sullivan T.J. Lacrimal dysgenesis // Ophthalmol. - 2004. - Sep. - 111(9). - P. 1782-1790.

Поступила 02.06.2005 г.

Принята в печать 23.06.2005 г.

**Издательство Витебского государственного
медицинского университета**

Бекиш О.-Я.Л., Бекиш В.Я. **Практикум биологии (для студентов фармацевтического факультета) – Витебск: изд-во ВГМУ, 2004. – 134 с.**

Шеин И.А., Шеин Л.И., Шеин М.Л. **Мочекаменная болезнь. – Витебск: изд-во ВГМУ, 2004. – 58с.**

ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ СЛЕЗОТЕЧЕНИЯ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА И СПОСОБЫ ЕГО ПРОФИЛАКТИКИ

МАЛИНОВСКИЙ Г.Ф.

*УО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»,
кафедра офтальмологии, г. Минск*

Резюме. С целью изучения этиопатогенетических механизмов слезотечения и для разработки эффективных способов его лечения и профилактики проанализированы результаты исследований 76 пациентов пожилого и старческого возраста. Выявлены причины слезотечения, которые заключаются в происходящих возрастных изменениях вспомогательного аппарата глаза (блефароптоз, блефарохалазис, трихиаз, спастический выворот, заворот, гипертрофия слезного сосочка нижнего века, воспалительные заболевания конъюнктивы век и глазного яблока, атония слезных канальцев, неправильная коррекция пресбиопии, заболевания ЛОР-органов). Лечение начинали с устранения возрастных этиопатогенетических факторов. Приведены правила, пренебрежение которыми может привести к постоянному слезотечению и психоэмоциональной нестабильности пациента.

Ключевые слова: старение человека, слезотечение, возрастные изменения вспомогательного аппарата глаза.

Abstract. To study etiopathogenetic mechanisms of lacrimation and to work out effective means of its treatment and prevention the results of investigation of 76 elderly and old patients were analysed. Causes of lacrimation (blepharoptosis, blepharochalasis, trichiasis, eyelid eversion, eyelid introversion, irregular presbyopic correction, otorhinolaryngological diseases, etc.) were determined, methods of treatment and prevention of this pathology were described.

Пожилой возраст человека, по данным ВОЗ, составляет 60-74 года, старческий – 75-89 лет. Старение – это закономерно развивающийся биологический процесс, ведущий к сокращению адаптационных возможностей организма и способствующий развитию патологии.

По данным ООН, в 1950 году в мире проживало около 200 млн. лиц в возрасте старше 60 лет. К 1975 году это число возросло до 350

млн., к 2000 г. – до 600 млн., а к 2025 году число лиц старше 60 лет превысит 1 млрд. 100 млн., т.е. увеличится по сравнению с 1975 г. более чем в 3 раза. Ожидается, что за этот же период общая численность населения в мире возрастет только в 2 раза [3]. В связи с увеличением продолжительности жизни человека отмечается демографический сдвиг возрастного состава населения в сторону увеличения числа пожилых и старых людей, что сказывается на возрастной структуре заболеваний вообще и глазной патологии в частности.

Среди больных глазных отделений лица

старше 60 лет составляют 57,3%, а среди амбулаторных больных – более 72,5% [4]. Основная часть этой категории больных, обращаясь за медицинской помощью с различными заболеваниями глаз (катаракта, глаукома, различные виды дистрофии сетчатки и т. д.), параллельно отмечают слезотечение, которое возникает на улице, на ветру и во время сна. При этом у них нередко отсутствуют изменения со стороны слезных органов, которые могли бы послужить причиной слезотечения.

Ряд патологических состояний вспомогательного аппарата глаза, прямо или косвенно обусловленных старением организма, может вызывать слезотечение [1].

Актуальность проблемы слезотечения у лиц пожилого и старческого возраста определяется следующими факторами: увеличивающимся количеством пациентов этого возраста; особенностями возникновения слезотечения при наличии возрастных изменений, способствующих проявлению заболеваний слезоотводящих путей; недостаточным освещением в офтальмологической литературе вопросов слезотечения и заболеваний слезных органов у этой категории больных.

Цель исследования изучить этиопатогенетические механизмы слезотечения у лиц пожилого и старческого возраста и разработать эффективные способы его лечения и профилактики.

Методы

Нами проанализированы результаты исследований 76 пациентов пожилого и старческого возраста со слезотечением. Все пациенты были разделены на 2 группы: в I-ю группу вошли лица пожилого возраста – 44 человека (женщин- 26); во II-ю - лица старческого возраста – 32 человека (женщин- 22). В исследуемые группы мы не включали пациентов с явной патологией слезоотводящих путей.

Клиническое обследование включало: выяснение жалоб у пациента и анамнеза заболевания; визометрию, биомикроскопию, рефрактометрию; тщательный наружный осмотр век и слезных точек, их тонус, расположение,

диаметр; состояние конъюнктивальной полости, слезного озера, слезного мясца, полулунной складки и ее взаимоотношение со слезными точками; функциональные методы исследования для определения активной проходимости слезоотводящих путей (капиллярная проба, канальцевая, слезноносовая); исследование пассивной проходимости слезоотводящих путей (промывание, диагностическое зондирование, рентгенография слезоотводящих путей с контрастным веществом). Все пациенты в обязательном порядке были осмотрены оториноларингологом, стоматологом, терапевтом и невропатологом. При необходимости проводили дополнительные обследования (КТ, МРТ) и осмотр пациентов другими специалистами.

Результаты

Многолетнее изучение причин эпифоры у данной возрастной категории пациентов показали, что слезотечение у лиц пожилого и старческого возраста имеет свои особенности. Во многих случаях его причину следует искать не в заболеваниях слезоотводящих путей, а в происходящих возрастных изменениях вспомогательного аппарата глаза.

Больные могут жаловаться на слезотечение при неблагоприятных метеоусловиях (холод, ветер). Причем появляется слезотечение постепенно. Вначале оно беспокоит пациента на холоде, а затем появляется как бы беспричинно и носит постоянный характер.

Прежде чем исследовать функциональное состояние слезных органов, необходимо провести целенаправленный осмотр век. Нужно оценить положение век, их тонус, состояние глазной щели, кожи век и конъюнктивы. Следует обратить внимание на состояние ресберных краев и толщину края век, на характер роста ресниц и др. У лиц пожилого и старческого возраста глазная щель становится несколько уже, кожа век менее эластична, сухая, дряблая, истончена. Она легко растягивается, а нередко образует складки, свисающие на ресничный край, так называемый блефарохалазис, что может нарушить положение ресниц.

Вследствие снижения тонуса мышцы, поднимающей верхнее веко, последнее опускается и развивается старческий блефароптоз. При понижении тонуса круговой мышцы глаза и дряблости кожи век происходит легкий выворот века, а вместе с ним и нижней слезной точки, что вызывает вначале непостоянное слезотечение. При неправильном вытирании слезы больной все время оттягивает веко книзу и тем самым усиливает его выворот, в результате чего слезотечение становится постоянным.

Эта причина слезотечения нами отмечена у 11 пациентов I группы (25%) и у 10 пациентов II группы (33%).

Вследствие спастического сокращения пальпебральной части круговой и риолановой мышц, дряблости истонченной кожи, а также легкого западения глазного яблока из-за атрофии глазничной клетчатки возникает заворот нижнего века. Ресницы при этом механически раздражают конъюнктиву и роговицу, на что глаз рефлекторно отвечает усиленным выделением слезы.

Кроме того, возможен неправильный рост ресниц как нижнего, так и верхнего века из-за мелких рубчиков по краю век после перенесенных в прошлом ячменей, халазионов, микротравм и др., о которых больной может и не помнить. Так как ресницы у пожилых людей тонкие и обесцвеченные, то края век следует осматривать либо с помощью бинокулярной лупы, либо в свете щелевой лампы. В ряде случаев слезная точка может быть смещена халазионом или кистой. Указанная причина слезотечения была установлена у 10 пациентов (24%) I группы и у 4 пациентов (12%) II группы.

Нередко при гипертрофии слезного сосочка нижнего века на фоне дистрофии кожи и слизистой внутреннего угла глаза происходит удлинение слезного сосочка и слезная точка оказывается выше уровня слезы в слезном озере и не участвует в слезоотведении. Кроме того, в результате склеротических изменений тканей слезный сосочек уплотняется, теряет свою эластичность и слезная точка не в состо-

янии выполнять всасывающую функцию. Слезотечение вследствие гипертрофии слезного сосочка отмечена нами у 7 человек (15%) I группы и у 6 пациентов (18%) II группы.

Некоторые заболевания конъюнктивы век и глазного яблока могут способствовать возникновению слезотечения у лиц пожилого и старческого возраста. Так, конъюнктивиты у пожилых людей имеют тенденцию к хроническому течению, плохо поддаются лечению вследствие ослабления защитных сил организма, а иногда от неправильного их лечения [2]. Часто в конъюнктивальной полости образуются небольшие комочки слизи, которые с током слезы попадают в слезоотводящие пути, что может вызвать их закупорку и слезотечение. Кроме того, у лиц пожилого возраста часто развиваются дистрофические изменения конъюнктивы глазного яблока у лимба с носовой стороны в виде уплотнения слизистой желтоватого цвета. Эти изменения называются пингвекулами. Они часто гипертрофируются, прорастают новообразованными сосудами, вызывая рези в глазу и слезотечение. При воспалении пингвекулы слезотечение становится более интенсивным. Данная причина нами установлена у 4 пациентов (9%) I группы и у 2 пациентов (6%) II группы.

Довольно часто на практике у пожилых пациентов наблюдается такое явление, когда при нормальном анатомическом состоянии и хорошей пассивной проходимости слезоотводящих путей активное слезоотведение отсутствует или резко нарушено. Такое состояние объясняется функциональной слабостью мышц слезных канальцев, их атонией и сопровождается упорным слезотечением. Атония слезных канальцев отмечена у 8 пациентов (19%) I группы и у 8 пациентов (26%) II группы.

Следует отметить еще один довольно распространенный фактор возникновения слезотечения у пожилых людей. Это неправильная коррекция пресбиопии. При этом больные ощущают «песок» в глазах, рези, слезотечение и подолгу лечатся от конъюнктивита, что еще в большей степени усугубляет процесс. Эта

причина наблюдалась у 3 пациентов (8%) I группы и у 2 пациентов (5%) II группы.

Пожилые и старые люди довольно часто страдают заболеваниями ЛОР-органов и в первую очередь носа [5,7]. Это - гипертрофические и атрофические риниты, искривления носовой перегородки, изменения носовых раковин и т.д. Однако обращаются они за медицинской помощью, как правило, к окулисту, так как с заболеваниями носа они свыклись, а беспокоит их больше всего слезотечение. Тщательно собранный анамнез перенесенных заболеваний, постановка цветных функциональных проб, исследования пассивной проходимости слезоотводящих путей позволяют правильно установить причину слезотечения. Таких больных следует лечить совместно с ЛОР – врачом, хотя не всегда он может объективизировать риногенную причину слезотечения.

Лечение слезотечения у лиц пожилого и старческого возраста должно осуществляться с учетом причин возникновения и развития процесса. В первую очередь следует установить, что является причиной слезотечения: возрастные изменения защитного и вспомогательного аппарата глаза или заболевания слезных органов. Если налицо имеются перечисленные выше возрастные этиопатогенетические факторы, то лечение следует начинать с их устранения. Большую роль в предупреждении слезотечения и заболеваний слезных органов, вызванных возрастными изменениями, должны играть профилактические осмотры и своевременное устранение этих изменений. Так, своевременно выполненная активизация нижней слезной точки у лиц с выраженной гипертрофией и склерозированием слезного сосочка может прервать патологическую цепочку изменений и предупредить возникновение стойкого и упорного слезотечения.

Следует подчеркнуть, что необоснованное одновременное назначение большого количества лекарственных препаратов в виде глазных капель без учета бактериограммы приводит к полипрогмазии, вызывает аллергизацию слизистой глаз, удлиняет сроки лечения. Частые неправильные инстилляционные капли

лицам пожилого и старческого возраста по поводу хронического воспалительного заболевания глаза и его вспомогательного аппарата, по поводу катаракты, глаукомы и другой патологии могут привести к стойкому вывороту медиального отдела нижнего века, а вместе с ним и слезной точки, что закономерно приводит к постепенному слезостоянию и слезотечению. Следует также обратить внимание начинающих офтальмологов, а через них и среднего медперсонала на соблюдение ряда элементарных правил, пренебрежение которыми может привести к постоянному слезотечению и психоэмоциональной нестабильности пациента.

Правило первое. Не следует одновременно закапывать в глаз больше трех лекарственных препаратов. При этом должно быть тщательное клиническое обоснование назначения препарата с учетом аллергологического анамнеза, а для антибактериальных препаратов - с учетом бактериограммы.

Правило второе. В случае использования нескольких лекарственных препаратов интервал между их введением должен составлять не менее 10-15 минут.

Правило третье. При необходимости длительных инстилляций капель лицам пожилого возраста, страдающим различной патологией органа зрения, следует в момент закапывания капель оттягивать верхнее веко вверх. В противном случае при постоянном оттягивании нижнего века может наступить его привычный выворот и в последующем стойкое слезотечение.

Правило четвертое. При возникновении первых симптомов слезотечения у лиц пожилого и старческого возраста необходимо радикальными способами попытаться устранить причину его возникновения. Если по каким – либо обстоятельствам сделать это не представляется возможным, то больного необходимо обучить правильным приемам вытирания слезы. Для этого больной должен прикрыть глаз и легким промокательным движением от наружного угла глаза к внутреннему чистым платочком или ватно-марлевым там-

поном убрать слезу. При этом нижнее веко прижимается к главному яблоку, а не оттягивается от него.

Таким образом, тщательное и строго последовательное обследование лиц пожилого и старческого возраста со слезотечением позволяет правильно установить характер слезотечения, а рациональный выбор способа лечения и профилактики – успешно реабилитировать данную категорию людей.

Литература

1. Малиновский Г.Ф., Моторный В.В. Практическое руководство по лечению заболеваний слезных органов // Белорусская наука.- Минск, 2000.- 192 с.
2. Тагизаде Н.С. Роль профессиональных вредностей в этиологии и патогенезе заболеваний слезоотводящих путей и новые методы их лечения: Автореф. дисс...д-ра мед. наук.-Баку,1997.- 49 с.
3. Хавинсон В.Х., Анисимов В.Н. Пептидные биорегуляторы и старение. Санкт-Петербург, 2003 г.
4. Шульпина Н.Б., Перламутрова В.В., Харасанян – Тадэ Н.А. Клинико-морфологический аспект старческих изменений переднего отрезка глаз // Старение и глаз: Тез. Первой науч. конф. М.,1976.- С. 136- 140.
5. Guinot- Saera A, Koay P. Efficacy of probing as treatment of epiphora in adults with blocked nasolacrimal ducts // Br J Ophthalmol.- 1998.- Apr.- 82(4).- p. 389-391.
6. Kashkouli M B, Beigi B, Murthy R, Astbury N. Acquired external punctal stenosis: etiology and associated findings// Am J Ophthalmol.-2003.-Dec.- 136(6).- 1079-1084.
7. Wormald P.J., Kew J.,van Hasselt A. Intranasal anatomy of the nasolacrimal sac in endoscopic dacryocystorhinostomy // Otolaryngol. Head Neck Surg.- 2000.- Sep.- 123(3).- p. 307-310.

Поступила 02.06.2005 г.
Принята в печать 23.06.2005 г.

Издательство Витебского государственного медицинского университета

Бекиш О.-Я.Л., Бекиш В.Я. **Практикум по медицинской биологии и общей генетике (для студентов стоматологического факультета) – Витебск: изд-во ВГМУ, 2003. – 262 с.**

Кунцевич З.С., Горбатов В.В. **Руководство к лабораторно-практическим занятиям по общей и неорганической химии, часть 1 (для студентов фармацевтического факультета).** – Витебск: изд-во ВГМУ, 2004. – 80с.

Карпова В.И., Гурина Н.С., Бузук Г.Н., Коноплева М.М., Любаковская Л.А., Кузьмичева Н.А., Кузнецова Н.П., Ловчиновский Ю.О. **Флора Республики Беларусь: медицинское и хозяйственное значение (в трех томах).** – Витебск: изд-во ВГМУ, 2004.

МЕТАБОЛИТЫ ГЕЛЬМИНТОВ КАК ИНДУКТОРЫ АПОПТОЗА КЛЕТОК ХОЗЯИНА

БЕКИШ В.Я.*, КОНЕВАЛОВА Н.Ю.***, БЕКИШ О.-Я.Л.*

*УО «Витебский государственный медицинский университет»,
кафедра медицинской биологии и общей генетики*,
кафедра биологической химии****

Резюме. В обзоре представлены результаты своих исследований и данные литературы, показывающие рост апоптоза соматических и генеративных клеток хозяина, вызванные метаболитами гельминтов *in vivo* и *in vitro*. Охарактеризованы возможные механизмы апоптоза клеток хозяина при гельминтозных инвазиях. Показано, что апоптоз клеток в организме хозяина во время инвазии паразитами стимулируется повышением синтеза фактора некроза опухоли, образованием NO, белка теплового шока 60 и предположительно цистеиновых протеаз.

Ключевые слова: метаболиты гельминтов, цитотоксичность, соматические и генеративные клетки хозяина, механизмы апоптоз.

Abstract. In this review the results of the investigations and literature data showing the growth of apoptosis of somatic and germ cells of the host caused by helminths metabolites *in vivo* and *in vitro* are presented. Possible host cells apoptosis mechanisms are characterized on helminthiasis invasions. Cell apoptosis in the host organism on helminths invasions is shown to be stimulated by the increase of synthesis of tumor necrosis factor, formation of NO, heat shock protein 60 and, presumably, cysteine proteases.

Вопрос о способности метаболитов гельминтов вызывать апоптоз клеток млекопитающих в процессе инвазии изучен недостаточно. При проведении щелочного геля-электрофореза единичных клеток в костном мозге и семенниках мышей-самцов линии СВА, инвазированных карликовыми цепнями, личинками токсокар, трихинеллами, нами в 2004 г. впервые установлено, что метаболиты паразитов обладают цитотоксическим воздействием как на соматические, так и на генеративные клетки хозяина, обуславливая рост апоптотических клеток [1, 3, 4]. Цитотоксическое воздействие зависело от особенностей биологии развития гельминтов. При гиенолепидозе оно было максимально выражено на стадиях цистицеркоидов (3-й день) и имаго (14-й день),

а при висцеральном токсокарозе – только на 14-й день инвазии. Рост апоптотических клеток костного мозга и семенников на кишечной стадии развития трихинелл (7-й день) был отмечен только при тяжелом трихинеллезе. На миграционной стадии развития паразитов (14 – 21-й дни) цитотоксическое воздействие метаболитов личинок трихинелл проявлялось при всех дозах заражения. Оно также отмечалось и на стадии инкапсуляции паразитов (28-й день). Рост процента апоптотических клеток в костном мозге и семенниках мышей при гиенолепидозе зависел от дозы введенного инвазионного материала, взятого при заражении, и возрастал при ее увеличении [1, 3, 4]. При гиенолепидозе, миграционном аскаридозе, токсокарозе и трихинеллезе нами отмечено снижение активности сперматогенеза за счет пониженного выхода сперматозоидов в придатки у зараженных мышей, вызванное цитотоксическим воздействием на конечную

Адрес для корреспонденции: 210023, г. Витебск, пр. Фрунзе, 27, Витебский государственный медицинский университет, кафедра медицинской биологии и общей генетики – Бекиш В.Я.

стадию сперматогенеза животных [7]. Максимальное снижение активности сперматогенеза было отмечено при трихинеллезе, что может быть связано с наибольшей тяжестью протекания инвазии по отношению к остальным моделям гельминтозов, взятых для эксперимента [7]. Белковые соматические продукты из тканей карликовых цепней, токсокар и секреторно-эксcretорно-соматические продукты личинок трихинелл обладают цитотоксическим действием на лимфоциты крови доноров, вызывая *in vitro* рост апоптотических клеток [2]. Цитотоксический эффект зависит от вида гельминта и проявляется при добавлении соматического продукта из тканей карликовых цепней в дозе 400 мкг/мл, из тканей токсокар – 100, 200, 400 мкг/мл и секреторно-эксcretорно-соматического продукта личинок трихинелл – 200, 400 мкг/мл культуральной суспензии. Цитотоксическое воздействие токсокарозного белкового соматического продукта одинаково как при малых, так и при высоких концентрациях, тогда как секреторно-эксcretорно-соматический продукт личинок трихинелл вызывает рост числа апоптотических клеток в 1,7 раза при двукратном увеличении его концентрации [2].

Полученные нами результаты подтверждаются исследованиями, проведенными при других гельминтозах. Показано повышение уровня апоптоза лимфоцитов шистосомозных гранулем, клеток селезенки хозяина в острую стадию шистосомоза Мэнсона [15, 16, 41]. S.K. Lundy et al. [31] показали, что в течение созревания личинок *Schistosoma mansoni* (4 недели после заражения) апоптоз в селезеночных CD4⁺ Т-лимфоцитах не повышался, но многократно возрастал к 6-ой неделе инвазии и коррелировал с временем попадания яиц в печень. Апоптоз CD4⁺ Т-лимфоцитов селезенки максимально возрастал в острую стадию шистосомоза (8 недель после заражения), снижался в хроническую стадию заболевания (16 недель после заражения). Авторы отметили, что 30% гранулематозных CD4⁺ Т-лимфоцитов были апоптотическими в течение острого и хронического экспериментального шистосомоза Мэнсона [31]. L. Chen et al. [9] в 2002 г. изучили особенности апоптоза в коже, зараженных абдоминально 250 церкариями *S. mansoni*,

мышей линии C57BL/6. Параллельно иммунизировали отдельную группу животных, зараженных 250 живыми церкариями, облученных дозой в 20 000 рентген, и через 2 недели повторно зараженных 250 нормальными церкариями. Установлено присутствие большого числа апоптотических клеток вокруг мигрирующих личинок паразитов и вокруг шистосомул у зараженных и иммунизированных животных. Иммуногистохимический анализ с использованием анти-CD3 антител показал, что большинство апоптотических клеток вокруг шистосомул у зараженных и иммунизированных животных являются Т-клетками [9]. Растворимый антиген яиц *S. mansoni* также повышал *in vitro* уровень апоптоза Т-лимфоцитов больных асимптомным кишечным шистосомозом Мэнсона [8]. M.H. Shin [44] в 2000г. было изучена способность секреторно-эксcretорных продуктов (СЭП) метацеркариев *Paragonimus westermani* стимулировать апоптоз эозинофилов человека при их совместном культивировании. Апоптоз был исследован с помощью флуориметрии клеток, окрашенных FITC-аннексином V. СЭП *P. westermani* вызывали достоверное увеличение апоптоза эозинофилов человека, которое зависело от времени инкубации и дозы паразитарного продукта. Первое повышение числа апоптотических клеток (2,8 %) было отмечено через 3 часа инкубации с СЭП и продолжало увеличиваться после 6 часов инкубации на 7,6 %, 10,9 %, 22,6 % при концентрациях паразитарного продукта 10, 30 и 100 мкг/мл соответственно [44].

S. Lopez-Briones et al. [30] в 2003 г. изучили способность метаболитов *Taenia crassiceps* вызывать апоптоз клеток селезенки зараженных мышей линии BALB/cAnN. Оказалось, что на 30-й день инвазии в клетках селезенки зараженных мышей отмечалось повышение типичной для апоптоза “лестнично-подобной” ДНК - фрагментации и повышение активности фосфатидилсерина. Возрастание уровня апоптоза также было установлено в CD4(+) и CD19(+) спленоцитах инвазированных мышей после их стимуляции антигеном цистицеркоидов паразита *in vitro* [30]. При проведении щелочного гель-электрофореза единичных клеток Т-лимфоцитов человека

линии Jurkat с цистицерками *T. crassiceps* было установлено повышение числа апоптотических клеток через 24 и 48 часов инкубации. Рост апоптоза зависел от числа паразитов и кратно достоверно усиливался при увеличении их количества [37].

Метаболиты микрофилярий *Brugia pahangi* в процессе инвазии вызывают повышение уровня апоптоза в CD4⁺ Т-лимфоцитах периферической крови инвазированных мышей [386]. Живые микрофилярии *Brugia malayi* и в меньшей степени их СЭП увеличивают апоптоз дендритных клеток человека при их совместном культивировании *in vitro* [43]. S.C. Chow et al. [10] установили, что совместная культивация Т-лимфоцитов человека линии Jurkat с живыми половозрелыми *Necator americanus*, а также с белковыми СЭП этого паразита сопровождается повышением уровня фрагментации ДНК клеток и ростом числа апоптотических клеток. Изменения находились в линейной зависимости от числа паразитов, концентрации белковых продуктов гельминтов и возрастали при их увеличении [10].

В настоящее время идентифицированы четыре основные функциональные группы молекул, которые вовлекаются в процесс апоптоза клеток млекопитающих и человека: особые протеолитические ферменты (каспазы); адаптерные белки, контролирующие активацию каспаз; белки суперсемейства рецепторов факторов некроза опухолей (TNF); белки семейства Bcl - 2 [5]. Активация каспаз, которые широко экспрессируются как неактивные зимогены, считается главной ступенью, ведущей к апоптозу. Первоначально механизмы регуляции программ клеточной гибели, базирующиеся на каспазах, казались разными у насекомых, круглых червей и млекопитающих. Однако эти кажущиеся отличия в контроле клеточной гибели – результат неполноты наших знаний [49]. Кроме основных молекул, вызывающих апоптоз клеток, существуют также вещества, которые в высоких концентрациях стимулируют активацию основных механизмов запрограммированной клеточной гибели. Большое значение в индукции апоптоза придается АФК и NO, которые при патологических состояниях в высоких концентра-

циях обладают проапоптотическим, а при физиологических состояниях – антиапоптотическим действиями. Механизмы про- и антиапоптотического воздействия АФК и NO до конца не ясны, но считается, что они связаны с синтезом белков теплового шока, Bcl - 2 и активацией каспаз [14, 45].

Гельминтозные инвазии сопровождаются ростом апоптоза как в соматических, так и в генеративных клетках хозяина. Механизмы индукции апоптоза клеток хозяина при гельминтозах до конца не изучены. Из четырех основных молекул, выработка которых вызывает клеточную гибель, гельминты стимулируют продукцию в организме хозяина фактора некроза опухоли (TNF). Считается, что синтез TNF- α применяется хозяином как защитный иммунный ответ при большинстве гельминтозов, направленный на индукцию апоптоза в тканях паразита [20]. Известно, что в гомогенатах печени мышей при шистосомозе Мэнсона при остром и хроническом течении инвазии повышается уровень TNF- α [6]. При инкубации с антигеном из яиц *Schistosoma haematobium* мононуклеарных клеток периферической крови детей и подростков, больных урогенитальным шистосомозом с патологиями мочевого пузыря, в 54 раза повышается продукция TNF- α по сравнению с контролем [27]. В организме хозяина при шистосомозах с целью защиты гепатоцеллюлярных повреждений, вызванных яйцами паразитов, происходит повышение выработки макрофагами хозяина TNF [12]. В сыворотках больных фасциолезом при остром течении инвазии и в меньшей степени при хроническом наблюдается повышение уровня TNF- α [38]. P. Jenkins et al. [23] показали, что в плазме мышей, зараженных цестодой *Mesocestoides corti*, на 14-й и 28-й дни инвазии в 100 раз повышается продукция TNF- α . В эти же сроки инвазии наблюдались максимальные воспалительные и некротические повреждения печени инвазированных животных. У мышей, зараженных *Echinococcus multilocularis*, на 31-й день инвазии в перитонеальных клетках отмечается повышение экспрессии гена TNF- α [11], а в плазме больных эхинококкозом печени и легких возрастает активность TNF- α [47]. H. Faulkner et al. [17] отметили высокие уровни

TNF- α и γ - интерферона при изучении сывороток 96 людей, живущих в эндемичной области по трихоцефалезу. У школьников, недавно пролеченных от некатороза, наблюдалось повышение спонтанной продукции TNF- α мононуклеарными клетками периферической крови [21]. Половозрелые филярии *Onchocerca volvulus* секретируют ингибитор цистеинпротеазы (онхоцистатин), который обладает способностью повышать *in vitro* продукцию TNF- α мононуклеарными клетками периферической крови человека [42]. При экспериментальном трихинеллезе с 1-го дня инвазии в плазме животных повышается уровень TNF- α с максимумом на 15-е и 35-е сутки от момента заражения [19, 39].

В 2004 г. Р. Tato et al. [46] установили, что метацестоды и цисты свиных цепней секретируют цистеин-протеазу, которая *in vitro* вызывает в CD4⁺ Т-лимфоцитах человека типичные для апоптоза нарушения (целостность клеточной мембраны, перетяжки и фрагментация ядра, хроматиновая конденсация, появление апоптотических тел и исчезновение микротрубочек).

Все организмы, включая филогенетически отдаленные, синтезируют множество высокоустойчивых клеточных белков, называемых белками теплового шока, или HSPs [29]. До 5 % белков клетки могут быть белками теплового шока и выполнять большое число важных функций в клетках при нормальных и патологических состояниях [18]. Белки теплового шока вовлекаются в разнонаправленные механизмы апоптоза [36, 48]. Так, HSP 60 является индуктором апоптоза, а HSP 32 и HSP 70 способны предотвращать стимулированный TNF- α или актиномицином D апоптоз гепатоцитов [25, 26]. Хотя изначально было показано, что высокая температура является главным элементом, вызывающим синтез белков теплового шока [40], на современном этапе считается, что таким же действием обладают активные формы кислорода (АФК), цитокины, тяжелые металлы [29], а также паразитические простейшие [13, 22]. Установлено, что гельминты способны вырабатывать белки теплового шока: в частности, *S. mansoni* синтезируют HSP 70 [28], *Echinococcus granulosus* – HSP 60, 70, *T. crassiceps* – HSP 27, 31, 33, 38,

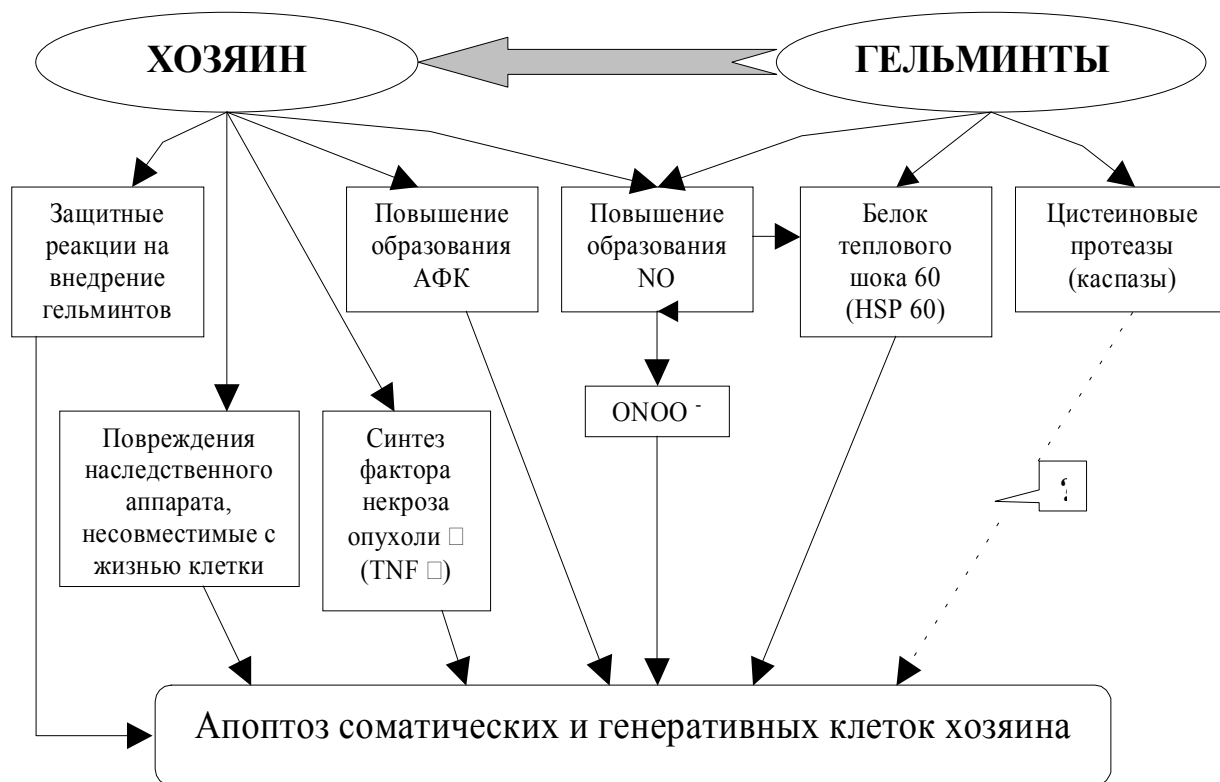


Рис. 1 Возможные механизмы апоптоза соматических и генеративных клеток хозяина, вызванные паразитированием гельминтов.

60, 70, 80, *T. solium* – HSP 60, 70, 80 [34], *Trichinella spiralis* и *Trichinella pseudospiralis* – HSP 11, 20, 26, 31, 35, 37, 41, 45, 47, 50, 53, 50, 64, 70, 80, 86, 90 [32, 33, 35].

Таким образом, можно предположить, что апоптоз соматических и генеративных клеток хозяина при попадании в него гельминтов обусловлен проявлением защитных реакций хозяина на внедрение паразитов. Гибель клеток происходит по физиологическим механизмам за счет повышения синтеза TNF- α , направленного на уничтожение самих паразитов (Рис. 1). Окислительный и нитрозилирующий стресс в организме хозяина приводит к росту уровней АФК и NO, которые считаются косвенными индукторами апоптоза. Клетки хозяина, имеющие несовместимые с жизнью повреждения наследственного аппарата, также подвергаются апоптозу. В свою очередь гельминты способны индуцировать апоптоз клеток хозяина за счет повышения в их организме образования NO, белка теплового шока 60 (HSP 60) и предположительно цистеиновых протеаз (каспаз).

Литература

1. Бекиш В.Я. Повреждения ДНК клеток костного мозга и семенников при экспериментальном гименолепидозе // Вестник ВГМУ. – 2004. – Т. 3, № 3. – С. 74–81.
2. Бекиш В.Я., Дурнев А.Д. Генотоксическое и цитотоксическое воздействия белковых соматических продуктов гельминтов на лимфоциты крови доноров *in vitro* // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2004. – Т. 138, № 8. – С. 198–201.
3. Бекиш В.Я., Дурнев А.Д. Генотоксическое и цитотоксическое воздействия метаболитов личинок токсокар на соматические и генеративные клетки хозяина // Вестник ВГМУ. – 2004. – Т. 3, № 4. – С. 85–89.
4. Бекиш В.Я., Дурнев А.Д. Повреждения ДНК клеток костного мозга и семенников мышей при экспериментальном трихинеллезе // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2004. – Т. 138, № 9. – С. 320–323.
5. Конищев А.С., Севастьянова Г.А. Молекулярная биология. – М.: Издательский центр «Академия», 2003. – 400 с.
6. Adewusi O.I., Nix N.A., Lu X. e.a. *Schistosoma mansoni*: relationship of tumor necrosis factor- α to morbidity and collagen deposition in chronic experimental infection // Exp. Parasitol. – 1996. – Vol. 84. – P. 115–123.
7. Bekish V.J. The alterations in genetic apparatus of somatic and generative cells of the host caused by helminthes metabolites // Wiadomosci Parazytologiczne (Poland). – 2001. – Т. 47, Zt. 4. – P. 891–896.
8. Carneiro-Santos P., Martins-Filho O., Alves-Oliveira L.F. e.a. Apoptosis: a mechanism of immunoregulation during human schistosomiasis mansoni // Parasite Immunol. – 2000. – Vol. 22. – P. 267–277.
9. Chen L., Kakuturu V., Rao N. e.a. Skin-stage schistosomula of *Schistosoma mansoni* produce an apoptosis-inducing factor that can cause apoptosis of T cells // J. Biol. Chem. – 2002. – Vol. 277, Issue 37. – P. 34329–34335.
10. Chow S.C., Brown A., Pritchard D. The human hookworm pathogen *Necator americanus* induces apoptosis in T lymphocytes // Parasite Immunology. – 2000. – Vol. 22. – P. 29–37.
11. Dai W.J., Gottstein B. Nitric oxide-mediated immunosuppression following murine *Echinococcus multilocularis* infection // Immunology. – 1999. – Vol. 97, № 1. – P. 107–116.
12. Davies S.J., Lim K.C., Blank R.B. e.a. Involvement of TNF in limiting liver pathology and promoting parasite survival during schistosome infection // Int. J. for Parasitol. – 2004. – Vol. 34, № 1. – P. 27–36.
13. Davis-Hayman S.R., Shah P.H., Finley R.W. e.a. Antigenicity of *Trichomonas vaginalis* heat-shock proteins in human infections // Parasitol. Res. – 2000. – Vol. 86. – P. 115–120.
14. Dimmeler S., Zeiher A.M. Nitric Oxide and apoptosis: another paradigm for the double-edged role of nitric oxide // Nitric Oxide: Biology and Chemistry. – 1997. – Vol. 1, № 4. – P. 275–281.
15. Estaquier J., Marguerite M., Sahuc F. e.a. Interleukin 10-mediated T cell apoptosis during the T helper type 2 cytokine response in murine *Schistosoma mansoni* parasite infection // Eur. Cytokine Netw. – 1997. – Vol. 8. – P. 153–160.
16. Fallon P.G., Smith P., Dunne D.W. Type 1 type 2 cytokine producing mouse CD4⁺ and CD8⁺ cells in acute *Schistosoma mansoni* infection // Eur. J. Immunol. – 1998. – Vol. 28. – P. 1408–1416.
17. Faulkner H., Turner J., Kamgno J. e.a. Age- and infection intensity-dependent cytokine and antibody production in human trichuriasis: the importance of IgE // J. Infect. Dis. – 2002. – Vol. 185, № 5. – P. 665–672.
18. Feige U., Polla B.S. Heat shock proteins: The hsp70 family (hsp70-a multigene, multistructure, multifunction family with potential clinical applications // Experientia. – 1994. – Vol. 11, № 12. – P. 979–986.
19. Frydas S., Karagouni E., Dotsika E. e.a. Generation of TNF alpha, IFN gamma, IL-6, IL-4 and IL-10 in mouse serum from trichinellosis: effect of the anti-inflammatory compound 4-deoxypyridoxine (4-DPD) // Immunol. Lett. – 1996. – Vol. 49, № 3. – P. 179–184.
20. Garside P., Sands W.A., Kusel J.R. e.a. Is the induction of apoptosis the mechanism of the protective effects of TNF alpha in helminth infection? // Parasite Immunol. – 1996. – Vol. 18, № 3. – P. 111–113.
21. Geiger S.M., Massara C.L., Bethony J. e.a. Cellular responses and cytokine production in post-treatment hookworm patients from an endemic area in Brazil // Clin. Exp. Immunol. – 2004. – Vol. 136, № 2. – P. 334–340.

22. Ishikawa H., Hisaeda H., Maekawa Y. e.a. Expression on heat shock protein in host macrophages correlates with a protective potential against infection with *Leishmania major* in mice // *Parasitol. Intern.* – 1997. – Vol. 46. – P. 263–270.
23. Jenkins P., Spiers S., Dixon J.B. e.a. The effects of tumour necrosis factor on host-parasite relations in murine *Mesocestoides corti* (Cestoda) infection // *Parasitology.* – 1992. – Vol. 105, Pt. 3. – P. 453–459.
24. Jenson J.S., O'Connor R., Osborne J., Devaney E. Infection with *Brugia microfilariæ* induced apoptosis of CD4⁺ T - lymphocytes: a mechanism of immune unresponsiveness in filariasis // *Eur. J. Immunol.* – 2002. – Vol. 32. – P. 858–863.
25. Kim Y.-M., Bergonia H., Lancaster J.R. Nitrogen oxide-induced autoprotection in isolated rat hepatocytes // *FEBS Lett.* – 1995. – Vol. 374. – P. 228–232.
26. Kim Y.-M., de Vera M.E., Watkins S.C. e.a. Nitric oxide protects cultured rat hepatocytes from tumor necrosis factor-alpha-induced apoptosis by inducing heat shock protein 70 expression // *J. Biol. Chem.* – 1997. – Vol. 272. – P. 1402–1411.
27. King C.L., Malhotra I., Mungai P. e.a. *Schistosoma haematobium*-induced urinary tract morbidity correlates with increased tumor necrosis factor-alpha and diminished interleukin-10 production // *J. Infect. Dis.* – 2001. – Vol. 184, № 9. – P. 1176–1182.
28. Levy-Holtzman R., Schechter I. Schistosome extracts with heat shock factor activity revealed by the gel shift assay // *Parasitology.* – 1994. – Vol. 108, Pt. 1. – P. 35–42.
29. Lindquist S. The heat shock response // *Annual Rev. Biochem.* – 1986. – Vol. 55. – P. 1151–1191.
30. Lopez-Briones S., Sciuotto E., Ventura J.L. e.a. CD4⁺ and CD19⁺ splenocytes undergo apoptosis during an experimental murine infection with *Taenia crassiceps* // *Parasitol. Res.* – 2003. – Vol. 90, № 2. – P. 157–163.
31. Lundy S.K., Lerman S.P., Boros D.L. Soluble egg antigen-stimulated T helper lymphocyte apoptosis and evidence for cell death mediated by FasL⁺ T and B cells during murine *Schistosoma mansoni* infection // *Infection and Immunity.* – Vol. 69, № 1. – 2001. – P. 271–280.
32. Mak C.H., Sun K.W., Ko R.C. Identification of some heat-induced genes of *Trichinella spiralis* // *Parasitology.* – 2001. – Vol. 123. – P. 293–300.
33. Martinez J., Perez-Serrano J., Bernadina W.E. e.a. In vitro stress response to elevated temperature, hydrogen peroxide and mebendazole in *Trichinella spiralis* muscle larvae // *Int. J. for Parasitol.* – 1999. – Vol. 29. – P. 1457–1464.
34. Martinez J., Perez-Serrano J., Bernadina W.E. e.a. *Echinococcus granulosus*: in vitro effects of ivermectin and praziquantel on hsp60 and hsp70 Levels // *Exp. Parasitol.* – 1999. – Vol. 93. – P. 171–180.
35. Martinez J., Perez-Serrano J., Bernadina W.E. e.a. HSP60, HSP70 and HSP90 from *Trichinella spiralis* as targets of humoral immune response in rats // *Parasitol. Res.* – 2001. – Vol. 87. – P. 453–458.
36. Mehlen P., Schulze-Osthoff K., Arrigo A.P. Small stress proteins as novel regulators of apoptosis. Heat shock protein 27 blocks Fas/APO-1 and staurosporine-induced cell death // *J. Biol. Chem.* – 1996. – Vol. 271. – P. 16510–16514.
37. O'Connell K.M., Rogan M.T. Apoptosis in human Jurkat T cells after culture with live *Taenia crassiceps* cysticerci in vitro // *Parasitology.* – 2000. – Vol. 120. – P. 649–655.
38. Osman M.M., Abo-El-Nazar S.Y. IL-10, IFN-gamma and TNF-alpha in acute and chronic human fascioliasis // *J. Egypt. Soc. Parasitol.* – 1999. – Vol. 29, № 1. – P. 13–20.
39. Reale M., Frydas S., Barbacane R.C. e.a. Induction of monocyte chemotactic protein-1 (MCP-1) and TNF alpha by *Trichinella spiralis* in serum of mice in vivo // *Mol. Cell Biochem.* – 1998. – Vol. 179, № 1-2. – P. 1–5.
40. Ritossa F. A new puffing pattern induced by temperature shock and DNP in *Drosophila* // *Experientia.* – 1962. – Vol. 18. – P. 571–573.
41. Rumbley C.A., Zekavat S.A., Sugaya H. e.a. The schistosome granulema: characterization of lymphocyte migration, activation and cytokine production // *J. Immunol.* – 1998. – Vol. 161. – P. 4129–4137.
42. Schonemeyer A., Lucius R., Sonnenburg B. e.a. Modulation of human T cell responses and macrophage functions by onchocystatin, a secreted protein of the filarial nematode *Onchocerca volvulus* // *J. Immunology.* – 2001. – Vol. 167, № 6. – P. 3207–3215.
43. Semnani R.T., Liu A.Y., Sabzevari H. e.a. *Brugia malayi* microfilariæ induce cell death in human dendritic cells, inhibit their ability to make IL-12 and IL-10, and reduce their capacity to activate CD4⁺ T cells // *J. Immunol.* – 2003. – Vol. 171, № 4. – P. 1950–1960.
44. Shin M.H. Excretory-secretory product of newly excysted metacercariae of *Paragonimus westermani* directly induces eosinophil apoptosis // *Korean J. Parasitol.* – 2000. – Vol. 38, № 1. – P. 17–23.
45. Simon H.-U., Haj-Yehia A., Levi-Schaffer F. Role of reactive oxygen species (ROS) in apoptosis induction // *Apoptosis.* – 2000. – Vol. 5. – P. 415–418.
46. Tato P., Fernandez A.M., Solano S. e.a. A cysteine protease from *Taenia solium* metacercodes induce apoptosis in human CD4⁺ T-cells // *Parasitol. Res.* – 2004. – Vol. 92, № 3. – P. 197–204.
47. Touil-Boukoffa C., Sanceau J., Tayebi B. e.a. Relationship among circulating interferon, tumor necrosis factor-alpha, and interleukin-6 and serologic reaction against parasitic antigen in human hydatidosis // *J. Interferon Cytokine Res.* – 1997. – Vol. 17, № 4. – P. 211–217.
48. Wei Y.Q., Zhao X., Kariya Y. e.a. Inhibition of proliferation and induction of apoptosis by abrogation of heat-shock protein (HSP) 70 expression in tumor cells // *Cancer Immunol. and Immunotherapy.* – 1995. – Vol. 40. – P. 73–78.
49. Zhiwer S., Hermann S. Death by design: mechanism and control of apoptosis // *Trends Cell Biol.* – 1999. – Vol. 9, № 12. – P. 49–52.

© ПАШКОВ А.А., 2005

«ПОГРАНИЧНАЯ» ПСИХОСОМАТИЧЕСКАЯ ПАТОЛОГИЯ: ВЗГЛЯД С ПОЗИЦИЙ ТЕОРИИ САМООРГАНИЗАЦИИ

ПАШКОВ А.А.

*УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»,
кафедра неврологии и нейрохирургии ВГМУ*

Резюме. С позиций теории саморегуляции рассмотрен патогенез психосоматических расстройств. Основой данной патологии является снижение возможности метаболической компенсации энергетических затрат, возникающих в условиях хронического или интенсивного острого психоэмоционального стресса. Возникающие при этом отклонения физиологических параметров отражают возрастающую неравномерность системы (хаос) как варианта саморегуляции. В таких ситуациях значимым для коррекции возникшей тенденции является умение выделить ведущую причину, детерминирующую избыточный энергетический расход, определить пути ее нейтрализации и компенсации наступивших функционально-структурных отклонений с учетом возможности управления всеми ресурсами системы из любой ее точки.

Ключевые слова: психосоматическая патология, саморегуляция, дезадаптация, стресс.

Abstract. Pathogenesis of psychosomatic disorders from the positions of self-regulation theory was discussed. Limitations of metabolic compensation of energetic expenditures in chronic or acute stress disorders are the most important mechanisms to be considered. Delineation of key points, neutralization and compensation of energetic instability of functional disorders including psychopharmacological correction could be the main possibilities of influence in such clinical conditions.

По данным ВОЗ [9], до 15% населения страдает пограничными нервно-психическими нарушениями, а 2/3 визитов больных к семейным врачам обусловлены расстройствами, вызванными стрессом [13]. Проведенное ранее нами обследование 6000 человек работоспособного возраста выявило у 9,4% из них признаки расстройства здоровья в рамках соматоформной вегетативной дисфункции, у 7,5% – в рамках неврозов, 7,4% имели симптомы, соотносимые с клиникой дисциркуля-

торной энцефалопатии I степени, что в совокупности составило 24,3% от всех обследованных. Углубленная оценка степени психофизиологической адаптации формально здоровых молодых людей (студенты) выявляет, примерно, у 30% из них субклинические признаки пограничной психосоматической патологии [16,17,18]. Зарегистрировано достоверное возрастание различных вариантов дезадаптации пограничного уровня у лиц, пострадавших от аварии на ЧАЭС [12].

Ни у кого в настоящее время не вызывает сомнения, что все болезни, которые мы относим к категории пограничных психосоматических расстройств, связаны в первую оче-

Адрес для корреспонденции: 210035, Витебск, ул. Смоленская, д.3, кор. 2, кв. 11, тел. р. 37-9-37, дом. 27-18-07, E-mail: a_paskov@mail.ru – Пашков А.А.

редь с психологическими, личностными качествами человека, его мировоззрением, поведением, отношением к себе и внешнему миру. Так кто такой и что такое «человек»? Хозяин хотя бы самому себе или пылинка в океане бурь? Автономен ли он, независим ли он от процессов, происходящих в далеком или близком космосе?

Теория универсального эволюционизма как парадигма для нового взгляда на человека

В первые десятилетия прошлого века К.Э. Циолковский, А.Л. Чижевский, В.И. Вернадский, И.П. Павлов, Г.И. Царегородцев и др. подчеркивали, каждый по-своему, неотъемлемую зависимость нашей жизни от космоса, его влияние на всех и каждого отдельного человека. Самого же человека оценивали как динамическую систему, в которой одни и те же морфофизиологические подсистемы и структуры могут обеспечивать множество функций и приспособительных процессов [6, 11, 24, 25, 26]. П.К. Анохин видел основу эволюции человека в его способности к саморегуляции, системообразующим фактором которой является *результат* – устойчивость, способность к сопротивлению внешним воздействиям. Он одним из первых начал говорить о живых существах как об *открытых самоорганизующихся* системах [3, 11].

Достижением науки конца XX века явилось создание теории *универсального эволюционизма*, объединившей во взаимосвязанное целое достижения физики, математики, химии, биологии и других дисциплин. Основу универсального эволюционизма составила научная концепция о *самоорганизации*, сформулированная благодаря достижениям кибернетики, теории информации, теории автоматов и общей теории систем. В 1960 г. Г. фон Ферстер [23] опубликовал работу «О самоорганизующихся системах и их окружении», в которой описал принцип «порядок из шума». Появление этой работы рассматривается как дата рождения науки о «самоорганизации». В конце 60-х годов немецкий физик Г. Хакен, занимавшийся эффектами самоорганизации,

для определения этого раздела науки ввел в оборот термин «синергетика» (лат. *synergeia* – совместное или кооперативное действие) [21,22]. И. Р. Пригожин определял самоорганизацию как процесс образования *диссипативных* структур – структур, возникающих и сохраняющихся при условии рассеивания энергии [19]. Объекты существующего неорганического и органического мира (живые системы) стали рассматриваться как открытые системы. Были выделены ключевые качества живых систем, такие, как *открытость* – качество, благодаря которому они связаны с окружающей средой через ряд химических превращений, начинающихся на границе живой многомолекулярной протоплазмы и продолжающихся в форме целой цепи отдельных реакций, заканчивающихся или вредным, или полезным для жизни итогом; *операционная замкнутость*, подразумевающая, что реакция системы становится причиной нового возбуждения, в результате чего возникает определенная цикличность; *неравновесность* – любая система, находящаяся в равновесном состоянии, мертва, для сохранения системы необходим постоянный приток и отток вещества и энергии, поддерживающий систему в неравновесном состоянии; *необратимость* – фундаментальным примером необратимости в живой природе служит дарвиновская эволюция живых видов; *нелинейность* – это свойство заключается в том, что реакции системы не пропорциональны изменениям внешней или внутренней среды. В нелинейной среде может существовать множество типов структур и путей эволюции, но в нелинейной среде могут возникнуть только те структуры, которые отвечают собственным тенденциям развития процессов в данной среде в данный момент времени.

Накопление количественных изменений в системе обуславливает ее переход к качественно новым состояниям, как только эти количественные изменения достигнут некоторого критического значения – порога (точка бифуркации). Сам переход в синергетике получил название *бифуркации*, физический смысл которой – ветвление путей эволюцион-

ной системы. В соответствии с законами синергетики предполагаемое будущее состояние системы может быть построено не из всего, что угодно. Будущее ведет отбор только тех элементов настоящего, которые соответствуют тенденциям развития системы и подобны возникающему будущему. Инструментом этого отбора является *диссипация* – рассеивание энергии. Диссипация – это хаос на микроуровне. Конструктивная роль хаоса на всех уровнях организации материи выражается в размывании нежизнеспособных структур, в которых приток вещества или энергии, либо способности их утилизации не компенсирует их потери за счет процессов рассеивания (диссипации) во внешнюю среду [8].

Человек как открытая саморегулирующаяся система, место человека в окружающем мире

Создание общей теории систем является заслугой Л. Бергаланфи, который под термином «система» подразумевал *комплекс элементов, находящихся во взаимодействии* [11]. Р. Акофф и Ф. Эмери определяли систему как множество элементов, каждый из которых связан прямо или косвенно с каждым другим элементом, а два любых подмножества этого множества не могут быть независимыми [1]. Указывая на то, что функциональная система является первичной формой интеграции, имеющей специфические, отличающиеся от свойств ее отдельных частей, типы функционирования, П.К. Анохин попытался выделить качества, характерные для человека как одной из форм организации живого. К ним он отнес: активное отношение к внешней среде; способность к структурированию эгоцентрического пространства для достижения приспособительного результата на основе осознанной деятельности; способность к опережающему отражению, гетерохронному системогенезу; способность на основании афферентного синтеза принимать решение, строить программу действия, контролировать и корректировать эту программу в процессе реализации, направленной на конечный результат; принцип иерархии и принцип минимального обеспечения [3].

В соответствии с категориями П.К. Анохина и теории универсального эволюционизма человека следует рассматривать как живую систему, существующую во времени, постоянно задействованную в непрерывном информационном, энергетическом и вещественном обмене. Организм человека отражает в основе своей структуры структуру окружающего мира и построен из тех же элементов, из которых построен весь мир. Как и другие живые системы, он является системой открытой. Открытость же означает наличие возможности непрерывного обмена веществом, энергией и информацией с окружающей средой. Причем возможность такого обмена существуют в каждой точке системы, а не только через фиксированные каналы, поэтому открытая система управляема из любой ее точки.

Состояние живой системы (человека) является и результатом взаимодействия его структуры и функции. Наиболее часто в *структурной организации* живых систем выделяют такие уровни, как субклеточный, клеточный, органо-системный, организменный, надорганизменный [20]. Но структура (форма) не выражает всю организованность живого. По определению того же Л. Бергаланфи, организация живого есть единство устойчивости и подвижности, причем момент подвижности превалирует над устойчивостью. То, что называется структурой, является медленным процессом большой продолжительности; то, что называют функцией, является быстрыми процессами короткой продолжительности [11].

Функция живой системы – способ поведения, в результате которого обеспечивается существование белковых тел. Важнейшим элементом этого является постоянный обмен веществ, а соответственно, энергии с окружающей их внешней природой. Энергоинформационные процессы существенны для самоуправления и управления живой системой, они определяют, какие действия выполняет организм (поведенческие акты, адаптация, поддержание гомеостаза) и с какой скоростью. Таким образом, функция как способ поведения живой системы включает в себя последовательные уровни организации процессов обмена

веществ, обмена энергией и информацией и процессов временной организации. Состояние целостного организма как результат деятельности функциональной системы определяется оптимальностью управляющих воздействий, способностью управляющих механизмов обеспечить уравнивание организма со средой, его адаптацию к внешней среде.

**Понятия «здоровье», «норма»,
«гомеостаз», их взаимосвязь.
Флюктуация процессов**

ВОЗ определяет *здоровье* как *состояние полного физического и социального благополучия, а не как отсутствие болезни или физических дефектов*. В широком плане здоровье расценивается в рамках возможностей человека адаптироваться к изменениям окружающей среды, взаимодействуя с ней свободно, на основе биологической, психологической и социальной своей сущности, т.е. на основе структуры через функцию поддерживать некое оптимальное равновесие. В общебиологическом плане здоровье – это гармоничное единство всевозможных обменных процессов между организмом и окружающей его средой и, как результат этого, согласованное течение разнообразных обменных процессов внутри самого организма, проявляющееся в оптимальной жизнедеятельности его органов и систем.

Понятие «здоровье» в медико-физиологическом смысле обычно отождествляется с понятием «норма» и как конкретное специфическое состояние означает отсутствие существенных отклонений от усредненных величин среднестатистической выборки ряда показателей, характеризующих те или иные явления и процессы жизнедеятельности субъектов данной популяции. Наиболее признанными критериями в оценке нормы являются показатели частоты пульса, артериального давления, температуры, ударного объема сердца, величины энергетических затрат, жизненной емкости легких, РН крови, концентрация калия, кальция, фосфора, других минералов и т.д.

В 1926 г. Вальтером Канноном введен в оборот термин «гомеостаз». Под гомеостазом он понимал стремление внутренних физиоло-

гических систем организма к активному поддержанию постоянного уровня своего функционирования в непрерывно изменяющихся условиях, то есть стремление системы поддерживать некую характерную для данного места и времени норму [28]. Р.М. Баевский к понятию гомеостаза относит как постоянство различных физиологических констант, так и процессы адаптации, координации физиологических процессов, обеспечивающих единство организма не только в норме, но и при изменившихся условиях среды [4]. Норма имеет и временные характеристики. Различно понятие нормы для младенца и для пожилого человека. В определении В.П. Казначеева норма, здоровье – это процесс сохранения и развития физиологических, биологических и психических функций, оптимальной трудовой и социальной активности при максимальной продолжительности жизни [10].

Одной из наиболее общих характеристик живого, на каком бы уровне его ни рассматривать, современные патологи считают «принцип неравновесия» (Адо А.Д., 1985). Он заключается в том, что организм человека постоянно поддерживает состояние, препятствующее уравниванию биологических и других процессов жизнедеятельности с окружающей средой. Известно, что у каждого отдельно взятого индивидуума имеют место колебания характеристик практически всех физиологических, психологических и прочих процессов – *флюктуация*. Однако в норме эта флюктуация закономерна, поддается прогнозированию и является одним из механизмов регуляции гомеостаза, адаптации, взаимодействия со средой как в узком, так и в широком (космическом) понимании. Любая система, в том числе и биологическая, может устойчиво функционировать только благодаря отсутствию определяющих ее жестких рамок [7]. Некоторые системные допуски и амплитуды колебаний всех параметров обеспечивают в определенных пределах приспособляемость к изменяющимся условиям и лежат в основе устойчивой «нормальной» деятельности. При этом стабильность определяет свойство всей системы и не может быть приписана какой-либо ее ча-

сти [27].

Таким образом, в понятиях здоровья, нормы можно выделить несколько ключевых моментов. Во-первых, определение понятий здоровья, нормы носит обобщенный характер. Во-вторых, норма, оптимальность жизни, здоровье всегда индивидуальны, но в нормальном проявлении жизнедеятельности отдельного человека имеется ряд характеристик, свойственных большинству людей, при этом любые показатели гомеостаза обязательно колеблются в пределах определенных величин и времени. Одним из показателей оптимальности здоровья является продолжительность жизнедеятельности системы.

Уровни регуляции гомеостаза

Исходя из отмеченного выше, нельзя рассматривать гомеостатические процессы в отдельности от всего, что окружает человека, даже если это происходит вне досягаемости его осознаваемого восприятия. Поддержание гомеостаза в определенных рамках неразрывно связано с целым рядом процессов, обозначаемых термином *адаптация*. А поскольку наше сообщение касается психосоматической патологии (дезадаптации), то необходимо иметь представления об уровнях (контурах) реализации адаптационных процессов, в том числе и *психической адаптации*.

А.А. Меграбян к таким уровням относит общебиологический, обеспечивающий динамическое постоянство внутренней среды; генетически унаследованных системных общебиологических автоматизмов – инстинкты; парциальный гностический автоматизм, развивающийся в течение жизни человека под влиянием его личностных потребностей и волевой активности [4].

Выделяя психическую адаптацию из общих процессов гомеостатической регуляции, Ю.А. Александровский соотносит ее обеспечение с поиском, восприятием и переработкой информации (основа познавательной деятельности); эмоциональным реагированием, создающим «личностное» отношение к получаемой информации; социально-психологическим взаимодействием; бодрствованием и сном;

эндокринно-гуморальной регуляцией [2].

Ф.Б. Березин [5] предлагает адаптационное обеспечение гомеостаза увязывать с такими контурами его регуляции как социально-психологический, непосредственно связанный с переменами жизненного стереотипа; психологический, представленный особенностями личности и актуальным психическим состоянием; интегративных церебральных систем; периферических вегетативно-гуморальных и моторных механизмов; органный.

Учитывая структурно-функциональную организацию живой материи в целом, к перечисленным уровням (контурам) гомеостатической регуляции следует добавить еще временной, клеточный и субклеточный.

Стресс, адаптация - определения, сущность

Как отмечалось ранее, важной составляющей самоорганизации живых систем является неравновесность. Неравновесность, с одной стороны, обеспечивает определенное постоянство, с другой, при достижении некоторого индивидуального для системы состояния (точка бифуркации), под влиянием малейших, дальнейших воздействий неравновесность может повлечь кардинальные изменения направления дальнейшего развития [8]. Характеризуя такие состояния, И.Р. Пригожин подчеркивал уникальность точек бифуркации, в которых состояние системы теряет стабильность и может развиваться в сторону многих различных режимов функционирования [8].

В последние годы было доказано, что человеку, как и любой другой живой системе, изначально присуща тенденция к нарушению равновесия. Для описания и понимания всего этого в литературе и речевом обиходе появился ряд слов и понятий: стресс, адаптация, дистресс, гомеостаз, эустресс и др. Само слово «стресс» (лат. *stringere* - затягивать) имеет давнюю историю. Впервые оно появилось в строках английского поэта Роберта Маннинга в 1303 г. В медицинской литературе понятием «стресс» стали широко пользоваться после работ Ганса Селье, который под стрессом понимал совокупность неспецифических реак-

ций организма на любое воздействие извне [29]. Г.Селье доказал, что, во-первых, физиологическая реакция на стресс не зависит от природы стрессора, а также от вида организма, у которого она возникает. Эта реакция универсальна, направлена на защиту человека или животного, сохранение целостности его организма (общий адаптационный синдром). Во-вторых, стрессорная реакция при продолжающемся или повторяющемся действии стрессора включает три стадии. В первой стадии адаптационного синдрома, *реакции тревоги*, в организме появляются изменения, характерные для первоначального воздействия стрессора: напряжение мышц, учащенное дыхание, ускоренный пульс, повышенное артериальное давление, чувство тревоги. Устойчивость организма при этом снижается, и если стрессор достаточно сильный, то может наступить смерть. Во второй стадии, *стадии резистентности*, организм начинает приспосабливаться (адаптироваться) к продолжающемуся воздействию стрессора. Устойчивость (резистентность) организма становится по отношению к этому стрессору выше исходного уровня. Если стрессорный фактор продолжает действовать, то может наступить третья стадия – *стадия истощения* (срыв адаптации), при которой вновь появляются и нарастают симптомы, характерные для стадии тревоги. При непринятии необходимых мер, стадия истощения заканчивается смертью. Психосоматические расстройства соотносятся с третьей стадией стрессорной реакции.

Адаптация является неотъемлемой составляющей стресса, в идеале его конечной целью или необходимым результатом. В Большой советской энциклопедии адаптация определяется в рамках процесса приспособления строения и функций организмов и их органов к условиям среды, в Американской энциклопедии – как сдвиг в функции или форме, поддерживающий существование системы в определенной среде. И стресс, и адаптация относятся к частным составляющим самоорганизации и саморегуляции живых систем. В этой связи процессы адаптации включают в себя не только оптимизацию функционирова-

ния организма, но и поддержание сбалансированности в системе организм-среда, а гомеостаз при этом понимается не как нечто неподвижное, в каждый конкретный момент он отличается относительной стабильностью, несмотря на постоянные изменения.

Психическая адаптация рассматривается как процесс, свойственный целостной самоуправляемой системе, обеспечивающий деятельность человека на уровне оперативного покоя, позволяя ему тем самым не только наиболее оптимально противостоять различным природным и социальным факторам, но и целенаправленно воздействовать на них [2]. По мнению Ф.Б. Березина, психическая адаптация является состоянием, при котором удовлетворяется вся система первичных и приобретенных потребностей человека, устанавливается оптимальное соответствие личности и окружающей среды в ходе осуществления свойственной человеку деятельности [5].

В понимании стресса имеет значение определение термина «*стрессор*», или «*стрессогенный фактор*». В отечественной литературе, где стрессогенными болезнями считаются преимущественно невротические и психосоматические расстройства, стрессогенный фактор отождествляется с понятием «*неврозогенный фактор*». Обобщенно, стрессогенный фактор – это любое воздействие из внешней среды или возникающее внутри организма, которое вызывает стрессовую реакцию. Если стрессогенный фактор преломляется в той или другой форме и степени через сознание человека, то следующие за этим психофизиологические изменения оцениваются как следствие *психологического (психоэмоционального) стресса*. То есть воздействие тогда вызывает психоэмоциональный стресс, когда оно оценивается человеком как угрожающее его социальному, психологическому или физическому благополучию. Если стрессогенный фактор не осознается человеком, но вызывает симптомы, характерные для стресса, такой стресс расценивается как *физиологический*, или системный.

В сознании человека, подвергнутого стрессогенному воздействию, сигналом опас-

ности является появление чувства тревоги (страха, ужаса). Тревога при этом лишь одно из звеньев целого ряда физиологических процессов общего адаптационного синдрома, направленных на нивелирование (сглаживание) разрушительного действия нового раздражителя. Развивается реакция «битвы-бегства» – индивид должен либо бороться с угрозой, либо бежать от нее. Готовность организма к защите обеспечивается сигналами от мозга, идущими к исполнительным органам (мышцам, сердцу, легким, сосудам и др.), с интенсивной активацией эрготрофных, симпатотонических систем. Если действие стрессора продолжается, включаются более основательные и продолжительные механизмы стрессовой защиты: активация выработки рилизинг-факторов; стимуляция синтеза гипофизарных гормонов стресса (кортикотропный, соматотропный, тиреотропный); интенсификация работы надпочечников, щитовидной и поджелудочной желез, гормоны которых продолжительно поддерживают необходимый в данной ситуации обмен веществ. Повышается содержание адениловых нуклеотидов, интенсивность окислительного фосфорелирования, поглощения кислорода и связывания неорганического фосфата и т.д. [4]. При системном стрессе сходные изменения возникают при попадании внутрь организма химических веществ, прямо или опосредованно вызывающих повышение активности симпатической вегетативной системы (кофеин, фосфорсодержащие вещества). Параллельно описанным процессам и особенно после прекращения действия стрессора активируется трофотрофный, парасимпатический отдел нервной системы, усиливающий выработку гормонов, обеспечивающих восстановление энергетических ресурсов организма и их накопление.

Уровни нарушения гомеостаза – дистресс, дезадаптация, болезнь

С классических клинических позиций для каждой болезни должна иметься *причина* (микроб, травма, холод и т.д.) и *условие*, без которого она не может развиваться. Заболевания, в основе развития которых лежат психологи-

ческие факторы, относят к группе психогенных, психосоматических расстройств, а факторы их вызывающие именуют как *психогенные*. Несмотря на многообразие психогенных ситуаций, они характеризуются двумя обязательными условиями: наличием актуальной потребности и препятствием для ее реализации.

В настоящее время доказано, что независимо от фактора, вызвавшего развитие заболевания (нарушение гомеостаза), организм человека (живая система) претерпевает ряд изменений, первая часть из которых относительно специфичны и коррелирует с пусковым фактором, вторая часть относительно неспецифична и отражает явления общего адаптационного синдрома. При этом патогенный (стрессогенный) фактор может оказывать воздействие на любой из контуров (уровней) гомеостатической регуляции, но индуцированные им изменения будут происходить не только на уровне, подвергшемся воздействию, но и во всей системе (*правило чернильного пятна*). Если стресс-реакция возникла вследствие первоначального воздействия на социально-психологический или психологический контур гомеостатической регуляции, она оценивается как психоэмоциональный стресс. Но как отмечалось ранее, осознание угрозы для жизнедеятельности от факторов, воздействующих на любой другой контур, также может составить причину психоэмоционального стресса. Таким образом, у человека в патогенезе психогенных расстройств условие (то, как человек оценивает то или другое воздействие) может превалировать над причиной.

В последние десятилетия значительный интерес проявлен к начальным, доклиническим в классическом понимании, этапам дезадаптации – предболезнь, пограничные расстройства. Это понятие трактуется по-разному, но суть трактовок примерно одинакова: предболезнь является стадией функциональной готовности к болезни. Эта стадия обратима, однако несет в себе информацию о вероятных в будущем нозоспецифических болезненных изменениях в организме. В большинстве случаев причиной ее развития является

хронический стресс. И по мнению В.П. Казначеева, жизнедеятельность организма в таких условиях реализуется в виде трех состояний: физиологической адаптации, состоянии напряжения и патологии процессов адаптации (состоянии дезадаптации) [10]. Р.М. Баевский [4] последовательность дезадаптационного процесса увязывает с уровнями регуляции организма человека – временным, информационным, энергетическим, органо-клеточным, молекулярно-структурным. В этом ракурсе процесс дезадаптации при некомпенсированном психоэмоциональном стрессе включает такие этапы, как временная дезинтеграция, нарушение информационных потоков, падение энергетического потенциала, нарушение обмена веществ, нарушение структуры. При этом каждый последующий этап содержит в себе все составляющие предыдущего. Первые три этапа носят обратимый характер, менее обратимым является четвертый (нарушение обмена веществ) этап и практически необратимым – третий. Описанная последовательность дезадаптационного процесса содержит в себе и защитные, компенсирующие механизмы, так как изменения, происходящие на том или ином уровне регуляции, направлены, в первую очередь, на сохранение жизнеспособности организма в той или другой, пусть даже видоизмененной, по отношению к исходной, форме.

Общими ультрамикроскопическими проявлениями адаптационных процессов в нейронах мозга считаются увеличение массы ядерного аппарата, гиперплазия митохондрий, интенсивное нарастание числа рибосом, гиперплазия мембранных структур. Конечный исход ситуации, возникшей в результате стрессорного воздействия, в итоге определяется устойчивостью энергообменных процессов на клеточно-мембранном уровне. На третьем этапе дезадаптации (по Баевскому Р.М.) содержание АТФ в коре и лимбических структурах мозга снижается в 1,5-2 раза. Угнетаются процессы окислительного фосфорелирования, что связывается со снижением содержания никотинамидных коферментов. Отмечается подавление активности ферментов магний-, натрий-, калий зависимой АТФазы [14]. Неотъемле-

мым проявлением хронического эмоционального стресса считается вторичный иммунодефицит.

Таким образом, в качестве основы патогенеза симптоматики пограничных психосоматических расстройств с позиций саморегуляции следует рассматривать снижение возможности метаболической компенсации энергетических затрат, возникающих в условиях хронического или интенсивного острого психоэмоционального стресса. Психоэмоциональный стресс может явиться как следствием иррациональной интерпретации внешних воздействий, так и изменений, возникших по разным причинам изначально в любой из систем организма и отраженных субъектом в качестве угрожающих. Констатируемые параметрические отклонения, оцениваемые с клинических позиций в качестве показателей расстройства, с физиологической стороны отражают нарастающую неравномерность системы (хаос) как варианта саморегуляции. В таких ситуациях значимым для коррекции возникшей дезадаптационной тенденции является умение выделить ведущую причину, детерминирующую избыточный энергетический расход (диссипацию), определить пути ее нейтрализации и компенсации наступивших функционально-структурных отклонений с учетом возможности управления всеми ресурсами системы из любой ее точки.

Литература

1. Акофф Р., Эмери Ф. О целеустремленных системах. – М., 1974. – 27 с.
2. Александровский Ю.А. Пограничные психические расстройства. – М.: Зевс, Ростов-на-Дону: Феникс, 1997. – 570 с.
3. Анохин П.К. Системные механизмы высшей нервной деятельности. – М.: Наука, 1979. – 453 с.
4. Баевский Р.М. Прогнозирование состояний на грани нормы и патологии. – М.: Медицина, 1979. – 295 с.
5. Березин Ф.Б. Психическая и психофизиологическая адаптация человека. – Ленинград: Наука, 1988. – 268 с.
6. Вернадский В.И. Живое вещество и биосфера. – М.: Наука, 1994. – 671 с.
7. Винер Н. Кибернетика – М.: Сов. радио, 1968.
8. Горбачев В.В. Концепция современного естествознания. В 2 ч. Уч. пособие. – Издательство МГУП, 2002. – 274 с.

9. Заболевания вегетативной нервной системы (Руководство для врачей). Под. ред. А.М. Вейна. – М.: Медицина, 1991. – 623 с.
10. Казначеев В.П. Современные аспекты адаптации. – Новосибирск: Наука, 1980. – 192 с
11. Косицын Н.С., Сапецкий А.О. Научное наследие П.К. Анохина: взаимосвязь с идеями «универсального эволюционизма» и методологическое значение для современных концепций самоорганизации// Журн. высш. нервн. деят., Т. 47, № 6, 1997. – С. 936 - 954.
12. Лялик А.И., Пашков А.А. Последствия аварии на ЧАЭС - неврологические аспекты.// Актуальные вопросы невропатологии и нейрохирургии: Учебное пособие. – Минск, 1997. – С.159-170.
13. Майерс Д. Псіхалогія / Навук. рэд. М. Ярчак; Пер. з англ. В. Старавойтавай, І. Карпікава, Л. Русевіч – Мн.: Бел. Фонд Сораса: Лекцыя, 1997. – 560 с.
14. Меерсон Ф.З., Пшенникова М.Г. Адаптация к стрессорным ситуациям и физической нагрузкам. – М.: Медицина, 1988. – 53 с.
15. МКБ-10 Классификация психических и поведенческих расстройств. Исследовательские диагностические критерии. ВОЗ, Женева, 1995. – 208 с.
16. Пашков А.А. О состоянии здоровья населения работоспособного возраста (неврологический аспект) / Здоровоохранение Белоруссии. 1991, N 11. – С.22-25.
17. Пашков А.А. Психофизиологическая характеристика ранних субклинических изменений регуляции гомеостаза/ Здоровоохранение Беларуси, 1995, N 2. – С 25-28.
18. Пашков А.А. Этиопатогенетические аспекты диагностики и лечения пограничных нервно-психических расстройств // В кн. Актуальные вопросы невропатологии и нейрохирургии (Учебное пособие). – Минск, 1995. – С. 257-271.
19. Пригожин И., Стенгерс И. Время, хаос, квант. – М.: Прогресс, 1994. – 272 с.
20. Сетров М.И. Организация биосистем. – Л.: Наука, 1971.
21. Хакен Г. Информация и самоорганизация. Макроскопический подход к сложным явлениям (Перевод Ю.А. Данилова). – М.: Мир, 1991. – 240 с.
22. Хакен Г. «Принципы работы головного мозга». – Пер Сэ М. – 2001.
23. Ферстер фон Г. О самоорганизующихся системах и их окружении / Самоорганизующиеся системы. М.: Мир, 1964. – 113 с.
24. Царегородцев Г.И. Общество, окружающая среда, медицина/ Вопросы философии, 1975.
25. Циолковский К.Э. Грезы о земле и небе. Тула: Приок. кн. изд-во, 1986. – 302 с.
26. Чижевский А.Л. Земное эхо солнечных бурь. М.: Мысль, 1976. – 24 с.
27. Эшби У.Р. Введение в кибернетику. – М.: Изд-во ин. лит., 1959.
28. Cannon W.B. The wisdom of the body. N.Y.: Norton, 1932.
29. Selye H. Stress. Acta< Montreal. 1950.

*Поступила 16.06.2005 г.
Принята в печать 23.06.2005 г.*

**Издательство Витебского государственного
медицинского университета**

Бузук Г.Н., Гурина Н.С. **Фитосборы в профилактике и лечении заболеваний.** – Витебск: изд-во ВГМУ, 2004. – 133 с.

Чабанова В.С. **Курс лекций по фармакологии.** – Витебск: изд-во ВГМУ, 2003. – 288 с.

РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ РИБАВИРИНА В СУБСТАНЦИИ И МАЗИ

МАРЧЕНКО С.И.*, ТРУХАЧЕВА Т.В.**, ПЕТРОВ П.Т.**, ЖЕБЕНТЯЕВ А.И.*

УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»,
кафедра токсикологической и аналитической химии*,
научно-фармацевтический центр РУП «Белмедпрепараты»**

Резюме. Изучено влияние pH подвижной фазы и органического модификатора на удерживание рибавирина на сорбентах Нуклеосил C₁₈ и Сепарон ODS.

Разработана методика определения рибавирина в субстанции и мазевой лекарственной форме методом высокоэффективной жидкостной хроматографии. В качестве подвижной фазы использован 0,05 М раствор калия дигидрофосфата, длина волны детектора 207 нм, скорость потока подвижной фазы 1 мл/мин, колонка Bakerbond C₁₈ (250 x 4,6 мм, 5 мкм). Предел определения составляет 150 нг/мл, предел обнаружения — 0,5 нг/мл. Методика отличается хорошей воспроизводимостью, позволяет количественно определять рибавирин в субстанции и мази.

Ключевые слова: рибавирин, метод высокоэффективной жидкостной хроматографии.

Abstract. The effect of pH and organic modifier in mobile phase on retention of ribavirin on Nucleosil C18 and Separon ODS sorbents has been studied.

HPLC method for determination of ribavirin in substance and ointment has been developed. 0.05 M potassium dehydrophosphate solution represents mobile phase, flow rate is 1 ml/min, detection at 207 nm, column — Bakerbond C₁₈ (250 x 4.6mm, 5µm). Limit of determination makes up 150 ng/ml, detection limit — 0.5 ng/ml. This method is notable for its good reproducibility and allows quantitation of ribavirin in substance and ointment.

Рибавирин (1-β-D-рибофуранозил-1Н-1,2,4-триазол-3-карбоксамид, виразол) является синтетическим нуклеозидом, обладающим широким спектром противовирусной активности. Он был синтезирован Джозефом Витковски и Роландом Робинсом в 1972 году. Рибавирин ингибирует синтез вирусной РНК и ДНК, активен в отношении респираторно-синтициального вируса, вируса гриппа А и В, вируса простого герпеса. Совместно с интер-

фероном А применяется при лечении хронического гепатита С [6].

Для проверки качества рибавирина существуют различные методы: высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) [2, 5, 6, 9, 13, 14, 16], газовой хроматографии [11], радиоиммунный анализ [10, 3], капиллярный зонный электрофорез [7], спектрофотометрия [8, 12], поляриметрия [17, 18]. Наиболее пригодным для данного класса соединений является метод обращенно-фазовой (ОФ) ВЭЖХ. В качестве детектора при ОФ ВЭЖХ чаще используют спектрофотометрический [2, 5, 9,

Адрес для корреспонденции: 210023, г. Витебск, пр. Фрунзе, 27, Витебский государственный медицинский университет, кафедра токсикологической и аналитической химии – Марченко С. И.

13, 14, 16] и масс-спектрометрический [6, 11].

Согласно ВР-2002 и USP-26 в качестве подвижной фазы при количественном ВЭЖХ анализе порошка для приготовления ингаляционного раствора и субстанции рибавирина используется вода, доведенная до рН $2,5 \pm 0,1$ серной кислотой, а разделение ведется на катион-обменной смоле. В то же время, колонки, заполненные силикагелем, модифицированным углеводородными радикалами C_8 - C_{18} , более доступны в контрольно-аналитических лабораториях, чем ионообменные колонки для ВЭЖХ [4, 15].

В связи с выпуском отечественных препаратов рибавирина разработка ВЭЖХ методики его определения с использованием доступного растворителя и сорбента представляет собой практический интерес.

Целью данной работы является разработка точной, воспроизводимой и чувствительной ОФ ВЭЖХ методики количественного определения рибавирина в субстанции и лекарственной форме (мазь).

Методы

Влияние рН подвижной фазы и содержание в ней органического модификатора (ацетонитрила) на удерживание рибавирина исследовали на микроколоночном хроматографе Милихром-4 (Россия), снабженном спектрофотометрическим детектором (УФ-область). Для исследований были использованы колонки из нержавеющей стали (80 г 2 мм), заполненные сорбентом Нуклеосил C_{18} и Сепарон ODS, зернение 5 мкм. Скорость ПФ 100 мкл/мин, объем инъектируемых проб 20 мкл.

Для разработки методики количественного определения рибавирина был использован хроматограф фирмы Shimadzu (Япония) (SPD-10A – UV-VIS детектор с переменной длиной волны, CBM-10A – блок управления, LC-10AT – насос высокого давления, GT-104 – дегазатор), дозирующая петля на 20 мкл. Спектральные характеристики исследуемых растворов определены на спектрофотометре Shimadzu UV-2401PC (Япония).

Для хроматографического разделения использована колонка Bakerbond C_{18} (250 мм

х 4,6 мм, зернение 5 мкм), скорость потока подвижной фазы 1,0 мл/мин.

В качестве подвижной фазы (ПФ) использован 0,05 М раствор калия дигидрофосфата (рН $4,3 \pm 0,1$). Подвижная фаза была дегазирована и профильтрована на фильтре с диаметром пор 0,45 мкм.

Детектирование проводили при длине волны 207 нм.

Колонку промывали подвижной фазой в течение 40 минут со скоростью 1 мл/мин.

Статистическую обработку проводили при помощи программы Microsoft Excel.

В качестве объекта исследования были приготовлены растворы рибавирина с концентрацией 0,000006-0,000060% (0,06-0,6 мкг/мл) и 0,00025-0,01250% (2,5-125 мкг/мл). Методика была применена для количественного определения рибавирина в составе мазевой лекарственной формы следующего состава:

Рибавирин – 7,5 г.

Воды очищенной – 10,0 г.

Геля монокарбоксицеллюлозы микрокристаллической 10% – до 100,0 г.

Результаты и их обсуждение

Влияние рН подвижной фазы и органического модификатора (ацетонитрила) на удерживание рибавирина на сорбенте Нуклеосил C_{18} и Сепарон ODS представлено на рисунках 1 и 2. В качестве характеристики удерживания использован коэффициент емкости (k'), который представляет собой отношение исправленного объема удерживания компонента (V_R) к мертвому объему (V_0).

Исходя из полученных данных, для количественного определения рибавирина в качестве подвижной фазы использовали профильтрованный и дегазированный фосфатный буферный раствор с рН 4-5 (рисунок 1). Добавление органического модификатора при этом не требуется. Максимум оптической плотности раствора рибавирина при рН 4,5 находится при 207 нм.

Анализ был выполнен при комнатной температуре и скорости потока подвижной фазы 1 мл/мин. Был выполнен анализ 9 раство-

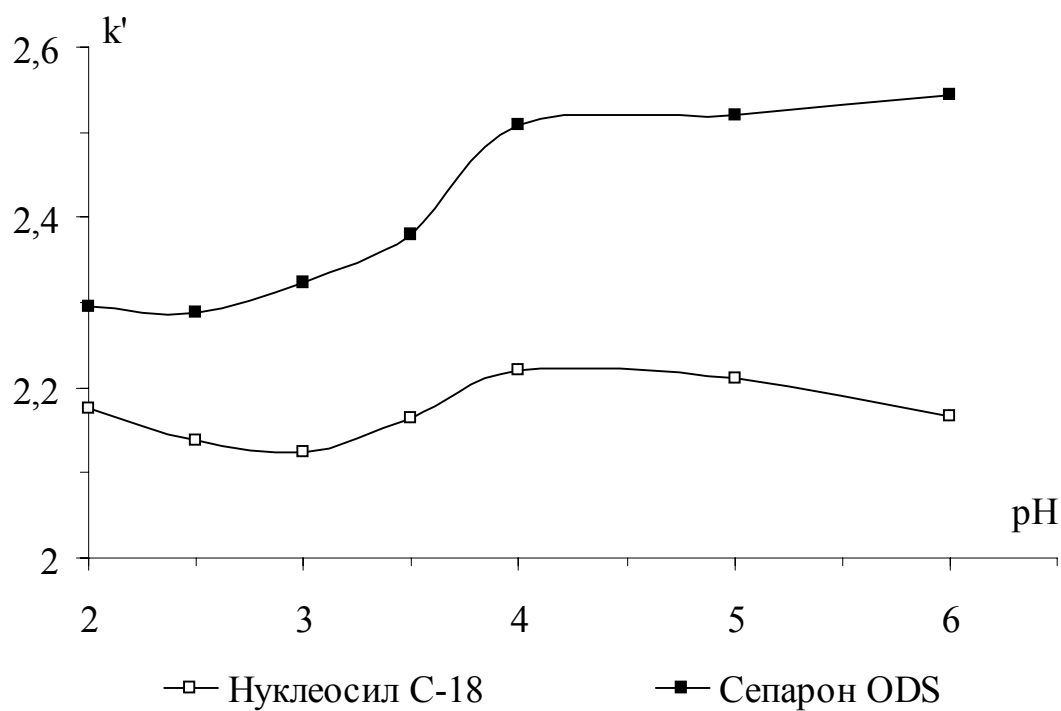


Рис. 1. Влияние pH подвижной фазы на удерживание рибавирина на сорбентах Нуклеосил C₁₈ и Сепарон ODS.

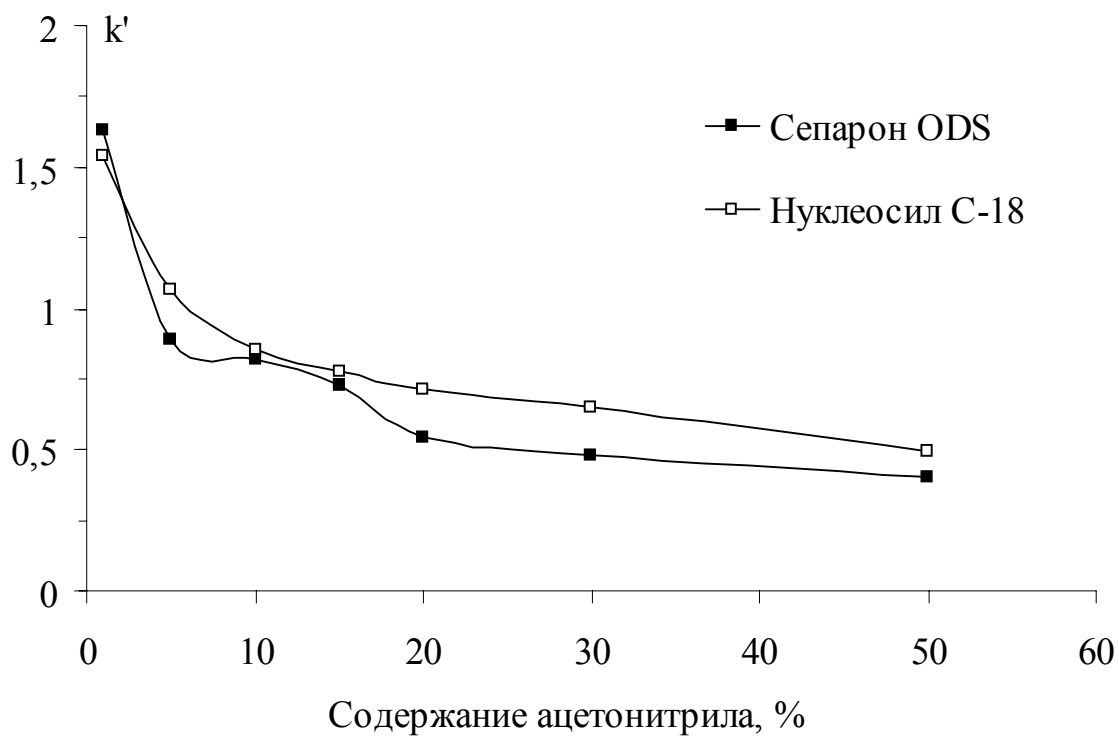


Рис. 2. Влияние органического модификатора в ПФ на удерживание рибавирина на сорбентах Сепарон ODS и Нуклеосил C-18.

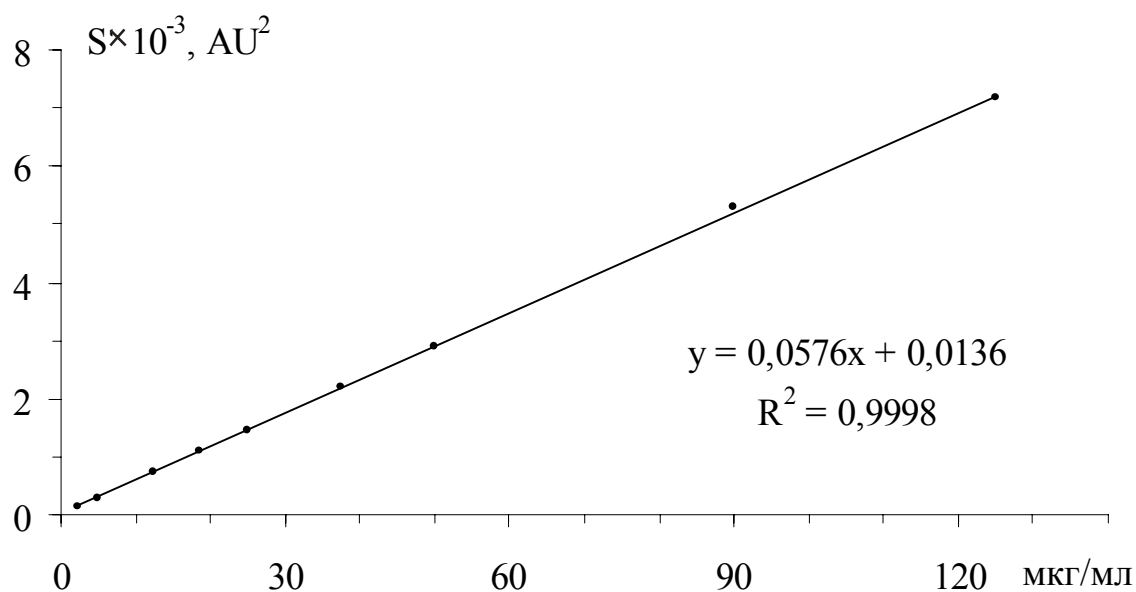


Рис. 3. Градуировочный график для растворов рибавирина.

ров рибавирина с различной концентрацией (рисунок 3, таблица 1). Количество инъекций – 3.

Коэффициент корреляции r составил 0,9999. Методика отличается хорошей воспроизводимостью ($RSD_{\%}$ для растворов с концентрацией 5-125 мкг/мл составило 0,23-0,22 (согласно ВР-2002 и USP-26 – не более 0,5)), характеризуется высокой эффективностью – число теоретических тарелок (N) ≈ 11500 и симметрией пика (коэффициент асимметрии (T) – 1,14-1,17).

Предел детектирования определяли по формуле 1:

$$C_{\min} = \frac{2 \cdot \delta X \cdot G}{h \cdot \mu_{0.5} \cdot V} \quad (1)$$

где G – масса вещества (г) ($G = C' \cdot V'$, C' – массовая концентрация рибавирина (мг/л), V' – объем введенной дозы (л)),

V – скорость элюента (мл/мин),

δX – уровень флуктуационных шумов нулевого сигнала (δX соответствует максимальному значению амплитуды повторяющихся колебаний нулевого сигнала с периодом не более 20 с),

Таблица 1

Анализ растворов рибавирина различной концентрации

	1	2	3	4	5	6	7	8	9
мкг/мл	2,5	5	12,5	18,5	25	37,5	50	90	125
RSD%	0,4255	0,2305	0,1716	0,2082	0,2171	0,2137	0,1932	0,2982	0,2151
N	11485	11488	11465	11513	11487	11380	11438	11424	11351
T	1,15	1,15	1,14	1,15	1,15	1,15	1,15	1,17	1,17

Таблица 2

Растворимость рибавирина

Растворитель	Количество растворителя (мл), необходимое для растворения 1,0 г рибавирина (20±2 ⁰ С)
Вода	5,5
Этанол, 96%	580
Хлороформ	>100000

h – высота пика рибавирина,

$\mu_{0,5}$ – ширина пика на половине высоты (мин).

По результатам предварительных экспериментов было установлено, что $\delta X = 1 \times 10^{-5} \text{ AU}$, $C' = 25 \text{ мг/л}$, $V' = 0,00002 \text{ л}$, $h = 0,172 \text{ AU}$, $\mu_{0,5} = 0,12 \text{ мин}$, $V = 1 \text{ мл/мин}$.

Предел детектирования составил 0,5 нг/мл.

Установленный предел определения составляет 0,15 мкг/мл (рисунок 4 а, б).

Полученные результаты позволяют рекомендовать разработанную методику при количественном анализе рибавирина в субстанции.

По разработанной методике была про-

анализирована 7,5% мазь рибавирина.

Методика выделения действующего вещества из мазевой формы основана на хорошей растворимости рибавирина в воде (таблица 2).

На основании ранее полученных данных оптимальная концентрация рибавирина для ВЭЖХ определения составляет 20-90 мкг/мл (0,002-0,009%).

Методика подготовки пробы для ВЭЖХ анализа.

Около 0,5 г (точная навеска) 7,5% мази помещают в мерную колбу на 50 мл, добавляют 30 мл воды, перемешивают на механическом встряхивателе в течение 30 минут, дово-

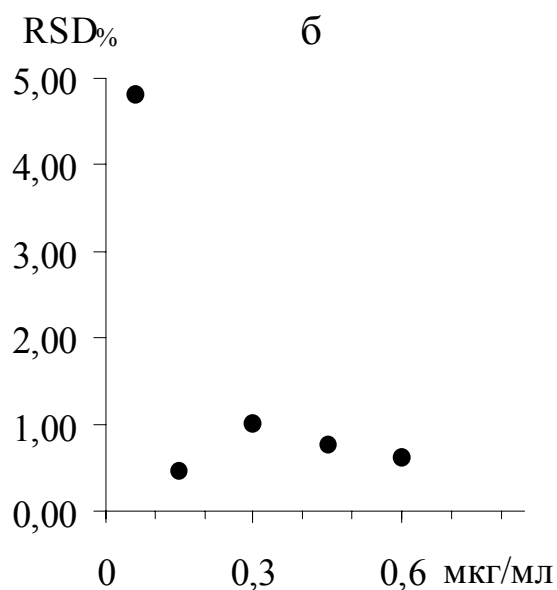
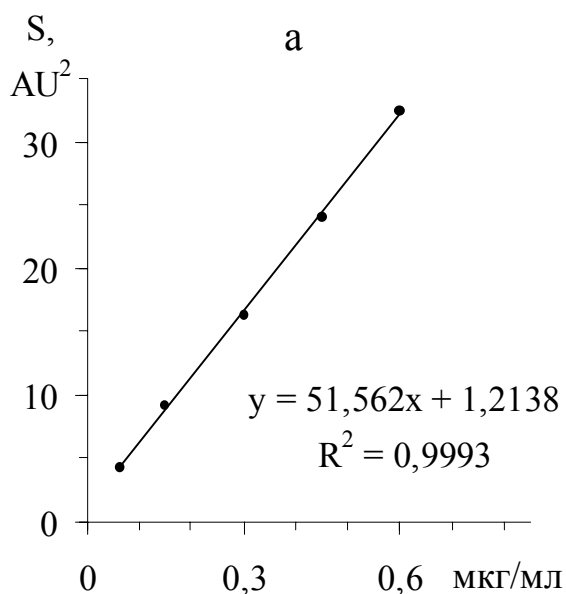


Рис 4. Предел определения: а – градуировочная кривая для концентраций 0,06-0,6 мкг/мл; б – относительное стандартное отклонение для трех повторных инъекций.

Таблица 3

Метрологические характеристики результатов определения рибавирина в мазевой лекарственной форме методом высокоэффективной жидкостной хроматографии

m	S_{сред}	%	X_{сред}	S	RSD%	ΔX	ε, %
0,5301	1788384	7,26	7,29	0,031	0,419	0,08	1,1
0,5143	1742161	7,29					
0,5136	1749768	7,33					
0,5022	1702410	7,29					
0,4782	1614287	7,26					

дят объем раствора тем же растворителем до метки и перемешивают. Полученный раствор переносят в пробирки для центрифугирования и центрифугируют на лабораторной центрифуге в течение 15 минут со скоростью 5000об/мин.

1 мл надосадочной жидкости помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, доводят объем раствора подвижной фазой до метки, перемешивают и фильтруют через мембранный фильтр с диаметром пор 0,45 мкм.

В качестве рабочего стандартного образца готовят 0,003% раствор рибавирина в ПФ, фильтруют через мембранный фильтр с диаметром пор 0,45 мкм.

По 20 мкл испытуемого раствора и раствора рабочего стандартного образца попеременно хроматографируют на жидкостном хроматографе со спектрофотометрическим детектором (подвижная фаза — 0,05 М раствор калия дигидрофосфата (рН 4,3±0,1), скорость

потока ПФ 1 мл/мин, детектирование при 207 нм). Расчет содержания рибавирина X (%) ведут по формуле 2:

$$X = \frac{S_1 \cdot m_0 \cdot 50 \cdot 25 \cdot 5 \cdot 100}{S_0 \cdot m_1 \cdot 1 \cdot 50 \cdot 50} \quad (2)$$

где S_1 – площадь пика испытуемого раствора рибавирина, S_0 – площадь пика раствора РСО рибавирина, m_0 – масса рибавирина в РСО (г), m_1 – навеска мази рибавирина (г).

Приготовление раствора РСО. Отвешивают 0,0150 г (точная навеска) рибавирина в мерную колбу вместимостью 50 мл, доводят водой до метки. 5 мл полученного раствора переносят в мерную колбу вместимостью 50мл, доводят подвижной фазой до метки.

Параллельно растворы анализировали методом спектрофотометрии (СФМ). Методика извлечения аналогичная, но конечная кон-

Таблица 4

Метрологические характеристики результатов определения рибавирина в мазевой лекарственной форме методом спектрофотометрии

m	A_{сред}	%	X_{сред}	S	RSD%	ΔX	ε, %
0,5301	0,629	7,39	7,42	0,048	0,647	0,13	1,8
0,5143	0,615	7,45					
0,5136	0,608	7,37					
0,5022	0,595	7,38					
0,4782	0,575	7,48					

центрация действующего вещества в растворах для СФМ составила 0,0015%.

Результаты количественного определения рибавирина методом ВЭЖХ и СФМ представлены в таблицах 3 и 4 соответственно.

В таблицах 3 и 4 — m — навеска мази, $S_{\text{сред}}$ — средняя площадь пика при 3 повторных инъекциях, $A_{\text{сред}}$ — оптическая плотность растворов при 3 повторных определениях. Расчеты, представленные в таблице, выполнены для доверительной вероятности $P=0,95$ ($f=4$). Стандартное отклонение (S), полуширина доверительного интервала (ΔX) и относительная ошибка отдельного определения (ϵ , %) вычислены, как описано в [1], относительное стандартное отклонение ($RSD_{\%}$) — [4].

Для сравнения воспроизводимости результатов двух методик анализа рассчитывали F -критерий Фишера ($F_{\text{эксп}}$) по формуле 3:

$$F_{\text{эксп}} = \frac{S_1^2}{S_2^2} \quad (3)$$

где S_1^2 — большая дисперсия (метод СФМ), S_2^2 — меньшая дисперсия (метод ВЭЖХ). Воспроизводимости двух методик статистически не отличаются ($F_{\text{эксп}} = 2,40 < F_{\text{табл}}(0,95; 4, 4) = 6,39$).

Метрологические характеристики представленных методов указывают на предпочтительность методики ВЭЖХ, которая, помимо лучших метрологических характеристик, позволяет одновременно производить идентификацию (по времени выхода пика анализируемого вещества и пика вещества рабочего стандартного образца) и количественное содержание примесей (отношение суммы площадей неидентифицированных пиков к площади всех пиков на хроматограмме).

Выводы

Разработанная методика количественного определения рибавирина в субстанции и мазевой лекарственной форме методом ВЭЖХ отличается хорошей воспроизводимостью (от-

носительное стандартное отклонение не превышает 0,4%), высокой чувствительностью (предел детектирования 0,5 нг/мл, установленный предел определения 150 нг/мл), а также позволяет идентифицировать действующее вещество и количественно оценить содержание примесей.

Литература

1. Государственная фармакопея СССР XI, Вып. 1, Москва, Медицина, 1987.
2. Шлянкевич А.М., Корбух И.А., Трещалин И.Д., Некрасова Е.Б., Сыркин А.Б., Евтушенко Н.С. и Преображенская М.Н. // Хим.-фарм. журн. — 1987. — №21. — С. 1260.
3. Austin R.K., Trefts P.E., Hintz M., Connor J.D., Kagnoff M.F. // Antimicrob. Agents Chemother. — 1983. — Vol. 24, №5. — P. 696-701.
4. British Pharmacopoeia 2002. Version 6.0. Crown Copyright (2002).
5. Granich G.G., Krogstad D.J., Connor J.D., Desrochers K.L., Sherwood C. // Antimicrob. Agents Chemother. — 1989. — Vol. 33, №3. — P. 311-315.
6. Lin C.-c., Yeh L.-T., N. Lau J.Y. // J. Chromatogr. B. — 2002. — Vol. 779. — P. 241-248.
7. Liu S.F., North J.A., Murray B.K., Huang M.X., Lee M.L. // J. Microcolumn Sep. — 1994. — Vol. 6, №1. — P. 49-54.
8. Meiling Q., Chumhua H., Shunrong L. // Shenyang Yaoxue Yanxuebao. — 1994. — Vol. 11, №2 — P. 133.
9. Paroni R., Sirtori C.R., Borghi C., Kielne M.G. // J. Chromatogr. B. — 1987. — Vol. 64. — P. 189-196.
10. Raleigh K.A., Park E.T., Hintz M., James D.C., Martin F.K. // Antimicrob. Agents Chemother. — 1983. — Vol. 24, №5. — P. 693-695.
11. Roboz J. and Suzuki R. // J. Chromatogr. — 1978. — Vol. 160. — P. 169.
12. Sastry C.S.P., Naidu P.I., Lakshmi C.S.R., Reddy M.N., Chinthalapati R. // Talanta. — 1998. — Vol. 47. — P. 85-93.
13. Shah Y., Joshi S., Jindal K.C., Khanna S. // Drug Dev. Ind. Pharm. — 1994. — Vol. 20, №1. — P. 85-91.
14. Smith R.H.A., Gilbert B.E. // J. Chromatogr. B. — 1987. — Vol. 58. — P. 202-210.
15. USP 26 - NF 21. The United States Pharmacopoeial Convention (2003).
16. Wang J.X., Feng S.M. // Yaowu Fenxi Zazhi. — 1995. — Vol. 15, №4. — P. 48-49.
17. Wei W., Wang G. // Yiyao Gongye. — 1988. — Vol. 19, №4. — P. 178-179.
18. Wenao W., Guoxiang W. // Zhongguo Yiyao Gongye. — 1988. — Vol. 19, №4. — P. 178.

Поступила 02.05.2005 г.

Принята в печать 23.06.2005 г.

© БОЛТРУШЕВИЧ Н.Г. , 2005

РЕЛИГИОЗНАЯ СИТУАЦИЯ НА ТЕРРИТОРИИ БЕЛАРУСИ В ГОДЫ ВЕЛИКОЙ ОТЕЧЕСТВЕННОЙ ВОЙНЫ (НА ПРИМЕРЕ ПРОТЕСТАНТСКОЙ КОНФЕССИИ)

БОЛТРУШЕВИЧ Н.Г.

*УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»,
кафедра социально-гуманитарных наук*

Резюме. В работе осуществляется анализ религиозной ситуации в годы Великой Отечественной войны в Беларуси. Прослеживаются изменения в советской государственно-религиозной политике в годы войны и выявляются особенности взаимоотношений немецких оккупационных властей с разными конфессиями и, в частности, с протестантами. В результате проделанной работы были определены и сформулированы основные факторы, обусловившие значительный религиозный всплеск в годы войны. А также проанализированы и изучены особенности развития протестантской конфессии в период с 1941 по 1945 гг.

Ключевые слова: *религия, конфессия, протестантизм, Великая Отечественная война, оккупация.*

Abstract. The work is aimed at the analysis of the religious situation in Belarus within the period of the Great Patriotic War. The changes in the Soviet state-religious policy within the years of war are retraced and the features of interrelations of German occupation regime with various religions, and, in particular, with the Protestants are revealed. Characteristics of the development of Protestant religion within the period from 1941 to 1945 are analyzed and studied. The main factors that caused a significant religious upsurge in the years of war are determined and formulated in the research.

22 июня 1941 года началась Великая Отечественная война. Беларусь одна из первых приняла мощный удар, направленный гитлеровской Германией на СССР. Целью этого нападения являлось уничтожение советского государственного и общественного строя, преобразование СССР в колонию, полное порабощение, онемечивание и физическое уничтожение советского народа [1, с. 180]. Война стала той социальной катастрофой, которая, зат-

ронув все сферы жизнедеятельности общества, оставила после себя неизлечимые раны.

С первых дней войны Беларусь оказалась под оккупацией. Гитлеровцы установили так называемый «новый порядок» - режим невидимого кровавого террора, чудовищных издевательств и насилия над населением. Это был заранее разработанный, обдуманый и целенаправленный план геноцида по уничтожению людей, ликвидации советского общества и государственного строя, разграбление национальных богатств и природных ресурсов. Идеологической основой этой политики были человеконенавистнические теории нацистов о «расовом превосходстве» немецкой нации над

Адрес для корреспонденции: 210023, г. Витебск, пр. Фрунзе, 27, Витебский государственный медицинский университет, кафедра социально-гуманитарных наук - старший преподаватель Болтрушевич Н.Г.

другими народами, идеи расширения «жизненного пространства» для немцев, утверждение «права» на мировое господство «третьего рейха». Беларусь за свою многовековую историю не один раз становилась жертвой иноземных захватчиков. Но такой безжалостной оккупации, как это было в последнюю войну, она ещё не знала [2, с.278].

Война стала переломным этапом в религиозной жизни советского общества. После времён тотального уничтожения всех конфессий в 30-е годы, как следствие на оккупированных территориях произошло оживление религиозной жизни. Об этом свидетельствуют многие факты. Так, по наблюдению протоиерея А. Ионова, написавшего «Записки миссионера о жизни в советской России», «религиозное пробуждение было общим, массовым и стихийным. Народ как в городах, так и в сельской местности... сам шёл на открытие храмов, на их временный ремонт и украшение» [3, с.138]. Оживлению религиозной жизни содействовали три основные причины.

Во-первых, в немецко-фашистской идеологической политике религия и церковь занимали особое место. Ещё до начала войны с СССР нацистами были заложены основные принципы отношений с разными конфессиями [4, с.99-100]. Планируя нападение на СССР, фашисты рассчитывали активно использовать религиозный фактор в своих целях. Они уже имели богатый опыт проведения подобной политики как в Германии, так и на захваченных ими территориях в Европе. В системе Главного управления имперской безопасности (СД) имелся специальный «церковный отдел». В его задачи входили контроль и наблюдение за деятельностью религиозных организаций всех конфессий, изучение настроений духовенства и активных прихожан, внедрение агентуры в церковные административно-управленческие структуры и вербовка агентуры из среды священнослужителей. При этом основной линией в решении «религиозного вопроса» была ориентация на разрушение (внутреннее и внешнее) сложившихся традиционных устойчивых церковных структур, «атомизация» конфессий и церквей. В самой Герма-

нии во второй половине 30 годов разрушались храмы, арестовывались и расстреливались священники, в первую очередь католики. И только в июле 1941 г. на территории Германии А. Гитлер секретным приказом запретил на время войны с СССР проведение каких-либо мероприятий против церкви без санкции сверху. Из этого следует, что религиозный фактор имел в планах Гитлера при оккупации СССР определённое стратегическое значение. Так, к 16 августа 1941 года относится самый ранний из найденных циркуляров Главного управления имперской безопасности, который касался религиозной политики на Востоке: «О церковном вопросе в оккупированных областях Советского Союза». В этом документе содержались личные указания Гитлера, который ставил три основные задачи: поддержать развитие религиозного движения (как враждебного большевизму), осуществить дробление его на отдельные направления во избежание возможной консолидации «руководящих элементов» против Германии и использовать церковные организации для борьбы немецкой администрации на оккупированных территориях [3, с.139-140]. Более долговременные цели религиозной политики фашистской Германии в отношении к республикам СССР указывались во второй директиве Главного управления имперской безопасности от 31 октября 1941 г., при этом в ней уже прослеживалась озабоченность массовым всплеском религиозности среди населения: «Среди части населения бывшего Советского Союза, освобождённой от большевистского ига, замечается сильное стремление к возврату под власть церкви, что особенно относится к старшему поколению ...» [3, с.140].

Необходимо подчеркнуть, что религиозными проблемами непосредственно занимался и считал их одними из важнейших в деле «управления покорёнными народами» А. Гитлер. 11 апреля 1942 г. в кругу приближенных он изложил своё видение религиозной политики на территории СССР: насильственное дробление церквей, принудительное изменение характера верований населения оккупированных районов, запрещение «устройства еди-

ных церквей для сколько-нибудь значительных русских территорий». А на совещании в ставке фюрера 8 мая 1942 г., где присутствовали Розенберг и Борман, Гитлер подчёркнул, «что после войны он предпримет соответствующие меры против церкви, при этом он верит, что своим авторитетом сможет сделать то, что другим позже тяжело будет осуществить» [3, с.142].

Большое внимание со стороны оккупационных властей уделялось использованию религиозной темы в своей идеологической работе. В печати подчёркивалось, что новый режим несёт религиозную свободу. Настойчиво «рекомендовалось» в проповедях и во время церковных церемоний высказывать верно-подданные чувства к Гитлеру и третьему рейху. Духовенство заставляли участвовать в «праздновании» годовщины начала войны и тому подобных дат. Активно распространяли соответствующую литературу к примеру, такую листовку-молитву: «Адольф Гитлер, ты наш вождь, имя твоё наводит трепет на врага, да придёт третья империя твоя. И да осуществится воля твоя на земле...» [3, с.143].

Однако, начиная с 1943 г., в германских официальных документах уже ясно чувствовалось сомнение в правильности ряда аспектов выбранного курса церковной политики. Расчёты на поддержку «нового порядка» со стороны угнетаемых в СССР религиозных организаций были одними из изначальных стереотипов идеологии оккупации. Идеологи рейха неоднократно выражали удивление тому, какое значительное место заняла церковь, и в первую очередь. Русская православная, в патриотическом движении в Советском Союзе. В бюллетене Полиции безопасности от 7 мая 1943 г. «Донесения из оккупированных восточных областей» указывалось: «Советская пропаганда сумела ловко использовать религиозные чувства населения в своих целях. Церковь и массы все в большей степени получают поощрения. Как стало известно из Москвы, наплыв жителей в церкви в пасхальные дни был значительным. Этот факт пропагандистский весьма сильно используется и находит распространение, прежде всего, у союз-

ников» [3, с.143].

На основании этого в 1943-1944 гг. была полностью запрещена любая поддержка со стороны вермахта или германской администрации в открытии церквей, а также участие военного персонала в богослужениях в храмах. В бюллетене Полиции от 5 февраля 1943 г. приводились директивы А. Гитлера: «Религиозной деятельности не содействовать и не препятствовать. Военнопленные должны, безусловно, держаться в стороне от таких мероприятий населения... Запрещалось допускать и привлекать гражданское духовенство из рейха или из-за границы в оккупированные восточные области... Церкви, разрушенные при советской власти или во время военных действий, не должны ни восстанавливаться, ни приводиться в соответствие с их предназначением органами немецких вооружённых сил. Это следует предоставить русской гражданской администрации» [3, с.145].

На оккупированной территории Беларуси немцы стремились создать видимость равных прав в деятельности всех конфессий, обеспечить им правовую основу. Так, 19 июня 1942 г. в Минске было издано «Распоряжение о равных условиях религиозным организациям». На самом деле оно ставило существующие религиозные товарищества в полную зависимость от генерального комиссара, ограничивала их деятельность, «которая бы угрожала общественному порядку или безопасности». Все религиозные учреждения на протяжении трёх месяцев со дня выхода распоряжения должны были «представиться Генералкомиссару, на территории которого они находились», что подразумевало регистрацию [4, с.102].

Таким образом, нацистская церковная политика на оккупированных территориях характеризовалась общим отношением нацистов к славянам вообще и к русским в частности: гитлеровцы отвергали любые христианские ценности, культ, мировоззрение, а в перспективе планировали ликвидировать все церковные институты, при этом во время войны конфессиональный фактор на захваченных территориях использовался оккупантами с целью приобрести себе приверженцев со сто-

роны тех слоёв населения, религиозные чувства которых ущемлялись в своё время большевиками. Расчет на поддержку «нового порядка» со стороны притеснённых в СССР религиозных организаций был одним из первоначальных стереотипов идеологии оккупации.

Во-вторых, всплеску религиозных настроений среди населения содействовала активная патриотическая позиция руководителей всех религиозных объединений, а также простых верующих. В первые дни Великой Отечественной войны религиозные организации, распространённые в СССР, активно высказали свои патриотические позиции и включились во всенародное движение против фашизма. Миллионы верующих наравне с неверующими разделили все тяготы и невзгоды войны, сражались на фронтах, участвовали в партизанском движении. До недавнего времени имена патриотов из числа представителей всех конфессий замалчивались по причине того, что они не укладывались в рамки советской идеологии. Но поступки людей зависят не только от того, являются они верующими или атеистами, но и от моральных, человеческих принципов, жизненной позиции. Так, пресвитер общины евангельских христиан-баптистов из д. Белавичи Ивацевичского района Мажейко спас жизнь одному еврейскому мальчику в период войны, рискуя своей жизнью. После войны Мажейко усыновил и воспитал его [5. Дело 52. Лист 107]. Таким образом, патриотические чувства оказались сильнее обид на несправедливую конфессиональную политику советского государства в довоенный период.

В-третьих, оживлению религиозных настроений способствовали и настроения в обществе: страх, неуверенность в завтрашнем дне, страдания военного времени. Поэтому в церквях, костёлах, молитвенных домах обездоленные и угнетённые получали успокоение. Именно этим объясняется возобновление и рост протестантских общин. В частности, баптистской церкви, которая делала особый акцент на идеи извечного предопределения, неизбежности и даже благости страданий.

Можно выделить и ещё один фактор,

который способствовал оживлению протестантской церкви. Для дезорганизации, а возможно, и вообще ликвидации Русской православной церкви, которая сплачивает русских «национально», на оккупированных территориях были поддержаны некоторые раскольнические направления. Содействовали распространению протестантских идей и немецкие миссионеры, которые прибыли из Германии и работали главным образом на железной дороге машинистами, проводниками. Зная русский язык, некоторые из них посещали молитвенные собрания, оказывали материальную помощь членам общины, обеспечивали их продуктами питания. Так, в результате такого миссионерства баптистская община в Калининках привлекла в 1943 г. 39 новых членов [6, с.34].

Таким образом, во время войны особенно выявилась неправильность и ошибочность государственно-церковной политики в довоенный период. Масса верующих, которая выполнила свой гражданский долг перед Родиной, была уверена в том, что государство должно пойти на нормализацию отношений с религиозными организациями, и в первую очередь с теми, кто занял патриотические позиции и активно сражался с врагом. И действительно, уже с начала войны правительство пошло на первые шаги в этом направлении: расширялась издательская деятельность церкви, разрешались общецерковные сборы средств, снимались ограничения на внекультовую деятельность, не создавалось препятствий массовым богослужениям и церемониям, открывались, пусть и без юридического оформления, молитвенные дома [7, с.103]. Полностью остановилась антирелигиозная пропаганда, была свёрнута деятельность «Союза воинствующих безбожников», однако формально он не был распущен. А уже первые слова обращения И. Сталина к народу 3 июля 1941 г. «Дорогие соотечественники! Братья и сёстры!» были подсказаны не марксистско-ленинской идеологией, а скорей церковной проповедью. И. Сталин через секретаря А.Н. Поскрёбышева порекомендовал «главному безбожнику» Е. Ярославскому публично отметить новую патриотичес-

кую позицию церкви. Тот не осмелился послушаться и после долгих сомнений 2 сентября подготовил статью «Почему религиозные люди против Гитлера?» для печати, подписав её экзотическим трудноузнаваемым псевдонимом Каций Адамиани. В итоге к октябрю 1941 г. были закрыты практически все антирелигиозные периодические издания. Флагман же советского атеизма журнал «Под знаменем марксизма» начал публиковать статьи о выдающихся русских исторических деятелях, героизме советских солдат, а с 1944 г. и совсем перестал существовать [3, с.196]. Тем не менее, отношения церкви и государства в первые годы войны истинным диалогом ещё не стали. В это время нередкими были рецидивы бывшей политики, грубо административных, насильственных акций.

К лету 1942 г., когда стало очевидным политическое значение церковного вопроса, сложилась система сбора информации о деятельности религиозных организаций на оккупированных территориях в границах СССР. Основным информатором правительственных и партийных органов стал Наркомат внутренних дел. От него же исходила инициатива по проведению разных акций в отношении религиозных организаций. Накопленный материал позволил в начале 1943 г. убедить Сталина и его ближайшее окружение в необходимости проведения мероприятий по нормализации государственно-церковных отношений. Однако при этом необходимо подчеркнуть, что значительные шаги и изменения государство проявило только в отношении к Русской православной церкви, рассматривая её в качестве фактора, который должен укрепить мобилизационные возможности общества в его сопротивлении врагу. Именно этим объясняется данная санкция Сталиным на проведение в Москве Поместного Собора, который открыл свою работу 31 декабря 1945 г.

Ещё одним важным мероприятием на пути нормализации отношений между церковью и советским государством стало образование в 1943-1944 гг. Совета по делам Русской православной церкви, во главе с Карповым Г.Г. и Совета по делам религиозных культов при

Совете Министров СССР. Основные задачи, которые стояли перед Советами, заключались в осуществлении связи между Правительством СССР и церковными организациями по вопросам, которые требовали разрешения Правительства, а также контролю над правильным применением законодательства о религиозных культах [8, с.91]. В ноябре 1944 г. Совет представил в Совнарком предложения «О порядке открытия молитвенных зданий религиозных культов», которые и были утверждены. С этого времени вся работа по принятию, учёту и предварительному рассмотрению заявлений верующих возлагалась на Уполномоченных Совета по делам религиозных культов при Совнаркоме СССР. Окончательное решение по заявлениям предоставлялось выносить Совету, который рассматривал заключения Совнаркома союзных и автономных республик и заключения самих Уполномоченных [9, с.62].

Таким образом, война действительно стала важным переломным этапом в конфессиональной истории советского государства. Выделить один главный фактор, который содействовал пробуждению религиозных настроений у населения, так же, как и выделить главный фактор, который обусловил изменения в работе советской «идеологической машины», невозможно, так как это поистине комплексное явление. Главное, что весь комплекс факторов обозначил переход к новому этапу в истории разных конфессий и в развитии государственно-религиозных отношений целиком. И, тем не менее, заложенный в годы войны в основу государственно-конфессиональных отношений принцип либерализма был обусловлен тем, что церковь, в данном случае, рассматривалась как фактор, который должен укрепить мобилизационные возможности общества в его сопротивлении врагу, что отнюдь не означало послабления контроля государства за церковной деятельностью. Церковь в советский период так и не была признана юридическим лицом, а все новые права, дарованные в 1943-1945 гг., могли быть в любую минуту отобраны.

В то же время, изменения политики государства охватили не все существующие кон-

фессии. Так, на Беларуси, в сравнении с православной церковью, в отношениях с которой государство установило диалог, подобные шаги в полной мере не были предприняты в отношениях с католическим костёлом и разными направлениями протестантизма. И тем не менее, именно в годы Великой Отечественной войны в Белоруссии переживали своеобразный период ренессанса разные направления протестантизма, так как борьба большевистской системы власти на рубеже 1920-1930-ых гг. против данной конфессии привела к тому, что под конец 30-ых годов её общин практически не существовало в БССР [10, с.118].

Нельзя не отметить, что немецкие власти по-особому относились к протестантам. Первоначально в Германии, в отличие от католицизма, отношения нацистов с протестантами складывались лояльно. Фашистская пропаганда умело использовала в своих интересах особые положения протестантского вероучения, насаждая идею «арийского христианства», немецкого миссианства. Однако, несмотря на все усилия, Гитлер не смог создать единую церковь немецких протестантов, и летом 1941 г. фюрер объявил церковь, в том числе и протестантскую, врагом народа. И тем не менее, на оккупированных территориях, используя конфессиональный фактор, с помощью которого приобреталась поддержка у местного населения, гитлеровцы не препятствовали деятельности протестантских общин. Так, с 1941-1942 гг. в Минской области начали функционировать 7 молитвенных домов евангельских христиан и баптистов. В 1941 г. появились 3 общины евангельских христиан и баптистов в Бегомльском районе. В Могилёвской области 10% всех общин этого религиозного направления, которые действовали в послевоенные годы, возникли именно в 1942 г. [6, с.33]. Уже осенью 1941 года с разрешения немецких властей начала действовать община в Витебске, в которой насчитывалось около 40 человек. Продолжала расти община евангельских христиан и баптистов в Орше: если в 1920 - 1929 гг. водное крещение тут приняли 18 человек, в 1930 - 1940 гг. – 13, то в

1941 - 1944 гг. – 10 человек [11, с.230]. 23 августа 1945 г. оршанская община была зарегистрирована, в её состав входило 50 чел., а в праздничные дни общину посещало до 250 чел. [12. Дело 3. Лист 3].

Среди протестантских направлений во время и в первое десятилетие после Великой Отечественной войны именно баптистская церковь начала действовать наиболее активно, что нашло отражение в значительном увеличении количества её приверженцев. Во-первых, это объясняется особенностями её вероучения и организации. Баптистское исповедание делает акцент на идее извечного предопределения, на неизбежности и даже благодати страданий. В обстановке военных и послевоенных бед проповедь фатализма, неумолимости судьбы, призыв покорно нести крест, выпавший на долю, несомненно, вносила покой в души людей, испытавших все превратности жизни, несла им хоть какое-то утешение. Во-вторых, баптисты не просто проповедовали. Они создавали общины - сплочённые коллективы единомышленников, где каждый человек, независимо от возраста и рода занятий, ощущал постоянное внимание, готовность прийти на помощь. В военной обстановке развороченного быта, распада семейных, личных и других привычных социальных связей, возросших чувств бесприютности, одиночества, заброшенности такие сообщества не могли не привлекать массу людей. Немаловажен и тот факт, что за несколько лет руководству баптистской церкви удалось серьёзно перестроить и восстановить свою организацию, расширить и усовершенствовать миссионерскую деятельность [13, с.397]. Так, в конце 1944 г. с санкции Брестского облисполкома пресвитер общины евангельских христиан и баптистов, инженер-строитель паровозостроительного транспорта Алексеев А.Л. организовал в Бресте съезд духовенства этих общин, действовавших на территории Брестской области. На съезде был избран исполнительный орган, так называемый “Брестский областной союз евангельских церквей”, который развернул массовое движение по организации своих общин по всем районам области, включая в своё подчи-

нение даже те общины, которые функционировали на территории других областей и республик, в частности УССР [5. Дело 2. Лист 28-29]. Все подобные мероприятия содействовали религиозной активности и сплочённости евангельских христиан-баптистов. В Беларуси в 1945 г. действовало уже 139 общин с количеством верующих в них 8006. По областям их количество можно проследить по данным таблицы [5. Дело 2. Лист 283].

внимание стихийное церковное возрождение в оккупированных немцами областях [14, с.195]. Однако существенные изменения в советской государственно-конфессиональной политике не предусматривали послабления контроля государства за церковь, а тем более провозглашение истинной «свободы совести». Это означало, что государство для осуществления своих целей с помощью чиновников Советов по делам Русской православной

Таблица 1

Количество общин и верующих евангельских христиан-баптистов по областям БССР в 1945 г.

Область	Кол-во общин	Кол-во верующих	Область	Кол-во общин	Кол-во верующих
Брестская	45	2893	Минская	7	340
Барановичская	13	565	Витебская	3	114
Пинская	13	671	Гомельская	4	300
Молодечненская	7	469	Бобруйская	10	630
Гродненская	10	568	Полесская	11	420
Полоцкая	5	315	Всего:	139	8006

Анализ данных таблицы позволяет выделить основные тенденции в распространении евангельских христиан-баптистов в Беларуси во время и первое десятилетие после Великой Отечественной войны: 1) наибольшее количество общин (45) и верующих (2893) сконцентрированы в Брестской области, а наименьшее – в Витебской, соответственно 3-114; 2) в годы войны разные направления протестантизма, после времён тотального уничтожения в конце 30-х годов, начинают возрождать свою деятельность

Таким образом, во время войны политика властей в отношении к религии изменилась, что способствовало увеличению количества общин, верующих, созданию государственных органов, регулирующих взаимоотношения между государством и церковью. С другой стороны, происходившее «потепление» между государством и церковью было вынужденным. И с этим нельзя не согласиться. Ведь изменения в государственной политике были вызваны войной, необходимостью получить поддержку народа в борьбе с нацизмом, принять во

церкви религиозных культов занялось «приручением» церкви и разрушением её изнутри. Из лагерей и ссылок начали досрочно освобождать служителей, которые были способны к сотрудничеству с властями. А уже в сентябре 1944 г. появились предвестники будущих нападков на церковь – Постановление ЦК КПСС, призывавшее «к усилению антирелигиозной пропаганды через пропаганду научного мировоззрения». Членам партии напоминали о необходимости борьбы с пережитками невежества и предрассудков среди людей. Следующее Постановление ЦК, призывавшее усилить атеистическую пропаганду в средствах массовой информации, появилось в 1945 г., вскоре после окончания войны. Однако на этот раз атеистическая пропаганда пока не сопровождалась актами вандализма в отношении церкви и верующих, как это было перед войной. А церковь в свою очередь старалась показать свою полезность советскому государству в делах внешней политики и до некоторой степени - во внутренней.

Литература

1. Беларусь на мяжы тысячагоддзеў. Мн., 2000.
2. Нарысы гісторыі Беларусі: У 2ч. Ч.2. Мн., 1995.
3. Шкваровский М.В. Русская православная церковь при Сталине и Хрущёве. (Государственно-церковные отношения в СССР в 1939-1964 годах). Москва, 2000.
4. Ярмусік Э. Рэлігія і царква ў палітыцы нямецкіх акупантаў на Беларусі (1941 – 1944)// 55 гадоў Перамогі ў ВАВ: погляд праз гады, новыя канцэпцыі і падыходы: матэрыялы навукова-тэарэтычнай канферэнцыі. –Мн., 2000. Ч. 1
5. Национальный архив Республики Беларусь. Фонд 952. Описание 2.
6. Баптизм и баптисты (социологический очерк). Мн., 1969.
7. Одинцов М.И. Государство и церковь в России: XX век. М., 1994.
8. Куроедов В.А. Религия и церковь в советском обществе. М., 1984.
9. Одинцов М.И. Путь, длиною в семь десятилетий: от конфронтации к сотрудничеству (государственно-церковные отношения в истории советского общества)// На пути к свободе совести (Сб-к статей / Сост. и общ. ред. Д.Е.Фурмана и о. Марка. М., 1989.
10. Лыч Л. Пратэстанцкая царква ў нацыянальна-культурным жыцці Беларусі: традыцыі і сучаснасць// Штогоднік Інстытута гісторыі НАНБ. Мн., 1999.
11. Канфесіі на Беларусі (к. 18-20 ст.) / В. В. Грыгор'ева, У. М. Завальнюк, У. І. Навіцкі, А. М. Філатава. Мн., 1998.
12. Государственный архив Витебской области. Фонд 4029. Описание 3.
13. Митрохин Л.Н. Баптизм: история и современность (философско-социологический очерк). Спб., 1997.
14. Поспеловский Д. Русская православная церковь в XX веке. Москва, 1995.

*Поступила 26.04.2005 г.
Принята в печать 23.06.2005 г.*

Издательство Витебского государственного медицинского университета

Луд Н.Г. **Онкология (ч.2): курс лекций.** – Витебск: изд-во ВГМУ, 2004. – 388 с.

Крылов Ю.В. **Введение в патологическую анатомию: курс лекций.** – Витебск: изд-во ВГМУ, 2004. – 186с.

Дивакова Т.С. **Курс лекций по акушерству и гинекологии: курс лекций.** – Витебск: изд-во ВГМУ, 2004. – 313с.

Логвиненко С.М. **Избранные вопросы токсикологии экстремальных состояний: курс лекций.** – Витебск: изд-во ВГМУ, 2004. – 412 с.

© ПАШКОВ А.А., 2005

**4-Я РЕСПУБЛИКАНСКАЯ ШКОЛА ПО НЕВРОЛОГИИ
ДЛЯ МОЛОДЫХ СПЕЦИАЛИСТОВ,
ПОСВЯЩЕННАЯ ПОГРАНИЧНЫМ НЕРВНО-ПСИХИЧЕСКИМ
ЗАБОЛЕВАНИЯМ В ПРАКТИКЕ НЕВРОЛОГОВ**

ПАШКОВ А.А.

4-5 июня 2005 года в Витебской области на базе Республиканского санатория «Летцы» состоялась очередная 4-я Республиканская школа по неврологии для молодых специалистов, посвященная пограничным нервно-психическим заболеваниям в практике неврологов. Конференция была организована Молодежным общественным объединением «Белорусское общество молодых неврологов и нейрохирургов», кафедрой неврологии и нейрохирургии Витебского государственного медицинского университета. В

работе школы приняло участие более 120 молодых специалистов из всех областей Беларуси. По традиции в первый день школы состоялись обучающие курсы, посвященные актуальной для неврологов проблеме головной боли. Лекции читали ведущие специалисты Республики Беларусь и коллеги, приглашенные из Смоленской государственной меди-



цинской академии. В ходе работы школы была представлена новая Международная классификация головных болей, обсуждались вопросы ранней диагностики и лечения редких форм головных болей, а так же пограничных нервно-психических заболеваний, анализировались варианты взаимодействия специалистов при лечении больных с пограничной психоневрологической патологией. В рамках школы прошел круглый стол с участием профессорско-преподавательского состава кафедры нервных болезней ВГМУ,

СГМА, БелМАПО и главных специалистов по неврологии управлений здравоохранения областей.

Подробнее ознакомиться с материалами школы можно будет на сайте Молодежного общественного объединения общества молодых неврологов и нейрохирургов Республики Беларусь (<http://ynt-belarus.iatp.by/>).

ПЯТАЯ МЕЖДУНАРОДНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ “СТУДЕНЧЕСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ НАУКА XXI ВЕКА” 17-18 НОЯБРЯ 2005 ГОДА

17-18 ноября 2005 года Витебский государственный медицинский университет проводит V Международную конференцию «Студенческая медицинская наука XXI века» и приглашает принять в ней участие студентов, клинических ординаторов, соискателей, аспирантов Вашего ВУЗа. Будут изданы материалы конференции. Авторы лучших работ будут отмечены дипломами и наградами Оргкомитета.

Официальные языки конференции: русский, английский.

Срок подачи материалов для участия в конференции **до 20 октября 2005 года**

Научные направления работы конференции

Хирургические болезни
Военная и экстремальная медицина
Лекарственные средства
Инфекция
Профилактика и лечение заболеваний сердечно-сосудистой системы
Онкология
Внутренние болезни
Здоровая мать – здоровый ребенок
Профилактика алкоголизма, наркомании и психосоматических заболеваний
Социально-гуманитарные науки
Общественное здоровье и здравоохранение, гигиена и эпидемиология
Стоматология

Секционные заседания

Заседания секций состоятся 17 ноября 2005 года 9.00-13.00 в аудиториях университета.

Все секции будут обеспечены мультимедийными проекторами оверхедами, слайд-проекторами.

Регламент устного доклада – 10 минут

Выступления в обсуждении доклада – до 3 минут

Правила оформления материалов для участия в конференции

Для участия в работе конференции необходимо до 20 октября 2005 года направить в Оргкомитет в печатном (на листах формата А4) и электронном (на дискете) вариантах заявку на участие в конференции, текст материалов для публикации и копию чека оплаты регистрационного взноса. *Пожалуйста, прочитайте правила внимательно.* Только материалы, которые соответствуют следующей инструкции будут опубликованы.

Положение текста на странице

Объем материалов до 3 страниц, формат А4, редактор MS Word; Шрифт Times New Roman 14 пт, стиль “обычный”, выравнивание абзацев по ширине, табуляция 1,27 см, межстрочный интервал одинарный, автоматический перенос. Поля по периметру – 25 мм.

1 строка – название ЗАГЛАВНЫМИ БУКВАМИ;

2 строка – Ф.И.О. авторов, (курс, факультет);

3 строка – Ф.И.О., звание научного руководителя;

4 строка - учреждение, город (курсивом)

1,2,3,4 строки – выравнивание по центру.

Далее через один интервал после названия учреждения и города следует текст материалов.

Материалы должны включать:

Актуальность; Цель; Материал и методы исследования; Результаты исследования; Выводы; Литература (не более 5 ссылок). **Заголовки выделяются в тексте жирным шрифтом.**

Таблицы, графики, фотографии

Таблицы, графики (нумерация римскими цифрами, название) и фотографии (нумерация арабскими цифрами, название), каждый должны быть распечатаны.

Программа конференции

16 ноября <i>среда</i>	Регистрация, расселение
17 ноября <i>четверг</i>	9.00-13.00 Секционные заседания 15.00-17.00 Экскурсия по университету 18.00-20.00 Концертная программа 21.00-23.00 Дискотека
18 ноября <i>пятница</i>	9.00-12.30 Обзорная экскурсия по Витебску, дом-музей Марка Шагала, музей-усадьба Репина 15.00-17.00 Пленарное заседание 18.00-22.00 Культурная программа

ны на отдельной странице с указанием положения в тексте материалов; Фотографии: JPEG, TIFF файлы с разрешением 300-600 dpi.

Список литературы

Располагается в конце текста; Включает не более 5 ссылок; Ссылки в тексте – номера по списку в квадратных скобках [1].

Оформление литературной ссылки: номер ссылки, Ф.И.О. авторов (для более 3 авторов - 3 Ф.И.О. авторов и “et al.”);

Название статьи, название периодического издания, год издания, номер издания, страницы

ИЛИ название книги, издательство, год, страницы

ИЛИ название главы, инициалы авторов, название книги, инициалы главного редактора, издательство, год, страницы.

Номера страниц не проставляются.

Материалы должны иметь визу заведующего кафедрой «Разрешаю в печать» и дату разрешения.

Не принимаются работы:

- представляющие собой обзоры литературы, не содержащие данных собственных исследований;
- посланные позднее указанных сроков, срок ус-танавливается по дате почтового отправления;
- оформление которых не соответствует инструкциям.

Правила отправления материалов

Работы отправляются почтовым пакетом, который должен включать:

- Материалы в 2-х экземплярах, напечатанные на принтере на бумаге формата А4;
- Приложения, напечатанные на отдельных листах (таблицы, графики, фотографии), в соответствии с инструкциями.
- Заявку на участие в конференции;
- Копию чека оплаты регистрационного взноса;
- Дискету 3,5" или CD-R диск, содержащий файл тезисов (название файла должно включать фамилию первого автора + выбранное научное направление) и заявки на участие (пример названия: Петров_заявка.doc).

Наклейка дискеты должна быть оформлена следующим образом:

Ф.И.О. авторов, полное название работы, город, название ВУЗа, секция.

Дополнительно необходимо отправить в Оргкомитет файлы заявки, материалов и сканированную копию чека оплаты регистрационного взноса по электронной почте как прикрепленный объект на адрес: snovgmu@yandex.ru

Названия файлов аналогичны таковым при отправке по почте; тема сообщения «Конференция 2005 - Фамилия, город). Допускается архивация прикрепленных к письму файлов.

Оплата регистрационного взноса

Для участия в конференции необходимо внести регистрационный взнос в размере 10 тысяч белорусских рублей.

Оплату производить на счет ВГМУ:

филиал №2000АОСБ Беларусбанк, расчетный счет 3622004060014, МФО 635

С пометкой “За участие в студенческой конференции”

Материалы принимаются к публикации только после подтверждения оплаты регистрационного взноса.

Порядок регистрации

Регистрационный взнос составляет 10 тысяч белорусских рублей и включает:

- пакет участника конференции,
- сборник материалов конференции,
- сертификат участника конференции,
- обзорная экскурсия по городу Витебску, другие развлекательные мероприятия.

В случае отсутствия возможности для участника приехать, материалы конференции будут высланы почтой на его адрес. Все транспортные, командировочные расходы, проживание в гостинице оплачиваются участниками самостоятельно.

Проживание

Участники конференции будут размещены в гостиничном комплексе университета “Двина”. Стоимость проживания не входит в регистрационный взнос.

Заявку на участие в конференции, а также дополнительную информацию можно получить на сайте www.vgmu.vitebsk.by

Заявки на участие в конференции и материалы для публикации принимаются до 20 октября 2005 года по адресу:

Косинцу В.А., Совет СНО, Витебский государственный медицинский университет, пр-т Фрунзе, 27; 210602, г.Витебск, Республика Беларусь

E-mail: snovgmu@yandex.ru

Тел: +375296242076

Тел/факс: +375(212)37-21-07

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

Цель журнала «Вестник ВГМУ» состоит в том, чтобы представить аудитории оригинальные работы ученых ВГМУ, Беларуси, СНГ и других стран, имеющие значение для медицины, нормальной жизнедеятельности и совершенствования преподавания в медвузе. В журнале могут печататься статьи иностранных авторов на английском языке.

Журнал печатает:

- **ПОЛНОРАЗМЕРНЫЕ ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ.** Такие статьи содержат результаты оригинальных исследований.
- **ОБЗОРЫ.** Цель обзоров состоит в изложении существа проблемы и ее важности. Изложение материала должно быть доступно для специалистов смежных областей. Основное внимание обзоров следует сконцентрировать, главным образом, на результатах современных исследований.
- **КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ.** Раздел предназначен для публикации результатов наиболее актуальных научных исследований, представляющих особую важность. Желательно, чтобы краткое сообщение не превышало 3-х страниц машинописного текста и содержало не более 2-х иллюстраций. Сообщения должны быть исчерпывающими по своему содержанию и начинаться с небольшого вводного абзаца, убеждающего читателя в необходимости прочтения всего сообщения.
- **ПИСЬМА В РЕДАКЦИЮ.** Этот раздел журнала содержит материалы переписки с редакцией, касающиеся критических замечаний по поводу опубликованных в журнале работ, или информацию, требующую безотлагательного обсуждения.
- **НОВОСТИ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ.** В этом разделе освещаются вопросы, связанные с научным прогрессом в Республике Беларусь. Публикуются также материалы по результатам прикладных разработок, рекламируется продукция биотехнологической и фармацевтической промышленности и др.
- **ИНФОРМАЦИЯ О ПРЕДСТОЯЩИХ НАУЧНЫХ ФОРУМАХ.** Этот раздел предназначен для публикации предварительных сообщений о планируемых научных форумах, представляющих интерес для международной научной общественности.

Оформление рукописи:

Статья должна быть напечатана на белом листе бумаги 210*297 мм на одной стороне листа через два интервала (30 строк на страницу, не более 65 знаков в строке). Размеры полей: сверху – 2,5см; снизу – 2,5см; слева – 2см; справа – 2см. В редакцию направляются два экземпляра рукописи. Максимальный размер статьи – 8 страниц (без учета резюме, таблиц, иллюстраций, списка литературы). Краткие сообщения – 3 страницы, обзор литературы – 12 страниц. Редколлегия будет поощрять одновременное представление текста статьи и графических файлов иллюстраций на дискете 3,5 дюйма стандартного формата. При подготовке текста статьи на компьютере необходимо использовать программы Microsoft Word. При этом запрещается использование жирного шрифта и курсива.

Рукопись статьи представляется на русском языке (для иностранных авторов возможно изложение материала на английском языке).

Каждая полноразмерная статья должна состоять из следующих страниц: титульной страницы; страницы с информативным резюме; страницы с информативным резюме на английском языке; страниц самой рукописи, разбитой на разделы («Вводная часть», «Методы», «Результаты», «Обсуждение», «Выводы» и «Список использованной литературы»).

Титульная страница должна содержать: полное название статьи; фамилии и инициалы авторов, их место работы, а также почтовый адрес и телефоны того автора, с кем следует вести редакционную переписку и кому следует отсылать корректуру; сокращенный вариант названия статьи (не более 40 знаков); ключевые слова (не более 6) для составления указателя.

Все страницы, начиная с титульной, должны быть последовательно пронумерованы, номера страниц следует вносить в правый верхний угол страницы.

Размерность величин должна быть выражена в единицах Международной Системы (СИ), однако при необходимости в скобках после единиц измерения СИ может быть указана размерность в других

системах.

Все необходимые иллюстрации должны быть пронумерованы согласно порядку их следования в тексте. На обороте каждой иллюстрации следует указать «верх», номер рисунка, а также фамилию первого автора. Размер присылаемых рисунков должен быть выбран с учетом их уменьшения в тексте вдвое-втрое. Толщина линий на рисунках должна быть такой, чтобы после уменьшения она составила 0,2 мм. Размеры рисунков не должны превышать 24x40 см, однако полезно помнить, что для простых графиков конечный горизонтальный размер составляет 6-8 см. К каждому экземпляру статьи следует приложить по одному экземпляру иллюстраций. Копии рисунков и фотографий для второго и третьего экземпляров статьи должны содержать все необходимые буквенные и цифровые надписи. Подписи к рисункам печатаются через два интервала на отдельном листе бумаги. Листы с подписями не скрепляются с самими рисунками.

Каждая таблица должна быть отпечатана на отдельном листе бумаги через два интервала, иметь название и подстрочные примечания (если необходимо). Место, где в тексте должна быть помещена таблица, отмечается квадратом на левом поле, в котором ставится номер таблицы.

Список литературы оформляется в соответствии с ГОСТ – 7.1-84 и помещается в конце рукописи в алфавитном и хронологическом порядке. Список включает работы отечественных и зарубежных авторов. В оригинальных статьях желательно цитировать не более 15 источников, в обзорах литературы – не более 50. Библиографические ссылки должны быть пронумерованы, в тексте статьи они даются в квадратных скобках в строгом соответствии со списком литературы. В статье не допускаются ссылки на авторефераты диссертационных работ или сами диссертации, т.к. они являются рукописями.

Статья должна быть тщательно отредактирована и выверена автором.

Направление в редакцию ранее опубликованных или принятых к печати в других изданиях работ не допускается. Статьи принимаются только с визой руководителя.

Редакция оставляет за собой право сокращения публикуемых материалов и адаптации их к рубрикам журнала.

Подписано в печать 23.06.2005г. Формат 1/8.

Бумага типографская №2. Компьютерный набор. Усл.-печ. листов 14,18.

Тираж 150 экз. Заказ № .

Издательство Витебского государственного медицинского университета.

210602, г. Витебск, пр-кт Фрунзе, 27. Лицензия ЛВ № 232 от 30.04.04 г.

Отпечатано на ризографе в Витебском государственном медицинском университете.

210602, г. Витебск, пр-кт Фрунзе, 27.

При перепечатке материалов ссылка на «Вестник ВГМУ» обязательна.