

ISSN 1607-9906

ВЕСТНИК

ВИТЕБСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

Том 5

№ 3

2006



*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 5 №3 2006

**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, В.С. Глушанко, Н.С. Гурина, Г.Г. Воронов (Минск),
В.П. Дейкало, 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. Адаскевич (Витебск), Ю.В. Алексеенко (Витебск),
Е.Д. Белоенко (Минск), А.П. Божко (Витебск), С.Н. Занько (Витебск), Р.В. Кадушко (Витебск),
А.А. Кирпиченко (Витебск), Ю.В. Крылов (Витебск), С.А. Лихачев (Минск), И.Ю. Малышев (Москва),
Е.Б. Манухина (Москва), А.Г. Мрочек (Минск), В.И. Новикова (Витебск), В.И. Петухов (Витебск),
П.Т. Петров (Минск), ИМ. Прищела (Витебск), М.И. Римжа (Минск), Г.И. Сидоренко (Минск),
Л.П. Титов (Минск), В.М. Холод (Витебск), 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
реферруется в реферативных изданиях ВИНТИ

Адрес редакции: 210023, г. Витебск, пр-кт Фрунзе, 27, тел. (0212) 241-738

Журнал зарегистрирован в Госкомитете по печати Республики Беларусь,
свидетельство № 1494 от 16.12.2004 г.

ISSN 1607-9906

© Витебский государственный медицинский университет, 2006

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

Обзор**Скудский М.М., Луд А.Н.**

Применение послеоперационной интраперитонеальной химиотерапии при раке желудка

Анатомия**Сушков С.А., Усович А.К., Небылицин Ю.С., Павлов А.Г., Литынский А.В.**

Вариантная анатомия задних большеберцовых вен

Гистология, эмбриология и клеточная биология**Пасюк А.А., Пивченко П.Г.**

Характеристика кровеносного русла тимуса белой крысы в эмбриогенезе

Бутвиловский А.В., Барковский Е.В., Бутвиловский В.Э.

Стратегия кодирования алкогольдегидрогеназ человека

Внутренние болезни**Коневалова Н.Ю., Осочук С.С.**

Общие закономерности изменения активности ЛТС при развитии воспалительного процесса брюшной полости у мужчин и женщин

Михайлова Е.И.

Фекальный калпротектин в неинвазивной диагностике воспалительных заболеваний кишечника

Николаева А.Г., Оладко А.А.

Опыт применения прерывистой гипобарической адаптации при различных заболеваниях

Пискун Д.В., Семенов В.М., Солодков А.П.

Клиническое значение нитрозативного и оксидативного стресса при острых респираторных заболеваниях, осложненных развитием инфекционно-токсического шока

Коваленко Т.В.Уреазный тест осадка желудочного содержимого натощак: оценка метода для диагностики *H. pylori* в слизистой оболочке желудка**Василенко Н.В.**Лекарственная устойчивость штаммов *m.tuberculosis* в различных областях Республики Беларусь**Review****5 Skudsky M.M., Lud A.N.**

The use of postoperative intraperitoneal chemotherapy in gastric cancer

Anatomy**13 Sushkov S.A., Usovich A.K., Nebylitsin Y.S., Pavlov A.G., Litynsky A.V.**

Variations in anatomy of posterior tibial veins

Histology, embriology and cellular biolody**20 Pasyuk A.A., Pivchenko P.G.**

Characteristic of thymus blood vessels of a white rat in embryogenesis.

24 Butvilovsky A.V., Barkovsky E.V., Butvilovsky V.E.

Human alcohol dehydrogenases coding strategy

Internal medicine**30 Konevalova N.Y., Osochuk S.S.**

General regularities of changes in lipid transport system activity in case of inflammatory process of abdominal cavity in men and women

35 Mikhaylova E.I.

Fecal calprotectin in noninvasive diagnosis of inflammatory bowel diseases

43 Nikolaeva A.G., Oladko A.A.

Experience in using hypobaric adaptation in different diseases

50 Piskun D.V., Semenov V.M., Solodkov A.P.

Clinical significance of nitrosative and oxidative stress in acute respiratory diseases complicated by infective – toxic shock development

56 Kovalenko T.V.Urease test of gastric sediment on an empty stomach: evaluation of this method for diagnosing *H.pylori* in gastric mucosa**68 Vasilenko N.V.**Drug resistance of *M.tuberculosis* strains in different regions of the Republic of Belarus

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

Ведение больных с рецидивирующей гиперплазией эндометрия в пери- и постменопаузе

75

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

Treatment of patients suffering from relapsing endometrial hyperplasia in peri- and postmenopausal period

Педиатрия**Мацук О.Н.**

Профиль сывороточных иммуноглобулинов и состояние органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) у детей с atopическим дерматитом

80

Pediatrics**Matsuk O.N.**

Serum immunoglobulins profile and gastrointestinal tract organs state in children with atopical dermatitis

Травматология и ортопедия**Аскерко Э.А.**

Лечение застарелых локальных повреждений ротаторной манжеты плеча

86

Traumatology and orthopedics**Askerko E.A.**

Treatment of inveterate local injuries of the shoulder rotator cuff

Онкология**Моисеев П.И., Жарков В.В.**

Регионарное метастазирование при мелкоклеточном раке легкого

92

Oncology**Moiseyev P.I., Zharkov V.V.**

Regional metastatic spreading in small-cell lung cancer

Неврология**Протас Р.Н., Кубраков К.М., Выхристенко К.С.**

Особенности проявления, клинического течения и диагностики супратенториальных абсцессов головного мозга у детей и пожилых людей

96

Neurology**Protas R.N., Kubrakov K.M., Vykhristenko K.S.**

Peculiarities of manifestation, clinical course and diagnosis of supratentorial abscess of the brain in children and elderly people

Психиатрия**Девярых С.Ю.**

Психосексуальные особенности юношей, переживших гомосексуальное насилие

101

Psychiatry**Devyatykh S.Y.**

Psychosexual peculiarities of youths having experienced homosexual violence

Стоматология**Жаркова О.А.**

Иммунологические и микробиологические аспекты хронических периодонтитов

105

Stomatology**Zharkova O.A.**

Immunologic and microbiological aspects of chronic periodontitis

Педагогика и психология высшей школы**Церковский А.Л.**

Современные взгляды на копинг-проблему

112

Pedagogics and psychology of higher school**Tserkovsky A.L.**

Modern views on coping problem

Правила для авторов

122

Instructions for authors

ПРИМЕНЕНИЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ ИНТРАПЕРИТОНЕАЛЬНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ ПРИ РАКЕ ЖЕЛУДКА

СКУДСКИЙ М.М.*, ЛУД А.Н.**

УЗ «ВОКОД»*,

УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»**

Резюме. Отдалённые результаты хирургического лечения рака желудка нельзя признать удовлетворительными: пятилетняя выживаемость остаётся на уровне 20-55 %. Выбор оптимального варианта лечения больных с указанной патологией до настоящего времени остаётся одной из наиболее сложных и дискуссионных проблем. В большинстве наблюдений опухоль имеет субклинические метастазы или метастазирует по брюшной полости во время радикального хирургического вмешательства. Частота обнаружения свободных раковых клеток на париетальной и висцеральной брюшине у больных с 3-4 стадией к окончанию операции достигает 90%. Это относится и к операциям, включающим нерадикальную лимфодиссекцию, при которой опухолевые клетки вместе с током лимфы из пересечённых лимфатических путей могут попадать в свободную брюшную полость. Имплантационный путь метастазирования рака желудка приводит к канцероматозу брюшины у 30-40% оперированных и является одной из ведущих причин смерти этих больных. Одним из эффективных способов уменьшения вероятности возобновления опухолевого роста из свободных раковых клеток в брюшной полости теоретически является раннее применение внутрибрюшной химиотерапии. Сочетание хирургического метода лечения с внутрибрюшинной химиотерапией позволяет улучшить качество жизни, уменьшить частоту или отсрочить возникновение внутрибрюшинных рецидивов опухоли. Это позволяет считать вполне обоснованным включение интраперитонеальной полихимиотерапии в общую схему противоопухолевого лечения рака желудка.

Ключевые слова: рак желудка, интраперитонеальная химиотерапия.

Abstract. The long-term results of the surgical treatment of gastric cancer are considered as unsatisfactory ones, five-year survival remains at 20-55% level. To choose an optimal variant of treatment of patients with the mentioned pathology remains one of the most complex and debatable problems till the present time. In most cases tumor has subclinical metastases or metastasizes in the peritoneal cavity during the radical surgical intervention. The frequency of detection of free cancer cells on parietal and visceral peritoneum in patients with the 3rd-4th stages by the end of an operation reaches 90%. It also concerns operations including non-radical lymphodissection when tumor cells together with lymph flow from the cut lymphatic ways may pass into free peritoneal cavity. Implantation way of gastric cancer metastasizing leads to canceromatosis of peritoneum in 30-40% of operated patients and is one of the major reasons of these patients death. The early use of chemotherapy is one of the effective methods to reduce the probability of tumor growth from free cancer cells in peritoneal cavity. The combination of surgical methods of treatment with intraperitoneal chemotherapy enables the improvement of life quality, reduction in frequency or delay in tumor recurrence. It allows us to consider intraperitoneal polychemical therapy fully grounded in the general scheme of complex treatment for gastric cancer.

К концу 20 столетия во многих странах мира отмечалась выраженная тенденция к сни-

жению заболеваемости раком желудка. Однако новообразование указанной локализации по-прежнему остаётся одним из самых распространённых видов злокачественных опухолей человека, как в структуре заболеваемости, так

и смертности, приводя ежегодно к смерти около полумиллиона человек. Наиболее высокая заболеваемость раком желудка в Европе отмечена в Российской Федерации, так как достигает 41 : 100 000 у мужчин и 18 : 100 000 у женщин [13].

Отдаленные результаты хирургического и комплексного лечения больных раком желудка

Несмотря на широкую распространённость рака желудка, разработку новых подходов к хирургическому и другим видам лечения, исход его не улучшился за последние 30 лет. Отдалённые результаты хирургического лечения рака желудка нельзя признать удовлетворительными: пятилетняя выживаемость остаётся на уровне 20–55 % [1,17]. Даже такой подход к хирургическому лечению рака желудка, как расширенные комбинированные вмешательства, оказывает влияние на отдалённые результаты лишь при поражении локорегионарных лимфатических узлов [11,31].

В США и западно-европейских странах 5-летняя выживаемость радикально оперированных больных не превышает 15–30 %. Хирурги, основываясь на интуитивном ощущении необходимости в проведении более объёмных оперативных вмешательств, также не достигли достоверного увеличения выживаемости больных и не сформировали единую концепцию стандартизированного подхода к хирургическому лечению рака желудка [18,49]. Необходимо отметить достаточно высокие цифры послеоперационной летальности и низкие показатели резектабельности больных, составляющие в среднем 45,5–62,1 % [23,27].

Выбор оптимального варианта лечения больных с указанной патологией до настоящего времени остаётся одной из наиболее сложных и дискуссионных проблем у представителей различных хирургических школ и направлений. Ряд авторов утверждает, что результаты лечения рака желудка не улучшились за счёт широкого применения комбинированных операций, при которых, помимо желудка, удаляют органы и анатомические структуры, вовлечённые в опухолевый про-

цесс [19,23,35,42,44]. Однако многие хирурги-онкологи считают, что за счёт широкого применения комбинированных вмешательств можно существенно увеличить выживаемость больных [4,8,10,24].

В последнее время в хирургическом лечении рака желудка более широкое применение и распространение получает расширенная лимфаденэктомия (РЛЭ), что, по мнению многих исследователей, должно увеличить радикализм операций, повысить эффективность хирургических вмешательств, удлинить период времени без рецидивов и метастазов, улучшить отдалённые результаты хирургического лечения [3,6,7,9,10]. Однако, несмотря на многочисленные публикации, среди хирургов нет единого мнения в отношении целесообразности выполнения лимфаденэктомии в объёме Д2 и оценке её результатов [19,42,44]. Данные о роли РЛЭ в хирургическом лечении рака желудка очень противоречивы [18,35]. Значительное количество научных работ из Японии показало, что после РЛЭ отмечается достоверное увеличение выживаемости больных при сравнительно низкой частоте послеоперационных осложнений и летальности [47,49]. Ряд исследований, проведенных в Европе, Южной Африке и США, свидетельствуют о том, что расширенная лимфаденэктомия сопровождается увеличением количества случаев послеоперационных осложнений при отсутствии положительного влияния на выживаемость больных [26,33,34]. Однако в Германии и многих онкологических клиниках стран СНГ выполнение ЛАЭ в объёме Д2 уже стало обязательной частью радикального хирургического лечения [8,10].

Неоднозначно отношение онкологов к спленэктомии и резекции поджелудочной железы. По данным А.М.Гарина [1], спленэктомия при Д2 приводит к увеличению таких осложнений, как несостоятельность анастомозов. Кроме того, против спленэктомии существуют и иммунологические аргументы. Резекция поджелудочной железы вызывала септические осложнения, интраабдоминальную инфекцию, образование панкреатических фистул [21,38,44]. Селезёнка является периферическим лимфоидным органом, в котором

концентрируются супрессорные, хелперные и часть эффекторных клеток, а также происходит активное антителообразование и продукция гуморальных медиаторов. Учитывая современные данные о важных физиологических функциях селезенки, ухудшение качества жизни у лиц, перенесших спленэктомию, представляется актуальным сохранение селезенки и поджелудочной железы при выполнении расширенной лимфодиссекции без ущерба радикальности операции [9].

Большинство больных раком желудка поступают в стационар в поздние сроки, когда возможности излечения в результате применения одного хирургического вмешательства весьма ограничены из-за биологических особенностей распространения опухоли. Представления о наличии четырёх классических путей распространения (лимфогенного, гематогенного, внутрибрюшинного и путём прямого прорастания) в последние 20-30 лет дополнились новыми деталями о вариантах прогрессирования опухоли [11]. Гематогенное метастазирование и перитонеальные имплантационные метастазы не могут быть предотвращены с помощью РЛЭ и являются важными причинами прогрессирования болезни. Одним из способов улучшить выживаемость больных является дополнительное (адъювантное) применение химиотерапии. Существует множество различных схем использования химиотерапии у больных раком желудка, которые отличаются друг от друга не только набором химиопрепаратов, но и временем проведения курса, а также способом введения их в организм [13,36,37,48].

Имплантационный путь метастазирования рака желудка приводит к канцероматозу брюшины у 30-40% оперированных и является одной из ведущих причин смерти этих больных [29,40]. Изучение особенностей естественного развития опухоли не даёт основания полагать, что следует пользоваться каким-то одним универсальным вариантом адъювантного лечения всех пациентов раком желудка. Анализ метастазирования показал, что солитарное метастазирование имеет место в 38 % случаев, тогда как в остальных наблюдениях возникают множественные рецидивы

опухолевого процесса. У 54% больных рецидив локализуется в ложе удалённого органа, в оставшейся его части, в регионарных лимфоузлах и на брюшине верхнего отдела брюшной полости. Изолированное отдалённое гематогенное метастазирование выявляется в 1/3 наблюдений, но редко наблюдается при отсутствии метастазов в лимфоузлах или местном внутрибрюшинном рецидиве болезни. Примерно в 60 % наблюдений гематогенного метастазирования обнаруживают поражение печени. Очевидно, что в большинстве наблюдений опухоль имеет субклинические метастазы или метастазирует по брюшной полости во время радикального хирургического вмешательства. Частота обнаружения свободных раковых клеток на париетальной и висцеральной брюшине у больных с 3-4 стадией к окончанию операции достигает 90%. Это относится и к операциям, включающим нерадикальную расширенную лимфодиссекцию, при которых опухолевые клетки вместе с током лимфы из пересеченных лимфатических путей могут попадать в свободную брюшную полость. Одним из эффективных способов уменьшения вероятности возобновления опухолевого роста из свободных раковых клеток в брюшной полости теоретически является раннее применение внутрибрюшинной химиотерапии [13,43].

На Второй международной конференции по внутрибрюшинной химиотерапии в г.Сан-Диего (США 1988) было подчёркнуто, что при распространённых опухолях брюшной полости более анатомически адекватными является внутрибрюшинный путь введения химиопрепаратов в качестве адъювантного лечения. В условиях комплексного лечения распространённых форм рака желудка с применением химиотерапевтического компонента наиболее значимый вклад принадлежит развитию методов нетрадиционной химиотерапии, а также применению альтернативных путей введения химиопрепаратов [5,14].

Тесная взаимосвязь площади поражения серозного покрова желудка и выживаемости продемонстрировали японские учёные. Исследования показали, что у 68,5 % больных с площадью прорастания опухоли в серозную

оболочку более 20 см² всегда обнаруживают свободные раковые клетки в брюшной полости [45]. Пятилетняя выживаемость у больных при отсутствии свободных раковых клеток в брюшной полости составила 49,3 %, тогда как при наличии таковых она была 15,4 %. По данным N.Kaibara и соавт., практически у всех пациентов с поражением серозного покрова желудка на участке 15-20 см² при цитологическом исследовании смывов с брюшины Дугласова кармана обнаруживали опухолевые клетки. Наличие свободных раковых клеток в брюшной полости сопровождалось более низкой выживаемостью и возникновением внутрибрюшинных рецидивов [25,46]. Интересно, что в группе больных с площадью поражения серозного покрова менее 20 см² чаще отмечалось гематогенное метастазирование [39]. Опухолевые клетки, пенетрировавшие серозную оболочку, значительно слабее связаны между собой, нежели в первичной опухоли. Поэтому происходит их отрыв и распространение по свободной брюшной полости даже при самых незначительных манипуляциях.

Одним из основных различий в подходах к адьювантной химиотерапии является срок начала лечения после оперативного вмешательства. В большинстве стран (США, Европа) она проводится через 28-46 дней. В Японии курсы адьювантной химиотерапии начинаются интраоперационно или в раннем послеоперационном периоде. Учитывая, что период удвоения рака желудка в среднем составляет 40-80 сут., отсроченное проведение химиотерапии ограничивает терапевтический эффект [13].

Внутрибрюшинная химиотерапия при раке желудка

Последние 15 лет неуклонно возрастает интерес к изучению эффективности внутрибрюшинного введения противоопухолевых препаратов при раке желудка, как способа профилактики и лечения канцероматоза брюшины. При этом используются различные комбинации митомицина, 5-фторурацила, цисплатина, вепезида. По мнению Y.Yonemura [51], неудовлетворительные результаты лечения

канцероматоза брюшины обусловлены плохим проникновением противоопухолевых препаратов в брюшную полость при химиотерапии из-за наличия гематоперитонеального барьера. В многочисленных публикациях рассматриваются различные вопросы, связанные с применением нового метода: дозы и сроки введения химиопрепаратов [28,32,41], их фармакокинетика как в асцитической жидкости, так и в плазме [12]. Исследуются не только пригодные для внутриволостного введения химиопрепараты, но и растворы для их введения [14].

Wansik Yu [50] сообщает о результатах рандомизированного исследования, проведенного с целью оценки эффективности ранней послеоперационной внутрибрюшинной химиотерапии митомицином С и 5-фторурацилом у 125 больных распространенным раком желудка. Контрольную группу составили 123 пациента, получивших только хирургическое лечение. 5-летняя выживаемость составила 54,0% в испытываемой группе и 40,1% - в контрольной. Улучшение выживаемости после дополнительной внутрибрюшинной полихимиотерапии было статистически достоверно для подгрупп больных, у которых имелось прорастание опухолью серозной оболочки желудка (48,6% и 27,7%), метастатическое поражение регионарных лимфатических узлов (44,5% и 22,9%), размеры опухоли превышали 5 см (47,3% и 30,0%), опухоль была представлена низкодифференцированной аденокарциномой (59,5% и 29,6%). В группе комбинированного лечения отмечено статистически недостоверное увеличение частоты послеоперационных осложнений (28,8% против 20,3% в контрольной группе). Автор считает, что ранняя послеоперационная интраперитонеальная химиотерапия может улучшить результаты лечения распространенного рака желудка.

Заслуживают интереса исследования P.H.Sugarbaker [20], который утверждает, что использование интраперитонеальной химиотерапии позволяет улучшить результаты хирургического лечения злокачественных опухолей брюшной полости. Перитонеально-плазменный барьер способствует применению высоких доз химиопрепаратов. Однако необ-

ходимо учитывать и возможность развития общетоксических реакций. Известно, что скорость резорбции вещества, вводимого в ткани, зависит от его относительной молекулярной массы. Вещества с относительной молекулярной массой, превышающей 18000-20000 дальтон, резорбируются преимущественно лимфатическими капиллярами (процесс относительно медленный), препараты с низкой молекулярной массой диффундируют, в основном, через стенки кровеносных капилляров с дальнейшим быстрым выходом препаратов в периферический кровоток. Противоопухолевые химиопрепараты являются веществами с низкой молекулярной массой, вследствие чего быстро всасываются кровеносными капиллярами из мест введения. Теме регуляции резорбции лекарственных препаратов с помощью веществ-носителей посвящено множество научных работ. В практике ряда онкологических учреждений применяются оригинальные методики химиотерапии с использованием естественных сред организма в качестве растворителей химиопрепаратов: аутолимфохимиотерапия, аутоплазмохимиотерапия, аутоэритроцитромболейкохимиотерапия. Нетрадиционные методики химиотерапии на аутосредах организма являются основным направлением научного поиска и практической разработки в Ростовском научно-исследовательском онкологическом институте [14]. Sugarbaker в одной из своих работ приводит соотношение концентрации 5-фторурацила, митомицина С, доксорубицина и цисплатина в брюшной полости и в плазме крови (табл.1.) [12].

В настоящее время внутрибрюшинная химиотерапия редко проводится одним препаратом. Логичны попытки сочетания интра-

перитонеальной и системной химиотерапии [30]. Преимущество полихимиотерапии подтверждается рандомизированными исследованиями Н. Shigeoka с соавт., Е. Nomura с соавт. [16,22]. Заслуживают внимания данные Щепотина И.Б. с соавт. [13], которые опубликовали результаты 3-х летней выживаемости больных раком желудка в трех рандомизированных группах пациентов. Группы по 50 человек: 1 группа - больные после радикального оперативного вмешательства как единственного метода лечения; 2 группа - пациенты, которые наряду с радикальным оперативным вмешательством получили курс внутривенной химиотерапии препаратами 5-FU и Adriamycin; 3 группа - больные, которым после радикальной операции был проведен курс внутрибрюшинной химиотерапии препаратами 5-FU и Adriamycin. Разовые и суммарные дозы химиопрепаратов во 2-ой и 3-ей группах больных были идентичными. При применении в послеоперационном периоде внутрибрюшной химиотерапии было отмечено достоверное увеличение выживаемости по сравнению с больными, которым проведено только оперативное лечение (на 18,7%), и пациентами, получившими системную химиотерапию после хирургического метода (на 17%).

Sautner T. с соавт. [15] провели проспективное рандомизированное исследование для оценки эффективности внутрибрюшинной полихимиотерапии у 67 больных, оперированных по поводу рака желудка 3-4 стадии. Из них у 33 применялась адьювантная послеоперационная внутрибрюшинная химиотерапия цисплатином; 34 пациента, получавших только хирургическое лечение, составили контрольную группу. В испытываемой группе больные получили в среднем 4 интраперитонеаль-

Таблица 1

Соотношение концентрации химиопрепаратов в брюшной полости к концентрации в плазме крови после их интраперитонеального введения

препарат	молек. масса	соотношение концентраций
5-фторурацил	130	250
митомин С	334	75
доксорубин	544	500
цисплатин	300	20

ных введения цисплатина. Кроме тошноты, других побочных эффектов не отмечено. Медиана безрецидивного периода составила в испытываемой и контрольной группах 12,7 и 9,7 месяца, медиана выживаемости – 17,3 и 16,0 месяцев соответственно.

Большинство авторов оценивают внутрибрюшинную химиотерапию, как достаточно безопасный метод, который не приводит к повышению частоты несостоятельности швов анастомозов и других хирургических осложнений (абсцессов, спаечной кишечной непроходимости) [2,11].

Обзор литературы свидетельствует, что сочетание хирургического метода лечения с внутрибрюшинной химиотерапией позволяет улучшить качество жизни, уменьшить частоту или отсрочить возникновение внутрибрюшинных рецидивов опухоли. Это позволяет считать вполне обоснованным включение интраперитонеальной полихимиотерапии в общую схему противоопухолевого лечения рака желудка при прорастании опухоли серозного покрова органа и при наличии в брюшной полости свободных опухолевых клеток. Профилактическое значение метода оценивается в настоящее время неоднозначно, и дальнейшие рандомизированные исследования необходимы для изучения эффективности и разработки новых методик и режимов адьювантной внутрибрюшинной химиотерапии. Заслуживают внимания варианты интраперитонеальной полихимиотерапии с модуляцией противоопухолевого эффекта биологическими, биохимическими модификаторами и гипертермией. Предпочтительной представляется идея дополнения внутрибрюшинной химиотерапии системной и максимально раннего начала ее проведения (интраоперационно или в раннем послеоперационном периоде).

Литература

1. Гарин, А.М. Злокачественные опухоли пищеварительной системы / А.М.Гарин, И.С. Базин. – М.: “Инфомедиа Паблшерз”, 2003. – 264с.
2. Гипертермическая интраоперационная интраперитонеальная химиотерапия (гиих) в комбинированном лечении местно-распространенного и диссеминированного рака желудка / М.И.Давыдов [и др.] // *Материалы 3 съезда онкологов СНГ.* – Минск, 2004.-2. – С.310.
3. Комбинированная гастрэктомия с расширенной лимфаденэктомией в хирургическом лечении рака желудка. / А.Ф.Черноусов [и др.] // *Хирургия.* – 1991. – №1. – С.64-69.
4. Романюк, Н.Г. Комбинированные вмешательства при раке желудка с поражением поджелудочной железы / Н / Br. J. Surgery. – 1992.-79. – P.293-299.
5. Место гипертермической интраоперационной интраперитонеальной химиотерапии (гиих) в комбинированном лечении местно-распространенного и диссеминированного рака желудка / М.И.Давыдов [и др.] // *Материалы 3 съезда онкологов СНГ.* – Минск, 2004.-2. – С.311.
6. Непосредственные результаты хирургического лечения рака желудка с расширенной лимфодиссекцией / Ж.А.Арзыкулов [и др.] // *Материалы 3 съезда онкологов СНГ.* – Минск, 2004.-2. – С.120.
7. Рак желудка: корреляция формы роста рака желудка с особенностями интрамурального и лимфогенного распространения / М.И.Давыдов [и др.] // *Материалы 3 съезда онкологов СНГ.* – Минск, 2004.-2. – С.136-137.
8. Расширенная лимфаденэктомия при операциях по поводу распространённого рака желудка / В.Г.Лалетин [и др.] // *Вопр. онкол.* – 1994. – № 40 (7-12). – С.337-341.
9. Сравнительная оценка непосредственных и ближайших результатов модифицированной лимфодиссекции Д2 и лимфодиссекции Д1 при хирургическом лечении рака желудка / Г.А.Амбарцумян [и др.] // *Материалы 3 съезда онкологов СНГ.* – Минск, 2004. – 2. – С.119.
10. Черноусов, А.Ф. Хирургия рака желудка / А.Ф.Черноусов, С.А.Поликарпов, Ф.А.Черноусов. – Москва ИЗДАТ, 2004. – 316с.
11. Чиссов, В.И. Адьювантная внутрибрюшинная химиотерапия при радикальном и паллиативном лечении рака желудка / В.И.Чиссов, А.М.Авербах // *Хирургия.* – 1999. – №1. – С.61-65.
12. Шугебекер, П.Х. Применение интраперитонеальной химиотерапии и циторедуктивной хирургии в лечении перитонеального карциноматоза / П.Х.Шугебекер. – Минск, 1998. – 59с.
13. Щепотин, И.Б. Рак желудка: практическое руководство по профилактике, диагностике и лечению / И.Б. Щепотин., С.Р.Т. Эванс. – Киев: “Книга Плюс”, 2000. – 228с.
14. Экспериментальная разработка метода хирургической химиотерапии рака желудка / В.Ф. Касаткин [и др.] // *Материалы 3 съезда онкологов СНГ.* – Минск, 2004.-1. – С.333.
15. Adjuvant intraperitoneal cisplatin chemotherapy does not improve long-term survival after surgery for advanced gastric cancer / T.Sautner [et al.] // *J. Clin. Oncol.* – 1994. – 12. – P.970-974.

16. Adjuvant perioperative intraperitoneal chemotherapy for highrisk gastric cancer: result of randomized clinical trial / H.Shigeoka [et al.] // 4th International gastric cancer congress, April 29-May 2, 2001. – New York, 2001. – P.439.
17. Akoh, J.A. Improving survival in gastric cancer: review of 5-year survival rates in English language publications from 1970 / J.A.Akoh, I.M.C.Macintyre / Br. J. Surgery. – 1992.-79. – P.293-299.
18. Comparison of factors influencing the prognosis of Japanese, German and Dutch gastric cancer patients / J. J. Bonenkamp [et al.] // World J. Surg. – 1993. – 17. – P.410-415.
19. Dent, D.M. Controlled trials and the R1/R2 controversy in the management of gastric carcinoma / D.M.Dent, M.V.Madden, S.K.Price // Surg. Onkol. Clin. N. Am.-1993. – (3). – P.433-441.
20. Early postoperative intraperitoneal chemotherapy as an adjuvant therapy to surgery for peritoneal carcinomatosis from gastrointestinal cancer / P.H.Sugarbaker [et al.] // Cancer Res. – 1990. – 50. – P.790-794.
21. Effect of splenectomy on morbidity and survival following curative gastrectomy for carcinoma / M.S.Brady [et al.] // Arch. Surg. – 1991. – 126. – P.359-364.
22. Efficacy of intraperitoneal and intravenous chemotherapy and upper abdominal evisceration for advanced gastric cancer / E.Nomura [et al.] // 4th International gastric cancer congress, April 29-May 2, 2001. – New York, 2001. – P.438.
23. Extended lymph-node dissection for gastric cancer / J.J.Bonenkamp [et al.] // N. Engl. J. Med. – 1999. – 340. – P.908-914.
24. Extended surgical resection in T4 gastric cancer / I. B. Shepotin [et al.] // Am. J. Surg. – 1998.-175. – P.123-126.
25. Freie Tumorzellen in praoperativen Peritoneallavagen bei Patienten mit Magen Karzinomen / B. Soudan [et al.] // Zbl allg Pathol und pathol Anat. – 1989. – 135,2. – P.183-187.
26. Gastric carcinoma: does lymph node dissection alter survival? / H. J. Wanebo [et al.] // J. Am. Coll. Surg. – 1996. – 183. – P.616-624.
27. Hartring, H.H. Influence of surgery on outcomes in gastric cancer / H.H. Hartring, J.J. Bonenkamp, C.J.H. van de Valde // ESMO-EONS Educ. Symp. – Budapest, 2001. – P.97-117.
28. Intraperitoneal administration of cisplatin and etoposide during surgery for patients with gastric cancer / S.Tsujitani [et al.] // Anticancer Res. – 1993.-13.-6B. – P.24979.
29. Kurita, A. Intraperitoneal chemotherapy for gastric carcinoma combined with peritoneal dissemination by intraperitoneal catheter with a subcutaneous reservoir / A.Kurita, S.Takashima, T.Takayama. // Jpn. J. CancerChemother. – 1994. – Vol.21, №14. – P.2439-2444.
30. Leichman, L. Preoperative systemic chemotherapy + postoperative intraperitoneal (IP) chemotherapy versus surgery alone for potentially curable adenocarcinoma of the stomach: Rationale and desing (meeting abstract) / L. Leichman, J. Peters, F. Muggia / Fourth International Congress on Anticancer Chemotherapy, February 25, 1993. – Paris, 1993. – P.80.
31. Maruyama, K. Progress in gastric cancer surgery in Japan and its limits of radicality / K. Maruyama, K. Okabayshi, T. Kinoshita // World J. Surgery. – 1987.-4. – P.418-425.
32. Multicenter randomized study of adjuvant chemotherapy with mitomycin C and tegafur or tegafur-uracil in gastric cancer / S. Arima [et al.] // Eur. J. Surg. – 1994. – 160. – P.227-232.
33. New method to evaluate the therapeutic value of lymph node dissection for gastric cancer / M.Sasako [et al.] // Br. J. Surg. – 1995.-82. – P.346-351.
34. No survival benefit from combined pancreaticosplenectomy for gastric cancer / K.Kitamura [et al.] // Br. J. Surg. – 1999.-86. – P.119-122.
35. Patient survival after D1 and D2 dissections for gastric cancer. Long-term results of the MRC randomized surgical trial / A. Cuschieri [et al.] // Br. J. Canc. – 1999.-79. – P.1522-1530.
36. Postoperative adjuvant intraperitoneal and intravenous chemotherapy in poor-risk gastric cancer patients / O.Atig [et al.] // Proc. Am. Soc. Clin. Oncol. – 1991.-10. – P.137.
37. Preoperative and postoperative chemotherapy for potentially respectable gastric carcinoma / J. A. Ajani [et al.] // J. Natl. Cancer Inst. – 1993.-85. – 1839-1844.
38. Preservation of the spleen improves survival after radical surgery for gastric cancer / J. P. Griffith [et al.] // Gut. 1995. – 36. – P.684-690.
39. Prognosis of gastric cancer in relation to the square of serosal invasion / Y. Iitsuka [et al.] // Jap. J. Cancer Clin. – 1987.-33,-3. – P.273-277 (in Japanese).
40. Prognostic value of peritoneal washing cytology with positive findings for gastric cancer / K. Nakai [et al.] // 4th International gastric cancer congress, April 29-May 2, 2001. – New York, 2001. – P.392.
41. Prognostic value of positive cytology of abdominal lavage in gastric cancer / J. J. Bonenkamp [et al.] // Br. J. Surg. – 1996.-83. – P.672-674.
42. Prognostic relevance of systemic lymph node dissection in gastric carcinoma / J. R. Siewert [et al.] // Br. J. Surg. – 1993.-80. – P.1015-1018.
43. Prospective randomized trial of early postoperative intraperitoneal chemotherapy as an adjuvant to respectable gastric cancer / M. Yu [et al.] // Ann. Surg. – 1998.-228,3. – P.347-354.
44. Randomized comparison of morbidity after D1 and D2 dissection for gastric cancer in 996 Dutch patients / J.J. Bonenkamp [et al.] // Lancet. – 1995.-345. – P.745-748.
45. Relationship between area of serosal invasion and intraperitoneal free cancer cells in patients with gastric cancer / M. Ikeguchi [et al.] // Anticancer Res. – 1994.-14. – P.2131-2134.

46. Relationship between the area of serosal invasion and prognosis in patients with gastric carcinoma / N. Kaibara [et al.] // Cancer. – 1987.-60. – P.136-139.
47. Takagi, K. Surgical treatment of gastric cancer today / K. Takagi, M. Nishi, T. Kajitani // Wien Klin. Wochenschr. – 1987.-99. – P.410.
48. Therapeutic effect of adjuvant chemotherapy consisted of MFC for curatively resected gastric cancer, a multicenter randomized controlled trial / T. Nakajima [et al.] // J. Jpn. Soc. Cancer Ther. – 1994.-29. – P.654-662.
49. Treatment results of gastric cancer patients: Japanese experience / T. Kinoshita [et al.] // Gastric Cancer / eds. Nishi. – 1993. – P.319-330.
50. Wansik, Yu. Prospective randomized trial of early postoperative intraperitoneal chemotherapy in advanced gastric cancer: A final report / Yu. Wansik // 4th International gastric cancer congress, April 29-May 2, 2001. – New York, 2001. – P.334.
51. Yonemura, Y. A new treatment strategy for peritoneal dissemination peritonectomy intraoperative chemohyperthermia, and EPIC / Y. Yonemura // 4th International gastric cancer congress, April 29-May 2, 2001. – New York, 2001. – P.335.

*Поступила 22.05.2006 г.
Принята в печать 26.09.2006 г.*

**Издательство Витебского государственного
медицинского университета**

Куряев, А.В. **Основы профилактики стоматологических заболеваний: курс лекций** / А.В. Куряев, О.А.Жаркова, В.М.Козьменко. - Витебск: изд-во ВГМУ, 2005г. - 122 с.

Мяделец, О.Д. **Морфофизиологические основы барьерно-защитной функции ротовой полости: учебное пособие** / О.Д. Мяделец, Т.Н. Кичигина, О.А. Бобр. - Витебск: изд-во ВГМУ, 2005. - 120 с.

Бекиш, О.-Я.Л. **Сборник тестов по биологии и общей генетике (с пояснениями) для проверки уровня знаний студентов 1 курса по специальности «стоматология»** / О.-Я.Л. Бекиш, В.Я. Бекиш. - Витебск: изд-во ВГМУ, 2005. - 55 с.

ВАРИАНТНАЯ АНАТОМИЯ ЗАДНИХ БОЛЬШЕБЕРЦОВЫХ ВЕН

СУШКОВ С.А., УСОВИЧ А.К., НЕБЫЛИЦИН Ю.С.,
ПАВЛОВ А.Г., ЛИТЫНСКИЙ А.В.

УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»

Резюме. Изучена вариантная анатомия задних большеберцовых вен на 22 анатомических препаратах нижних конечностей, приготовленных по методике Ф.А. Волынского. Установлено, что их строение очень вариабельно. Могут встречаться атипичные варианты, существенно отличающиеся от принципиальной схемы ангиоархитектоники венозного русла нижних конечностей. При типичном строении обычно имеются две задние большеберцовые вены. Большее их количество выявляется редко. Очень часто медиальная и латеральная задние большеберцовые вены разделяются на два ствола. Участки удвоения имеют различную длину, но преимущественно локализируются в средней и верхней третях голени. При всем многообразии строения притоков задних большеберцовых вен четко прослеживаются закономерности их формирования. Большинство мышечных притоков находится в средней части, а прямых перфорантных вен в дистальных отделах. Локализация последних совпадает с зонами развития трофических нарушений при хронической венозной недостаточности.

Особенности строения задних большеберцовых вен следует учитывать при проведении диагностических исследований и оперативных вмешательств. Это позволит избежать диагностических и лечебных ошибок, улучшить результаты лечения больных с хронической венозной недостаточностью.

Ключевые слова: вариантная анатомия, глубокие вены голени, задние большеберцовые вены.

Abstract. Variations in anatomy of posterior tibial veins were studied on 22 anatomical specimens of lower limbs, prepared according to Volynsky method. Their structure was determined to be greatly variable. Some atypical variations essentially different from principle scheme of lower limbs venous channel angioarchitecture may occur. Usually there are two posterior tibial veins in ordinary scheme. Greater number of them is rarely revealed. Medial and lateral veins may divide into two trunks. Duplicated strips are usually not too long and are mainly located in the middle and upper thirds of the shin. Despite great variations in the structure of posterior tibial veins tributaries regularities of their formation are clearly observed. Muscle tributaries are mostly located in the middle part, while the direct perforated veins are mainly in the distal part of posterior tibial veins. Perforated veins localization is associated with trophic disturbance area in chronic venous insufficiency.

Posterior tibial veins features should be considered during diagnosis and operative procedures to avoid diagnostic and therapeutic mistakes and to improve the results of patients treatment for chronic venous insufficiency.

Внедрение в клиническую практику новых современных методов диагностики и эндоскопической техники дало мощный толчок развитию флебологии в конце XX века. Флебэктомия перестала быть единственной опе-

рацией, применяемой при данной патологии. Получили распространение эндоскопические операции, оперативные вмешательства на глубоких венах. Если раньше в основном выполнялись вмешательства на клапанах бедренной вены, то в последнее время хирурги все чаще обращают своё внимание на подколенную,

Адрес для корреспонденции: 210009, г. Витебск, ул. Мира, д.24, к.3, кв.73, тел.д.24-62-02. - Сушков С.А.

икроножные и задние большеберцовые вены [3, 4, 6, 7]. Обусловлено это утверждениями о том, что недостаточность клапанов икроножных вен играет важную роль в проявлении судорожного синдрома, а подколенной и задних большеберцовых – в развитии трофических нарушений [3, 6, 11, 12]. Поэтому вены голени также могут быть объектом оперативного вмешательства.

Применение современных методов диагностики и разработка новых оперативных вмешательств неожиданно поставили перед хирургами серьезную проблему. В классических анатомических руководствах строение венозной системы, как правило, приводится схематично. Понимания особенностей анатомии вен на таком уровне оказалось недостаточно для повседневной клинической практики. Поэтому многие хирурги стали серьезно заниматься анатомическими исследованиями [1, 2, 5, 8, 9, 10].

Попытки изучения вариантной анатомии задних большеберцовых вен уже предпринимались [2, 5, 8]. Однако внимание этих исследователей было сосредоточено только на дистальной части вен и не изучались варианты строения в проксимальном их отделе. Такой подход не позволил воспроизвести полную картину вариантной ангиоархитектоники задних большеберцовых вен.

В связи с вышеизложенным изучение вариантной анатомии задних большеберцовых вен является актуальным. Указанные обстоятельства и послужили основанием для выполнения настоящего исследования.

Целью работы являлось изучение вариантной анатомии задних большеберцовых вен.

Методы

Исследования проведены на 22 анатомических препаратах, которые готовились с использованием горячей синей желатиновой массы по методике Ф.А.Волынского. На ампутированной конечности в области медиальной лодыжки катетеризировались *v. saphena magna* и *vv. tibiales posteriores*, затем производилась наливка разогретой синей желатиновой массы (ультрамарин 30,0; 10% раствор

желатины 100,0). Препараты фиксировались в 10% растворе формалина в течение 2-х недель. После этого производили топографо-анатомическое препарирование.

Изучение задних большеберцовых вен в дистальной части производили из доступа по медиальной поверхности голени, начиная от медиальной лодыжки и до верхней трети голени. Рассекали кожу, подкожную основу, поверхностную фасцию. Трехглавую мышцу голени отводили латерально. Рассекали глубокий листок фасции, между длинным сгибателем пальцев и камбаловидной мышцей находили сосудисто-нервный пучок. Отведя *p. tibialis* кзади, осматривали задние большеберцовые вены и артерию. Артерия обычно располагается между венами. Для исследования проксимальных отделов вен производили продольный разрез в области подколенной ямки, выделяли подколенные сосуды и осуществляли их препарирование в дистальном направлении. По ходу выделения сосудов пересекали медиальную икроножную и камбаловидную мышцы. Во время проведения исследования оценивали количество и взаиморасположение задних большеберцовых вен, количество мышечных притоков и перфорантных вен, впадающих в *vv. tibiales posteriores*, а также уровень их впадения, изучали варианты слияния с передними большеберцовыми и малоберцовыми венами. Производились морфометрические измерения. Препараты фотодokumentировались и зарисовывались. Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью программы Statistica 6.0 с использованием стандартных методов описательной статистики.

Результаты и обсуждение

Задние большеберцовые вены (*vv. tibiales posteriores*) формируются путем слияния латеральных и медиальных подошвенных вен (*vv. plantares lateralis et medialis*). В начальном отделе они располагаются позади медиальной лодыжки в составе сосудисто-нервного пучка. Далее, направляясь в проксимальном направлении, на границе нижней и средней третей голени они входят в голеноподколенный канал.

На уровне медиальной лодыжки в 20 случаях (90,1%) выявлены 2 задние большеберцовые вены и только в 2 препаратах обнаружены 3 вены. Обычно на этом уровне медиальная вена расположена кнутри и кпереди, а латеральная кнаружи и кзади от *a. tibialis posterior*. Третья, при её наличии, всегда располагается латеральнее одноименной артерии. Только в одном случае мы обнаружили присутствие трех задних большеберцовых вен на всем протяжении от медиальной лодыжки до верхней трети голени (рис.1).

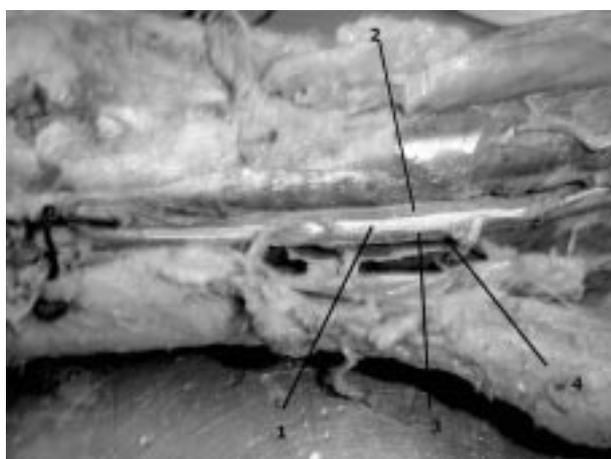


Рис.1. Задние большеберцовые вены (случай с 3 венами).

1 – *a. tibialis posterior*;

2, 3, 4 – *v. v. tibialis posteriores*.

Макропрепарат левой голени мужчины 58 лет.

Во втором случае на расстоянии 4,5 см от нижнего края медиальной лодыжки две из трех вен сливались воедино и формировали общий ствол медиальной задней большеберцовой вены. Далее в проксимальном направлении задние большеберцовые вены были представлены 2 стволами.

В большинстве препаратов четко выявляются по два ствола *v. v. tibialis posteriores*. Только в двух случаях установлен выраженный атипизм строения. В одном препарате медиальная задняя большеберцовая вена на 5 см выше нижнего края лодыжки перфорирует фасцию и сливается с ветвью большой подкожной вены (вена Леонардо). Латеральная задняя большеберцовая вена практически на этом же уровне делится на два ствола, которые идут параллельно вплоть до уровня формирования

подколенной вены. Во втором случае на уровне 22 см от нижнего края медиальной лодыжки обе задние большеберцовые вены сливаются и на протяжении 1 см идут одним стволом, а затем опять разделяются на два сосуда.

В 59,1% случаев (13 препаратов) выявлено разделение одной (медиальной в 5 случаях, латеральной в 7 случаях) или обеих (1 случай) задних большеберцовых вен на 2 ствола с их последующим слиянием воедино. Место разделения расположено на различных уровнях от нижнего края лодыжки. Для медиальной вены уровень разделения варьирует от 7,2 до 15 см, для латеральной от 4,5 до 21,5 см. Протяженность участков удвоения варьирует от 3,5 до 23,7 см и составляет: для медиальной вены $11,1 \pm 5,0$ см ($M \pm \sigma$), а для латеральной $12,5 \pm 7,3$ см ($M \pm \sigma$). Во всех случаях удвоенные вены снова сливаются и принимают участие в формировании подколенной вены единым стволом. Следует отметить, что при раздвоении во всех случаях оба сосуда по своему диаметру существенно не отличались. Несомненно, выявленное нами явление частого удвоения задних большеберцовых вен на отдельных участках объясняет тот факт, что многие исследователи, проводившие исследования на ограниченных участках голени, отметили большую частоту встречаемости 3-х и более задних большеберцовых вен. В то же время необходимо отметить, что участки удвоения располагаются в основном в средней и верхней третях голени.

По ходу сосудисто-нервного пучка взаимоотношения в расположении между венами и артерией не постоянны (рис. 2). Вены на разном уровне могут смещаться в медиальном или латеральном направлении. Между *vv. tibiales posteriores* на всем протяжении выявляются анастомозы. Их количество варьирует от 1 до 15 (рис.3).

В 68,2% случаев (15 наблюдений) обе задние большеберцовые вены в проксимальном отделе сливаются в единый ствол протяженностью от 1 до 13,5 см, который, соединяясь с передними большеберцовыми, формируют подколенную вену. В 7 препаратах (31,8%) в образовании подколенной вены участвуют две отдельные задние большеберцовые вены.

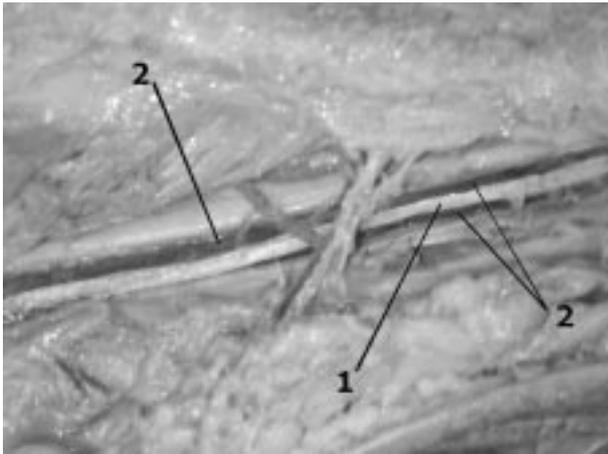


Рис.2. Взаимоотношение задней большеберцовой артерии и задних большеберцовых вен.

1 - a. tibialis posterior; 2 - vv. tibiales posteriores.
Макропрепарат правой голени мужчины 61 года.

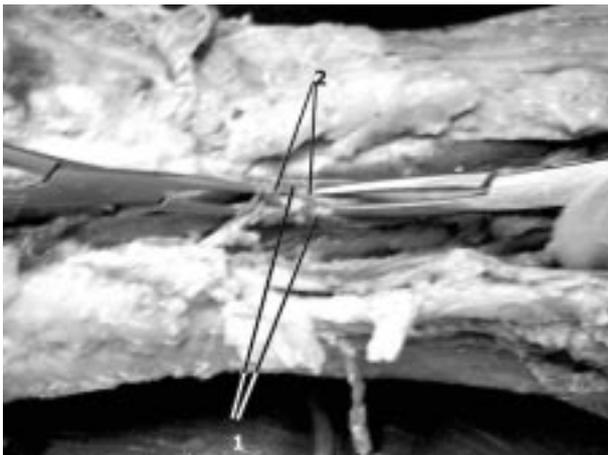


Рис.3. Задние большеберцовые вены с анастомозом между ними.

1 - vv. tibiales posteriores; 2 – анастомоз между задними большеберцовыми венами.
Макропрепарат правой голени женщины 54 лет.

Самыми крупными притоками задних большеберцовых вен в проксимальном отделе являются малоберцовые вены. Только в 7 препаратах обнаружено впадение малоберцовых вен в задние большеберцовые единым стволом, в остальных имеются 2 вены. В 2 случаях установлено впадение одной из малоберцовых вен в передние большеберцовые вены. В остальных случаях малоберцовые вены впадают в одну из задних большеберцо-

вых вен или в уже сформированный единый ствол последних. Уровень впадения малоберцовых вен в задние большеберцовые находится на расстоянии $27,1 \pm 2,3$ см ($M \pm \sigma$) от нижнего края медиальной лодыжки.

В 18 (81,82%) случаях задние большеберцовые вены сливаются с передними большеберцовыми ниже уровня суставной щели коленного сустава и лишь в 4 (18,18%) случаях на уровне. В типичных случаях длина задних большеберцовых вен от нижнего края лодыжки до места слияния с передними большеберцовыми равна $30,3 \pm 3,7$ см ($M \pm \sigma$).

На всем протяжении в задние большеберцовые вены впадают многочисленные притоки. В медиальную заднюю большеберцовую вену в области лодыжки в 63,3% случаев (14 препаратов) впадают 1-2 вены, идущие от капсулы голеностопного сустава. У латеральной задней большеберцовой вены таких притоков мы не выявили. Проксимальнее, на уровне от 2,1 до 6 см, в 16 препаратах выявлены вены, направляющиеся от медиальной задней большеберцовой вены к межкостной мембране, перфорирующие её и направляющиеся на переднелатеральную поверхность голени. Такие венозные ветви, отходящие от латеральной задней большеберцовой вены, выявлены в 2 препаратах. Отходят они от вены на расстоянии 3,3 и 4,5 см проксимальнее нижнего края медиальной лодыжки. Возможно, данные сосуды являются анастомозами с передними большеберцовыми венами.

Обе задние большеберцовые вены принимают на своем пути многочисленные венозные притоки, идущие от мышц (рис 4). Количество крупных притоков, диаметром-1-2 мм, варьирует от 4 до 19. В 18 (81,8%) случаях выявлены камбаловидные вены. В 11 препаратах они представлены одним стволом. В 4 препаратах обнаружены парные камбаловидные вены, а в 3 имеется третий ствол, располагающийся дистальнее типичных. Они всегда сопровождают артерию. Диаметр камбаловидных вен варьирует от 2 до 4 мм, длина зависит от уровня слияния, но не превышает 4 см. Впадают камбаловидные вены всегда в верхней трети задних большеберцовых или в одну из них, или после слияния в их

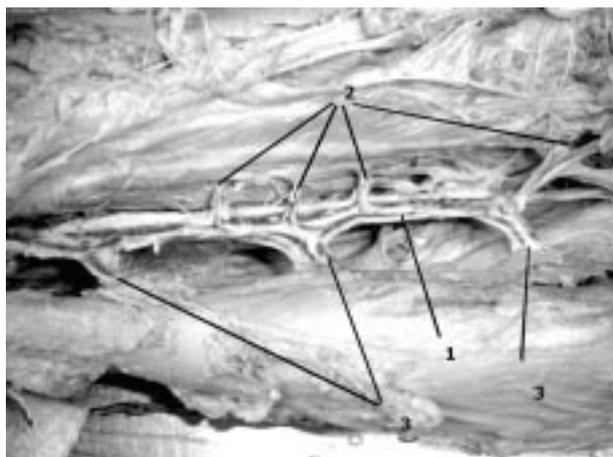


Рис. 4. Мышечные притоки задних большеберцовых вен.

1 - vv. tibiales posteriores; 2 – мышечные притоки от m. flexor digitorum longus et m. tibialis posterior; 3 – мышечные притоки от m. soleus.
Макропрепарат левой голени мужчины 57 лет.

единый ствол. Уровень впадения варьирует в большинстве случаев в диапазоне от 20 до 30,9 см (в среднем $25,1 \pm 4,5$ см) от нижнего края лодыжки. Только в 2 случаях, при наличии двух и трех камбаловидных вен, нижняя вена впадала на уровне 16-17 см от нижнего края медиальной лодыжки.

Несмотря на большую вариабельность мышечных притоков, мы выявили некоторые закономерности. Во-первых, чем меньше имеется притоков, тем больше их диаметр. Во-вторых, они неравномерно располагаются на всем протяжении. В нижней трети имеются только единичные притоки небольшого диаметра. Наибольшее количество мышечных притоков (53,5%) впадает в задние большеберцовые вены в средней трети голени. В проксимальном отделе их число опять уменьшается (29,10%). Обусловлено это, на наш взгляд, особенностями венозного оттока от разных групп мышц. В нижней трети голени в задние большеберцовые вены впадают единичные сосуды, идущие от глубоких мышц. В средней трети увеличение числа притоков происходит за счет сосудов, отводящих кровь от камбаловидной мышцы. Венозный отток от камбаловидной и икроножных мышц в верхней трети происходит в основном по довольно крупным камбаловидным и икроножным венам. Третья закономерность заключается в том, что в слу-

чаях удвоения медиальной или латеральной вен мышечные притоки преимущественно сливаются с одной из двух дублирующих ветвей. Второй венозный сосуд на протяжении всего участка удвоения в редких случаях имеет 1-2 небольших притока. Создается впечатление, что это имеет определенное функциональное значение. Одна ветвь осуществляет сбор крови, оттекающей от расположенных рядом мышц, а вторая обеспечивает отток её из дистальных отделов конечности.

Количество выявленных нами прямых перфорантных вен, соединяющих поверхностные вены с задними большеберцовыми, варьирует от 2 до 7. Большинство из них впадает в медиальную вену (от 2 до 5). С латеральной веной соединяются от 1 до 3 перфорантов. Задние большеберцовые вены сообщаются посредством перфорантных вен с притоками как большой подкожной, так и малой подкожной вен (рис 5). Но все же преимущественным является первый вариант. Между задними большеберцовыми и малой подкожной веной в 75% случаев обнаружено не более одной перфорантной вены. Только в четырех случаях выявлено две, а в одном три перфорантные вены. Четко прослеживается тенденция соединения через перфорантные вены притоков большой подкожной вены с медиальной, а малой подкожной с латеральной задними большеберцовыми венами.

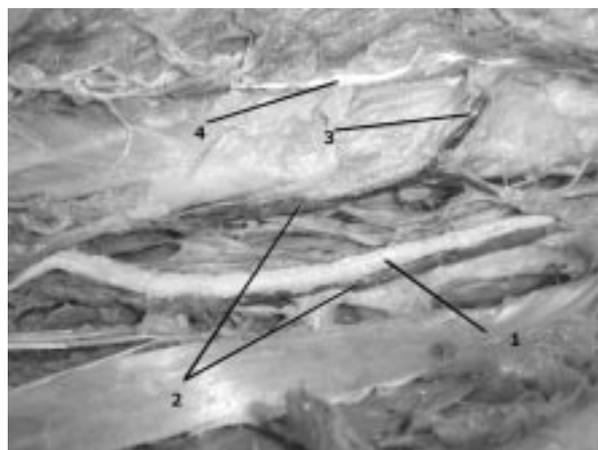


Рис. 5. Прямая перфорантная вена между большой подкожной и задней большеберцовой веной.

1 - a. tibialis posterior; 2 - vv. tibiales posteriores; 3 - прямая перфорантная вена; 4 - фасция голени.
Макропрепарат правой голени женщины 54 лет.

Прямые перфорантные вены неравномерно распределяются на протяжении задних большеберцовых вен. Для изучения их локализации мы воспользовались методом, предложенным Абалмасовым К.Г. с соавт [2], разделив задние большеберцовые вены на сегменты по 5 см, начиная от нижнего края лодыжки. Данные об уровнях впадения перфорантных вен представлены в таблице.

Как видно из таблицы, большинство прямых перфорантных вен, соединяющих большую подкожную вену с задними большеберцовыми, локализуется в нижней и средней третях голени. Перфорантные вены, обеспечивающие сообщение малой подкожной с задними большеберцовыми, преимущественно находятся в нижней трети. Только в одном случае такая вена была найдена в верхней трети голени. Анализ позволил выделить типичные уровни впадения перфорантных вен. Перфоранты, начинающиеся от большой подкожной вены или её притоков, обычно сливаются с задними большеберцовыми в следующих зонах: 2-4 см; 6-8 см; 11-13 см; 21-23 см; 25-27 см от нижнего края медиальной лодыжки. Отходящие от малой подкожной вены впадают на уровнях: 3-5 см; 6-9 см; 10-12 см. Следует отметить, что уровень слияния прямых перфорантных вен обычно не соответствует проекционным точкам на поверхности голени, описанным в большинстве хирургических руководств. Обусловлено это тем, что после прободения фасции они впадают в задние большеберцовые вены под углом на 0,5-1,5 см проксимальнее фасциального отверстия.

Таким образом, проведенные исследования показали, что расположение и строение задних большеберцовых вен очень вариабельно. Могут встречаться атипичные варианты, существенно отличающиеся от принципиальной схемы ангиоархитектоники венозного русла нижних конечностей. При типичном строении обычно имеются две задние большеберцовые вены, большее их количество выявляется редко. В этом аспекте наши данные согласуются с данными Абалмасова К.Г. с соавт. [2]. Однако следует отметить, что очень часто медиальная и латеральная задние большеберцовые вены разделяются на два ствола. Участки удвоения имеют различную длину, но преимущественно локализируются в средней и верхней третях голени, причем большинство мышечных притоков впадает в один из дублирующих сосудов. На наш взгляд, это имеет функциональное значение, так как этим обеспечивается разделение транзитного потока крови из дистальных отделов и крови оттекающей от мышечных структур голени. При всем многообразии строения притоков задних большеберцовых вен четко прослеживаются и закономерности их формирования. Так, большинство мышечных притоков находится в средней части, а прямых перфорантных вен - в дистальных отделах. Локализация последних совпадает с зонами развития трофических нарушений при хронической венозной недостаточности.

Практическое значение полученных анатомических данных состоит в следующем. Во-первых, многовариантность строения обуславливает многообразие гемодинамических на-

Таблица

Распределение уровней слияния перфорантных вен с задними большеберцовыми венами

Уровни слияния (в см от нижнего края медиальной лодыжки)	Количество перфорантных вен, сообщающихся с большой подкожной веной	Количество перфорантных вен, сообщающихся с малой подкожной веной	Общее количество прямых перфорантных вен
от 0 до 5 см	6	8	14
5,1-10 см	12	12	24
10,1-15 см	11	5	16
15,1-20 см	16	-	16
20,1-25 см	11	-	11
Свыше 25 см	3	1	4

рушений, возникающих при тромбозе отдельных вен голени. Понимание этого дает возможность систематизировать клинические проявления заболевания при поражении различных сегментов. Во-вторых, знание индивидуальной анатомии позволит повысить эффективность оперативных вмешательств на задних большеберцовых венах при хронической венозной недостаточности. Применение современных инструментальных диагностических методов может предоставить довольно полную информацию об особенностях их строения, опираясь на которую хирург сможет избрать и осуществить наиболее эффективную коррекцию гемодинамических нарушений.

Заключение

1. Анатомия задних большеберцовых вен и впадающих в них сосудов очень вариативна.

2. Несмотря на многообразие венозной ангиоархитектоники, имеются четкие закономерности, определяющие как тип строения самих задних большеберцовых вен, так и характер пространственного распределения притоков.

3. Многовариантность строения вен может обуславливать многообразие гемодинамических нарушений, развивающихся при патологических процессах, и соответственно полиморфность их клинических проявлений.

4. Знание вариантной анатомии сегментов венозной системы как на этапе предоперационного обследования, так и во время операции позволит избежать диагностических и лечебных ошибок, улучшить результаты лечения больных с хронической венозной недостаточностью.

Литература

1. Анатомо-физиологические особенности мышечно-венозных синусов голени / Ю.Л. Шевченко [и др.] /

- / Ангиология и сосудистая хирургия.-2000.-Т.6, №1.-С.57-59.
2. Аутовенозная обтурация заднеберцовых вен в комплексном хирургическом лечении хронической венозной недостаточности: методические рекомендации / К.Г. Абалмасов [и др.]; под ред. акад. РАМН Л.А. Бокерия. – М.: Изд-во ИЦССХ им А.Н.Бакулева РАМН, 2002.-12 с.
3. Клапанная недостаточность суральных вен при варикозной болезни / Богачев В.Ю. [и др.] // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия.-1998.-№ 4.-С.42-44.
4. Лазаренко, В.А. Сегментарная венозная гиперволемия как один из основных патогемодинамических факторов развития и прогрессирования хронической венозной недостаточности нижних конечностей у пациентов с варикозной болезнью / В.А.Лазаренко, А.Б.Санников, Е.Л. Шевелев // Вестник хирургии.-2003.-№ 5.-С.19-25.
5. Лебедев, А.С. Особенности венозного кровотока в мягких тканях внутренней поверхности голени по данным вариантной анатомии / А.С. Лебедев, Г.Д. Константинова, А.Е. Богданов // Ангиология и сосудистая хирургия .-1996.-№3.-С.126-130.
6. Патогенез и хирургическое лечение при трофических язвах нижних конечностей на почве варикозной болезни / Б.С. Суковатых [и др.] // Вестник хирургии – 2000. - № 3 – С.25-30.
7. Патогенетическое обоснование объема и технология хирургической коррекции нарушений мышечно-венозной помпы нижних конечностей у больных с декомпенсированными формами варикозной болезни / Б.С. Суковатых [и др.] // Вестник хирургии – 1999. - №5 – С.27-30.
8. Хирургическая анатомия задних большеберцовых вен / А.Е. Богданов [и др.] // Вестник хирургии.-1991.-№ 2.-С.36-38.
9. Шевченко, Ю.Л. Регионарные нарушения гемодинамики при сегментарных посттромботических поражениях глубоких вен голени / Ю.Л. Шевченко, Ю.М. Стойко, Е.В. Шайдаков // Флебологическая.- 1999.-№ 10.- С.2-4.
10. Hallock, G.G. The anatomy of the extended peroneal venous system / G.G. Hallock // Plast Reconstr Surg.– 1999.– Vol. 104,№4.– P. 976-83.
11. Labas, P. Anti-reflux surgery of the popliteal vein / P. Labas, B. Ohradka // Bratisl.Lek.Listy. - 1998. - Vol. 99, № 2. - P.116-118.
12. Recurrence following surgery of the gastrocnemius veins / C. Juhan [et al.] // J.Mal. Vasc. - 1997. - Vol. 22, № 5. - P. 326-329.

Поступила 03.02.2006 г.

Принята в печать 26.09.2006 г.

ХАРАКТЕРИСТИКА КРОВЕНОСНОГО РУСЛА ТИМУСА БЕЛОЙ КРЫСЫ В ЭМБРИОГЕНЕЗЕ

ПАСЮК А.А., ПИВЧЕНКО П.Г.

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Резюме. Исследована 61 серия срезов эмбрионов белой крысы. Определены сроки появления первых сосудов в тимусе. Установлены источники кровоснабжения и пути венозного оттока в пренатальном онтогенезе вилочковой железы белой крысы. Тимические артерии разделены на краниальную и среднюю группы, вены органа – на краниальную, среднюю и каудальную группы. На основании морфометрического исследования сосудов у эмбрионов белой крысы определялись средний диаметр артерий и ширина вен в различные возрастные периоды пренатального онтогенеза. На основании расчёта удельной скорости роста сосудов определены два периода ускоренного роста как для артерий, так и для вен вилочковой железы. Для артерий первый период ускоренного роста наблюдается с 16-х по 18-е сутки эмбриогенеза, второй – с 20-х суток эмбриогенеза и до рождения. Первый период ускоренного роста вен вилочковой железы приходится с 15-х по 17-е сутки эмбриогенеза, второй - с 19-х по 21-е сутки. Можно предположить, что в указанные периоды орган имеет повышенную чувствительность к внешнесредовым неблагоприятным воздействиям.

Ключевые слова: белая крыса, тимус, эмбриогенез, артерии, вены.

Abstract. 61 series of white rat embryos sections were investigated. The period of emergence of the first vessels in thymus was determined. Blood supply sources and venous outflow ways in prenatal ontogenesis of white rat thymus were established. Thymic arteries were divided into cranial and middle groups, thymic veins - into cranial, middle and caudal groups. The average diameter of arteries and the width of veins at various age periods of prenatal ontogenesis were determined on the basis of morphometric research of vessels in white rat embryos. Two periods of the accelerated growth for both thymic arteries and veins were determined on the basis of the calculation of specific growth rate of vessels. For thymic arteries the first period of the accelerated growth was from the 16th to the 18th day of embryogenesis, the second – from the 20th day of embryogenesis to birth. The first period of the accelerated growth of thymic veins was from the 15th to the 17th day of embryogenesis, the second – from the 19th to the 21st day. These periods could be considered as the periods of the increased sensitivity of an organ to unfavorable environmental influences.

Белая крыса – одно из наиболее часто используемых экспериментальных животных для изучения влияния физических, химических и биологических факторов окружающей среды на организм [1, 4, 5, 6]. Для объектив-

ной интерпретации и экстраполяции результатов экспериментальных исследований необходимо иметь базу данных о нормальном строении и развитии белой крысы. Вилочковая железа как центральный орган иммунной системы является одним из главных объектов исследования влияния различных неблагоприятных внешнесредовых факторов на иммунную систему и организм в целом [1, 2, 4, 5]. В доступных литературных источниках имеют-

Адрес для корреспонденции: г. Минск, пр. Дзержинского, д. 83. Белорусский государственный медицинский университет, кафедра нормальной анатомии, тел.р. 272-61-01, тел. д. 8-029-7526265, e-mail Pasiuk@rambler.ru. - Пасюк А.А.

ся фрагментарные данные о развитии сосудов тимуса в пренатальном онтогенезе белой крысы. Нет сведений об источниках происхождения сосудов вилочковой железы в эмбриогенезе, отсутствует анализ скорости роста артерий и вен [1, 2, 3, 7]. Определение динамики роста сосудов тимуса может служить косвенным показателем наибольшей уязвимости органа для внешнесредовых факторов.

Цель исследования - установить закономерности эмбриогенеза сосудов вилочковой железы белой крысы.

Методы

Изучена 61 серия срезов зародышей, предплодов и плодов белой крысы от 4мм ТКД до 40мм ТКД (с 10 по 21 сутки развития) из эмбриологической коллекции кафедры нормальной анатомии БГМУ. Определяли сроки закладки сосудов тимуса. Морфометрическое исследование сосудов осуществлялось на аппаратно-программном комплексе Bioscan AT+. Диаметр артерий и ширину вен измеряли между наиболее удалёнными точками стенок сосуда. Статистическая обработка данных проведена с использованием программного пакета Excel с помощью методов вариационной статистики, расчета критерия t Стьюдента. Для анализа динамики изменений морфометрических параметров рассчитывалась удельная скорость роста сосудов по формуле И.И. Шмальгаузена:

$$C = \frac{\ln Vn - \ln V0}{tn - t0}$$

где $\ln Vn$ – нормальный логарифм конечного показателя, $\ln V0$ – нормальный логарифм начального показателя, tn – срок развития, $t0$ – срок закладки.

Результаты

Установлено, что первые сосуды тимуса обнаруживаются у эмбрионов 15 суток эмбриогенеза. Они вырастают в доли органа вместе с мезенхимой с его дорсолатеральных сторон (рис. 1). На 16-е сутки эмбриогенеза появляются сосуды, подходящие к краниальному и каудальному полюсам долей. К 17-м суткам эмбриогенеза кровеносное русло органа имеет де-

финитивное строение. При этом можно выделить две группы источников артериального притока: постоянные и дополнительные. Постоянные артерии можно разделить на две группы: краниальную и среднюю. К краниальной группе относятся ветви каудальных щитовидных артерий и общих сонных артерий. К средним источникам кровоснабжения относятся ветви внутренней грудной артерии. Дополнительные артерии составляют каудальную группу; к ним относятся ветви аорты, межрёберных и перикардо-диафрагмальных артерий.

Среди путей венозного оттока можно

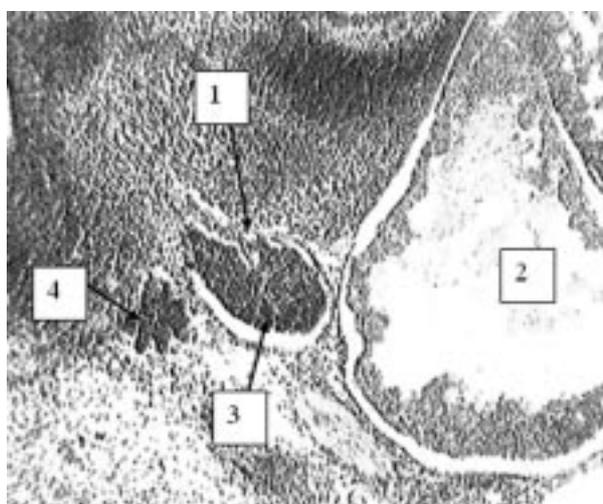


Рис. 1. Эмбрион крысы 11мм ТКД.
1 – растущая мезенхима и сосуды,
2 – сердце, 3 – тимус, 4 – щитовидная железа.
Окраска по Бильшовскому-Буке.
Микрофотография. Увеличение $\times 100$.

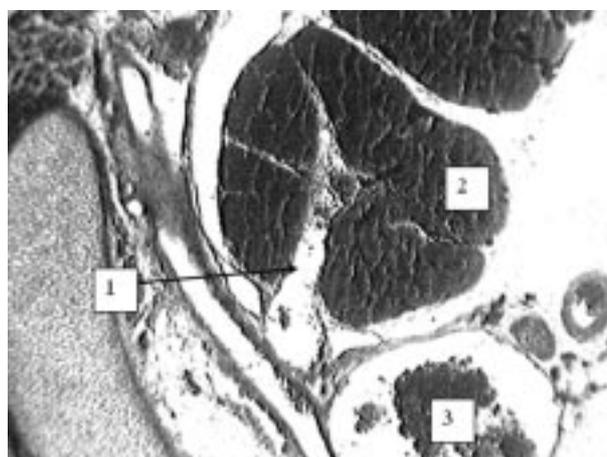


Рис. 2. Эмбрион крысы 24мм ТКД.
1 - вена тимуса, 2 – левая доля тимуса,
3 – безымянная вена. Окраска по
Бильшовскому-Буке. Микрофотография.
Увеличение $\times 100$.

Таблица 1

Диаметр артерий и ширина вен тимуса (мкм)

Возраст (сутки)	Диаметр артерий справа	Ширина вен справа	Диаметр артерий слева	Ширина вен слева
15	8,02±1,68	20,22±6,87	7,39±1,45	19,50±4,30
16	14,57±0,90	25,29±5,38	11,60±1,52	25,12±4,29
17	16,10±2,49	31,05±3,23	16,00±1,82	31,22±4,38
18	17,23±1,87	33,63±3,11	18,47±1,43	32,33±1,67
19	18,51±2,15	35,94±4,05	18,63±1,55	33,61±6,05
20	19,24±3,03	37,87±2,92	19,16±2,67	40,82±5,02
21	23,96±1,92	48,49±3,10	29,87±4,00	57,51±6,14
22	39,06±7,61	60,86±5,80	42,38±7,59	64,58±6,54

выделить краниальную, среднюю и каудальную группы вен. Наиболее постоянно встречается средняя группа; эти вены являются притоками внутренней грудной (рис. 2) и безымянных вен. К краниальной группе относятся притоки каудальных щитовидных и внутренних яремных вен, к каудальной – притоки перикардо-диафрагмальных и межрёберных вен. Средний диаметр артерий и ширина вен представлены в таблице 1.

Из таблицы видно, что до 17-х суток диаметр артерий и ширина вен увеличивается, затем следует плато, а с 20-х суток наблюдается очередное увеличение диаметра артерий и ширины вен. Указанная динамика отчётливо представлена на рисунке 3.

Для установления закономерностей ди-

намики развития сосудов вилочковой железы рассчитывали удельную скорость роста сосудов долей тимуса. Результаты представлены на рисунке 4, где видны два подъёма кривой, что свидетельствует о двух периодах ускоренного роста сосудов тимуса. Для артерий первый период ускоренного роста приходится на 16-18 сутки, для вен на 15-17 сутки. Второй период ускоренного роста для артерий определяется на 20-22 сутки эмбриогенеза, а для вен - на 19-21 сутки.

Обсуждение

Для артерий первый период ускоренного роста наблюдается с 16-х по 18-е сутки эмбриогенеза, что обусловлено повышенной потребностью органа в кровоснабжении

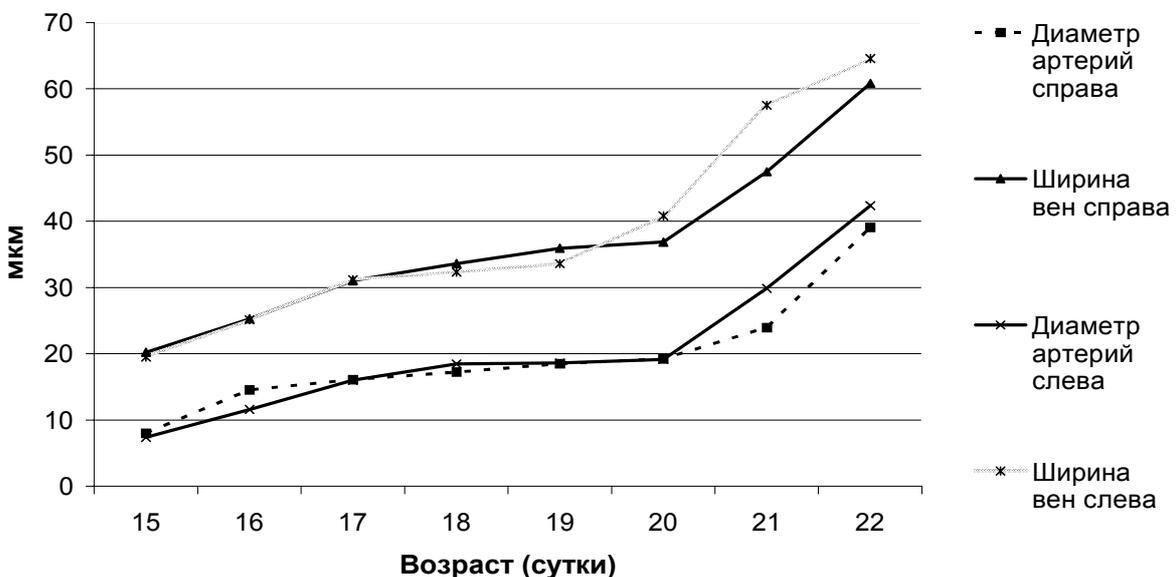


Рис. 3. Динамика морфометрических показателей артерий и вен тимуса белой крысы.

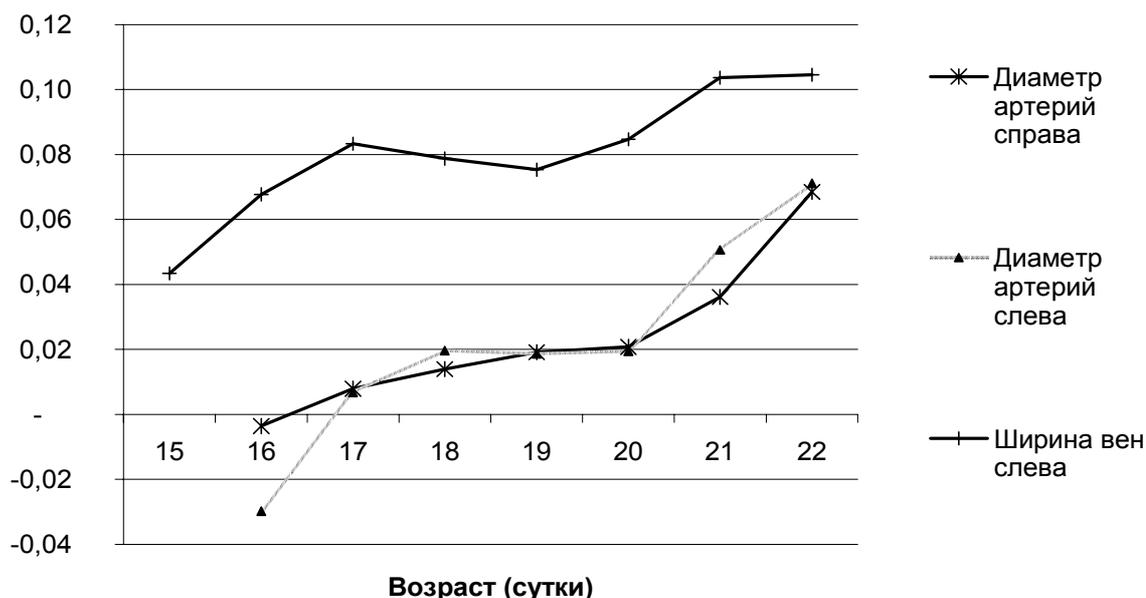


Рис. 4. Удельная скорость роста артерий и вен тимуса белой крысы.

вследствие интенсивно протекающих в этот период процессов гистогенеза тимуса и заселения его лимфоцитами. Далее, с 18-х по 20-е сутки, следует период равномерного роста артерий, который ассоциирован с замедленным ростом органа. С 20-х суток эмбриогенеза и до рождения выявляется второй период ускоренного роста артерий, который можно объяснить интенсивными процессами созревания Т-лимфоцитов. В динамике изменения морфометрических показателей вен выявляются аналогичные периоды, которые на сутки опережают соответствующие периоды роста артерий: первый период ускоренного роста - с 15-х по 17-е сутки эмбриогенеза, второй - с 19-х по 21-е сутки. Этот факт согласуется с необходимостью создания для органа в первую очередь благоприятных условий для оттока крови.

Заключение

Таким образом, в результате исследования установлено, что первые сосуды прорастают в тимус на 15-е сутки развития. Выявлены постоянные и дополнительные источники кровоснабжения и венозного оттока в пренатальном периоде. Определены два периода ускоренного роста сосудов вилочковой же-

лезы, которые могут быть отнесены к периодам повышенной чувствительности органа к внешнесредовым неблагоприятным воздействиям.

Литература

1. Возрастная характеристика лимфоидной ткани тимуса белых крыс / Е.Д. Гольдберг [и др.] // Роль тимуса в норме и при патологии: материалы конф. – Томск, 1979. – С. 34-36.
2. Долгова, М.А. Антенатальное и раннее постнатальное развитие органов иммуногенеза / М.А. Долгова [и др.] // Арх. анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1982. – Т. 82, № 2. – С. 73-83.
3. Кемилиева, З. Вилочковая железа / З. Кемилиева. – М.: Медицина, 1984. – 252 с.
4. Куинова, М.Ю. Влияние некоторых иммуномодуляторов на тимус у крыс в процессе адаптации к условиям высокогорья / М.Ю. Куинова // Арх. анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1990. – Т. 99, № 12. – С. 14-17.
5. Петрова, Т.Б. Особенности строения вилочковой железы в антенатальном и раннем постнатальном периодах онтогенеза при воздействии тетрациклина / Т.Б. Петрова // Арх. анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1984. – Т.86, № 2. – С. 85-92.
6. Ткачук, М.Г. Изменение структуры и клеточного состава вилочковой железы под влиянием дозированных физических нагрузок / М.Г. Ткачук // Арх. анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1985. – Т. 88, № 5. – С. 57-61.
7. Торбек, В.Э. Морфогенез тимуса / В.Э. Торбек. – М.: Изд-во УДН, 1995. – 115 с.

СТРАТЕГИЯ КОДИРОВАНИЯ АЛКОГОЛЬДЕГИДРОГЕНАЗ ЧЕЛОВЕКА

БУТВИЛОВСКИЙ А.В.*, БАРКОВСКИЙ Е.В.**, БУТВИЛОВСКИЙ В.Э.***

*УО «Белорусский государственный медицинский университет»;
центральная научно-исследовательская лаборатория*,
кафедра общей химии**,
кафедра биологии ****

Резюме. Статья посвящена определению стратегии кодирования алкогольдегидрогеназ человека. Установлено наличие АТ-давления в изучаемых последовательностях мРНК, кодирующих АДГ классов 1А, 1С, 2, 3, 4, 5 и слабого ГЦ-давления в последовательности мРНК, кодирующей АДГ 1В класса. Стратегия кодирования алкогольдегидрогеназ человека заключается в том, что при слабом ГЦ-давлении по сравнению с АТ-давлением преимущественно используются синонимичные ГЦЗ-кодоны, кодирующие изолейцин, серин, треонин, гистидин, глутамин, аспарагин, аргинин и глицин, увеличивается использование ГЦЗ-кодонов, кодирующих лейцин, валин, пролин, аланин, тирозин, лизин и глутаминовую кислоту, а также уменьшается использования ГЦЗ-кодонов, соответствующих фенилаланину, цистеину и аспарагиновой кислоте.

Ключевые слова: стратегия кодирования, предпочтение кодонов, алкогольдегидрогеназа.

Abstract. This article is devoted to the description of human alcohol dehydrogenases coding strategy. We determined the presence of AT-pressure in mRNA sequences, coding ADH of 1A, 1C, 2, 3, 4, 5 classes and weak GC-pressure in mRNA sequence, coding ADH of 1B class. Human alcohol dehydrogenases coding strategy consists in the fact that at weak GC-pressure in comparison with AT-pressure synonymous GC3-codons coding ile, ser, thr, his, gln, asn, arg, gly are mainly utilized, the usage of GC3-codons coding leu, val, pro, ala, tyr, lys and glu is increased and the usage of GC3-codons corresponding to phe, cys and asp is decreased.

Из-за вырожденности генетического кода большинство аминокислот кодируются более чем одним кодоном. Так как синонимичные замены не вызывают изменения кодируемой аминокислоты, а естественный отбор действует главным образом на уровне белков, то синонимичные замены следует считать нейтральными. Если это так, то частоты использования кодонов в пределах одной серии должны быть одинаковыми. Однако зачастую это не так, то есть существует предпочтение кодонов – явление, при котором частоты использования кодонов в серии различаются.

Адрес для корреспонденции: 220116, г. Минск, пр. Дзержинского, 83, т. (017) 272-65-98, (0295) 65-50-00. - Бутвиловский А.В.

Для объяснения этого явления предложено ряд гипотез. Так, в 1979 году Л. Пост связал предпочтение кодонов с количеством соответствующих тРНК и со степенью экспрессии данного гена. В последующем установлено наличие очень сильной корреляции между содержанием различных тРНК и частотой использования соответствующих кодонов в генах дрожжей и *E.coli*. Однако может иметь место и обратная ситуация, когда соотношение между различными тРНК, определяемое числом их генов, подгоняется к относительным частотам синонимичных кодонов. Вполне вероятно, что количество изоакцепторных тРНК и значения RSCU взаимосвязаны, то есть изменение одного из этих показателей вызывает

изменение другого и наоборот. Также были высказаны гипотезы о влиянии на неслучайное использование синонимичных кодонов содержания гуанина и цитозина, а также о возможной роли wobbling (способности тРНК узнавать не только свой кодон), особенно в случае модификации оснований в первом положении антикодона. Следует сказать, что в начале 80-х годов прошлого столетия Р. Грэнтсем предложил геномную гипотезу, согласно которой большинство генов данного генома имеют одинаковую кодирующую стратегию [3].

В предварительно проведенных исследованиях нами обнаружено наличие влияния ГЦ-давления на использование претерминальных кодонов в последовательностях мРНК, кодирующих алкогольдегидрогеназы (АДГ) класса 3 [4]. По этой причине, с нашей точки зрения, содержание гуанина и цитозина является одним из наиболее вероятных факторов, определяющих неслучайное использование синонимичных кодонов.

Цель исследования - установить стратегию кодирования алкогольдегидрогеназ человека.

Методы

Проанализированы аминокислотные последовательности алкогольдегидрогеназ человека классов 1А, 1В, 1С [8], 2 [7], 3 [6], 4 [5], 5 [11], а также кодирующие их нуклеотидные последовательности мРНК. Для определения аминокислотного и нуклеотидного состава, показателя относительного использования синонимичных кодонов (RSCU, relative synonymous codon usage) использовался пакет программ MEGA 3 [9]. Полученные результа-

ты обработаны методами описательной статистики, достоверность различий определена по критерию t Стьюдента.

Результаты

Как известно, молекула ДНК состоит из двух антипараллельных полинуклеотидных цепей, соединенных друг с другом при помощи водородных связей, возникающих между азотистыми основаниями разных цепочек. Причем между аденином и тиминном устанавливаются две связи, а между гуанином и цитозином – три. Насыщенность молекулы ДНК гуанином и цитозином является одним из факторов, обеспечивающих ее термодинамическую стабильность. Об этом можно судить исходя из насыщенности гуанином и цитозином мРНК, образовавшейся в процессе транскрипции. Для определения стратегии кодирования алкогольдегидрогеназ человека установлено процентное содержание гуанина и цитозина в соответствующих последовательностях мРНК (табл. 1).

Для установления стратегии кодирования определен показатель RSCU для кодонов, содержащих в третьем положении гуанин или цитозин, в последовательностях АДГ 1В и 2 классов человека как наиболее отличающихся по содержанию гуанина и цитозина (диаграмма 1).

Для статистического подтверждения полученной зависимости между ГЦ-содержанием и значениями RSCU для синонимичных ГЦ3-кодонов нами вычислены коэффициенты корреляции, их ошибка и достоверность корреляционных связей (табл. 2).

Таблица 1

Процентное содержание гуанина и цитозина в последовательностях мРНК, кодирующих алкогольдегидрогеназы человека

Класс АДГ	G+C, %	G1+C1, %	G2+C2, %	G3+C3, %
1А	47,7	53,2	42,6	47,0
1В	49,4	54,8	43,1	50,5
1С	48,2	54,0	43,0	47,6
2	44,8	50,9	44,3	39,2
3	45,9	53,6	43,2	40,8
4	46,8	51,4	43,5	45,3
5	45,6	51,0	42,1	43,9

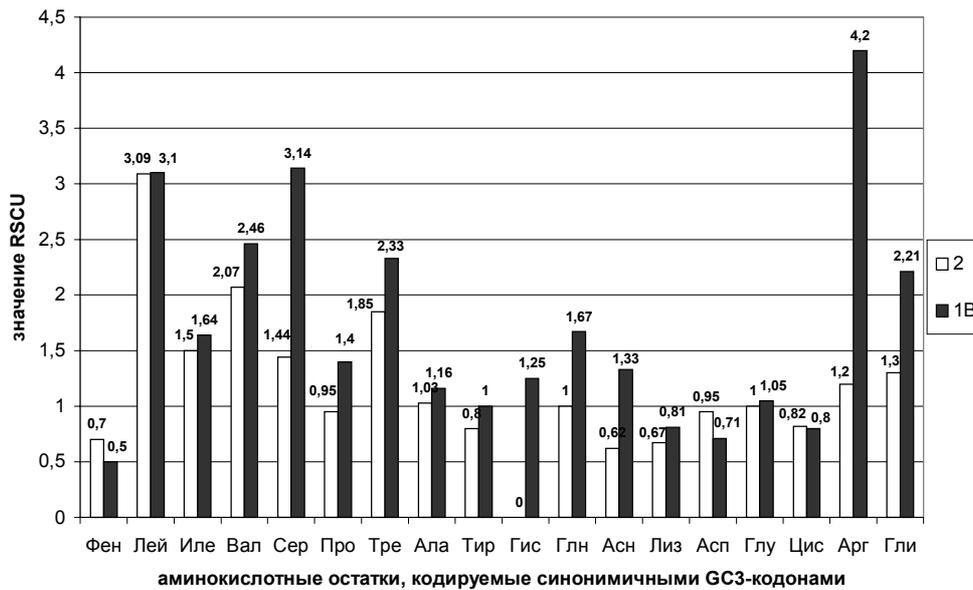


Диаграмма 1. Показатель относительного использования синонимичных ГЦ3-кодонов для алкогольдегидрогеназ 1В и 2 классов человека.

В табл. 3 представлена зависимость между ГЦ-содержанием и содержанием аминокислот в изучаемых последовательностях.

На диаграмме 2 показана зависимость содержания тирозина, валина и изолейцина в последовательностях алкогольдегидрогеназ человека от общего ГЦ-содержания.

Обсуждение

Из приведенных в табл. 1 данных видно, что общее содержание гуанина и цитози-

на в изучаемых последовательностях мРНК колеблется в пределах 44,8 – 49,4%, причем наибольшее содержание вышеназванных азотистых оснований характерно для АДГ класса 1В (49,4%), а наименьшее – для АДГ класса 2 (44,8%). Большая насыщенность гуанином и цитозином последовательности мРНК, кодирующей алкогольдегидрогеназы класса 1В человека, может свидетельствовать о большей термодинамической стабильности соответствующего участка молекулы ДНК.

Таблица 2

Показатели корреляции между содержанием гуанина и цитозина и значениями RSCU для ГЦ3-кодонов в последовательностях мРНК, кодирующих алкогольдегидрогеназы человека

Аминокислота	Фен	Вал	Арг	Лей	Сер	Про	Тре	Ала	Гли
GC3-кодоны	УУЦ	ГУЦ ГУГ	ЦГЦ ЦГГ АГГ	УУГ ЦУЦ ЦУГ	УЦЦ УЦГ АГЦ	ЦЦЦ ЦЦГ	АЦЦ АЦГ	ГЦЦ ГЦГ	ГГЦ ГГГ
r±m	-0,26± 0,431	0,76± 0,291*	0,58± 0,363	-0,40± 0,409	0,92± 0,170*	0,73± 0,307*	0,65± 0,341	-0,38± 0,414	0,82± 0,259*
аминокислота	Лиз	Асн	Глн	Асп	Гис	Глу	Иле	Цис	Тир
GC3-кодоны	ААГ	ААЦ	ЦАГ	ГАЦ	ЦАЦ	ГАГ	АУЦ	УГЦ	УАЦ
r±m	-0,16± 0,441	0,67± 0,334*	0,59± 0,362	-0,17± 0,441	0,54± 0,376	0,36± 0,417	0,25± 0,433	-0,37± 0,416	0,62± 0,350

Примечание. Достоверные корреляционные связи ($p < 0,05$) обозначены знаком *.

Кроме этого, проанализировано содержание гуанина и цитозина в каждом положении нуклеотида в кодоне в отдельности. Так, для АДГ 1А класса наибольшее содержание Г+Ц отмечено в первом положении нуклеотида в кодоне (53,2%), меньшее в третьем (47,0%), а наименьшее – во втором (42,6%). Для последовательностей мРНК, соответствующих АДГ 1А, 1С, 2, 3, 4, 5 классов, характерно преобладание общего ГЦ-содержания над содержанием гуанина и цитозина в третьем положении кодона, что позволяет говорить о наличии в изучаемых последовательностях АТ-давления. Для последовательности мРНК, кодирующей АДГ 1В класса, характерно незначительное преобладание содержания гуанина и цитозина в третьем положении кодона над общим ГЦ-содержанием, а, следовательно, наличие слабого ГЦ-давления.

На диаграмме 1 видно, что для 15 (83,3%) аминокислотных остатков, кодируемых ГЦЗ-кодонами, значение RSCU увеличивается с ростом общего содержания гуанина и цитозина и лишь для трех аминокислот (фенилаланина, цистеина и аспарагиновой кислоты) – уменьшается. Таким образом, при уменьшении АТ-содержания наблюдается преимущественное использование синонимичных ГЦЗ-кодонов, соответствующих 8 аминокислотным остаткам (изолейцину, серину, треонину, гистидину, глутамину, аспарагину, аргинину и глицину). При росте ГЦ-содержания происходит увеличение использования ГЦЗ-кодонов, кодирующих 7 аминокислот (лейцин, валин, пролин, аланин тирозин, лизин и глутаминовую кислоту), а также уменьшение ис-

пользования ГЦЗ-кодонов, соответствующих 3 аминокислотам (фенилаланину, цистеину и аспарагиновой кислоте). Поскольку АДГ классов 1В и 2 в основном синтезируется в одних и тех же клетках (гепатоцитах), обладающих одним пулом тРНК, трудно согласиться с мнением о том, что содержание изоакцепторных тРНК является главным фактором, определяющим предпочтительное использование синонимичных кодонов [3].

Только для пяти (валин, серин, пролин, глицин и аспарагин) из восемнадцати рассмотренных аминокислотных остатков, кодируемых ГСЗ-кодонами, характерно наличие достоверных прямых корреляционных связей между значением RSCU и общим содержанием гуанина и цитозина. При этом для аспарагина связь средней силы, а для валина, серина, пролина и глицина – связь сильная. Между сравниваемыми показателями для фенилаланина, лейцина, аланина, лизина, аспарагиновой кислоты и цистеина характерны отрицательные корреляционные связи, не являющиеся, однако, достоверными.

Изменение значения RSCU можно объяснить исходя из двух механизмов. Во-первых, изменение RSCU может быть связано с заменами в третьем положении кодона, то есть с взаимными переходами АТЗ- и ГЦЗ-кодонов. Во-вторых, изменение RSCU может быть обусловлено заменами в первом и втором положениях кодона, что приводит к изменению кодируемой аминокислоты. При наличии прямой корреляционной связи между RSCU и ГЦ-содержанием наиболее вероятен первый механизм, а в обратном случае – второй меха-

Таблица 3

Коэффициенты корреляции между содержанием гуанина и цитозина и содержанием аминокислот в последовательностях алкогольдегидрогеназ человека

Аминокислота	Фен	Вал	Арг	Лей	Сер	Про	Тре	Ала	Гли	Мет
r±m	-0,26± 0,431	0,69± 0,323*	0,46± 0,397	-0,03 0,447	-0,44± 0,402	0,85± 0,238*	-0,15± 0,442	-0,21± 0,437	-0,50± 0,386	0,51± 0,383
аминокислота	Лиз	Асн	Глн	Асп	Гис	Глу	Иле	Цис	Тир	Три
r±m	0,27± 0,431	0,19± 0,439	-0,48± 0,393	0,00± 0,447	0,65± 0,338	-0,17± 0,440	-0,82± 0,259*	-0,43± 0,403	-0,13± 0,444	-0,70± 0,320*

Примечание. Достоверные корреляционные связи (p<0,05) обозначены знаком *.

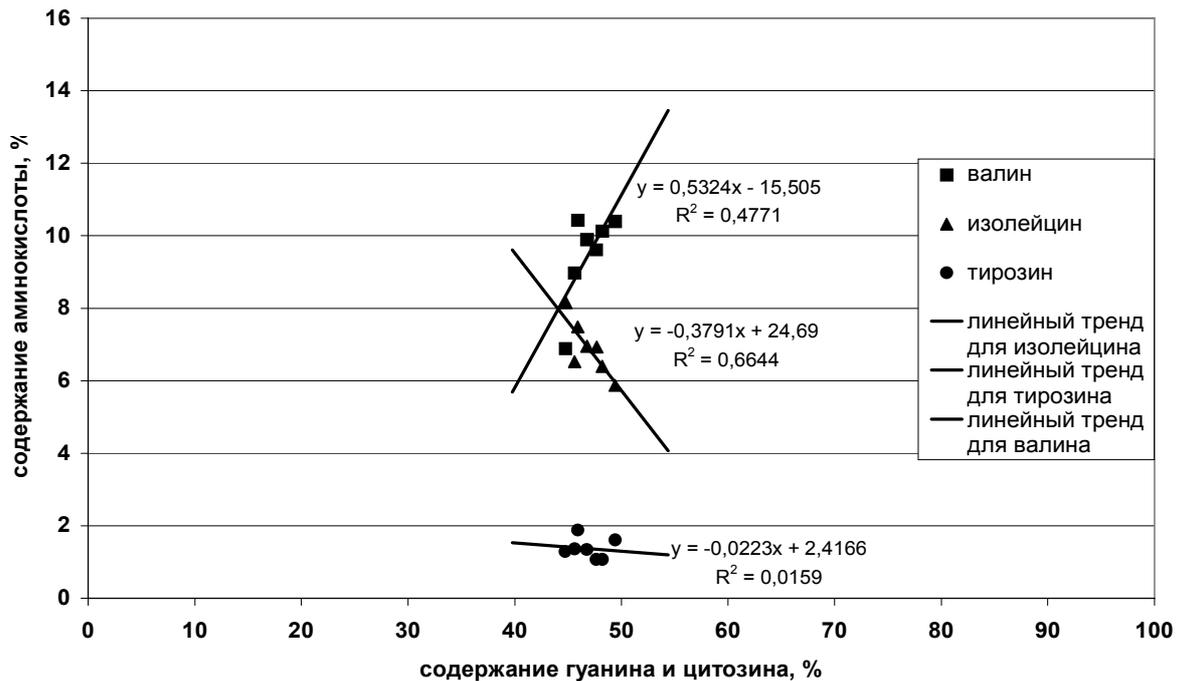


Диаграмма 2. Зависимость содержания изолейцина, валина и тирозина в последовательностях алкогольдегидрогеназ человека от общего содержания гуанина и цитозина в кодирующих их последовательностях мРНК.

низм. Замена кодируемой аминокислоты в этом случае позволяет предположить ее большее структурно-функциональное значение.

Таким образом, используя этот подход, можно предположить существенное значение фенилаланина, лейцина, аланина, лизина, аспарагиновой кислоты и цистеина для активности алкогольдегидрогеназ человека. Известно, что все вышеназванные аминокислотные остатки действительно необходимы для структуры и функции АДГ. Так, фенилаланин участвует в формировании внутренней части, а лейцин – наружной части субстрат-связывающего пакета, что во многом определяет субстратную специфичность алкогольдегидрогеназ. Лизин вместе с аспарагиновой кислотой играет важную роль в образовании ферменткоферментного комплекса. Остатки цистеина и аспарагиновой кислоты обеспечивают образование холофермент-субстратного комплекса, удерживаемого ионами цинка. Остатки аланина, по-видимому, принимают участие в поддержании структуры фермента.

Между ГЦ-содержанием и содержанием валина, пролина, изолейцина и триптофана существуют достоверные корреляционные

связи. Причем для валина характерна прямая связь средней силы, для пролина – прямая сильная связь, а для изолейцина и триптофана – обратные сильные связи.

По показателям корреляции, полученным для алкогольдегидрогеназ человека, все входящие в их последовательности аминокислоты можно разделить на три группы. К первой группе отнесены аминокислоты, содержание которых достоверно положительно коррелирует с содержанием гуанина и цитозина (валин и пролин). Ко второй группе – аминокислоты, содержание которых достоверно отрицательно коррелирует с содержанием гуанина и цитозина (изолейцин и триптофан). А к третьей группе – аминокислоты, содержание которых не коррелирует достоверно с содержанием гуанина и цитозина (фенилаланин, аргинин, лейцин, серин, треонин, аланин, глицин, метионин, лизин, аспарагиновая и глутаминовая кислоты, глутамин, аспарагин, гистидин, цистеин и тирозин).

Наблюдаемый на диаграмме 2 перекрест трендов для валина и изолейцина можно объяснить транзициями А>Г в первом положении кодона под влиянием ГЦ-давления. В

пользу этого говорит и тот факт, что транзиции более вероятны, чем трансверсии, а замены А>Г происходят чаще, чем любые другие замены [1, 2, 3].

Следует отметить, что сходная классификация аминокислот, входящих в состав бактериальных белков, в зависимости от насыщенности гуанином и цитозином кодирующих их была ранее произведена Н. Суеоккой [10]. При этом 11 из 18 изученных им аминокислот (61,1%) аналогично классифицированы нами. Отсутствие полной идентичности, вероятно, связано с различиями стратегий кодирования белков у человека и бактерий, а также малым диапазоном колебаний значений ГЦ-содержания АДГ человека (44,8–49,4%).

Заключение

Наибольшее содержание гуанина и цитозина характерно для последовательностей мРНК, кодирующих АДГ класса 1В (49,4%), а наименьшее – АДГ 2 класса (44,8%).

Для пяти (валина, серина, пролина, глицина и аспарагина) из 18 рассмотренных аминокислотных остатков, кодируемых ГЦЗ-кодонами, характерно наличие достоверных прямых корреляционных связей между значением RSCU и общим содержанием гуанина и цитозина.

По показателям корреляции между содержанием аминокислот в последовательностях алкогольдегидрогеназ человека и ГЦ-насыщенностью кодирующих их последовательностей мРНК все аминокислоты можно разделить на 3 группы:

1. аминокислоты, содержание которых достоверно положительно коррелирует с содержанием гуанина и цитозина (валин и пролин);

2. аминокислоты, содержание которых достоверно отрицательно коррелирует с содержанием гуанина и цитозина (изолейцин и триптофан);

3. аминокислоты, содержание которых не коррелирует достоверно с содержанием гуанина и цитозина (фенилаланин, аргинин, лейцин, серин, треонин, аланин, глицин, метионин, лизин, аспарагиновая и глутамино-

вая кислоты, глутамин, аспарагин, гистидин, цистеин и тирозин).

Предложенная классификация аминокислот на 61,1% аналогична классификации аминокислот, входящих в состав бактериальных белков, предложенной Н. Суеоккой. Из этого следует, что для бактериальных белков и белков человека (алкогольдегидрогеназ) характерны сходные стратегии кодирования в зависимости от содержания гуанина и цитозина, несмотря на малый диапазон колебаний значений ГЦ-содержания в мРНК, кодирующих АДГ человека.

Таким образом, стратегия кодирования алкогольдегидрогеназ человека заключается в том, что при слабом ГЦ-давлении по сравнению с АТ-давлением преимущественно используются синонимичные ГЦЗ-кодона, кодирующие изолейцин, серин, треонин, гистидин, глутамин, аспарагин, аргинин и глицин, увеличивается использование ГЦЗ-кодонов, кодирующих лейцин, валин, пролин, аланин тирозин, лизин и глутаминовую кислоту, а также уменьшается использования ГЦЗ-кодонов, соответствующих фенилаланину, цистеину и аспарагиновой кислоте.

Литература

1. Барковский, Е.В. [и др.] // Белорусский медицинский журнал. – 2002. – № 2. – С. 49-52.
2. Бутвиловский, А. В. // Белорусский медицинский журнал. – 2005. – №2. – С.30-32.
3. Кимура, М. Молекулярная эволюция: теория нейтральности / М. Кимура – М., 1985. – 398 с.
4. Хрусталева, В.В. Молодежная наука и современность // Юбилейная межвузовская научная конференция студентов и молодых ученых, посвященная 70-летию КГМУ: в 2-х ч. / В.В. Хрусталева, А.В. Бутвиловский. – Курск: КГМУ, 2005. – Ч. I. – С. - 81-82.
5. Farres, J. [et al.] // Eur. J. Biochem. – 1994. – Vol. 224(2). – P. 549-557.
6. Galter, D. [et al.] // Eur. J. Biochem. – 2003. – Vol. 270 (6). – P. 1316-1326.
7. Iida, A. [et al.] // J. Hum. Genet. – 2002. – Vol. 47 (2). – P. 74-76.
8. Ikuta, T. // Biochemistry. – 1986. – Vol. 25 (9). – P. 2465-2470.
9. Kumar S., Tamura K., Nei M. // Brief. Bioinformatics. – 2004. – Vol. 5. – P. 150-160.
10. Sueoka, N. // PNAS – 1961. – Vol. 47. – P. 1141-1149.
11. Zhi X. // J. DNA Cell Biol. – 2000. – Vol. 19(8). – P. 487-497.

Поступила 03.02.2006 г.

Принята в печать 26.09.2006 г.

ОБЩИЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ ИЗМЕНЕНИЯ АКТИВНОСТИ ЛТС ПРИ РАЗВИТИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ У МУЖЧИН И ЖЕНЩИН

КОНЕВАЛОВА Н.Ю., ОСОЧУК С.С.

УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»

Резюме. На примере острого флегмонозного и гангренозного аппендицита у мужчин и женщин первого периода зрелого возраста (22-35 лет мужчины и 21–35 лет женщины) и второго периода зрелого возраста (36-60 лет мужчины и 36-55 лет женщины), с использованием кластерного анализа были изучены общие механизмы изменения активности липидтранспортной системы (ЛТС). Сделан вывод о том, что развитие воспалительного процесса брюшной полости приводит к изменению состава и функциональной активности ЛПВП, которые формируют 3 кластера со следующими характеристиками: 1 кластер [активность эфиры холестерина переносящих белков (ЭХПБ) $4,48 \pm 2,94$ мкМ/ч/л; активность лецитин-холестерол-ацилтрансферазы (ЛХАТ) $9,59 \pm 3,74$ мкМ/л⁻¹/ч; белок $54,93 \pm 5,85$ г/л; ФЛ $2,98 \pm 0,61$ мМ/л; лизофосфатиды $16,45 \pm 3,64\%$; фосфатидилхолины $48,33 \pm 5,46\%$]; 2 кластер [ЭХПБ – $4,77 \pm 3,95$ мкМ/ч/л; ЛХАТ $39,09 \pm 15,42$ мкМ/л⁻¹/ч; белок $58,43 \pm 5,46$ г/л; ФЛ $3,14 \pm 0,63$ мМ/л; лизофосфатиды $15,50 \pm 2,06\%$; фосфатидилхолины $49,38 \pm 6,18\%$]; 3 кластер [ЭХПБ – $3,38 \pm 2,77$ мкМ/ч/л; активность ЛХАТ $8,22 \pm 4,93$ мкМ/л⁻¹/ч; белок ЛПВП $70,59 \pm 7,53$ г/л; ФЛ ЛПВП $2,72 \pm 0,39$ мМ/л; лизофосфатиды ЛПВП $13,66 \pm 3,98\%$; фосфатидилхолины ЛПВП $52,42 \pm 4,96\%$].

Ключевые слова: аппендицит, липидтранспортная система, холестерол.

Abstract. General mechanisms of changes in lipid transport system activity were studied using cluster analysis in men and women of the first period of mature age (22-35 years for men and 21-35 years for women) and the second period of mature age (36-60 years for men and 36-55 years for women), who suffered from acute phlegmonous and gangrenous appendicitis.

The conclusion was made that the development of an inflammatory process in the abdominal cavity results in changes in the structure and functional activity of HDL, which form 3 clusters with the following characteristics: 1 cluster [ACHTP - $4,48 \pm 2,94$ мсМ/л/л; LCHAT - $9,59 \pm 3,74$ мсМ/л⁻¹/h; protein - $54,93 \pm 5,85$ g/l; PCH - $2,98 \pm 0,61$ мМ/л; LPCH - $16,45 \pm 3,64\%$; PH - $48,33 \pm 5,46\%$]; 2 cluster [ACHTP – $4,77 \pm 3,95$ мсМ/л/л; LCHAT - $39,09 \pm 15,42$ мсМ/л⁻¹/h; protein - $58,43 \pm 5,46$ g/l; PCH - $3,14 \pm 0,63$ мМ/л; LPCH - $15,50 \pm 2,06\%$; PH - $49,38 \pm 6,18\%$]; 3 cluster [ACHTP – $3,38 \pm 2,77$ мсМ/л/л; LCHAT - $8,22 \pm 4,93$ мсМ/л⁻¹/h; protein HDL - $70,59 \pm 7,53$ g/l; PCH HDL - $2,72 \pm 0,39$ мМ/л; LPCH HDL - $13,66 \pm 3,98\%$; PH HDL - $52,42 \pm 4,96\%$].

Воспалительный процесс, являясь защитной реакцией живых организмов на патологическое воздействие, вместе с тем может приводить к значительным изменениям метаболического профиля, и в частности мо-

дификации активности липидтранспортной системы (ЛТС), способной вызывать развитие патологических состояний в отсроченный (поствоспалительный) период. В настоящее время широко обсуждается роль воспалительного процесса в развитии атеросклероза [7, 6], однако в литературных источниках отсутствуют сведения о наличии общих механизмов изменения активности ЛТС и ЛПВП у муж-

Адрес для корреспонденции: 210032, г. Витебск, Чкалова 36 кв. 13, р.тел. +375 (212) 24-25-09, тел./факс +375 (212) 36-59-38, д.тел. +375(212) 21-49-00. – Осочук С.С.

чин и женщин зрелого возраста, больных воспалительными заболеваниями брюшной полости. Вместе с тем наличие таких сведений может позволить унифицировать подходы коррекции активности ЛТС при воспалительных процессах и в поствоспалительный период.

Целью нашего исследования было выявить общие механизмы изменения активности ЛТС у мужчин и женщин зрелого возраста, больных острым флегмонозным и гангренозным аппендицитом.

Методы

Обследовано 50 здоровых и 32 больных острым флегмонозным и гангренозным аппендицитом мужчин и женщин зрелого возраста, находившихся на стационарном лечении в хирургических отделениях Витебских областной и 3 городской клинических больниц. Обследуемые люди разделены по полу и возрасту, согласно рекомендациям, выработанным на симпозиуме по возрастной физиологии [1]. Группы обследованных людей отражены в таблице 1.

Кровь забиралась в цитратные пробирки при поступлении больных в стационар до операционного вмешательства (1 сутки), на 3 и 7 сутки после операции. Суммарные ЛПВП выделяли химической преципитацией апо-В-

содержащих липопротеинов под действием гепарина в присутствии ионов марганца [4]. Общий холестерин плазмы (ОХс) и ХС ЛПВП определяли наборами, предоставленными коммерческой фирмой Анализ-Х (Белорусский государственный университет). Триацилглицериды (ТГ) определяли коммерческими наборами Lahema. Холестерин липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) рассчитывали математически [9]. Белок ЛПВП определяли во фракции ЛПВП биуретовым методом. Общие фосфолипиды (ОФЛ) ЛПВП определяли после их минерализации по неорганическому фосфату в реакции с молибденовокислым аммонием в присутствии аскорбиновой кислоты. Фосфолипиды разделяли двумерной тонкослойной хроматографией [2], собирали в огнеупорные пробирки и минерализовали в хлорной кислоте при температуре 220 – 240°C. Процентное содержание оценивали по неорганическому фосфату [5]. Эфиры холестерина (ЭХС) и активность эфиры холестерина переносащего белка (ЭХПБ) определяли с использованием дигитонина [3] согласно методу [8]. Активность лецитин-холестерол-ацилтрансферазы (ЛХАТ) определяли наборами Immunotech (Чехия). На основании изучения главных компонент был проведен кластерный анализ с использованием программы Statistica 6.0.

Таблица 1

Группы обследованных людей

№ Группы	Название группы
1	Доноры мужчины 22-35 лет
2	Доноры мужчины 36-60 лет
3	Аппендицит 1 сутки 22 – 35 мужчины
4	Аппендицит 1 сутки 36 – 60 лет мужчины
5	Аппендицит 3 сутки 22 – 35 мужчины
6	Аппендицит 3 сутки 36 – 60 лет мужчины
7	Аппендицит 7 сутки 22 – 35 мужчины
8	Аппендицит 7 сутки 36 – 60 лет мужчины
9	Доноры женщины 21-35 лет
10	Доноры женщины 36-55 лет
11	Аппендицит 1 сутки 21-35 лет женщины
12	Аппендицит 1 сутки 36-55 лет женщины
13	Аппендицит 3 сутки 21-35 лет женщины
14	Аппендицит 3 сутки 36-55 лет женщины
15	Аппендицит 7 сутки 21-35 лет женщины
16	Аппендицит 7 сутки 36-55 лет женщины

Результаты и обсуждение

По липидному профилю все обследуемые группы – 16, были разделены на 4 кластера (рисунок 1). Самым многочисленным оказался первый кластер (36% показателей из всех групп), его характеристики были следующими: ТГ $1,22 \pm 0,35$ мМ/л; ОХС – $4,74 \pm 0,27$ мМ/л; ХС ЛПНП $2,62 \pm 0,33$ мМ/л; ХС ЛПВП $1,54 \pm 0,26$ мМ/л.

Такие изменения липидного профиля встречались в следующих группах: 6-ой (3 суток мужчины 35 – 60 лет) – 80% всех изменений в данной группе; 16-й (7 суток, женщины 36-55 лет) – 100% всех изменений; 3-й (первые сутки, мужчины 22-35 лет) – 57% всех изменений; 2-й (доноры мужчины 36-60 лет) – 54% всех изменений; 4-й (первые сутки, мужчины 36 - 60 лет), 8-й (7 суток мужчины 36 – 60 лет), 12-й (1 сутки, женщины 36-55 лет) – по 40% всех изменений (рис. 1.).

На втором месте по распространенности были следующие показатели липидного профиля (кластер №3 - 32% показателей из всех групп): ТГ $1,01 \pm 0,38$ мМ/л; ОХС $3,97 \pm 0,35$ мМ/л; ХС ЛПНП $1,94 \pm 0,3$ мМ/л; ХС ЛПВП $1,54 \pm 0,39$ мМ/л. Данные показатели отмечались в 8 группе (7 суток мужчины 36-60 лет) – 60% всех изменений в данной группе; 1 груп-

пе (доноры мужчины 22-35 лет) – 56% всех изменений; 5 группе (3 суток мужчины 22-35 лет), 7 группе (7 суток мужчины 22-35 лет), 9 группе (доноры женщины 31 -35 лет) – по 43%.

В 19% случаев изменения липидного профиля были следующими (кластер №2): ТГ $0,91 \pm 0,36$ мМ/л; ОХС $3,4 \pm 0,33$ мМ/л; ХС ЛПНП $1,16 \pm 0,32$ мМ/л; ХС ЛПВП $1,79 \pm 0,29$ мМ/л. Такие изменения липидного профиля встречались в 11 группе (1сутки женщины 21-35 лет) – 100% наблюдений, 13 группе (3 суток женщины 21 -35 лет) – 80% наблюдений, 5 группе (3 суток мужчины 22 -35 лет) – 40% всех наблюдений в данной группе.

Наиболее редко встречались следующие характеристики липидного профиля (кластер №4 – 12% всех изменений): ТГ $1,14 \pm 0,34$ мМ/л; ОХС $5,65 \pm 0,45$ мМ/л; ХС ЛПНП $3,58 \pm 0,44$ мМ/л; ХС ЛПВП $1,57 \pm 0,3$ мМ/л. Такие изменения липидного профиля встречались в 14 группе (3 суток, женщины 36 – 55 лет), 15 группе (7 суток, женщины 21 – 35 лет) – по 80% всех наблюдений и 12 группе (1 сутки, женщины 21-35 лет) – 60% всех наблюдений.

Основные отличия между кластерами были связаны с уровнем ОХС и ХС-ЛПВП, в то время как по уровню ТГ и ХС-ЛПВП отличия были незначительными. Анализ характе-

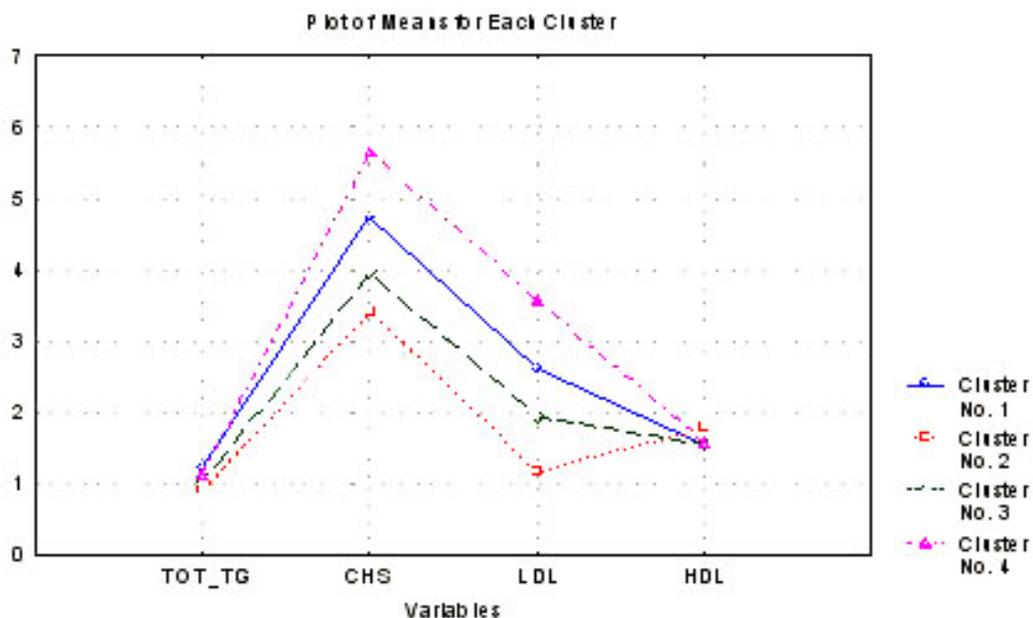


Рис. 1. Кластерный анализ изменения функциональной активности ЛТС при ограниченном воспалительном процессе.

ристик кластеров показывает, что воспалительный процесс брюшной полости достаточно редко приводит как к снижению ОХС и ХС-ЛПНП (кластер №2), так и к повышению ОХС и ХС-ЛПНП (кластер №4).

По всем значимым показателям, характеризующим состав и функциональную активность ЛПВП, было сформировано 3 кластера (рисунок 2). Самым многочисленным оказался третий кластер – 58% наблюдений из всех групп, его характеристики были следующими: ЭХПБ – $3,38 \pm 2,77$ мкМ/ч/л; активность ЛХАТ $8,22 \pm 4,93$ мкМ/л¹/ч; белок ЛПВП $70,59 \pm 7,53$ г/л; ФЛ ЛПВП $2,72 \pm 0,39$ мМ/л; лизофосфатиды ЛПВП $13,66 \pm 3,98\%$; фосфатидилхолины ЛПВП $52,42 \pm 4,96\%$.

На втором месте по распространенности был первый кластер – 32% наблюдений из всех групп, его характеристики были следующими: ЭХПБ $4,48 \pm 2,94$ мкМ/ч/л; ЛХАТ $9,59 \pm 3,74$ мкМ/л¹/ч; белок $54,93 \pm 5,85$ г/л; ФЛ $2,98 \pm 0,61$ мМ/л; лизофосфатиды $16,45 \pm 3,64\%$; фосфатидилхолины $48,33 \pm 5,46\%$.

Достаточно редко изменения ЛПВП были следующими (второй кластер - 10% наблюдений из всех групп): ЭХПБ – $4,77 \pm 3,95$ мкМ/ч/л; ЛХАТ $39,09 \pm 15,42$ мкМ/л¹/ч; белок $58,43 \pm 5,46$ г/л; ФЛ $3,14 \pm 0,63$ мМ/л; лизофосфатиды $15,50 \pm 2,06\%$; фосфатидилхолины $49,38 \pm 6,18\%$.

Следовательно, наиболее часто развитие воспалительного процесса сопровождается изменениями белкового состава ЛПВП – 1 и 3 кластеры, которые были сформированы из показателей следующих групп:

первый кластер: 8 группа (7 сутки, мужчины 36-60 лет) – 100% наблюдений; 1 группа (доноры мужчины 22-35 лет) – 63% наблюдений; 7 группа (7 сутки, мужчины 22-35 лет) – 43% наблюдений; 4, 16 группы (1 сутки, мужчины 36 - 60 лет, 7 сутки, женщины 36 – 55 лет) – 40% всех наблюдений; 2 группа (доноры мужчины 36-60 лет) – 38% всех наблюдений;

третий кластер: 12, 14, 15 группы (1 сутки, женщины 36 – 55 лет; 3 сутки, женщины 36 – 55 лет; 7 сутки, женщины 21-35 лет) – по 100% всех наблюдений; 11, 6 группы (1 сутки, женщины 21 – 35 лет; 3 сутки, мужчины 36 – 60 лет) – 80% всех наблюдений; 13 группа (3 сутки женщины 21 – 35 лет) – 75% всех наблюдений; 3, 10 группы (1 сутки, мужчины 22 – 35 лет, доноры женщины 36 – 55 лет) - 71% всех наблюдений; 4, 16 группы (1 сутки, мужчины 36 – 60 лет; 7 сутки, женщины 36 – 55 лет) – по 60% всех наблюдений; 7 группа (7 сутки, мужчины 2 – 35 лет) – 57% всех наблюдений; 1 группа (доноры мужчины 22 – 35 лет) – 38% всех наблюдений; 2 группа (доноры

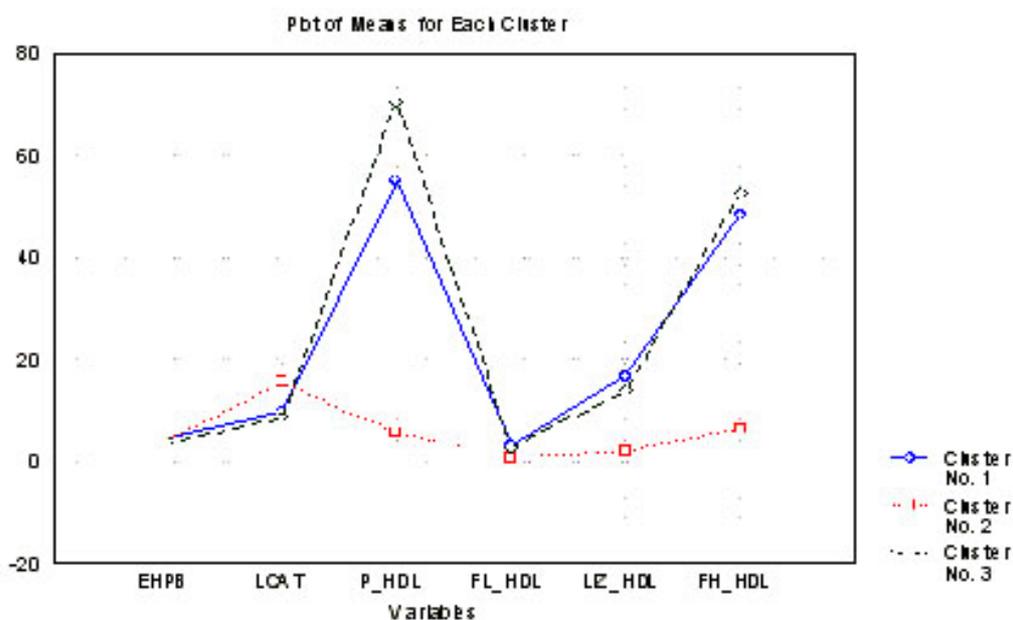


Рис.2. Кластерный анализ изменения функциональной активности ЛПВП при ограниченном воспалительном процессе.

мужчины 36 – 60 лет) – 31% всех наблюдений.

Во второй, наиболее редко встречающийся кластер, вошли показатели следующих групп: 9 (доноры женщины 21 – 35 лет) -71% всех наблюдений данной группы; 2 (доноры мужчины 36 – 55 лет) – 31 % всех наблюдений; 13 (3 сутки, женщины 21 – 35 лет) – 25 % всех наблюдений; 6 (3 сутки, мужчины 36 – 60 лет) – 20% всех наблюдений.

Заключение

Таким образом, развитие воспалительного процесса брюшной полости у мужчин и женщин сопровождается изменениями липидного профиля, которые формируют 4 обособленных кластера со следующими характеристиками:

- 1 кластер [ТГ $1,22 \pm 0,35$ мМ/л; ОХС – $4,74 \pm 0,27$ мМ/л; ХС ЛПНП $2,62 \pm 0,33$ мМ/л; ХС ЛПВП $1,54 \pm 0,26$ мМ/л.];

- 2 кластер [ТГ $0,91 \pm 0,36$ мМ/л; ОХС $3,4 \pm 0,33$ мМ/л; ХС ЛПНП $1,16 \pm 0,32$ мМ/л; ХС ЛПВП $1,79 \pm 0,29$ мМ/л];

- 3 кластер [ТГ $1,01 \pm 0,38$ мМ/л; ОХС $3,97 \pm 0,35$ мМ/л; ХС ЛПНП $1,94 \pm 0,3$ мМ/л; ХС ЛПВП $1,54 \pm 0,39$ мМ/л.];

- 4 кластер [ТГ $1,14 \pm 0,34$ мМ/л; ОХС $5,65 \pm 0,45$ мМ/л; ХС ЛПНП $3,58 \pm 0,44$ мМ/л; ХС ЛПВП $1,57 \pm 0,3$ мМ/л.].

Наиболее часто встречаются изменения липидного профиля, характерные для 1 и 3 кластеров – 68% наблюдений из всех групп. Развитие воспалительного процесса приводит к изменению состава и функциональной активности ЛПВП, которые формируют 3 кластера со следующими характеристиками:

- 1 кластер [ЭХПБ $4,48 \pm 2,94$ мкМ/ч/л; ЛХАТ $9,59 \pm 3,74$ мкМ/л¹/ч; белок $54,93 \pm 5,85$ г/

л; ФЛ $2,98 \pm 0,61$ мМ/л; лизофосфатиды $16,45 \pm 3,64\%$; фосфатидилхолины $48,33 \pm 5,46\%$]

- 2 кластер [ЭХПБ – $4,77 \pm 3,95$ мкМ/ч/л; ЛХАТ $39,09 \pm 15,42$ мкМ/л-1/ч; белок $58,43 \pm 5,46$ г/л; ФЛ $3,14 \pm 0,63$ мМ/л; лизофосфатиды $15,50 \pm 2,06\%$; фосфатидилхолины $49,38 \pm 6,18\%$]

- 3 кластер [ЭХПБ – $3,38 \pm 2,77$ мкМ/ч/л; активность ЛХАТ $8,22 \pm 4,93$ мкМ/л-1/ч; белок ЛПВП $70,59 \pm 7,53$ г/л; ФЛ ЛПВП $2,72 \pm 0,39$ мМ/л; лизофосфатиды ЛПВП $13,66 \pm 3,98\%$; фосфатидилхолины ЛПВП $52,42 \pm 4,96\%$]

Наиболее часто встречаются изменения ЛПВП, характерные для 1 и 3 кластеров – 90% наблюдений из всех групп.

Литература

1. Бунак, В.В. Выделение этапов онтогенеза и хронологические границы возрастных периодов / В.В. Бунак // Советская педагогика. – 1965. – №11. – С.105-119.
2. Кейтс, М. Техника липидологии / М. Кейтс. – Москва: "Мир", 1975. – 358с.
3. Лабораторные методы исследования в клинике: справочник / под ред. В.В.Меньшикова. – М.: Медицина, 1987. – С.243-244.
4. Современные методы исследования липопротеинов высокой плотности: методические рекомендации / под ред. Н.В.Перовой. – М., 1983. – 175 с.
5. A universal reagent for phospholipids analysis / V.E. Vaskowsky [et al.] // J. Chromatogr. – 1975. – Vol.114. – P.129-141.
6. Atherosclerosis: Basic Mechanisms Oxidation, Inflammation, and Genetics / Judith A. [et al.] // Circulation. – 1995. – Vol. 91. – P. 2488-2496.
7. Buja, L.M. Role of inflammation in coronary plaque disruption. / L.M. Buja, J.T., Willerson // Circulation. – 1994. – Vol.89. – P. 503-505.
8. Cholesterol net transport, esterification, and transfer in human hiperlipidemic plasma / Phoebe E. Fielding [et al.] // J. Clin. Invest. -1983. – Vol.71, №3. – P. 449-460.
9. Rifting, B. Typing of hypolipoproteinemia. / B. Rifting // Atherosclerosis. – 1970. – Vol. 11. – P. 545-546.

Поступила 10.07.2006 г.

Принята в печать 26.09.2006 г.

© МИХАЙЛОВА Е.И., 2006

ФЕКАЛЬНЫЙ КАЛПРОТЕКТИН В НЕИНВАЗИВНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КИШЕЧНИКА

МИХАЙЛОВА Е.И.

УО «Гомельский государственный медицинский университет»

Резюме. Калпротектин – белок, содержащийся в большом количестве в цитоплазме нейтрофильных гранулоцитов, активированных макрофагов и, в меньшей степени, моноцитов. Основным моментом, на котором сфокусировано внимание большинства исследователей, явилась возможность использования фекального калпротектина в качестве неинвазивного маркера в скрининговой диагностике колоректального рака, дифференциальной диагностике воспалительных заболеваний и синдрома раздраженного кишечника, а также при мониторинге активности язвенного колита и болезни Крона. Характеристиками этого теста, определенными при рассмотрении клинической применимости, была его высокая чувствительность и относительно низкая специфичность. Он считается более точным индикатором патологического процесса, прежде всего, воспалительного, чем СОЭ и С-реактивный белок, и позволяет эффективно исключить органическую патологию кишечника. Пока имеются немногочисленные данные о том, что однократно полученное значение концентрации фекального калпротектина менее 60 мкг/г избавляет от необходимости дальнейшего проведения более углубленного обследования больного для исключения болезни Крона и язвенного колита. Было доказано, что у пациентов с клинической ремиссией заболевания уровень калпротектина выше 150 мкг/г может служить предвестником рецидива в ближайшие несколько месяцев с чувствительностью более 80%.

Ключевые слова: фекальный калпротектин, неинвазивная диагностика, воспалительные заболевания кишечника.

Abstract. Calprotectin is a protein contained in large quantities in cytoplasm of neutrophilic granulocytes, activated macrophages and, to a lesser extent, in monocytes. Fecal calprotectin estimation has been studied as a noninvasive marker in intestinal inflammatory and neoplastic conditions. The clinical situations in adults where it has been proposed to be useful are, in screening for colorectal cancer, diagnosis of “organic” gastrointestinal disease in patients with persisting gastrointestinal symptoms and in monitoring disease activity in inflammatory bowel disease. Characteristics of this test, determined when considering its clinical applicability, were its high sensitivity and relatively low specificity. It is considered to be a more accurate indicator of pathologic process, first of all inflammatory, than erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein, and effectively excludes organic bowel pathology. Not numerous for the present data show that a single stool calprotectin value lower than 60 mcg/g obviates the necessity for further deeper investigation to exclude Crohn’s disease and ulcerative colitis. Fecal calprotectin values above 150 mcg/g may be used to predict disease relapse within a few months with over 80% sensitivity.

Актуальность исследования неинвазивных тестов дифференциальной диагностики органической и функциональной патологии кишечника

Диагностика заболеваний кишечника остается актуальной проблемой гастроэнтероло-

гии, так как распространенность функциональной и органической патологии кишечника неуклонно растет. Принципиальное значение для выбора стратегии лечения имеет разграничение функциональной и органической патологии кишечника, что нередко затруднительно сделать по клиническим данным. На ранних стадиях опухолевого процесса и при незначительной или умеренной активности воспалительных заболеваний кишечника отсутствуют

Адрес для корреспонденции: 2246 027, г. Гомель, ул. Головацкого, д.21, кв.81, тел. 8 (0232) 48 55 58, e-mail: elena.mikhailova@tut.by. - Михайлова Е.И.

патогномоничные симптомы, которые позволили бы дифференцировать органическую патологию от функциональной. Общепринятые лабораторные показатели остаются недостаточно информативными и неспецифичными [1, 2].

Синдром раздраженного кишечника относится к числу наиболее актуальных проблем современной гастроэнтерологии. Согласно результатам проспективных и эпидемиологических исследований, заболевание встречается у 15-20% лиц в популяции, преимущественно в молодом, социально активном возрасте. На синдром раздраженного кишечника приходится 12% обращений за первичной медицинской помощью и 28% направлений к врачам-гастроэнтерологам [3].

В настоящий момент стандартными критериями, применяемыми в диагностике синдрома раздраженного кишечника, являются Римские критерии III. Они позволяют успешно идентифицировать большинство пациентов с этой патологией. Однако у части больных с «кишечными» жалобами диагноз остается неясным и возникает необходимость в дальнейшем их обследовании для исключения всех других, прежде всего, воспалительных заболеваний кишечника. С целью обеспечения этого условия необходимо, следовательно, применить чрезвычайно обширный лабораторно-инструментальный арсенал, используемый в гастроэнтерологии, включая биопсию различных отделов кишечника, что нереально на сегодняшний день для большей части популяции, страдающей синдромом раздраженного кишечника. По этой причине достоверный диагноз синдрома раздраженного кишечника остается одним из самых дорогостоящих в современной гастроэнтерологии, в связи с чем имеется необходимость в поиске быстрого и неинвазивного теста, который явился бы «золотым стандартом» в дифференциальной диагностике синдрома раздраженного кишечника и органической патологии кишечника.

Фекальный калпротектин – цитоплазматический белок нейтрофилов

В последние годы в зарубежной печати появились результаты (пока еще немногочисленных исследований), предлагающие фекальный калпротектин в качестве скринингового теста органической патологии желудочно-кишечного тракта. Калпротектин – белок, содержащийся в большом количестве в цитоплазме нейтрофильных гранулоцитов, активированных макрофагов и, в меньшей степени, моноцитов. Его концентрацию измеряют в кале с помощью метода иммуноферментного анализа (ELISA).

Калпротектин был впервые выделен из гранулоцитов М.К. Fagerhol с соавторами [4] и назван L_1 -белком, но позже переименован в калпротектин из-за своих антимикробных способностей и связи с кальцием. Это гетеросложный белок, состоящий из двух тяжелых звеньев (L_1H) и одного легкого звена (L_1L), которые соединены нековалентной связью. Калпротектин играет регуляторную роль в воспалительном процессе и обладает антимикробными и антипролиферирующими возможностями. По своим бактерицидным и фунгицидным свойствам он не уступает многим антибиотикам [2, 4]. Высвобождение калпротектина из клетки происходит во время ее гибели. Как было доказано, С-терминальная связь L_1H -звена идентична N-терминалу пептидов и известна как нейтрофильная иммобилизирующая активность (NIF), которая зависит от фосфоризации и способствует накоплению гранулоцитов в зоне воспаления, после гибели которых калпротектин, лишая микроорганизмы цинка, реализует свои антимикробные свойства [4].

Интерес к калпротектину как маркеру воспаления, локализованного в кишечнике, возник после того, как была доказана возможность диагностики воспалительных заболеваний кишечника с помощью абдоминального сканирования лейкоцитов, меченных индием (^{111}In) [2, 4]. Эти данные навели на мысль, что миграция гранулоцитов в слизистую кишечника в условиях воспалительного процесса может проявляться в повышенных уровнях белка этих клеток в каловых массах. По данным других исследователей, основным источником калпротектина в нормальной слизистой кишечника являются эозинофилы [4]. Однако относительно большие уровни калпро-

тектина обнаруживают и в кале здоровых людей – в 6 раз выше уровней плазмы. Это совпадает с данными, предполагающими, что у здоровых людей большинство циркулирующих нейтрофилов мигрирует через слизистую мембрану кишечной стенки, завершая таким образом свое существование [2, 4]. Последующий лизис нейтрофилов в кишечном тракте и высвобождение клеточного калпротектина определяют в среднем у здоровых людей уровень фекального калпротектина в пределах 50 мкг/г [4].

Основным моментом, на котором было сфокусировано внимание большинства исследователей, явилось разграничение с помощью фекального калпротектина функциональной и органической патологии кишечника. Характеристиками этого теста, определенными при рассмотрении его клинической применимости, была его высокая чувствительность и относительно низкая специфичность. Он считается более точным индикатором патологического процесса, прежде всего воспалительного, чем СОЭ и С-реактивный белок и, вероятно, позволяет эффективно исключить органическую патологию кишечника. Пока имеются еще немногочисленные данные о том, что однократно полученное значение концентрации фекального калпротектина менее 60 мкг/г избавляет от необходимости дальнейшего проведения более углубленного обследования больного для исключения болезни Крона и язвенного колита [3].

Уровень фекального калпротектина при болезни Крона

Обследуя 73 пациентов, Dolwani S. с соавторами показали, что медиана значений концентрации фекального калпротектина в группе пациентов с болезнью Крона в активной фазе, группе пациентов с синдромом раздраженного кишечника и в группе здоровых добровольцев составила 227 мкг/г, 19 мкг/г и 10 мкг/г соответственно ($p < 0,0001$) с чувствительностью теста, равной 84%, специфичностью – 96%, прогностической ценностью положительного результата теста – 95% и прогностической ценностью отрицательного ре-

зультата теста – 85% [3]. Значения СОЭ > 10 мм/ч имели значительно меньшую чувствительность (67%), специфичность составила 95%; а повышенные значения СРБ > 6 мг/л имели большую чувствительность (92%), но значительно меньшую специфичность (43%). Взятые вместе повышенные значения СОЭ и СРБ показали 100% специфичность, но гораздо меньшую чувствительность, равную 67% [3]. Стоит подчеркнуть, что некоторые пациенты с очевидно ложноположительным повышенным фекальным калпротектином (21%) имели необъяснимые кишечные и внекишечные расстройства. В двух случаях симптоматика более походила на мультисистемные нарушения, чем на воспаление, ограниченное желудочно-кишечным трактом. Это согласуется с исследованиями, демонстрирующими, что концентрация калпротектина в плазме повышена при других воспалительных состояниях, таких, как ревматоидный артрит, волчанка и сепсис. У одного пациента был отягощенный семейный анамнез по болезни Крона вместе с подобными же симптомами, хотя диагноз традиционными методами у него и не был установлен, что сопоставимо с результатами исследований членов семей, в которых имелся больной болезнью Крона, и может отражать врожденное отклонение от нормы, остановленную в развитии болезнь или же стадию ее развития. Однако основную часть ложноположительной группы составили все-таки шесть пациентов с диагнозом синдрома раздраженного кишечника, что сходно с полученными данными в контрольной СРК-группе, где уровни фекального калпротектина у некоторых пациентов также превышали 60 мкг/г. Это подтверждает аргумент в пользу все чаще звучащей в настоящее время версии о гетерогенности этого состояния. В дальнейшем полезно было бы охарактеризовать эту группу посредством наблюдения по прошествии длительного времени. В то же время концентрация фекального калпротектина выше уровня в 60 мкг/г позволила спрогнозировать все девять случаев органической патологии кишечника, выявленной при ирригоскопии, а также те ее шесть случаев, которые она изначально выявить не позволила [3].

Исходя из имеющихся данных представляется целесообразной диагностика воспалительных заболеваний кишечника среди субпопуляции с повышенным риском такой патологии кишечника, т.е. среди больных, предъявляющих жалобы, возможные как при функциональной, так и органической патологии.

По предварительным данным нашего исследования, калпротектин был повышен у 8 из 10 больных неспецифическим язвенным колитом и только у 3 из 21 пациента, страдающего синдромом раздраженного кишечника ($\chi^2 = 10,07, p < 0,005$).

Уровень фекального калпротектина при неспецифическом язвенном колите

Costa F. с соавторами, наблюдая в течение года 79 больных воспалительными заболеваниями кишечника (38 пациентов с болезнью Крона и 41 больной язвенным колитом), также обнаружил, что медиана концентрации фекального калпротектина у них значительно превышала норму и составила 220,3 мкг/г у пациентов с болезнью Крона и 150,7 мкг/г у больных язвенным колитом. Однако среднее значение фекального калпротектина у пациентов с болезнью Крона в активной фазе оказалось на уровне 220,1 мкг/г по сравнению с 220,5 мкг/г у больных без рецидива ($p = 0,395$). Аналогичные цифры для пациентов с язвенным колитом составили 220,6 мкг/г и 67,0 мкг/г соответственно ($p < 0,0001$) [5]. Эти данные согласуются с результатами исследования Roseth A. с соавторами, которые установили, что уровень фекального калпротектина достоверно зависит от активности язвенного колита, определенной эндоскопически и гистологически [6].

Динамика уровня фекального калпротектина при различной активности воспалительных заболеваний кишечника

«Золотым стандартом» при определении активности язвенного колита в последние годы принято считать выделение с калом меченных радиоактивным индием нейтрофилов, однако высокая стоимость и опасность радиоактивного облучения позволяют использовать

их только в научных целях [7]. В этой связи необходимо отметить, что, по мнению Saverymattu S. с соавторами, индекс активности воспалительных заболеваний кишечника плохо коррелирует с выделением меченных радиоактивным индием нейтрофилов в образцах кала больных с этой патологией и не может служить показателем эндоскопической и гистологической ремиссии [8]. В то же время имеются сведения о хорошей корреляции между концентрацией фекального калпротектина и выделением меченных радиоактивным индием нейтрофилов в образцах кала у больных воспалительными заболеваниями кишечника [7]. Roseth A. с соавторами, исследуя в течение 6 месяцев 45 больных (28 имели язвенный колит и 17 – болезнь Крона), обнаружили, что у пациентов с эндоскопической и гистологической ремиссией уровень фекального калпротектина был в пределах нормы и колебался в пределах от 1 мг/л до 50 мг/л со средним показателем 18 мг/л, возрастая при появлении обострения в среднем до 5000 мг/л. Уровень фекального калпротектина на стадии ремиссии у больных болезнью Крона (35 мг/л) был выше, нежели у пациентов с язвенным колитом (16 мг/л) [9]. Следовательно, фекальный калпротектин можно использовать не только для диагностики воспалительных заболеваний кишечника, но и как прогностический маркер их рецидивов. Так, Costa F. с соавторами обнаружили, что пограничное значение концентрации фекального калпротектина 150 мкг/г обеспечивает чувствительность, равную 89%, специфичность – 82%, положительную прогностическую ценность – 81%, а отрицательную прогностическую ценность – 90% в прогнозировании рецидивов у пациентов с язвенным колитом. В том же исследовании у пациентов с болезнью Крона чувствительность, специфичность, положительная прогностическая ценность и отрицательная прогностическая ценность составили 87%, 43%, 50%, и 83% соответственно [5]. Tibble J. с соавт. также показал, что клиническая ремиссия язвенного колита с низким уровнем фекального калпротектина (50 мг/л) имеет лучший прогноз, чем с высоким в соотношении, как 13%-ый риск против 85%-го на предстоя-

ший год [10]. Bitton A. и сотрудники считают, что наиболее важным показателем обострения воспалительных заболеваний кишечника является плазмоцитоз, который может указывать и на скрытое обострение, в большинстве случаев трансформирующееся затем в клинически выраженное [1]. Возможно, и в исследовании Tibble J с соавторами [10] высокий уровень фекального калпротектина, наблюдавшийся у отдельных больных с предполагаемой низкой активностью, соответствовал латентному воспалению, что, к сожалению, не было доказано эндоскопически.

Таким образом, у пациентов с неактивной фазой воспалительных заболеваний кишечника, особенно у пациентов с язвенным колитом, концентрация фекального калпротектина имеет высокую ценность в прогнозировании рецидива. Выбранный Costa F. с соавторами уровень в 150 мкг/г в три раза превышал верхнюю границу нормы и обеспечил наиболее высокую комбинированную чувствительность и специфичность в прогнозировании рецидива как при воспалительных заболеваниях кишечника в целом, так и при язвенном колите и болезни Крона по отдельности.

Ценность лабораторных показателей (СОЭ, СРБ) в прогнозировании клинического рецидива при воспалительных заболеваниях кишечника в целом не подтвердилась. Costa F. с соавторами обнаружили значимую разницу лишь для СОЭ у пациентов с болезнью Крона. Тем не менее, возможные комбинации кальпротектина, СОЭ и СРБ не увеличили прогностической ценности по сравнению с кальпротектином, взятым отдельно [1, 5].

Установлено, что ремиссия за период исследования сохранилась у 50% пациентов с болезнью Крона и 19% у пациентов с язвенным колитом из числа пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника, имеющих в состоянии клинической ремиссии высокий уровень калпротектина (>150 мкг/г) [5]. Так как течение болезни Крона более агрессивно, можно предположить, что у пациентов с этой патологией имеет место более низкая частота поражения толстой кишки, чем и можно частично объяснить эту разницу. Па-

тологические изменения тонкой кишки могли остаться недиагностированными, учитывая недостаточный объем исследований.

При многофакторном анализе обнаружено, что некоторые параметры (индекс активности болезни Крона – ИАБК, индекс активности язвенного колита – ИАЯК, курение) играли роль потенциальных искажающих переменных в прогнозировании клинического рецидива в группе пациентов с болезнью Крона, где коэффициент риска снизился с 4 до 2,2, в то время как при язвенном колите это значение возросло с 12,8 до 14,4 [5]. Следовательно, эти данные лишь частично подтверждают результаты Tibble J. с соавторами, которые сообщали, что калпротектин является одинаково надежным в прогнозировании рецидивов как при язвенном колите, так и при болезни Крона [10]. И хотя необходимы дальнейшие исследования на большем числе пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника, результаты заслуживают обсуждения.

При воспалительных заболеваниях кишечника концентрация калпротектина оказывается надежным показателем воспаления слизистой оболочки, хотя корреляция и была продемонстрирована посредством эндоскопической и гистологической классификации активности заболевания лишь при язвенном колите.

В этом контексте различная чувствительность фекального калпротектина в прогнозировании рецидива при язвенном колите и болезни Крона может отражать разницу в структуре воспалительного процесса при этих заболеваниях после лекарственно индуцированной клинической ремиссии. При язвенном колите было отмечено 70% эндоскопическое и 50% гистологическое излечение после курса терапии, причем присутствие острого (но не хронического) воспалительного инфильтрата коррелирует с интенсивностью возникновения рецидива. Это контрастирует с особенностями болезни Крона. Как было показано в большом французском многоцентровом проспективном исследовании, индуцированная стероидами клиническая ремиссия при болезни Крона сопровождается полным эндоскопическим излечением («нет поражений

или только излеченные поражения») лишь в 13% случаев [5]. Следовательно, большинство пациентов с болезнью Крона, хотя и могут выглядеть клинически здоровыми, имеют эндоскопически определяемые поражения и значительное воспаление кишечника. Возможно поэтому при достижении клинической ремиссии после стероидного лечения не было обнаружено разницы в частоте возникновения рецидивов в течение 18-месячного периода наблюдения между эндоскопически здоровыми пациентами с болезнью Крона и теми из них, кто имел устойчивые (длительные) поражения слизистой оболочки [5]. Это согласуется с полученными Costa F. с соавторами данными о высоком уровне фекального калпротектина у тех пациентов с болезнью Крона (но не с язвенным колитом), которые длительное время находились в стадии клинической ремиссии. В большинстве единовременных обследований, проводимых до сих пор, у пациентов с болезнью Крона выявлялся высокий уровень фекального калпротектина. Нормальные концентрации обнаруживались лишь у тех пациентов, которые подверглись хирургическому вмешательству или у которых при эндоскопии не было выявлено признаков рецидива. Интересно, что, согласно предварительным данным Roseth A. с соавторами, у пациентов, которых лечат инфликсимабом, уровень фекального калпротектина нормализуется параллельно с эндоскопическим излечением [2].

Вместе взятые, эти факты говорят в пользу того, что фекальный калпротектин отражает воспалительный статус слизистой оболочки кишечника. Кроме того, фекальный калпротектин имеет большую ценность в прогнозе рецидива при язвенном колите, чем при болезни Крона, когда воспаление кишечника не всегда является предвестником клинических симптомов. Напротив, при язвенном колите неполное разрешение воспалительного инфильтрата во время клинической ремиссии представляется виновником возможных рецидивов.

К настоящему времени накоплено достаточно данных о том, что при болезни Крона определение ремиссий и рецидивов не

может основываться на значении ИАБК, который дает субъективную и непрямую оценку активности воспалительного процесса в кишечнике, поскольку включает определенные переменные и симптомы, напрямую не коррелирующие с активным воспалением и тяжестью заболевания, и еще менее коррелирующие с активностью заболевания. Более того, Saverymuttu S. сообщил, что у 89% пациентов с болезнью Крона на стадии клинической ремиссии (ИАБК < 150) выявляется более высокая фекальная гранулоцитарная экскреция ^{111}In , чем у пациентов с синдромом раздраженного кишечника, и сделал вывод о том, что ИАБК недооценивает воспаление кишечника [8].

Возможно, что разделение пациентов на основании характера их заболевания (воспалительное, стриктурирующее, перфорирующее) помогло бы преодолеть некоторые из этих проблем. Хотя это все еще является предположением, было бы справедливо построить гипотезу о том, что воспалительная подгруппа болезни Крона (В1 по Венской классификации) имела бы наилучшую корреляцию с прямым маркером острого воспаления кишечника, таким, как фекальный калпротектин.

Анализ проведенных исследований позволяет сделать вывод о значительной корреляции между концентрацией фекального калпротектина и интенсивностью развития рецидивов при язвенном колите, делает анализ фекального калпротектина потенциально пригодным в качестве неинвазивного маркера для мониторинга и оптимизирующей терапии. Если эти данные подтвердятся, то терапия острой фазы может быть уменьшена при снижении концентрации фекального калпротектина ниже 150 мкг/г. Более того, эти результаты подтверждают, что подгруппа пациентов с язвенным колитом, имеющая высокий уровень фекального калпротектина, подвержена высокому риску развития рецидива колита и требует адекватной терапии. Представляется целесообразным предложение ведущих специалистов, в частности Riley S. [11] с коллегами, а позже Tibble J. [2] и Bjarnason L. [12], о назначении поддерживающей терапии в зависимости от степени воспаления кишечника

ка. В свою очередь неинвазивная оценка степени воспаления кишечника возможна по уровню калпротектина.

Изменения уровня фекального калпротектина при неоплазиях толстой кишки

Хотя информация о диагностических возможностях фекального калпротектина при бессимптомном колоректальном раке ограничена, чувствительность коммерческого набора фекального калпротектина (PhiCal; Eurospital Spa, Trieste, Italy) достигает 60% [13], но низкая специфичность требует проведения колоноскопии в 30% случаях [14, 15] по сравнению с 4-5% случаев после скринингового исследования, проведенного с помощью негидратированного гемоккульт-теста-II [14].

Kronborg O. с соавторами обнаружили достоверные различия между уровнем фекального калпротектина у больных колоректальным раком, пациентами с аденомами различной степени дифференцировки и с отсутствием любой неоплазии ($p < 0,01$) [16]. Однако уровни фекального калпротектина у пациентов с аденомами толстой кишки и отсутствием неоплазии достоверно не отличались ($p > 0,05$). Медиана значений фекального калпротектина для колоректального рака достигла 66,1 мкг/г (95% ДИ: 15,6-1245,0), для низкодифференцированной аденомы - 21,0 мкг/г (95% ДИ: 15,6-772,0), для высокодифференцированной аденомы - 24,0 (95% ДИ: 15,6-616,8) и при отсутствии любой неоплазии - 21,5 мкг/г (95% ДИ: 15,6-2092,7) [16].

По мнению Hoff G. e.a., чувствительность фекального калпротектина по отношению к любой неоплазии составляет 27% со специфичностью 76%. Чувствительность фекального калпротектина по отношению к колоректальному раку составляет около 67% [14]. Похожие данные получил в своем исследовании Johnе B. e.a., определив чувствительность фекального калпротектина в пределах 64% [13]. Hoff G. e. a., обнаружили, что информативность иммунохимических тестов на скрытую кровь выше, чем фекального калпротектина и составляет 35%. Специфич-

ность теста на скрытую кровь оказалась на уровне 90% [14].

Kronborg O. e. a. не нашли статически достоверной разницы между уровнем фекального калпротектина у больных с аденомой кишечника и без нее. Вместе с тем авторы обнаружили, что концентрация фекального калпротектина возрастает при заборе не одного, а двух образцов кала из последовательных дефекаций. Не было найдено изменений в уровне фекального калпротектина через 6-12 месяцев после удаления полипов. Авторы объясняют это тем, что уровень фекального калпротектина был обусловлен не присутствием полипов, а воспалением слизистой кишечника [16].

В то же время Limburg P.J. с соавторами определили для фекального калпротектина отрицательную прогностическую ценность по отношению к колоректальному раку на очень высоком уровне (99%) [17], а Kristinsson J. с соавторами в мультицентровом исследовании пациентов с отягощенным анамнезом по колоректальному раку обнаружили чувствительность и специфичность фекального калпротектина по отношению к колоректальному раку и аденоматозным полипам толстой кишки, равную 80% и 70% соответственно [15]. Кроме того, фекальный калпротектин оказался более чувствительным, чем Наемоскулт II, хотя и менее специфичным: чувствительность Наемоскулт II равнялась 40%, специфичность - 90% [18].

По нашим предварительным данным, чувствительность теста по отношению к полипам толстой кишки невелика и составляла всего лишь 43%, а вот к колоректальному раку, напротив, значительно выше и достигала 92%.

Таким образом, результаты исследований фекального калпротектина в качестве неинвазивного маркера колоректального рака не только немногочисленны, но во многом и противоречивы, что определяет необходимость проведения дальнейших исследований в этом направлении.

Заключение

Имеющиеся данные позволяют рассматривать фекальный калпротектин как возмож-

ный неинвазивный показатель органической патологии кишечника. Согласно пилотным исследованиям, уровень фекального калпротектина имеет связь с активностью воспалительных заболеваний кишечника и потенциально пригоден в качестве неинвазивного маркера для мониторинга обострения процесса, выбора адекватной терапии и оценки ее эффективности. Имеются основания предполагать, что фекальный калпротектин можно использовать для скрининговой дифференциальной диагностики органической и функциональной патологии желудочно-кишечного тракта.

В то же время исследования по определению клинической эффективности использования фекального калпротектина еще настолько немногочисленны, что не могут изменить традиционные подходы к диагностике воспалительных заболеваний кишечника. Фекальный калпротектин представляется полезным дополнением к методам общепринятой диагностики патологии желудочно-кишечного тракта. Требуются дальнейшие исследования для оценки места обсуждаемого маркера в неинвазивной диагностике воспалительных заболеваний кишечника.

Литература

1. Bitton, A. Clinical, biological and histologic parameters as predictors of relapse in ulcerative colitis / A. Bitton [et al.] // *Gastroenterology*. – 2001. – № 120. – P. 13–20.
2. Tibble, J.A. Fecal calprotectin as an index of intestinal inflammation / J.A. Tibble, I. Bjarnason // *Drugs Today (Barc)*. – 2001. – № 37. – P. 85–96.
3. Dolwani, S. Diagnostic accuracy of faecal calprotectin estimation in prediction of abnormal small bowel radiology / S. Dolwani [et al.] // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2004. – № 20. – P. 615–621.
4. Tibble, J.A. Non-invasive investigation of inflammatory bowel disease / Tibble J.A., Bjarnason I. // *World J. Gastroenterol.* – 2001. – Vol. 7, № 4 – P. 460–465.
5. Costa, F. Calprotectin is a stronger predictive marker of relapse in ulcerative colitis than in Crohn's disease / F. Costa [et al.] // *Gastroenterology*. – 2005. – № 102. – P. 37–42.
6. Roseth, A.G. Assessment of disease activity in ulcerative colitis by faecal calprotectin, a novel granulocyte marker protein / A.G. Roseth [et al.] // *Digestion*. – 1997. – № 58. – P. 176–180.
7. Roseth, A.G. Correlation between faecal excretion of indium-111-labelled granulocytes and calprotectin, a granulocyte marker protein, in patients with inflammatory bowel disease / A.G. Roseth [et al.] // *Scand. J. Gastroenterol.* – 1999. – № 34. – P. 50–54.
8. Saverymuttu, S.H. Clinical remission in Crohn's disease assessment using faecal 111 Indium granulocyte excretion / S.H. Saverymuttu // *Digestion*. – 1986. – № 33. – P. 74–79.
9. Riseth, A. Normalization of Faecal Calprotectin: a Predictor of Mucosal Healing in Patients with Inflammatory Bowel Disease / A. Riseth, A. Aadland, K. Grzyb // *Scand. J. Gastroenterol.* – 2004. – № 10. – P. 10–20.
10. Tibble, J.A. Surrogate markers of intestinal inflammation are predictive of relapse in patients with inflammatory bowel disease / J.A. Tibble [et al.] // *Gastroenterology*. – 2000. – № 119. – P. 15–22.
11. Riley, S.A. Microscopic activity in ulcerative colitis: what does it mean? / S.A. Riley, V. Mani, M.J. Goodman // *Gut*. – 1991. – № 32. – P. 174–178.
12. Biancone, L. Review article: monitoring the activity of Crohn's disease / L. Biancone [et al.] // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2002. – Vol. 16, № 4. – P. 29–33.
13. Kronborg, O. Faecal calprotectin levels in a high risk population for colorectal neoplasia / O. Kronborg [et al.] // *Gut*. – 2000. – № 46. – P. 795–800.
14. Kristinsson, O. Screening first grade relative patient acted for colorectal cancer: estimation fecal calprotectin vs hemocult II / O. Kristinsson [et al.] // *Digestion*. – 2001. – № 64. – P. 104–110.
15. Johne, B. New fecal calprotectin test for colorectal neoplasia. The Clinical results and comparison with preceding method / B. Johne [et al.] // *Scand. J. Gastroenterol.* – 2001. – № 36. – P. 291–296.
16. Hoff, G. Testing for faecal calprotectin (PhiCal) in the Norwegian Colorectal Cancer Prevention trial on flexible sigmoidoscopy screening: comparison with an immunochemical test for occult blood (FlexSure OBT) / G. Hoff [et al.] // *Gut*. – 2004. – № 53. – P. 1329–1333.
17. Limburg, P.J. The Level Faecal Calprotectin predict colorectal inflammation amongst patient with chronic diarrhoea ed for colonoscopy / P.J. Limburg [et al.] // *J. Gastroenterol.* – 2000. – № 95 – P. 2831–2837.
18. Tibble, J. Faecal calprotectin and faecal mysterious blood is tested in diagnosis colorectal carcinoma and adenoma / J. Tibble [et al.] // *Gut*. – 2001. – № 49. – P. 402–408.

Поступила 07.04.2006 г.

Принята в печать 26.09.2006 г.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕРЫВИСТОЙ ГИПОБАРИЧЕСКОЙ АДАПТАЦИИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

НИКОЛАЕВА А.Г., ОЛАДЬКО А.А.

*Клиника УО «Витебский государственный
ордена Дружбы народов медицинский университет»*

Резюме. Сущность метода гипобарической адаптации состоит в создании для организма условий пониженного атмосферного давления и соответственно - пониженного парциального давления кислорода при постоянном процентном соотношении составляющих атмосферного воздуха.

Изучено влияние барокамерной гипоксии у 1305 пациентов, прошедших курс ГБА. Курс гипобароадаптации не вызывает негативных изменений со стороны всех органов и систем пациентов, приводит к экономизации функционирования сердечно-сосудистой и дыхательной систем. Проведение курса гипобароадаптации благоприятно отражается на клиническом течении артериальной гипертензии, бронхиальной астмы, нейродермита, псориаза. Гипобарическая гипоксия способствует релаксации гладкой мускулатуры бронхов, снятию бронхоспазма. Отмечено увеличение жизненной емкости легких после курса ГБА, которое сохраняется в течение 6 мес. Курс гипобароадаптации сопровождается положительными сдвигами показателей транспорта липидов у больных с заболеваниями билиарной системы и у больных артериальной гипертензией. Проведение курса ГБА сопровождается снижением степени гиперхолестеринемии и гипертриглицеридемии, благоприятно влияет на уровень ХС ЛПВП и ХС ЛПНП у больных с умеренной и высокой гиперхолестеринемией.

Ключевые слова: барокамерная гипоксия, билиарная диспепсия, артериальная гипертензия.

Abstract. The essence of hypobaric adaptation (HA) method consists in creating for an organism conditions of decreased atmospheric pressure and accordingly of decreased oxygen partial pressure, the percentage ratio of free air constituents being constant.

Hypoxia influence of HA in 1305 patients was investigated. The course of hypobaric adaptation to periodic hypoxia results in economization of cardiovascular and pulmonary systems functioning. Hypobaric adaptation favourably influences the clinical course of arterial hypertension, bronchial asthma, skin diseases. It was shown, that HA relaxes smooth muscles of bronchi, eliminates the phenomenon of bronchismus, activizes mucociliary clearance. The course of hypobaric adaptation was noted to increase the vital capacity of the lungs, this effect being preserved during 6 months. Hypobaric adaptation course is accompanied by positive shifts in lipid spectrum in patients with biliary pathology and arterial hypertension. Hypercholesterolemia and hypertriglyceridemia levels decrease after hypoxia in patients with preceding hypercholesterolemia.

В настоящее время продолжается поиск наиболее физиологичных методов лечения, основанных на реализации потенциальных возможностей организма. Нами накоплен опыт по применению метода дозированной адапта-

ции к барокамерной гипоксии для лечения пациентов с различными заболеваниями.

Барокамерная адаптация открывает широкие возможности оптимального дозирования гипоксического воздействия, что невозможно сделать при постоянной адаптации к высокогорью. Курс адаптации начинается ступенчато, т.е. набор высоты осуществляет-

Адрес для корреспонденции: 210023, г. Витебск, пр. Фрунзе, д.12, кв.27, р.тел. 8 212 370 559, д.тел. 8 212 363 711, 7164346. - Николаева А.Г.

ся постепенно, что устраняет аварийную стадию адаптации, сопряженную со стрессом и его катаболическими эффектами. Процесс становится экономичным, легко переносимым и безопасным. Адаптация к барокамерной гипоксии неизбежно связана с адаптацией к реоксигенации, которая вызывает активацию основных антиоксидантных систем в жизненно важных органах в отличие от адаптации к высокогорью, где антиоксидантная защита организма тормозится. Оставаясь большую часть суток в условиях нормального атмосферного давления и лишь на несколько часов попадая в разреженную атмосферу барокамеры, организм адаптируемого надежно защищен от «синдрома деадаптации» [6,8].

Сформировавшееся в процессе адаптации к гипоксии новое функциональное состояние в большей или в меньшей степени охватывает все органы и ткани организма и обеспечивает повышение резистентности ко многим другим факторам. Многолетнее изучение процессов адаптации к стрессорным ситуациям позволили Ф.З.Меерсону (1981, 1993) сформулировать концепцию о стресс-лимитирующих системах организма, которая получила широкое признание. Согласно этой концепции, общая адаптационная стресс-реакция не только предшествует развитию устойчивой адаптации, но и играет важную роль в ее формировании. Это осуществляется за счет мобилизации энергетических и структурных ресурсов организма и использования их для преимущественного обеспечения систем, ответственных за адаптацию к гипоксии, в которых формируется системный структурный след. Большую роль играет непосредственное влияние стрессорных гормонов и медиаторов на функцию клеток различных систем, в которых формируется системный структурный след, а также прямое действие стрессорных гормонов на систему, ответственную за адаптацию - липотропный эффект стресса, антиоксидантный эффект, постстрессорная активация синтеза белка. По мере формирования системного структурного следа нарушения гомеостаза составляющие стимул стресс-реакции исчезают, и сама стресс-реакция, сыграв свою роль в становлении адаптации, постепенно ликвидируется.

По данным Ф.З.Меерсона (1993), в коре головного мозга в процессе адаптации к гипоксии на 50% возрастает концентрация РНК и в 2 раза - синтез белка. Эти структурные изменения не только способствуют повышению устойчивости к гипоксии, но и влияют на совершенствование условно-рефлекторной деятельности ЦНС. При адаптации к гипоксии наблюдается значительное увеличение в крови и миокарде простагландина Е и простаглицина. Одновременно обнаруживается мобилизация опиоидных пептидов из надпочечников. Учитывая, что опиоидные пептиды блокируют адренергические эффекты на уровне мозга, а простагландины на уровне исполнительных органов, эти реакции существенно снижают неблагоприятное влияние стрессорных воздействий (Тигранян П.А., Вакулина О.П., 1984; Пшенникова М.Г., 1987; Lewis J.M. et al., 1982). Адаптация к гипоксии увеличивает активность холестерин-7 α -гидроксилазы, которая играет важную роль в окислении холестерина в жирные кислоты. Предварительная адаптация к гипоксии увеличивает активность антиоксидантного фермента супероксиддисмутазы и одновременно предупреждает активацию перекисного окисления липидов. Рассмотренные данные свидетельствуют о том, что в процессе адаптации к гипоксии повышается устойчивость организма к стрессорным воздействиям и возникают реакции, ограничивающие факторы риска ишемической болезни сердца.

В интегральной реакции организма на воздействие гипоксии существенную роль играет система иммуногенеза. Изменения в Т-системе иммунитета при действии пониженного парциального давления кислорода также имеют определенную специфику. По данным М.И.Китаева и А.Г.Тохтабаева (1981), в ранний период адаптации к высокогорью (3200 м) происходит уменьшение количества Т-лимфоцитов и ФГА-стимулированной бласттрансформации, но к 25-30 суткам эти показатели восстанавливаются. Ступенчатая адаптация к гипоксии, в отличие от форсированной, не приводит к существенным изменениям показателей Т- и В-систем иммунитета (Китаев М.И., Тохтабаев А.Г., 1982).

Весьма важными в практическом отношении являются данные, полученные Ф.З.Меерсоном (1986), свидетельствующие о том, что адаптация к периодическому действию высокой гипоксии является мощным фактором, подавляющим аллергические реакции замедленного типа. Это является основанием для использования такой адаптации в профилактике заболеваний, в которых аллергия играет существенную роль: бронхиальная астма, аллергические артриты, дерматиты и т.п.

Как уже отмечалось, существенной чертой адаптации к гипоксии является активация синтеза РНК и белка, которая наблюдается не только в мозгу, но и во многих других жизненно важных органах. Итогом такой активации является увеличение массы легких, их дыхательной поверхности и количества альвеол, гипертрофия и увеличение функциональных возможностей сердца, увеличение количества сосудов мозга, сердца, скелетных мышц и емкости коронарного русла, увеличение количества эритроцитов и содержания гемоглобина в крови, а также концентрации миоглобина в скелетных мышцах и миокарде. Наблюдается увеличение мощности системы энергообеспечения на клеточном уровне, что обусловлено увеличением количества митохондрий, активности ферментов дыхательной цепи, а также увеличением мощности гликолиза (Барбашова З.И., 1960; Благовестова М.П. с соавт., 1968; Пшенникова М.Г., 1973; Богомолов А.Ф., 1975). Одновременно с этим наблюдается снижение основного обмена и экономное использование кислорода тканями. Это обуславливает снижение потребления организмом кислорода на уровне моря и достаточно высокое потребление кислорода на высоте (Меерсон Ф.З., 1993). Снижение потребления кислорода сердцем обуславливает увеличение эффективности сократительной функции миокарда.

Следует обратить внимание на данные, полученные И.А.Красновской (1974) и С.Monge et al. (1969). Авторами было показано, что при адаптации к гипоксии наблюдается частичная атрофия гипоталамических супраоптических ядер и гломерулярной зоны надпочечников. Известно, что супраоптическое ядро гипотала-

муса ответственно за образование антидиуретического гормона - вазопрессина, а в клубочковой зоне надпочечников осуществляется секреция альдостерона. Эти гормоны играют важную роль в регуляции содержания натрия и воды в организме. Вазопрессин стимулирует, а альдостерон блокирует выведение из организма натрия и воды. При адаптации к гипоксии происходит удаление из организма натрия и воды, снижение сосудистого тонуса. Указанные сдвиги водно-солевого обмена могут сочетаться с уменьшением содержания кальция в клетках сосудов, что способствует понижению сосудистого тонуса. Указанные изменения - гипосекреция антидиуретического гормона, гипоальдостеронизм, уменьшение резерва натрия и воды, снижение сосудистого тонуса - могут играть существенную роль в профилактике артериальных гипертензий.

В период между курсами гипобароадаптации положительный эффект сохраняется от 3-х до 12 месяцев, в зависимости от нозологических форм, тяжести течения заболевания и индивидуальных адаптационных возможностей организма. Эффективность повторных, «поддерживающих» курсов адаптации объясняется тем, что на основе многократной реализации срочной адаптации в виде приспособления к сеансам «гипоксия-реоксигенация» повторно развивается долговременный этап адаптации, который обеспечивает сохранение положительных сдвигов в клинической картине заболевания [7].

Цель - выявить возможность применения баротерапии при различных заболеваниях.

Методы

Адаптацию больных к гипоксии осуществляли с помощью многоместной медицинской вакуумной установки «Урал - Антарес». Основные ее параметры: длина - 9 метров, диаметр - 3 метра, вес - 16000 кг, объем лечебного отсека - 51м³, количество посадочных мест до 15 человек, максимальная высота подъема 10000м. Уникальность описываемой установки состоит в том, что она является бароклиматической, т.е. кроме имитации условий высокогорья, имеется возможность моде-

лирования температурных условий (до +50°C) и влажности (до 98%).

Схема курса гипобароадаптации включает: «ступенчатые подъемы» на высоту 1500 - 3500 метров над уровнем моря; начиная с пятого и все последующие сеансы, пациенты находятся на высоте 3500 метров не менее 1 часа. «Подъем» осуществляется со скоростью 3-5 метров в секунду, спуск 2-3 метра в секунду; курс лечения состоит из 20 сеансов.

Отбор больных для курса гипобароадаптации (ГБА) проводится врачами-гипобаротерапевтами по направлению терапевта, кардиолога, педиатра из любого лечебного учреждения. Возраст пациентов от 18 до 60 лет, дети - с трехлетнего возраста. При наличии показаний к лечению, отсутствии противопоказаний пациенты направляются для прохождения курса ГБА. Адаптация к прерывистой гипобарической гипоксии может быть использована для лечения больных бронхиальной астмой, артериальной гипертензией, при аллергодерматозах, аритмиях неишемического происхождения, заболеваниях желчного пузыря и желчевыводящих путей с дислипидемией (2а,2б,4тип, гиперхолестеринемия), ИБС и у практически здоровых лиц с дислипидемией (2а,2б, 4тип, гиперхолестеринемия).

Во время прохождения курса учитывалась динамика субъективных и объективных клинических показателей. До сеанса, при выходе на «плато» и по окончании его, после сеанса измерялось артериальное давление и pO_2 в капиллярной крови («Viridia M3»). Всем больным до начала курса ГБА и после выполнялись общий анализ крови (гематологический анализатор «MEDONIK»), биохимический анализ крови с определением липидного спектра (наборы фирмы «Кормей-ДиАна», спектрофотометры «Салар» и «Кормей-мульти»); УЗИ внутренних органов, спирография (спирометр многофункциональный автоматизированный «Мас»-1) по показаниям.

У пациентов с заболеваниями кожи оценивали индекс PASI [1]. Индекс PASI в баллах рассчитывали по формуле:

(Г) + (ВК) + (Т) + (НК), где Г - распространенность и тяжесть поражений на коже го-

ловы, ВК - верхних конечностях, Т - туловище, НК - нижних конечностях. Уменьшение индекса PASI на 75% или более соответствует «значительному улучшению».

Для измерения качества жизни использовали «Гиссенский опросник соматических жалоб» и «Шкалу оценки общего благополучия».

Для статистической обработки использовался STATGRAPHICS Plus (Version 2.1). Для сравнения показателей в связанных выборках применяли знаковый критерий и одновыборочный критерий Уилкоксона. Уровень значимости был принят $p < 0,05$. Данные представлялись в виде медианы и интерквартильного интервала (Me, H, L).

Результаты и обсуждение

За время наблюдения курс ГБА прошло 1305 пациентов, из них 287 повторно (22%).

Нами изучено течение заболевания, показатели транспорта липидов у 137 больных с патологией желчевыводящих путей до и после курса ГБА.

В ходе курса ГБА обострения патологии желчевыводящих путей ни у одного из больных не выявлено. Клинико-лабораторных данных, характерных для обострения заболеваний желчевыводящих путей, не появилось.

В группах больных с легкой и умеренной гиперхолестеринемией преобладают пациенты с хроническим некалькулезным холециститом. Высокий уровень общего холестерина (ОХС) обнаружен в основном у больных хроническим калькулезным холециститом и не выявлялся у больных с дисфункцией желчевыводящих путей. Нормальные показатели транспорта липидов с одинаковой частотой (20%) встречаются при дисфункции желчевыводящих путей и хроническом холецистите.

Отрицательного влияния курса ГБА на показатели транспорта липидов при исходном их нормальном уровне не наблюдается. У пациентов с умеренной гиперхолестеринемией, не имеющих заболеваний желчевыводящих путей, после курса ГБА получено снижение ХС ЛПНП на 20%, ИА на 6%, незначительное снижение ТГ.

При легкой гиперхолестеринемии у больных хроническим холециститом незначительно снижается ОХС, у больных с дисфункцией желчевыводящих путей, кроме этого, наблюдается снижение ХС ЛПНП и увеличение ХС ЛПВП. В группе больных с умеренной гиперхолестеринемией не наблюдается явной тенденции к улучшению показателей транспорта липидов. У больных с высокой гиперхолестеринемией обнаружено снижение ОХС в среднем на 15% с сохранением увеличенных уровней ХС ЛПНП, ТГ и сохранением нормального –ХС ЛПВП.

Общее состояние больных через 3-6 месяцев после ГБА остается стабильным и вполне удовлетворительным. К концу года ни у одного из них обострения заболеваний желчевыводящих путей не наблюдалось.

Таким образом, нами выявлено, что у больных с дисфункциональными и воспалительными заболеваниями билиарной системы с большой частотой выявляются нарушения липидного обмена, проведение курса ГБА благоприятно влияет на показатели транспорта липидов и не вызывает обострения заболевания желчевыводящих путей. Метод ГБА может быть рекомендован в составе комплексного лечения больных с заболеваниями желчевыводящих путей как позволяющий влиять на патогенез этих заболеваний через нормализацию показателей транспорта липидов.

Достаточно давно известен факт выраженного эффекта адаптации к высокогорной гипоксии у больных артериальной гипертензией [2,9].

Нами наблюдался 131 больной артериальной гипертензией: 45 мужчин, 86 - женщин в возрасте от 26 до 68 лет (в среднем 50 ± 3 года). Средняя длительность артериальной гипертензии 8 лет. В течение курса ГБА к 7 дню произошли заметные изменения самочувствия больных: уменьшились головные боли, головокружение, одышка при физической нагрузке, практически исчезло чувство нехватки воздуха. Пациенты после адаптации к гипоксии отмечали увеличение физической активности, нормализацию сна, уменьшение метеолабильности.

Отмечено снижение как систолического, так и диастолического давления. Цифры артериального давления снижаются начиная с 3-8 дня ГБА в среднем на 5-6 мм рт. ст., в большей степени систолического. К 20 сеансу практически у всех больных они стабилизировались на более низких значениях, что сопровождалось снижением доз медикаментов.

Среднее систолическое давление у больных артериальной гипертензией исходно составило $158 \pm 8,8$ мм. рт. ст.; после окончания курса лечения оно было $136 \pm 3,8$ мм. рт. ст. Более выражен гипотензивный эффект ГБА на диастолическое давление (до курса — $99,2 \pm 9,17$ мм.рт.ст. ,после — $77 \pm 8,2$ мм.рт.ст.).

Курс ГБА приводит к снижению потребления базисных медикаментов (b-адреноблокаторы, ингибиторы АПФ, диуретики и др.) у больных артериальной гипертензией. Так, потребление гипотензивных препаратов снизилось в среднем на 20,8% к концу курса ГБА.

Стабильное улучшение общего состояния большинства больных артериальной гипертензией в течение года после курса ГБА, сопровождавшееся положительными изменениями функционирования целого ряда систем, благоприятно отразилось на качестве жизни больных и их трудоспособности. Кроме того, у больных артериальной гипертензией наблюдались реакции липидного спектра крови в ответ на адаптацию к гипоксии. После курса ГБА концентрация холестерина ХС ЛПВП практически не изменилась, а уровень ТГ, ХС ЛПНП имел тенденцию к уменьшению.

Курс адаптации к периодической гипоксии в условиях барокамеры сопровождался у всех 137 больных вегето-сосудистой дистонией улучшением самочувствия, нормализацией вегетативной реактивности и вегетативного тонуса, улучшением течения заболевания с уменьшением частоты и интенсивности вегетативных кризов, повышалась толерантность к физической нагрузке, что соответствует литературным данным [2,6].

Нами накоплен большой опыт по лечению прерывистой гипоксией бронхиальной астмы. Положительный эффект терапии наблюдается у больных как с атопической, так и инфекционно-зависимой формой данного

заболевания. Показанием к использованию гипоксической стимуляции служит легкое, среднетяжелое и тяжелое течение бронхиальной астмы, включая ее гормонозависимую форму [7].

Курс ГБА прошли 394 пациента с бронхиальной астмой. Начиная с 1-2 сеанса, пациенты отмечали улучшение дыхания во время нахождения на «плато». К 5-7 сеансу отмечалось ухудшение состояния, которое сопровождалось увеличением экспираторной одышки и учащением приступов удушья при нахождении вне барокамеры. После 12-14 сеанса наступает улучшение, проявляющееся прекращением ночных приступов удушья, уменьшением экспираторной одышки, чувства нехватки воздуха.

Изменения показателей спирограммы являются благоприятными для больных бронхиальной астмой. Сразу после курса ГБА увеличилась жизненная емкость легких (с 2,5л до 3,3 л) и сохранялась в пределах 2,9л в течение 6мес.; увеличился индекс Тиффно (с 79% до 83%), и через 1 месяц после курса он сохранялся в тех же пределах, через 6 мес. - индекс Тиффно увеличился до 98%, что свидетельствует о продолжающемся формировании «структурного следа».

Сопоставление выявленных у больных атопическим дерматитом нарушений гомеостаза, составляющих основу патогенеза этой патологии, с описанными эффектами адаптации к барокамерной гипоксии, а также данные о терапевтической эффективности этого метода при лечении больных атопической формой бронхиальной астмы позволили предположить возможность применения данного метода с положительным эффектом у больных с дерматитами [1]. Пролечен 51 пациент с нейродермитом, 34 - с псориазом, из них 18 прошли повторный курс.

В процессе прохождения курса ГБА исчез зуд, улучшился сон, уменьшилась площадь поражения кожных покровов, что подтверждается уменьшением индекса SCORAD с 31,4 до 27,17. Через 1 месяц после курса он оказался достоверно ниже по сравнению с показателями в конце лечения (инд. SCORAD $7,5 \pm 1,2$), что указывает на продолжающийся процесс регрессирования клинических проявлений за-

болевания. Через 6 месяцев клиническое выздоровление наблюдалось у больных в 4 раза чаще, чем сразу после окончания курса. Через 1 год после окончания лечения выраженный клинический эффект сохранялся у 77% больных атопическим дерматитом и псориазом.

Заключение

1. Курс гипобароадаптации не вызывает негативных изменений со стороны всех органов и систем пациентов, приводит к экономизации функционирования сердечно-сосудистой и дыхательной систем.

2. Проведение курса гипобароадаптации благоприятно отражается на клиническом течении артериальной гипертензии, бронхиальной астмы, нейродермита, псориаза.

3. Курс гипобароадаптации сопровождается положительными сдвигами показателей транспорта липидов у больных с заболеваниями билиарной системы и больных артериальной гипертензией.

4. Повторный курс гипобароадаптации целесообразен через 6-12 месяцев после первичного.

5. Внедрение рациональной немедикаментозной методики бароадаптации заслуживает внимания большого круга специалистов различных областей клинической медицины.

Литература

1. Адаскевич, В.П. Диагностические индексы в дерматологии / В.П. Адаскевич. – М.: Медицинская книга, 2004. – 164 с.
2. Алешин, И.А. Опыт лечения больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями методом адаптации к периодической барокамерной гипоксии / И.А. Алешин, Я.И. Коц, В.П. Твердохлиб // Терапевтический архив. – 1997. – Т.62, №1. — С.52-58.
3. Алешин, И.А. Влияние адаптации к периодической гипоксии на течение идиопатических аритмий, микроциркуляцию и свертывание крови / И.А. Алешин, В.Б. Волович, М.Р. Забиров // Тер.Архив. – 1992. – Т.32, №4. – С. 35-38.
4. Банников, В.К. Лечение больных атопическим дерматитом методом адаптации к периодической барокамерной гипоксии / В.К. Банников // Нурохиа Medical J. – 1998. – №3. – С.134-137.
5. Боев, В.М. Реабилитация больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями с помощью адапта-

- ции к периодической барокамерной гипоксии / В.М. Боев [и др.] // Тезисы докладов межрегионарной научно-практической конференции. – Уфа, 1999г. – С.58.
6. Коц, Я.И. Гипоксические тренировки в барокамере при сердечно-сосудистых заболеваниях / Я.И. Коц, Ф.З. Меерсон, В.П. Твердохлиб. // Высокогорная климатотерапия некоторых внутренних болезней: материалы Всесоюзного семинара. – Бишкек, 1991. – С.7-9.
7. Меерсон, Ф.З. Адаптационная медицина: механизмы и защитные эффекты адаптации / Ф.З. Меерсон. – М.: Нурохиа Медика, 1993. – С.331.
8. Меерсон, Ф.З. Адаптация к периодической гипоксии в терапии и профилактике / Ф.З. Меерсон, В.П., Твердохлиб, В.М.Боев. – М.: Наука, 1989. – 70 с.
9. Твердохлиб, В.П. Немедикаментозное лечение больных артериальной гипертензией к периодической гипоксии в условиях барокамеры / В.П. Твердохлиб, Г.С. Галяутдинов // Тер. Архив. – 1993. – С.46-47.

*Поступила 06.04.2006 г.
Принята в печать 26.09.2006 г.*

Издательство Витебского государственного медицинского университета

Куряев, А.В. **Основы профилактики стоматологических заболеваний: курс лекций** / А.В. Куряев, О.А.Жаркова, В.М.Козьменко. - Витебск: изд-во ВГМУ, 2005г. - 122 с.

Мяделец, О.Д. **Морфофизиологические основы барьерно-защитной функции ротовой полости: учебное пособие** / О.Д. Мяделец, Т.Н. Кичигина, О.А. Бобр. - Витебск: изд-во ВГМУ, 2005. - 120 с.

Бекиш, О.-Я.Л. **Сборник тестов по биологии и общей генетике (с пояснениями) для проверки уровня знаний студентов 1 курса по специальности «стоматология»** / О.-Я.Л. Бекиш, В.Я. Бекиш. - Витебск: изд-во ВГМУ, 2005. - 55 с.

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ НИТРОЗАТИВНОГО И ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА ПРИ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ, ОСЛОЖНЕННЫХ РАЗВИТИЕМ ИНФЕКЦИОННО-ТОКСИЧЕСКОГО ШОКА

ПИСКУН Д.В., СЕМЕНОВ В.М., СОЛОДКОВ А.П.

УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»

Резюме. Открытие оксида азота позволило пересмотреть патофизиологию многих процессов и заболеваний и побудило к поиску новых подходов к их фармакологической коррекции. Одной из проблем в этой связи являются вопросы патогенеза и терапии инфекционно-токсического шока (ИТШ).

Анализ причин госпитализации показал, что наибольшую группу пациентов, нуждающихся в госпитализации в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), составили больные острыми кишечными инфекциями и инфекциями дыхательных путей. Следует отметить, что у лиц наиболее активного работоспособного возраста (18-60 лет) инфекции дыхательных путей явились определяющими в структуре инфекций, послуживших поводом для госпитализации в данное отделение. При оценке показателей нитрозативного и оксидативного стресса у пациентов с острыми респираторными заболеваниями/пневмониями, осложненными развитием ИТШ, оказалось, что у них имеет место развитие как оксидативного, так и нитрозативного стресса.

Причем, показатели оксидативного стресса у пациентов с ИТШ имеют тенденцию к нарастанию вплоть до 6-х суток от момента возникновения шока. Назначение антиоксидантов курсом не менее 6 суток будет способствовать как ингибированию процессов перекисидации, так и нормализации сосудистого тонуса путем непосредственного взаимодействия с оксидом азота.

Ключевые слова: нитрозативный стресс, оксидативный стресс, инфекционно-токсический шок, острые респираторные заболевания, оксид азота, антиоксиданты.

Abstract. The discovery of nitric oxide enabled the revision of pathophysiology of many processes and diseases and induced the search for new approaches to their pharmacological correction. One of the problems in this respect is questions of pathogenesis and therapy of septic shock.

The analysis of hospitalization causes showed that the largest group of patients who needed admission to the resuscitation and intensive therapy department was composed of people with acute intestinal infections and respiratory tract infections. It should be noted that among people of the most active giving age (18-60) respiratory tract infections were the most common in the structure of infections, causing the admission to this department. On assessment of the indices of nitrosative and oxidative stress in patients with acute respiratory diseases/pneumonias, complicated by the development of septic shock, it was found out that such patients have both oxidative and nitrosative stress.

Moreover, oxidative stress indices in patients with septic shock tend to increase up to the 6th day from the moment when shock developed. Administration of antioxidants for not less than 6 days will contribute to both inhibition of peroxidatic processes and normalization of vascular tension by means of direct interaction with nitric oxide.

Адрес для корреспонденции: 210602, г. Витебск, пр-т Фрунзе, 27, Витебский медицинский университет, кафедра инфекционных болезней. – Пискун Д.В.

Успехи, достигнутые медициной в XX веке в области инфекционной патологии, способствовали развитию и совершенствованию методов профилактики и лечения заболеваний. Вместе с тем, острые респираторные заболевания и в третьем тысячелетии продолжают оставаться серьезной проблемой здравоохранения для большинства стран мира. При обычных ежегодных сезонных эпидемических вспышках острых респираторных заболеваний, в том числе гриппа, заболевает 10% населения. Это связано с тем, что для данной группы инфекций характерна исключительная легкость механизма передачи возбудителей и высокая интенсивность эпидемического процесса [8]. При неблагоприятном преморбидном фоне пациента, а также без адекватной терапии нередко встречается тяжелое течение болезни, часто требующее неотложных мер интенсивной терапии (ИТ).

Интенсивная терапия включает в себя целый комплекс мероприятий, применяемых при критических состояниях или угрозе их развития. Основной целью интенсивной терапии служит восстановление и/или поддержание жизненно важных органов и систем [4, 10]. Основными организационными принципами интенсивной терапии являются:

- 1) ее неотложность;
- 2) предупредительный характер (превентивность);
- 3) интернозологический подход к выбору патогенетических лечебных средств и методов;
- 4) правильное выделение ведущего синдрома.

Однако без глубокого понимания патофизиологии процессов невозможно полноценное выполнение ни одного из приведенных организационных принципов.

Конец прошлого века ознаменовался настоящим прорывом в медицине в связи с открытием молекулы оксида азота (NO), участвующей в регуляции целого ряда патологических и физиологических процессов в организме. Данное открытие позволило пересмотреть патофизиологию многих процессов и заболеваний и побудило к поиску новых подходов к их фармакологической коррекции.

Одной из проблем в этой связи являются вопросы патогенеза и терапии инфекционно-токсического шока (ИТШ). При разрушении бактериальных клеток выделяется эндотоксин, который связывается со специфическим белком плазмы, называемым липополисахарид (ЛПС)-связывающим протеином. Он образуется гепатоцитами и облегчает взаимодействие ЛПС с CD-14, которые в большом количестве располагаются на макрофагах. Взаимодействие липополисахаридов с CD-14 приводит к быстрому внутриклеточному тирозинному фосфорилированию под воздействием фосфотирозинкиназы, в результате чего активируется каскад протеинкиназ, что приводит в конечном итоге к синтезу ФНО α , который является одним из основных медиаторов при ИТШ. В свою очередь ФНО α , цитокины, эндотоксины активируют индуцибельную NOS-II типа (iNOS-II типа), в результате чего активизируется синтез молекул оксида азота (NO) [14, 21]. Синтез оксида азота представляет собой процесс пятиэлектронного окисления азота терминальной гуанидиновой группы L-аргинина, который контролируется ферментом NO-синтетазой [5, 2, 16]. Молекулы NO диффундируют в клетки гладких миоцитов сосудов и связываются со специфическими рецепторными сайтами гема, который является составной частью молекулярной структуры растворимой цитоплазматической гуанилатциклазы (цГМФ) [1, 7]. При этом происходит активация растворимой гуанилатциклазы и увеличение концентрации циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ), который снижает уровень внутриклеточного кальция, что сопровождается расслаблением гладкомышечных клеток и вазодилатацией [13]. В физиологических условиях оксид азота взаимодействует с молекулярным кислородом с образованием двуокиси азота, в водных растворах разлагается на нитрит и нитрат (показатели нитрозативного стресса), которые могут депонироваться в составе различных химических соединений в стенке сосудов [19]. Параллельно с развитием нитрозативного стресса в организме человека идентифицируются процессы перекисного окисления липидов и возникает оксидативный стресс.

Казалось бы, что применив нейтрализующие антитела или растворимые рецепторы к ФНО α как основному иммунному медиатору шока, предотвратится дальнейший каскад реакций и мы справимся с этим патофизиологическим процессом. Однако клинические исследования по использованию данных веществ дали лишь отрицательный результат – увеличение смертности. По-видимому, это связано с тем, что ИТШ развивается у иммунокомпromетированных лиц, а синтез ФНО α абсолютно необходим для того, чтобы преодолеть кандидоз и ряд бактериальных инфекций [9].

Поэтому для терапии данных пациентов должны использоваться препараты, направленные на другие звенья патогенеза ИТШ.

Целью работы явилось изучение показателей нитрозативного и оксидативного стресса при острых респираторных заболеваниях/пневмониях, осложненных развитием инфекционно-токсического шока для оптимизации лечения данной группы пациентов.

Методы

Для оценки значимости острых респираторных заболеваний/пневмоний как инфекций, требующих проведения интенсивной терапии, произведен анализ 1015 случаев госпитализации в данное отделение Витебской областной инфекционной клинической больницы.

Нами обследовано 30 пациентов с острыми респираторными заболеваниями/пневмониями, осложнившимися развитием инфекционно-токсического шока, находившихся на лечении в Витебской областной инфекционной клинической больнице. Группу сравнения составили 30 практически здоровых лиц, являющихся донорами Витебской областной станции переливания крови.

В работе определялись показатели нитрозативного (нитриты/нитраты) и оксидативного (малоновый диальдегид, диеновые конъюгаты) стресса в крови больных, взятой на 1, 3, 5-6 сутки от момента поступления в инфекционный стационар.

Определение уровня (нитритов/нитратов) проводили фотометрическим методом. С

целью депротеинизации к 1 мл плазмы добавляли 1 мл 6% раствора цинка сульфата. Оставляли на 1 час при температуре ниже 15°C. Центрифугировали при 6000 об/мин (3000 g). После депротеинизации к 1 мл супернатанта добавляли эквивалентное количество гидроксида натрия. Затем опять проводили центрифугирование и 1 мл надосадочной жидкости переносили в соответствующую по нумерации пластиковую пробирку с предварительно добавленными туда 0,11 г цинковой пыли, 0,5 мл аммиачного буфера, 20 мкл аммиачного комплекса сульфата меди. После чего пробирки встряхивали в течение 30 минут. Цинковую пыль осаждали центрифугированием при 3000 (1500 g) об/мин - 10 минут. Из каждой пластиковой пробирки переносили по 1 мл супернатанта в соответствующую по нумерации стеклянную пробирку. В каждую пробирку добавляли по 1 мл сульфаниловой кислоты и оставляли в холодильнике на 10 минут до завершения реакции диазотирования. Затем в каждую пробирку вносили по 1 мл раствора ацетата натрия и 1 мл раствора 1-нафтиламина солянокислого. Измеряли оптическую плотность спустя 30 минут при длине волны 520 нм. Концентрацию нитритов/нитратов рассчитывали по уравнению калибровочного графика с учетом разведения при депротеинизации.

Определение накопления малонового диальдегида проводили по следующей методике. К 0,15 мл плазмы приливали 1,5 мл 1% ортофосфорной кислоты, 0,5 мл 0,6% тиобарбитуровой кислоты, 0,05 мл FeSO $_4$ ·7H $_2$ O. Затем полученный раствор помещали в кипящую водяную баню на 1 час. Охлаждали под струей проточной воды. Приливали 2 мл бутанола и перемешивали на встряхивателе. Проводили центрифугирование 10 минут при 3000 оборотах в минуту. Отбирали супернатант. Измеряли оптическую плотность при длине волны 535 нм против бутанола. Расчет проводили по формуле: МДА мкМ/л = E опт. 85,47.

Определение накопления диеновых конъюгатов проводили по следующей методике. К 0,1 мл плазмы приливали 3 мл гептан-изопропиловой смеси. Стряхивали на встряхивателе 15 минут. Добавляли к раствору

0,5 мл соляной кислоты (рН=2). Перемешивали на встряхивателе 10 минут. Ждали расслоения фаз. Отбирали верхнюю (гептановую) фазу и переносили ее в пробирки. Измеряли оптическую плотность полученных экстрактов при длине волны 232 нм. В контроле вместо плазмы добавляли 0,1 мл дистиллированной воды. Обработку контроля проводили параллельно опытным пробам.

Для расчета использовали следующую формулу:

$Sx = Cn \cdot Dx / Dn$ (мкМ/мг липида), где Cn – содержание гидроперекисей липидов в норме (у здоровых людей – 4,8 мкМ/мг липида), Dn – оптическая плотность контрольного раствора при длине волны 232 нм, Dx – оптическая плотность опытных проб при длине волны 232 нм.

Статистическую обработку данных проводили, рассчитывая среднюю арифметическую (M), стандартную ошибку средней арифметической ($\pm m$). При сравнении средних величин совокупностей применяли критерий Стьюдента, позволяющий установить достоверность различий (p). Коэффициент корреляции рассчитывали по Спирмену.

Результаты и обсуждение

Анализ причин госпитализации показал, что наибольшую группу пациентов, нуждающихся в госпитализации в ОРИТ, составили больные острыми кишечными инфекциями (42,66±2,24%) и инфекциями дыхательных путей (32,12±1,46%) [6].

Удельный вес других групп инфекционных заболеваний был значительно ниже (нейроинфекций - 13,5±2,92%, вирусных гепатитов и циррозов печени - 2,95±3,09%).

Следует отметить, что у лиц наиболее активного работоспособного возраста (18-60 лет) инфекции дыхательных путей явились определяющими в структуре инфекций, послуживших поводом для госпитализации в ОРИТ и их удельный вес составил 72,78±2,48%. Данное обстоятельство указывает на особую социальную значимость данной группы инфекций.

При оценке кинетики уровня нитритов/нитратов, отражающих нитрозативный стресс

в организме, оказалось, что в первые сутки от момента поступления их концентрация в сыворотке составила 38,62 мкмоль/л, что оказалось намного выше, чем в контрольной группе доноров – 21,8 мкмоль/л, на третьи и 5-6 сутки – 43,29 и 39,47 мкмоль/л соответственно ($p < 0,05$). Уровень показателя нитроксидемии в первые сутки оказался ниже, чем в 3 и 5-6 сутки, в связи с массивной инфузионной терапией.

Между изменением показателя периферической гемодинамики (уровнем АД) и уровнем конечных стабильных метаболитов оксида азота была выявлена сильная обратная корреляция ($r = -0,9$), что свидетельствует о важной роли активации синтеза NO в патогенезе инфекционно-токсического шока при острых респираторных заболеваниях/пневмониях. Следовательно, у данной группы пациентов имеет место развитие выраженного нитрозативного стресса.

При оценке уровня малонового диальдегида как одного из конечных продуктов перекисного окисления липидов, оказалось, что в первые сутки заболевания его уровень составил 79,48 нМ/г белка, а на третьи и шестые – 73,68 и 80,4 нМ/г белка соответственно ($p < 0,05$). Показатель малонового диальдегида в контрольной группе доноров составил 59,51 нМ/г белка.

Уровни промежуточных продуктов перекисидации - диеновых конъюгатов также были значительно повышены. Так, в первые сутки их концентрация составила 71,98 нМ/г липида, а к шестым суткам достигла 185,67 нМ/г липида ($p < 0,05$). В то время как в контрольной группе этот показатель составил всего 69,18 нМ/г липида.

Следовательно, у пациентов с острыми респираторными заболеваниями/пневмониями отмечается тенденция к нарастанию показателей оксидативного стресса вплоть до шестых суток наблюдения. Известно, что оксидативный стресс характеризуется снижением уровня АТФ, повышением содержания гипоксантина, превращением ксантиндегидрогеназы в образующую прооксиданты ксантиноксидазу. В условиях гипоксии при восстановлении кровотока происходит приток молеку-

лярного кислорода и кальция, что ускоряет взрыв кислородпроизводных свободных радикалов, возникающих в результате действия ксантиноксидазы и других оксидантных ферментов, в том числе и iNOS-II. Оксидантная среда генерирует перекиси липидов, которые увеличивают проницаемость для кальция и активируют фосфолипазу A₂ [3, 12, 15]. В свою очередь, эти события запускают дальнейшую экспрессию индуцибельной NOS-II, адгезивных молекул и выделение фактора, активирующего тромбоциты, лейкотриены, тромбоксан A₂ и другие индукторы воспаления. Нейтрофилы, курсирующие в этой неблагоприятной среде, также активируются, прилипают к реперфузированной ткани, генерируют супероксидные анион-радикалы и NO, образуют пероксинитрит, сопряженно индуцируя некроз тканей и усиливая тканевую гипоксию [1, 11, 18, 17, 20].

Заключение

1. Острые респираторные заболевания/пневмонии являются определяющими в структуре инфекционной заболеваемости у лиц наиболее активного работоспособного возраста, госпитализированных в ОРИТ, что указывает на особую социальную значимость лечения данных пациентов.

2. У пациентов с острыми респираторными заболеваниями/пневмониями, осложненными развитием инфекционно-токсического шока, наблюдается развитие нитрозативного и оксидативного стресса, о чем свидетельствует увеличение уровня нитритов/нитратов, малонового диальдегида, диеновых конъюгатов в крови.

3. У данной группы пациентов выявлена сильная обратная корреляция между изменением показателя периферической гемодинамики (уровнем АД) и уровнем конечных стабильных метаболитов оксида азота, что свидетельствует о важной роли активации синтеза NO при данном патофизиологическом процессе. В связи с этим пациентам с острыми респираторными заболеваниями/пневмониями, осложненными развитием ИТШ, целесообразно назначение ингибиторов iNO-синтетазы, таких, как витамин B₁₂, трентал.

4. Показатели оксидативного стресса у пациентов с ИТШ имеют тенденцию к нарастанию вплоть до 6-х суток от момента возникновения шока. Назначение антиоксидантов курсом не менее 6 суток будет способствовать как ингибированию процессов перекисидации, так и нормализации сосудистого тонуса путем непосредственного взаимодействия с оксидом азота.

Литература

1. Голиков, П.П. Оксид азота в клинике неотложных заболеваний / П.П. Голиков. – М: ИД Медпрактика, 2004. – 180 с.
2. Функциональное состояние системы синтеза NO при различных патологических процессах / Солодков А.П. [и др.] // Дисфункция эндотелия: экспериментальные и клинические исследования: труды III международной научно-практической конференции. – Витебск: ВГМУ, 2004. – С. 241–247.
3. Значение химических свойств оксида азота для лечения онкологических заболеваний / Д.А Винк [и др.] // Биохимия. – 1998. – Вып. 7. – С. 948–957.
4. Интенсивная терапия / В.Д. Малышев [и др.]. – М.: Медицина, 2002. – 584 с.
5. Манухина, Е.Б. Роль оксида азота в развитии и предупреждении дисфункции эндотелия / Е.Б. Манухина, И.Ю. Малышев // Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2003. – Т. №2, №2. – С. 5 – 18.
6. Материалы Российской научно-практической конференции, посвященной 110-летию кафедры инфекционных болезней Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова. – СПб, ВМедА, 2006. – С. 248.
7. Северина, И.С. Оксид азота. Роль растворимой гуанилатциклазы в механизмах его физиологических эффектов / И.С. Северина // Вопросы мед. химии. – 2002. – Вып. 1. – С. 4–30.
8. Селькова, Е.П. Профилактика и лечение острых респираторных вирусных инфекций: пособие для врачей / Е.П. Селькова; ГУ Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского. – Москва, 2004. – С. 4.
9. Сепсис. Клинико-патофизиологические аспекты интенсивной терапии / В.В. Мороз [и др.]. – Петрозаводск, 2004. – С. 31–34.
10. Baron, J.F. Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine / J.F. Baron, J.L. Vincent. – Berlin: Springer, 2000. – P. 443–466.
11. Cooke, J.P. Derangements of the nitric oxide synthase pathway, L-arginine, and cardiovascular diseases / J.P. Cooke, V.J. Dzau // Circulation. – 1997. – Vol. 96. – P.379–382.
12. Effect of increased cardiac output on hepatic and intestinal microcirculatory blood flow, oxygenation, and metabolism in hyperdynamic murine septic shock / Gerd Albuszies [et al.] // Crit. Care Med. – 2005 – Vol. 33, N 10. – P. 2332–2338.

13. Furchgott, R. F. The obligatory role of endothelial cells in the relaxation of arterial smooth muscle by acetylcholine / R. F. Furchgott, G.V. Zawadski // *Nature*. – 1980. – Vol. 288. – P. 373–376.
14. High circulating levels of interleukin-6 in patients with septic shock: Evolution during sepsis, prognostic value, and interplay with other cytokines / T. Calandra [et al.] // *Am. J. Med.* 1991. – V. 91. – P. 23–29.
15. Kellum, J.A. Fluid resuscitation and hyperchloremic acidosis in experimental sepsis: improved short-term survival and acid-base balance with Hextend compared with saline / J.A. Kellum // *Crit. Care Med.* – 2002. – V.30. – P. 300-305.
16. Kilbourn, R. Nitric oxide and shock / R. Kilbourn, D. Traber, C. Szabo // *Dis. Mon.* – 1997 – Vol. 43, №5. – P. 277-348.
17. Multiorgan failure is an adaptive, endocrine-mediated, metabolic response to overwhelming systemic inflammation / M. Singer [et al.] // *Lancet*. – 2004. – V. 364. – P. 545–548.
18. Persistent microcirculatory alterations are associated with organ failure and death in patients with septic shock / Y. Sakr [et al.] // *Crit. Care. Med.* – 2004. – 32. – P. 1825–1831.
19. S-Nitrosylation of proteins with nitric oxide. Synthesis and characterization of biologically active compounds / J.S. Stamler [et al.] // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. – 1992. – Vol. 89. – P. 444–448.
20. Tsuchiya, T. Modulatory effect of L-NAME, a specific nitric oxide synthase (NOS) inhibitor, on stress-induced changes in plasma adrenocorticotrophic hormone (ACTH) and corticosterone levels in rats: physiological significance of stress-induced NOS activation in hypothalamic-pituitary-adrenal axis // T. Tsuchiya, J. Kishimoto // *Brain. Res.* – 1997. – Vol. 776. – P. 68–74.
21. Tumor necrosis factor alpha and interleukin 1 beta are responsible for in vitro myocardial cell depression induced by human septic shock serum // A. Kumar [et al.] // *J. Exp. Med.* – 1996. – 183. – P. 949-958.

*Поступила 18.05.2006 г.
Принята в печать 26.09.2006 г.*



© КОВАЛЕНКО Т.В., 2006

УРЕАЗНЫЙ ТЕСТ ОСАДКА ЖЕЛУДОЧНОГО СОДЕРЖИМОГО НАТОЩАК: ОЦЕНКА МЕТОДА ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ *H. PYLORI* В СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКЕ ЖЕЛУДКА

КОВАЛЕНКО Т.В.

УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»

Резюме. Исследован быстрый уреазный тест с осадком желудочного содержимого для диагностики *Helicobacter pylori* (Hp) в слизистой оболочке желудка. Рандомизированным, слепым методом обследовано 222 человека. Для определения уреазной активности в осадке желудочного содержимого применялся модифицированный метод, в слизистой оболочке желудка и ДПК (n=222) использовался стандартный набор быстрого уреазного теста Jatrox-Н.р.-Test (Rohm Pharma, Германия). Морфологический метод диагностики Hp (окраска по Гимзе) в слизистой оболочке желудка и ДПК применялся в качестве метода сравнения (n=222). Результаты сравнительной оценки эффективности быстрого уреазного теста (соответственно – осадок желудочного содержимого, слизистая оболочка желудка и ДПК): чувствительность (Se) - 0,97; 0,98; 0,97; специфичность (Sp) - 0,98; 0,98; 0,99; распространенность (P) - 0,54; 0,54; 0,18; точность теста (ТА) - 0,97; 0,98; 0,99; прогностическая ценность при отрицательном результате (-PV) - 0,96; 0,98; 0,99; прогностическая ценность при положительном результате (+PV) - 0,98; 0,98; 0,97; отношение правдоподобия положительного результата (LR+) - 49,5; 49,0; 194,0; отношение правдоподобия отрицательного результата (LR-) - 0,03; 0,02; 0,03. Выявлена одинаковая клиническая эффективность быстрого уреазного теста с осадком желудочного содержимого и гастробиоптатом для диагностики *H. pylori* в слизистой оболочке желудка. Затраты на диагностику инфекции *H. pylori* в желудке снизились в 9 раз: СЕА(осадок)=1,8 \$; СЕА(биоптат)=16,3 \$. Установлена высокая клиническая эффективность быстрого уреазного теста с дуоденобиоптатом для диагностики *H. pylori* в слизистой оболочке ДПК. Прямые затраты на диагностику инфекции *H. pylori* в ДПК, по сравнению с генетическим и морфологическим методом, снизились в 2-3 раза: СМА(уреазный тест с дуоденобиоптатом) = 1,8-3,3 \$.

Ключевые слова: быстрый уреазный тест, желудок, двенадцатиперстная кишка.

Abstract. Rapid urease test with gastric sediment for diagnosing *H. pylori* (Hp) in gastric mucosa was investigated. 222 patients were examined by randomized blind method. To determine urease activity in gastric sediment modified method was used. Standard set for rapid urease test Jatrox-H.p.-Test (Rohm Pharma, Germany) was used to determine urease activity in gastric and duodenal mucosa (n=222). Examination of *H. pylori* infection in gastric and duodenal mucosa by Giemsa was used as a comparative method (n=222). The results of rapid urease test evaluation (gastric sediment, gastric and duodenal mucosa, respectively) are as follows: sensitivity (Se) - 0,97; 0,98; 0,97; specificity (Sp) - 0,98; 0,98; 0,99; prevalence (P) - 0,54; 0,54; 0,18; test accuracy (TA) - 0,97; 0,98; 0,99; negative predictive value (-PV) - 0,96; 0,98; 0,99; positive predictive value (+PV) - 0,98; 0,98; 0,97; positive likelihood ratio (LR+) - 49,5; 49,0; 194,0; negative likelihood ratio (LR-) - 0,03; 0,02; 0,03. Identical clinical efficiency of rapid urease test with gastric sediment and gastric mucosa biopsy for diagnosing *H. pylori* in gastric mucosa was revealed. Expenses for diagnosing *H. pylori* infection in the stomach decreased 9 times: CEA (gastric sediment)=1,8 \$; CEA (biopsy)=16,3 \$. High clinical efficiency of rapid urease test with duodenal mucosa biopsy for diagnosing *H. pylori* in duodenal mucosa was established. Expenses for diagnosing *H. pylori* infection in duodenum in comparison with genetic and morphological method decreased 2-3 times: CMA (urease test with duodenal mucosa biopsy)=1,8-3,3 \$.

Адрес для корреспонденции: 210602, г. Витебск, пр-т Фрунзе, 27, Витебский медицинский университет, тел. 22-40-83. – Коваленко Т.В.

В настоящее время быстрый уреазный тест вместе с морфологическим методом является «золотым стандартом» для диагностики инфекции *H.pylori* в желудке [3]. Вместе с тем, за 20 лет изучения данного микроорганизма установлено его наличие не только в слизистой оболочке желудка, но и в участках желудочной метаплазии слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки (ДПК), желудочном содержимом, слюне, зубном налете (денальных бляшках) и слизистой оболочке ротовой полости [4, 6, 15, 16, 17, 19, 23, 25].

Для диагностики *H.pylori* (Hр) в разных отделах желудочно-кишечного тракта и биологических жидкостях чаще всего используют биохимический метод (быстрый уреазный тест), морфологический и генетический метод полимеразной цепной реакции (ПЦР) с использованием праймеров, специфичных для фрагментов различных генов *H.pylori* (*ureA*, *ureB*, *ureC*, *sagA*) [10, 11, 12, 13]. Стоимость 1 исследования (без учета стоимости оборудования и заработной платы персонала) при ПЦР диагностики инфекции Hр составляет 2,5-5,0\$, с помощью морфологического метода – 2,0-3,5\$ и используя биохимический метод – 0,35\$-1,75\$ (стоимость различных наборов для быстрого уреазного теста). Чувствительность и специфичность генетического (ПЦР) метода диагностики инфекции Hр составляет соответственно 85-96% и 90-100%, морфологического метода – 93-98% и 95-98%, быстрого уреазного теста – 89-99% и 93-100% [3, 14, 21, 26]. Таким образом, наиболее оптимальным методом диагностики инфекции Hр в желудочно-кишечном тракте из 3 вышеперечисленных методов (по соотношению стоимость/эффективность) является быстрый уреазный тест.

Для диагностики Hр в желудке с помощью быстрого уреазного теста используют гастробиоптат. Этот классический подход применяют с момента разработки первого уреазного теста CLOtest (Delta West Ltd., Бентлей, Австралия) первооткрывателями микроба Marshall B.J., Warren J.R., et al. [24] для обнаружения *H. pylori* в слизистой оболочке желудка. Быстрый уреазный тест с гастробиоптатом относится к стандартным, общепринятым ме-

тодам диагностики *H.pylori* инфекции. Согласно рекомендациям 3-го Маастрихтского консенсуса 2005 года по диагностике и лечению инфекции *H.pylori*, при проведении больному гастродуоденоскопии, для диагностики микроорганизма, рекомендуется применять быстрый уреазный тест [9, 20]. Единственное неудобство заключается в получении биоптата слизистой оболочки желудка, что ограничивает его широкое применение при скрининговых исследованиях. С этой целью можно использовать осадок желудочного содержимого натошак, без взятия биопсии слизистой оболочки. Ряд авторов [1, 2, 5, 22] предлагают использовать для определения уреазной активности желудочное содержимое. Связано это с тем, что фермент уреазы накапливается не только в ткани слизистой оболочки желудка, но и в желудочном содержимом, на клетках покровного эпителия, в результате их постоянной десквамации в просвет желудка. Наиболее информативным из визуальных методов является способ определения уреазной активности в осадке порции желудочного содержимого натошак, основанный на доведении рН среды осадка до 6,75 буфером с последующим центрифугированием и проведением уреазного теста (концентрация в конечном растворе мочевины 33 г/л, фенол-рот 0,133 г/л) [5, 7]. До настоящего времени, по данным мировой литературы, оценка клинической эффективности использования быстрого уреазного теста с осадком желудочного содержимого натошак для диагностики инфекции Hр в желудке не проводилась.

Целью исследования является оценка эффективности использования быстрого уреазного теста с осадком желудочного содержимого натошак для диагностики инфекции Hр в слизистой оболочке желудка.

Для определения эффективности быстрого уреазного теста с осадком желудочного содержимого натошак для диагностики *Helicobacter pylori* (Hр) в слизистой оболочке желудка было проведено рандомизированное, слепое исследование с применением четырехпольной таблицы (латинского квадрата) для сравнения результатов, полученных при использовании уреазного теста (осадок желудоч-

ного содержимого, гастробиоптат, дуоденобиоптат), с результатами референтного метода диагностики *Hp* – морфологического метода (желудок, ДПК; n=222).

Методы

Диагностика инфекции *Hp* в желудке и двенадцатиперстной кишке проведена у 232 пациентов с наличием боли или дискомфорта в верхней части живота на момент осмотра или в анамнезе. Средний возраст пациентов составил $45,1 \pm 12,4$ года (минимальный - 20, максимальный - 65 лет), соотношение мужчин и женщин 142/80. Отбор проводился рандомизированным методом случайных чисел (равномерное распределение) из 5218 пациентов проходивших стационарное или амбулаторное обследование в Витебской областной клинической больнице (стационарное обследование), клинике Витебского государственного медицинского университета (стационарное и амбулаторное обследование), Центральной районной поликлинике Витебского района (амбулаторное обследование). Критерии включения пациентов в группу: наличие жалоб на боли или дискомфорт в верхней части живота на момент осмотра или в анамнезе, гистологическое исследование слизистой оболочки желудка (5 гастробиоптатов) и двенадцатиперстной кишки (3 дуоденобиоптата) с использованием Хьюстонской модификации Сиднейской классификации хронического гастрита. Закончили исследование 222 пациента. Десять человек (4,3%) были исключены из общей группы по критериям исключения (отсутствие данных гистологического исследования слизистой оболочки желудка и ДПК с оценкой по критериям и градациям Хьюстонской модификации Сиднейской классификации хронического гастрита). Оценка морфологических изменений слизистой оболочки желудка и ДПК проведена по визуально-аналоговой шкале с использованием морфологических критериев и градаций Хьюстонской модификации Сиднейской классификации хронического гастрита (активность, воспаление, атрофия, кишечная метаплазия, *Hp*). Площадь распространения желу-

дочной метаплазии слизистой оболочки ДПК определена по классификации Chang C. et al. [18] (I степень – в поле зрения ЖМ занимает до 5% площади дуоденальной слизистой оболочки, II степень – 5-25%, III степень – 26-50% и IV степень – более 50%).

По ходу рандомизированного отбора все пациенты были разделены на 2 группы методом последовательных номеров (первый и второй номер). Первые номера составили первую группу (n=111), вторые – вторую группу (контрольную; n=111). Всем пациентам (n=222) при эндоскопическом исследовании проведена биопсия слизистой из 8 участков антрального отдела, тела желудка и луковицы ДПК. Полученные биоптаты использовались для проведения гистологического исследования.

Всем пациентам (n=222) при эндоскопическом исследовании дополнительно производился забор желудочного содержимого натощак и биопсия слизистой оболочки желудка и луковицы ДПК. Осадок желудочного содержимого натощак и биоптат слизистой оболочки желудка и ДПК использовался для проведения быстрого уреазного теста у пациентов 1 группы. Биоптат слизистой оболочки желудка и ДПК использовался для проведения быстрого уреазного теста у пациентов 2 группы.

Диагностика *H. pylori* осуществлялась морфологическим методом (окраска методом Гимзы с использованием стандартной визуально-аналоговой шкалы) и с помощью стандартного набора быстрого уреазного теста Jatrox-Н.р.-Test (Rohm Pharma, Германия). Для определения уреазной активности в осадке желудочного содержимого натощак использовался запатентованный метод Конорева М.Р. и соавт. [7], стандартизированный по промышленному набору быстрого уреазного теста Jatrox-Н.р.-Test. Участки желудочной метаплазии (ЖМ) ДПК выявлялись окраской ШИК - альциановым синим при морфологическом исследовании.

Морфологическое исследование проводилось в патологоанатомическом бюро Витебской областной клинической больницы врачом-морфологом, имеющим стаж практической работы по специальности более 30 лет.

Эндоскопическое исследование желудка и ДПК, с забором материала для исследования (желудочное содержимое, биопсия слизистой оболочки желудка и ДПК) и определением уреазной активности в гастробиоптате, проводилось в эндоскопическом отделении ВОКБ и клиники ВГМУ двумя врачами-эндоскопистами, имеющими стаж практической работы по специальности более 15 лет. Биохимический анализ, с определением уреазной активности в биоптате слизистой оболочки ДПК, осадке желудочного содержимого натошак, проводился на кафедре госпитальной терапии Витебского государственного медицинского университета квалифицированным врачом, имеющим стаж практической работы по специальности более 10 лет. Все специалисты, проводившие оценку результатов различных методов диагностики, в том числе и референтных тестов, не знали результатов других анализов и тестов у одних и тех же пациентов.

Оценку эффективности уреазного теста с осадком желудочного содержимого натошак, уреазного теста с гастро- и дуоденобиоптатом для диагностики *H. pylori* в слизистой оболочке желудка и ДПК проводили у одних и тех же больных с заполнением всех четырех полей (a,b,c,d) таблицы латинского квадрата [8]. В качестве метода сравнения использовали обнаружение *H. pylori* в желудке и ДПК морфологическим методом (n=222). Наличие Нр в желудке считалось достоверным при обнаружении бактерии в антральном отделе и/или в теле желудка. Отсутствие Нр в желудке считалось достоверным при отсутствии бактерии в антральном отделе и в теле желудка. При оценке эффективности уреазного теста в диагностике *H. pylori* в слизистой оболочке желудка и ДПК учитывались следующие показатели: чувствительность (sensitivity; $Se=a/a+c$), специфичность (specificity; $Sp=d/b+d$), распространенность (prevalence; $P=a+c/a+b+c+d$), точность теста (test accuracy; $TA=a+d/a+b+c+d$), прогностическая ценность отрицательного результата теста (negative predictive value; $-PV=d/c+d$), прогностическая ценность положительного результата теста (positive predictive value; $+PV=a/a+b$), отношение правдоподобия положительного результата теста (positive likelihood

ratio; $LR+=a/a+c / b/b+d$), отношение правдоподобия отрицательного результата теста (negative likelihood ratio; $LR-=c/a+c / d/b+d$), где, a - истинно положительные, b - ложноположительные, c - ложноотрицательные, d - истинно отрицательные результаты.

Возраст пациентов и длительность заболевания (в годах) были представлены как среднее±стандартное отклонение (SD). Р уровни < 0,05 считались достоверными. Для оценки размера выборки и различий в группах были использованы тесты расхождения между двумя размерами (Difference tests). Были изучены корреляционные взаимосвязи, а также проведен дисперсионный и логлинейный анализ, быстрая логистическая регрессия между результатами уреазного теста и наличием Нр в желудке и ДПК с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.0.

Результаты и обсуждение

В общей группе пациентов (n=222) лиц с неизменной слизистой оболочкой желудка и ДПК оказалось 30 (13,5%) человек, пациентов с хроническим гастродуоденитом – 63 (28,4%), с неосложненным течением язвы желудка и ДПК – 62 (28,0%), с осложненным течением язвы желудка и ДПК – 67 (30,1%) человек. Общая группа, 1 и 2 группы пациентов были однородны по полу, возрасту, спектру гастродуоденальной патологии и длительности заболевания (Табл. 1, 2, 3).

В общей группе пациентов (n=222) *H. pylori* в желудке и ДПК обнаружен морфологическим методом соответственно у 114 (51,3%) и 39 (17,6%) человек, уреазный тест оказался положительным в желудке (гастробиоптат) и ДПК (дуоденобиоптат) соответственно у 114 (51,3%) и 39 (17,6%) человек (Табл. 4). Общая группа, 1 и 2 группы пациентов имели сходный процент обсемененности Нр и результат уреазного теста в желудке и ДПК (Табл. 4, 5, 6).

В первой группе пациентов (n=111) уреазный тест с осадком желудочного содержимого оказался положительным у 59 (53,1%) человек. В осадке желудочного содержимого натошак (в качестве метода сравнения исполь-

Таблица 1

Характеристика общей группы обследованных лиц по полу, возрасту, гастродуоденальной патологии и длительности заболевания (n=222)

Диагноз	Всего (%)	Пол		Возраст (годы)	Длительность заболевания (годы)
		муж.	жен.		
Норма	30 (13,5)	19	11	41,8 ± 14,9	-
Хр. гастродуоденит	63 (28,4)	38	25	44,8 ± 12,7	8,1 ± 4,3
Язва желудка и ДПК (неосложненная)	62 (28,0)	39	23	45,9 ± 12,4	8,3 ± 3,9
Язва желудка и ДПК (осложненная)	67 (30,1)	46	21	46,0 ± 10,7	8,7 ± 3,9
Всего	222 (100)	142	80	45,1 ± 12,4	8,6 ± 4,1

Таблица 2

Характеристика 1 группы обследованных лиц по полу, возрасту, гастродуоденальной патологии и длительности заболевания (n=111)

Диагноз	Всего (%)	Пол		Возраст (годы)	Длительность заболевания (годы)
		Муж.	жен.		
Норма	14 (12,6)	9	5	42,2 ± 15,6	-
Хр. гастродуоденит	34 (30,6)	20	14	42,7 ± 11,3	8,1 ± 4,5
Язва желудка и ДПК (неосложненная)	30 (27,1)	19	11	44,4 ± 13,0	8,8 ± 3,6
Язва желудка и ДПК (осложненная)	33 (29,7)	23	10	44,8 ± 10,8	9,1 ± 3,9
Всего	111 (100)	71	40	43,8 ± 12,2	8,7 ± 4,0

Таблица 3

Характеристика 2 группы обследованных лиц по полу, возрасту, гастродуоденальной патологии и длительности заболевания (n=111)

Диагноз	Всего (%)	Пол		Возраст (годы)	Длительность заболевания (годы)
		Муж.	жен.		
Норма	16 (14,4)	10	6	40,3 ± 14,8	-
Хр. гастродуоденит	29 (26,1)	18	11	47,2 ± 14,0	8,0 ± 4,1
Язва желудка и ДПК (неосложненная)	32 (28,9)	20	12	47,3 ± 11,9	9,3 ± 4,5
Язва желудка и ДПК (осложненная)	34 (30,6)	23	11	47,3 ± 10,5	8,5 ± 3,8
Всего	111 (100)	71	40	46,3 ± 12,6	8,6 ± 4,1

Таблица 4

Процент выявления *H.pylori* биохимическим и морфологическим методом в общей группе у различных контингентов обследованных лиц (n=222)

Диагноз обследованных	Всего	Уреазный тест n(%)		<i>H.pylori</i> n(%)	
		желудок	ДПК	желудок	ДПК
Здоровые лица	30	-	-	-	-
Хр. гастродуоденит	63	31(49,2)	9(14,3)	30(47,6)	8(12,7)

Таблица 5

Процент выявления *H.pylori* биохимическим и морфологическим методом
в 1 группе у различных контингентов обследованных лиц (n=111)

Диагноз обследованных	Всего	Уреазный тест n(%)		<i>H.pylori</i> n(%)	
		желудок	ДПК	желудок	ДПК
Здоровые лица	14	-	-	-	-
Хр. гастродуоденит	34	17(50,0)	5(14,7)	16(47,1)	4(11,8)
Язва желудка и ДПК (неосложненная)	30	18(60,0)	9(30,0)	19(63,3)	9(30,0)
Язва желудка и ДПК (осложненная)	33	25(75,7)	8(24,2)	25(75,7)	8(24,2)
Всего	111	60(54,0)	22(19,8)	60(54,0)	21(18,9)

Таблица 6

Процент выявления *H.pylori* биохимическим и морфологическим методом
во 2 группе у различных контингентов обследованных лиц (n=111)

Диагноз обследованных	Всего	Уреазный тест n(%)		<i>H.pylori</i> n(%)	
		желудок	ДПК	желудок	ДПК
Здоровые лица	16	-	-	-	-
Хр. гастродуоденит	29	14(48,3)	4(13,8)	14(48,3)	4(13,8)
Язва желудка и ДПК (неосложненная)	32	17(53,1)	8(25,0)	18(56,3)	9(28,1)
Язва желудка и ДПК (осложненная)	34	23(67,6)	5(14,7)	22(64,7)	5(14,7)
Всего	111	54(48,6)	17(15,3)	54(48,6)	18(16,2)

зован морфологический метод диагностики *H.pylori* с использованием гастробиоптатов) истинно положительные (а) и ложноположительные (б) результаты уреазного теста оказались соответственно в 58 и 1 случае, истинно отрицательные (д) и ложноотрицательные (с) результаты теста – соответственно в 50 и 2 случаях (Табл. 7). В первой группе пациентов (n=111) уреазный тест в биоптате слизистой оболочки желудка оказался положительным у 60 (54,0%) человек. В биоптате слизистой оболочки желудка (в качестве метода сравнения использован морфологический метод диагностики *H.pylori* с использованием гастробиоптатов) истинно положительные (а) и ложноположительные (б) результаты уреазного теста оказались соответственно в 59 и 1 случае, истинно отрицательные (д) и ложноотрицательные (с) результаты теста – соответственно в 50 и 1 случае (Табл. 7).

Во второй группе пациентов (n=111) уреазный тест в биоптате слизистой оболочки желудка оказался положительным у 54 (48,6%) человек. В биоптате слизистой оболочки желудка (в качестве метода сравнения использован морфологический метод диагностики *H.pylori* с использованием гастробиоптатов) истинно положительные (а) и ложноположительные (б) результаты уреазного теста оказались соответственно в 53 и 1 случае, истинно отрицательные (д) и ложноотрицательные (с) результаты теста – соответственно в 56 и 1 случае (Табл. 7). В общей группе пациентов (n=222) быстрый уреазный тест с биоптатом слизистой оболочки ДПК оказался положительным у 39 (17,6%) человек. В биоптате слизистой оболочки ДПК (в качестве метода сравнения использован морфологический метод диагностики *H.pylori* с использованием дуоденобиоптатов) истинно положительные (а)

Таблица 7

Оценка эффективности уреазного теста в диагностике Hр в слизистой оболочке желудка (осадок желудочного содержимого натошак и гастробиоптат - группа 1 (n=111); гастробиоптат - группа 2 (n=111); метод сравнения – морфологический)

Желудок (осадок; гр. 1)		Желудок (биоптат; гр. 1)		Желудок (биоптат; гр. 2)	
ип	лп	ип	лп	ип	лп
58	1	59	1	53	1
a	b	a	b	a	b
2	50	1	50	1	56
ло	ио	ло	ио	ло	ио
c	d	c	d	c	d

Примечания: а – истинно положительные (ип), b – ложноположительные (лп), с – ложноотрицательные (ло), d – истинно отрицательные (ио) результаты теста.

и ложноположительные (b) результаты уреазного теста оказались соответственно в 38 и 1 случае, истинно отрицательные (d) и ложноотрицательные (с) результаты теста – соответственно в 182 и 1 случае (Табл. 8).

Результаты оценки эффективности уреазного теста для диагностики Hр в слизистой оболочке желудка (осадок желудочного содержимого натошак и биоптат слизистой оболочки) и ДПК (биоптат слизистой оболочки) в группах обследованных приведены в таблице 9.

Как видно из представленной таблицы 9, уреазный тест с осадком желудочного содержимого натошак по всем показателям достоверно не уступал уреазному тесту с гастробиоптатом одних и тех же пациентов и паци-

ентов из другой группы для диагностики Hр в слизистой оболочке желудка. Также следует отметить высокие показатели эффективности уреазного теста дуоденобиоптата для диагностики Hр в слизистой оболочке ДПК.

В общей группе пациентов проведена статистическая обработка полученных данных с определением корреляционных взаимосвязей и проведением регрессионного и дисперсионного анализа.

Уреазный тест осадка желудочного содержимого. В общей группе пациентов (n=222) установлена корреляционная зависимость средней силы между результатами уреазного теста в желудочном содержимом и степенью обсемененности Hр слизистой оболоч-

Таблица 8

Оценка эффективности быстрого уреазного теста в диагностике Hр в слизистой оболочке ДПК (дуоденобиоптат; метод сравнения – морфологический; n=222)

ДПК (биоптат)	
ип	лп
38	1
a	b
1	182
ло	ио
c	d

Примечания: а – истинно положительные (ип), b – ложноположительные (лп), с – ложноотрицательные (ло), d – истинно отрицательные (ио) результаты теста.

Таблица 9

Сравнительная оценка эффективности уреазного теста для диагностики *H. pylori* в желудке и двенадцатиперстной кишке (метод сравнения – морфологический, 1 группа - n=111; 2 группа - n=111; общая группа - n=222)

Оценка эффективности	желудок			ДПК
	1 группа (осадок)	1 группа (биоптат)	2 группа (биоптат)	Общая группа (биоптат)
Чувствительность (Se)	0,97	0,98	0,98	0,97
Специфичность (Sp)	0,98	0,98	0,98	0,99
Распространенность (P)	0,54	0,54	0,49	0,18
Точность теста (TA)	0,97	0,98	0,98	0,99
Прогностическая ценность при отрицательном результате (-PV)	0,96	0,98	0,98	0,99
Прогностическая ценность при положительном результате (+PV)	0,98	0,98	0,98	0,97
Отношение правдоподобия положительного результата (LR+)	49,5	49,0	49,0	194,0
Отношение правдоподобия отрицательного результата (LR-)	0,03	0,02	0,02	0,03

ки тела ($r=0,67$; $P<0,05$), антрального отдела желудка ($r=0,59$; $P<0,05$). Выявлена сильная корреляционная зависимость между уреазным тестом желудочного содержимого и результатами уреазного теста в желудке ($r=0,88$; $P<0,05$). При выявлении значимых факторов, влияющих на результаты уреазного теста в желудочном содержимом с помощью пошагового регрессионного анализа, выяснилось, что наличие Нр в слизистой оболочке тела и антрального отдела желудка достоверно ($p<0,01$) влияло на уреазный тест осадка желудочного содержимого. Сила влияния Нр в слизистой оболочке тела и антрального отдела желудка на результат уреазного теста в осадке желудочного содержимого составила соответственно 33,7% и 57,0% ($p<0,01$; однофакторный дисперсионный анализ). Совместное влияние этих факторов на результат уреазного теста в осадке желудочного содержимого натошак оказалось равным 51,2% ($p<0,001$; многофакторный дисперсионный анализ).

Уреазный тест слизистой оболочки желудка. В общей группе пациентов ($n=222$) установлена корреляционная зависимость средней силы между результатами уреазного теста в желудке и степенью обсемененности Нр слизистой оболочки тела ($r=0,59$; $P<0,05$),

антрального отдела желудка ($r=0,66$; $P<0,05$). Выявлена сильная корреляционная зависимость между уреазным тестом в желудке и результатами уреазного теста желудочного содержимого ($r=0,88$; $P<0,05$). При выявлении значимых факторов, влияющих на результаты уреазного теста в желудке с помощью пошагового регрессионного анализа, выяснилось, что наличие Нр в слизистой оболочке антрального отдела желудка достоверно ($p<0,01$) влияло на уреазный тест слизистой оболочки желудка. Сила влияния Нр в слизистой оболочке антрального отдела желудка на результат уреазного теста в желудке составила 64,0% ($p<0,01$; однофакторный дисперсионный анализ).

Уреазный тест метаплазированной слизистой оболочки ДПК. В общей группе пациентов ($n=222$) установлена сильная корреляционная зависимость между результатами уреазного теста в ДПК и степенью обсемененности Нр метаплазированной слизистой оболочки ДПК ($r=0,92$; $P<0,05$). Сила влияния Нр в слизистой оболочке ДПК на результат уреазного теста в ДПК составила 75,4% ($p<0,01$; однофакторный дисперсионный анализ).

Оценка экономической эффективности быстрого уреазного теста с осадком желу-

дочного содержимого натошак и уреазного теста с гастробиоптатом для диагностики *Нр* в слизистой оболочке желудка (табл. 10).

В настоящее время промышленных наборов идентификационного теста для определения уреазной активности в осадке желудочного содержимого натошак не производится. Поэтому стоимость одного определения приготовленного уреазного теста будет ниже, чем промышленного набора. Прямые расходы, связанные с определением уреазной активности в биоптатах слизистой оболочки желудка, составляет 3110-6220 рублей, в связи с необходимостью взятия биопсии из разных отделов желудка, а при использовании осадка желудочного содержимого натошак – 1700 рублей (уреаза накапливается в десквамируемых клетках покровного эпителия, которые попадают в желудочное содержимое из всех областей желудка).

Анализ минимизации затрат быстрого уреазного теста с осадком желудочного содержимого натошак (cost minimization analysis: СМА). $СМА=DC1-DC2$, где DC1 - прямые расходы при применении 1 метода (гастробиоптат), DC2 - прямые расходы при применении 2 метода (осадок). $СМА=6220-1700=4520$ рублей. Таким образом, минимизация затрат при применении быстрого уреазного теста с осадком желудочного содержимого натошак, по сравнению с уреазным тестом с гастробиоптатом, составляет 4520 рублей (2,0 \$) на одно обследование.

За 1 определение уреазной активности осадка желудочного содержимого (время работы 14 мин) лаборанту диагностической лаборатории оплачивается 294 рубля (увеличение не прямых расходов). Стоимость щипцов для взятия биопсийного материала составля-

Таблица 10

Сравнение медицинских технологий использования уреазного теста осадка желудочного содержимого натошак и уреазного теста гастробиоптата для диагностики *H.pylori* в слизистой оболочке желудка на одного обследованного

Расходы (прямые и не прямые)	Быстрый уреазный тест (субстрат: осадок желудочного содержимого натошак)	Быстрый уреазный тест (субстрат: биоптат слизистой оболочки желудка)
Стоимость 1 определения уреазного теста	1700 рублей (приготовленный и стандартизированный по промышленному набору)	3110 рублей (промышленный набор)
Работа лаборанта (1 определение уреазной активности; время 14 мин)	294 рубля	не требуется
Количество определений уреазной активности	1 (осадок)	2 (тело, антрум)
Щипцы для взятия биопсийного материала	не используются	используются
Амортизация за одно использование щипцов	Нет	4330 рублей
Расходы на обработку 1 щипцов после использования (время 3 часа)	Нет	5365 рублей
Время обследования 1 пациента	60 минут (без биопсии слизистой оболочки)	75 минут (с биопсией слизистой оболочки)
Стоимость 1 мин работы	47 рублей	47 рублей
Стоимость дополнительных 15 минут работы	-	705
Оборудование, необходимое для работы врача на 1 рабочий день	2 эндоскопа	2 эндоскопа, 3 щипцов для взятия биопсийного материала

ет 866000 рублей. При использовании щипцов 1 раз в день длительность эксплуатации составляет около 1 года (в среднем 200 рабочих дней). Следовательно, амортизация за одно использование щипцов составляет 4330 рублей. Расходы на обработку 1 щипцов после использования (время 3 часа), с применением специальных средств, составляют 5365 рублей. При заборе желудочного содержимого щипцы не применяются, и не прямые расходы снижаются на 7695 рублей. Месячный оклад врача высшей квалификационной категории с коэффициентом 1,2 составляет на 01.02.06. 434082 рубля (154 часа в месяц). Одна минута работы оплачивается в размере 47 рублей (434082 рубля / 9240 минут). Время обследования пациента, без взятия биопсийного материала, сокращается на 15 минут, т.е. не прямые расходы снижаются на 705 рублей. Для непрерывного режима работы 1 врача на ставку (6 пациентов в день), с забором материала (гастробиоптат), необходимо 2 эндоскопа (обработка и стерилизация 1 эндоскопа проводится в среднем 60 минут) и 3 щипцов для взятия биопсийного материала (обработка и стерилизация 1 щипцов проводится в среднем 180 минут). Для непрерывного режима работы 1 врача на ставку (6 пациентов в день), без использования щипцов для взятия биопсийного материала, необходимо только 2 эндоскопа.

Анализ «затраты-эффективность» (cost-effectiveness analysis; СЕА). $CEA = DC + IC / Ef$, где DC - прямые расходы на диагностику 1 методом в общей группе (n=111), IC - не прямые расходы на диагностику 1 методом в общей группе (n=111), Ef - эффективность диагностики (частота выявления Нр в общей группе).

Анализ «затраты-эффективность» быстрого уреазного теста с осадком желудочного содержимого натошак ($CEA(\text{осадок}) = DC + IC / Ef$). DC (1700 рублей) + IC (294 рубля – работа лаборанта) = 1994 рубля на одно обследование. Общие (прямые и не прямые) расходы на диагностику Нр данным методом в общей группе (n=111) составили 221334 рубля (1994x111). В первой группе Нр диагностирован уреазным тестом осадка желудочного

содержимого натошак у 58 человек (Ef; истинно положительные результаты теста). $CEA(\text{осадок}) = DC + IC / Ef = 221334 / 58 = 3816$ рублей. Таким образом, затраты на выявление Нр в слизистой оболочке желудка у одного человека, с использованием быстрого уреазного теста с осадком желудочного содержимого натошак, составили 3816 рублей ($CEA(\text{осадок}) = 1,8 \$$).

Анализ «затраты-эффективность» быстрого уреазного теста с гастробиоптатом ($CEA(\text{биоптат}) = DC + IC / Ef$). DC (6220 рублей) + IC (4330 рублей – использование щипцов, 5365 рублей - обработка щипцов, 705 рублей – дополнительная работа эндоскописта для взятия биопсии) = 16620 рублей на одно обследование. Общие (прямые и не прямые) расходы на диагностику Нр данным методом в общей группе (n=111) составили 1844820 рублей (16620x111). Во второй группе Нр диагностирован уреазным тестом гастробиоптата у 53 человек (Ef; истинно положительные результаты теста). $CEA(\text{биоптат}) = DC + IC / Ef = 1844820 / 53 = 34807$ рублей. Таким образом, затраты на выявление Нр в слизистой оболочке желудка у одного человека, с использованием уреазного теста гастробиоптата, составили 34807 рублей ($CEA(\text{биоптат}) = 16,3 \$$).

В целом, экономический эффект от использования быстрого уреазного теста осадка желудочного содержимого натошак для диагностики Нр в слизистой оболочке желудка, без взятия гастробиоптата, следующий: минимизация затрат составляет 4520 рублей ($CMA(\text{осадок}) = 2,0 \$$). Уменьшение затрат на выявление Нр в слизистой оболочке желудка у одного человека, с использованием уреазного теста осадка желудочного содержимого натошак, по сравнению с уреазным тестом гастробиоптата, составило 30991 рубль (14,5 \$), затраты на диагностику инфекции Нр в желудке снизились в 9 раз ($CEA(\text{осадок}) = 1,8 \$$; $CEA(\text{биоптат}) = 16,3 \$$).

Оценка экономической эффективности быстрого уреазного теста с дуоденобиоптатом для диагностики Нр в слизистой оболочке ДПК. **Анализ минимизации затрат** быстрого уреазного теста с дуоденобиоптатом (cost minimization analysis: CMA). $CMA = DC -$

DC2, где DC1a - прямые расходы при применении 1 метода (морфологическое исследование дуоденобиоптата), DC1b - прямые расходы при применении 1 метода (ПЦР), DC2 - прямые расходы при применении 2 метода (уреазный тест с дуоденобиоптатом). СМА=7577(морфология)-3680(уреазный тест)=3897 рублей и СМА=10825(ПЦР)-3680(уреазный тест)=7145 рублей. Таким образом, минимизация затрат при применении быстрого уреазного теста с дуоденобиоптатом, по сравнению с морфологическим методом, составляет 3897 рублей (1,8 \$), а при использовании ПЦР – 7145 рублей (3,3 \$) на одно обследование (без учета стоимости оборудования и заработной платы персонала).

Заключение

1. Выявлена одинаковая клиническая эффективность быстрого уреазного теста с осадком желудочного содержимого натощак (чувствительность теста – 97%, специфичность – 98%, точность – 97%) и быстрого уреазного теста с гастробиоптатом (чувствительность теста – 98%, специфичность – 98%, точность – 98%) для диагностики *H.pylori* в слизистой оболочке желудка.

2. Установлена высокая клиническая эффективность быстрого уреазного теста с дуоденобиоптатом (чувствительность теста – 97%, специфичность – 99%, точность – 99%) для диагностики *H.pylori* в слизистой оболочке ДПК.

3. Уменьшение прямых затрат, связанных с использованием быстрого уреазного теста с осадком желудочного содержимого натощак для диагностики *H.pylori* в желудке, составило 4520 рублей (СМА(осадок)=2,0 \$). Уменьшение всех затрат на выявление *H.pylori* в слизистой оболочке желудка у одного человека, с использованием быстрого уреазного теста с осадком желудочного содержимого натощак (без использования щипцов и без взятия биопсии), по сравнению с быстрым уреазным тестом с гастробиоптатом, составило 30991 рубль (14,5 \$). Затраты на диагностику инфекции *H.pylori* в желудке (без использования щипцов и без взятия биопсии слизистой обо-

лочки) снизились в 9 раз: СЕА(осадок)=1,8 \$; СЕА(биоптат)=16,3 \$.

4. Прямые затраты, при применении быстрого уреазного теста с дуоденобиоптатом для диагностики *H.pylori* в ДПК, по сравнению с морфологическим и генетическим методом, уменьшились в 2-3 раза: СМА(уреазный тест с дуоденобиоптатом) = 1,8-3,3 \$.

Литература

1. Выделение *Helicobacter pylori* из желудочного сока / Л.Г. Баженов [и др.] // Клин. лаб. диагн. – 1993. – № 5. – Р. 19-22.
2. Дорофейчук, В.Г. Неинвазивный способ диагностики пилорического хеликобактериоза / В.Г. Дорофейчук, П.П. Потехин, А.Г. Закомерный // Клин. лаб. диагн. – 1997. – № 8. – Р. 42-44.
3. Исаков, В.А. Хеликобактериоз / В.А. Исаков, И.В. Домарадский. – М.: ИД Медпрактика-М, 2003. – 412 с.
4. Конорев, М.Р. Геликобактерный дуоденит / М.Р. Конорев. – Витебск: Изд-во ВГМУ, 2002. – 108 с.
5. Конорев, М.Р. Диагностика *Helicobacter pylori* в желудочном содержимом / М.Р. Конорев, А.М. Литвяков, Ю.В. Крылов // Клин. лаб. диагн. – 2000. – № 1. – Р. 41-43.
6. Маев, И.В. Болезни двенадцатиперстной кишки / И.В. Маев, А.А. Самсонов. – М.: МЕДпресс-информ, 2005. – С. 261-267.
7. Способ определения уреазной активности в тощаковой порции желудочного содержимого: пат. 5259 Респ. Беларусь, G 01N 33/48, C 12Q 1/58 / М.Р. Конорев, А.М. Литвяков, Ю.В. Крылов, М.Е. Матвеев, А.А. Рящиков, А.В. Ковалев; заявитель Витебский гос. ун-т. – заявл. 21.09.98; опубл. 03.03.03.
8. Флетчер, Р. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины / Р. Флетчер, С. Флетчер, Э. Вагнер; пер. с англ. – М.: Медиа Сфера, 1998. – 352 с.
9. Шептулин, А.А. Диагностика и лечение инфекции *Helicobacter pylori*: основные положения согласительного совещания «Маастрихт-3» / А.А. Шептулин, В.А. Киприанис // Росс. ж. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. – 2006. – Т.16, №2. – С. 88-91.
10. Correlation of *Helicobacter pylori* in dental plaque and gastric mucosa of dyspeptic patients / A.K. Butt [et al.] // J. Pak. Med. Assoc. – 2002. – Vol.52, №5. – Р. 196-200.
11. Detection and analysis of *Helicobacter pylori* in oral cavity and stomach from chronic gastritis patients / W. Hu [et al.] // Zhonghua Yi Xue Za Zhi. – 2002. – Vol. 82, №15. – Р. 1037-1041.
12. Detection of *Helicobacter pylori* colonization in dental plaques and tongue scrapings of patients with chronic gastritis / A. Ozdemir [et al.] // Quintessence Int. – 2001. – Vol.32, №2. – Р. 131-134.

13. Detection of *Helicobacter pylori* DNA in the oral cavity and gastroduodenal system of a Venezuelan population / A. Berroteran [et al.] // J. Med. Microbiol. – 2002. – Vol.51, №9. – P. 764-770.
14. Dunn, B.E. *Helicobacter pylori* / B.E. Dunn, H. Cohen, M.J. Blaser // Clinical Microbiology Reviews. – 1997. – Vol.10, №4. – P. 720-741.
15. *Helicobacter pylori* in dental plaque and saliva / N. Kim [et al.] // Korean J. Intern. Med. – 2000. – Vol.15, №3. – P. 187-194.
16. *Helicobacter pylori* in dental plaque / N. Banatvala [et al.] // Lancet. – 1993. – Vol. 341. – P. 380.
17. Herrera, A.G. *Helicobacter pylori* and Food Products: A Public Health Problem / A.G. Herrera // Methods Mol. Biol. – 2004. – Vol.268. – P. 297-302.
18. Investigation of the extent of gastric metaplasia in the duodenal bulb by using methylene blue staining / C. Chang [et al.] // J. Gastroenterol. Hepatol. – 2001. – Vol.16, №7. – P. 729-739.
19. Kilmartin, C.M. Dental Implications of *Helicobacter pylori* / C.M. Kilmartin // J. Can. Dent. Assoc. – 2002. – Vol.68, №8. – P. 489-493.
20. Malfertheiner, P. Guidelines for management of *Helicobacter pylori* infection. Summary of the Maastricht-3 2005 consensus report / P. Malfertheiner, F. Megraud, C. O'Morain // Suchasna Gastroenterol. – 2005. – Vol.25, №5. – 84-87.
21. Megraud, F. How should *Helicobacter pylori* infection be diagnosed? / F. Megraud // Gastroenterology. – 1997. – Vol.113, №6. – S93-S98.
22. Mokuolu, A.O. Gastric juice urease activity as a diagnostic test for *Helicobacter pylori* infection / A.O. Mokuolu, S.H. Sigal, C.S. Lieber // Am. J. Gastroenterol. – 1997. – Vol.92, №4. – P. 644-648.
23. PCR detection of *Helicobacter pylori* in string-absorbed gastric juice / M. Dominguez-Bello [et al.] // FEMS Microbiology Letters. – 2001. – Vol. 198. – P. 15-16.
24. Rapid urease test in management of *Campylobacter*-associated gastritis / B.J. Marshall [et al.] // Amer. J. Gastroenterol. – 1987. – Vol. 82. – P. 200-201.
25. Riggio, M.P. Identification by PCR of *Helicobacter pylori* in subgingival plaque of adult periodontitis patients / M.P. Riggio, A. Lennon // J. Med. Microbiol. – 1999. – Vol.48, №3. – P. 317-322.
26. Versalovic, J. *Helicobacter pylori*. Pathology and Diagnostic Strategies / J. Versalovic // Am. J. Clin. Pathol. – 2003. – Vol.119, №3. – P. 403-412.

Поступила 05.06.2006 г.
Принята в печать 26.09.2006 г.



© ВАСИЛЕНКО Н.В. , 2006

ЛЕКАРСТВЕННАЯ УСТОЙЧИВОСТЬ ШТАММОВ *M. TUBERCULOSIS* В РАЗЛИЧНЫХ ОБЛАСТЯХ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

ВАСИЛЕНКО Н.В.

*УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»;
кафедра фтизиопульмонологии*

Резюме. В работе проведен сравнительный анализ структуры лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза, выделенных от больных на территории Витебской, Могилевской, Брестской, Минской и Гродненской областей Республики Беларусь в 2001-2002 гг. и 2004-2005 гг. Исследовано 367 лекарственно-резистентных штамма МБТ. Выявлено, что спектр лекарственной резистентности в названных областях различен и имеет свои особенности. Установлен фенотипический полиморфизм популяции лекарственно-устойчивых микобактерий туберкулеза с преобладанием мультирезистентных штаммов. Наиболее распространенными фенотипическими вариантами резистентности являются: устойчивость изолятов микобактерий туберкулеза к комбинации изониазида с рифампицином и стрептомицином, а также, в последнее время, одновременная фармакорезистентность к четырем противотуберкулезным препаратам - изониазиду, рифампицину, стрептомицину и канамицину.

Ключевые слова: микобактерии туберкулеза, лекарственная устойчивость.

Abstract. In this work we make a comparative analysis of drug resistance structure of *M. tuberculosis* revealed in Vitebsk, Mogilev, Brest and Grodno regions in 2001 - 2002 and 2004 - 2005. 367 drug-resistant strains of *M. tuberculosis* have been studied. As a result of the carried out scientific work it has been determined that the population of tuberculosis agents on the territory of Belarus is characterized by high spreading of drug resistant and multiresistant strains. It has also been found out that the spectrum of drug resistance is different in all regions and has its own special features. Among the inhomogeneous drug resistant and multiresistant strains of *M. tuberculosis*, circulating in most regions of Belarus drug resistance to isoniazid with rifampicin and streptomycin predominates.

Возникновение резистентности *M. tuberculosis* (МБТ) к противотуберкулезным препаратам является одной из наиболее важных проблем современной фтизиатрии, что обусловлено ее клинической и эпидемиологической значимостью. Анализ литературных данных свидетельствует о распространении лекарственно-устойчивых штаммов МБТ практически во всех странах мира, где уровень

лекарственной устойчивости составляет от 10% в Японии до 83% на Филиппинах [4]. Бактериологический мониторинг лекарственной резистентности МБТ, проводимый в течение последних лет ГУ НИИ пульмонологии и фтизиатрии МЗ РБ, показал возрастание в Республике Беларусь частоты совокупной лекарственной устойчивости с 38,0% до 54,4%, причем первичная лекарственная устойчивость возросла с 21,2% до 30,2%, вторичная – с 53,9% до 66,0% [5]. В клиническом плане лекарственно-устойчивые штаммы МБТ характеризуются массивностью бактериовыде-

Адрес для корреспонденции: 210023, г. Витебск, пр. Фрунзе, 27, Витебский государственный медицинский университет, кафедра фтизиопульмонологии, р.тел. 24-03-58. - Василенко Н.В.

ления, большой распространенностью туберкулезного процесса, прогрессирующим течением заболевания, иммунодефицитом, низким процентом абациллирования и закрытия полостей распада, высокой летальностью [2]. Лекарственная устойчивость МБТ имеет серьезные последствия не только для больного, но и для борьбы с туберкулезом в целом, так как неизлеченные больные являются резервуаром особой инфекции и источником ее распространения среди здорового населения.

В связи с актуальностью данной проблемы целью настоящей работы явилось изучение фенотипической структуры популяции лекарственно-резистентных МБТ, циркулирующих на территории большинства областей Республики Беларусь.

Методы

Нами проведен анализ 170 лекарственно-устойчивых штаммов МБТ, выделенных на территории Витебской (N=40), Могилевской (N=40), Брестской (N=40) и Гродненской (N=50) областей в 2001-2002 г.г. С помощью клинических, микробиологических (определение лекарственной устойчивости МБТ методом абсолютных концентраций на плотной питательной среде Левенштейна-Йенсена), рентгенологических, лабораторных и инструментальных методов исследования было обследовано 158 больных туберкулезом легких, из них 19 (13,6%) с первичной и 139 (86,4%) с вторичной лекарственной устойчивостью.

С целью дальнейшего изучения динамики фенотипической структуры популяции лекарственно-устойчивых штаммов МБТ, циркулирующих в Беларуси, нами также проведен анализ 197 штаммов МБТ, выделенных от больных на территории Витебской (N=43), Могилевской (N=40), Брестской (N=38), Гродненской (N=36) и Минской (N=40) областей в 2004 - 2005 г.г.

Результаты и обсуждение

Структура исследованных штаммов МБТ, выделенных от больных туберкулезом в 2001 – 2002 г.г. в зависимости от фенотипи-

ческого варианта лекарственной устойчивости по большинству областей Республики Беларусь, представлена в таблице 1.

Анализ полученных данных показал, что в среднем на всех исследованных территориях преобладала лекарственная устойчивость МБТ к трем противотуберкулезным препаратам (37,2%), тогда как лекарственная устойчивость возбудителя туберкулеза к одному (23,2%), двум (22,2%) и четырем (17,4%) препаратам встречалась значительно реже. Результаты проведенных исследований по каждой области в отдельности представлены в диаграмме 1. Необходимо отметить различия в структуре монорезистентности в исследованных областях. В Витебской и Брестской областях наибольший удельный вес составила резистентность к стрептомицину (9,1% и 17,5% соответственно), тогда как в Могилевской и Гродненской областях – устойчивость к изониазиду (25% и 6%). Выявлены различия в структуре туберкулеза с устойчивостью МБТ к двум противотуберкулезным препаратам: в Витебской области преобладали штаммы МБТ, резистентные к рифампицину в сочетании со стрептомицином (27,2%), а в Могилевской и Гродненской – штаммы МБТ, устойчивые к комбинации изониазида со стрептомицином (10% и 12% соответственно).

По данным наших исследований, множественная лекарственная устойчивость (штаммы, резистентные одновременно к изониазиду и рифампицину, независимо от наличия или отсутствия резистентности к другим противотуберкулезным препаратам [1]) возбудителя туберкулеза выявлена в 39,0% случаев в Витебской и в 45,0% - в Могилевской области, а в Брестской и Гродненской областях ещё выше - 57,5% и 72,0% соответственно. В совокупности по всем исследованным областям мультирезистентность возбудителя туберкулеза встречалась у 49,2% изолятов МБТ.

У больных с первичной лекарственной устойчивостью как монорезистентность, так и полирезистентность встречалась одинаково часто (в 36,86% случаев - монорезистентность, в 36,71% - полирезистентность). Несколько реже у впервые выявленных больных туберкулезом легких выделялись штаммы МБТ

Таблица 1
Варианты фенотипической лекарственной резистентности штаммов МБТ в Витебской, Могилевской, Брестской и Гродненской областях (2001 - 2002 г.г.)

Фенотип резистентности	Витебская	Могилевская	Гродненская	Брестская	Всего M±σ
	Абс. число	Абс. число	Абс. число	Абс. число	
S	4	4	0	7	3,75±2,8
R	3	1	2	1	1,75±0,9
H	1	10	3	3	4,25±3,9
Pa	0	0	0	2	0,50±1,0
SH	1	4	6	2	3,25±2,2
HR	1	3	0	2	1,50±1,3
SR	14	0	0	1	3,75±6,8
HPa	0	0	1	0	0,25±0,5
SHR	12	10	27	11	15,00±8,0
SRK	3	0	0	1	1,00±1,4
SHPa	0	0	1	0	0,25±0,5
HSK	0	2	0	0	0,50±1,0
SHE	0	0	1	0	0,25±0,5
HSK Pa	0	1	0	0	0,25±0,5
SHRPa	0	0	7	3	2,50±3,3
SHRK	1	5	1	3	2,50±1,9
SHREPa	0	0	1	1	0,50±0,6
SHRKPa	0	0	0	3	0,75±1,5
Всего	40	40	50	40	170

Примечание: H – изониазид, R – рифампицин, S – стрептомицин, K – канамицин, E – этамбутол, Pa – протионамид.

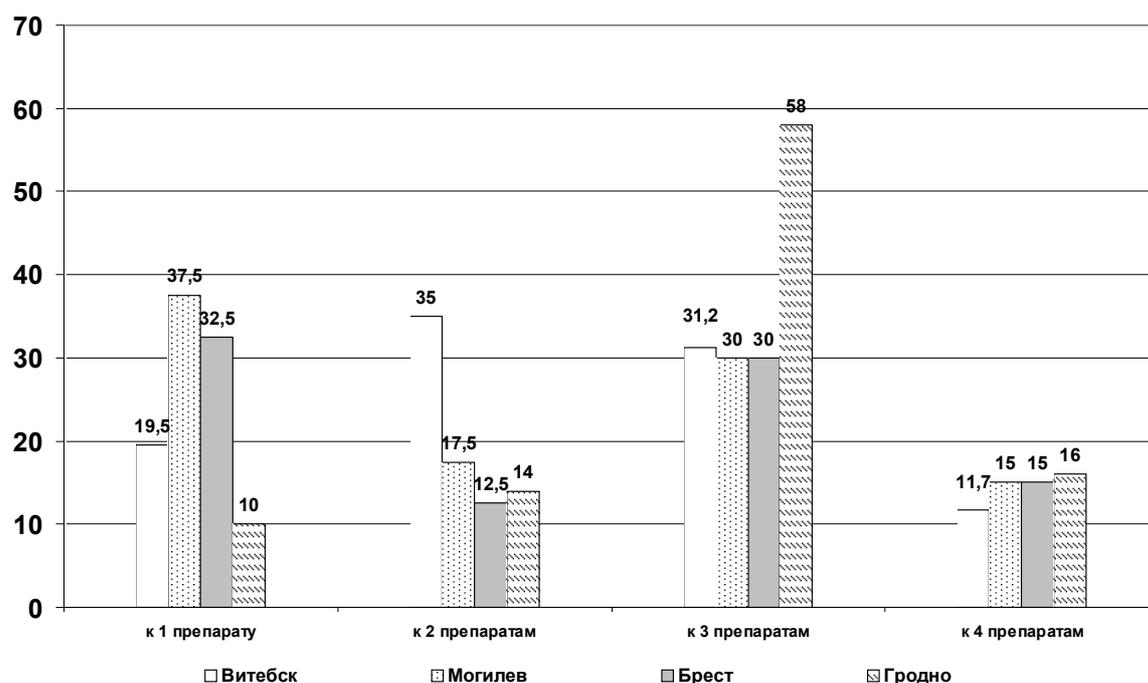


Диаграмма 1. Структура антибиотикорезистентности штаммов МБТ в Витебской, Могилевской, Брестской и Гродненской областях (2001 - 2002 г.г.)

с множественной лекарственной устойчивостью (26,4% случаев). У больных с вторичной лекарственной устойчивостью МБТ монорезистентность встречалась в 21,8% случаев, полирезистентность – в 23,4% случаев, тогда как мультирезистентность была выявлена более чем в половине (54,8%) случаев. Таким образом, необходимо отметить увеличение в последние годы частоты множественной лекарственной устойчивости МБТ как у впервые выявленных больных туберкулезом органов дыхания, так и у ранее леченных больных.

Среди исследованных нами штаммов МБТ можно выделить 18 различных фенотипических вариантов (профилей) лекарственной устойчивости. Наиболее часто встречающимся профилем лекарственной резистентности явилась устойчивость одновременно к изониазиду, рифампицину и стрептомицину (31,8%), что, вероятно, связано с наиболее частым использованием этих препаратов в соответствии с методиками противотуберкулезной терапии по лечебным категориям DOTS практически у всех больных туберкулезом не только на первых, но и на последующих этапах лечения.

Наибольший удельный вес в структуре резистентности МБТ к основным противотуберкулезным препаратам в Могилевской и Гродненской областях составляет устойчивость к изониазиду и его комбинациям с другими противотуберкулезными препаратами – 87,5% и 96,0% соответственно, тогда как в Витебской и Брестской областях преобладала резистентность к стрептомицину и его комбинациям – 88,3% и 80,0% соответственно. В среднем по областям устойчивость к рифампицину и его комбинациям составила 67,3%, к изониазиду и его комбинациям – 75,8%, к стрептомицину и его комбинациям с другими противотуберкулезными препаратами – 76,8%. Лекарственная резистентность к остальным противотуберкулезным препаратам встречалась в 2,5 – 6% случаев. Исключение составил протинамид, устойчивость к которому выявлена в 20,0% случаев лекарственно-устойчивого туберкулеза в Гродненской области, что, по-видимому, связано с более широким его применением на данной территории.

Анализ фармакорезистентности в Республике Беларусь, осуществленный в 1997 году НИИ Фтизиатрии и Пульмонологии, показал, что в структуре монорезистентного туберкулеза в общем по Беларуси преобладала устойчивость к стрептомицину (54,0%) и изониазиду (23,0%) [2]. Необходимо отметить, что в нашем исследовании также преобладала монорезистентность к стрептомицину и к изониазиду, которая встречалась в два раза чаще, чем монорезистентность к рифампицину.

С целью дальнейшего изучения динамики фенотипической структуры популяции лекарственно-устойчивых штаммов МБТ, циркулирующих на территории Республики Беларусь, нами проведен анализ 197 штаммов МБТ, выделенных от больных на территории Витебской (N=43), Могилевской (N=40), Брестской (N=38), Гродненской (N=36) и Минской (N=40) областей в 2004 - 2005г.г.

В процессе анализа исследуемых штаммов МБТ было выявлено 27 различных фенотипических вариантов антибиотикоустойчивости (табл. 2).

Необходимо отметить, что два варианта фенотипической устойчивости встречались в сумме у 45,69% всех изученных штаммов МБТ. Это лекарственная резистентность к комбинации изониазида с рифампицином и стрептомицином – 52 штамма ($M \pm \sigma$: $10,4 \pm 3,5$) и устойчивость к комбинации четырех противотуберкулезных препаратов – изониазида с рифампицином, стрептомицином и канамицином (38 штаммов, $M \pm \sigma$: $7,6 \pm 5,0$). Остальные варианты фенотипической резистентности встречались в единичных случаях (1-6, чаще 1-2 штамма МБТ).

В исследовании лекарственно-резистентных штаммов МБТ, проведенном нами в 2001 - 2002 г.г., такой закономерности выявлено не было. Наиболее распространенным фенотипическим вариантом резистентности была устойчивость к комбинации трех противотуберкулезных препаратов – изониазида с рифампицином и стрептомицином (60 штаммов, $M \pm \sigma$: $15,0 \pm 8,0$), в то время как устойчивость к комбинации четырех препаратов – изониазида с рифампицином, стрептомицином и ка-

Таблица 2
Фенотипы лекарственно-резистентных штаммов *M.tuberculosis* в Витебской, Могилевской, Минской, Брестской и Гродненской областях (2004-2005г.г.)

Фенотип резистентности	Витебская	Могилевская	Минская	Гродненская	Брестская	Всего
	Абс. число	Абс. число	Абс. число	Абс. число	Абс. число	М±σ
S	2	1	5	1	1	2,0±1,7
R	0	0	0	1	0	0,2±0,4
H	2	2	1	3	2	2,0±0,7
SH	3	3	2	4	2	2,8±0,7
HR/M	1	3	2	4	1	2,2±1,3
SR/M	1	0	0	5	4	2,0±2,3
HE	0	0	0	1	0	0,2±0,4
SHR/M	11	15	12	8	6	10,4±3,5
SRK	6	0	1	0	0	1,4±2,6
SHE	0	0	0	2	1	0,6±0,8
HSK	0	3	0	0	0	0,6±1,3
HRK	0	0	1	0	0	0,2±0,4
HRE	0	0	0	1	0	0,2±0,4
SHRK/M	13	12	8	2	3	7,6±5,0
SHRE	1	0	0	3	2	1,2±1,3
SHKE	0	0	0	0	1	0,2±0,4
SHRPa	0	0	1	0	5	1,2±2,2
SHEPa	0	0	0	1	0	0,2±0,4
SHRMPas	0	0	0	0	1	0,2±0,4
SHRKE	0	0	2	0	1	0,6±0,9
SHRKOfl	0	1	0	0	0	0,2±0,4
SHREPa	0	0	1	0	3	0,8±1,3
SHRKPa	0	0	1	0	3	0,8±1,3
SHKPa	0	0	0	0	1	0,2±0,4
SHRKPas	2	0	0	0	0	0,4±0,9
SHRKEPa	1	0	2	0	1	0,8±0,8
SHRKEMOfl	0	0	1	0	0	0,2±0,4
Всего	43	40	40	36	38	197

намицином была значительно ниже - 10 штаммов (М±σ: 2,5±1,9).

Сравнительная характеристика фенотипической структуры совокупной [3] лекарственной устойчивости МБТ в 2001 - 2002 г.г. и 2004 - 2005 г.г. приведена в табл. 3. Анализ приведенных в таблице (см. табл. 3) данных показывает тенденцию нарастания лекарственной резистентности МБТ: снижается частота встречаемости монорезистентных штаммов с одновременным нарастанием штаммов с устойчивостью к трем, а так же четырем противотуберкулезным препаратам.

Проведенный анализ удельного веса каждого противотуберкулезного препарата в структуре антибиотикорезистентности показал, что по-прежнему сохраняется высокий уровень устойчивости изолятов МБТ к стрептомицину и его комбинациям с другими препаратами - 86,8%. Высокий уровень ЛУ к стрептомицину (76,8% - в 2001-2002г.г., 86,8% - в 2004-2005 г.г.) ограничивает возможность его использования для лечения больных с высоким риском развития ЛУ на всех этапах лечения, в особенности на начальном этапе.

Необходимо особо отметить, что в исследуемых выборках лекарственно-устойчивых штаммов МБТ крайне редко встречались штаммы с лекарственной резистентностью к ПАСК (всего 3 штамма из всех, 1,5%). Такая чрезвычайно низкая распространенность устойчивости к ПАСК позволяет рекомендовать его к более широкому использованию у больных с высоким риском развития лекарственной устойчивости возбудителя на начальных этапах лечения.

Таким образом, в рамках программы по борьбе с туберкулезом в каждом из регионов необходимо разрабатывать руководства по лечению больных туберкулезом с высоким риском лекарственной устойчивости особенно на начальных этапах химиотерапии, что должно быть обосновано результатами исследования антибиотикочувствительности репрезентативных выборок культур МБТ в каждом из регионов.

Заключение

1. Для Республики Беларусь характерен фенотипический полиморфизм популяции лекарственно-устойчивых МБТ с преобладанием мультирезистентных штаммов. Наиболее распространенными фенотипическими вариантами резистентности являются: устойчивость МБТ одновременно к изониазиду, рифампицину и стрептомицину, а также, в последнее время, устойчивость МБТ одновремен-

но к 4 препаратам – изониазиду, рифампицину, стрептомицину и канамицину.

2. В последнее время отмечена тенденция нарастания лекарственной резистентности: снижается частота встречаемости монорезистентных штаммов с одновременным нарастанием штаммов с устойчивостью к трем, а также четырем противотуберкулезным препаратам.

3. Высокий уровень ЛУ к стрептомицину ограничивает возможность его использования у больных с высоким риском развития ЛУ на всех этапах лечения, в особенности на начальном эмпирическом этапе.

4. Сохранение у подавляющего большинства лекарственно-устойчивых штаммов *M.tuberculosis* чувствительности к ПАСК дает возможность рекомендовать к более широкому его использованию у больных с предполагаемой лекарственной устойчивостью к другим противотуберкулезным препаратам как на первоначальных, так и на последующих этапах лечения.

Исследование выполнено при поддержке Белорусского Республиканского фонда фундаментальных исследований.

Литература

1. Гуревич, Г.Л. Туберкулез с множественной устойчивостью возбудителя: распространенность и клинико-эпидемиологическое значение / Г.Л. Гу-

Таблица 3
Сравнительная характеристика структуры фенотипической резистентности *M.tuberculosis* в 2001 - 2002 г.г. и 2004 - 2005 г.г.

Фенотипическая резистентность	M±σ		Т-тест Стьюдента (p - уровень значимости)
	2001 - 2002г.г.	2004 - 2005г.г.	
S	3,75±2,8	2,0±1,7	p<0,04
R	1,75±0,9	0,2±0,4	p<0,14
H	4,25±3,9	2,0±0,7	p<0,05
SH	3,25±2,2	2,8±0,7	p<0,5
HR/M	1,50±1,3	2,2±1,3	p<0,5
SR/M	3,75±6,8	2,0±2,3	p<0,18
SHR/M	15,00±8,0	10,4±3,5	p<0,5
SRK	1,00±1,4	1,4±2,6	p<0,3
SHE	0,25±0,5	0,6±0,8	p<0,18
HSK	0,50±1,0	0,6±1,3	p<0,6
SHRK/M	2,50±1,9	7,6±5,0	p<0,04

- ревич [и др.] // Резистентность микроорганизмов к антимикробным препаратам: материалы междунар. науч.-практ. конф., Минск, 27 - 28 мая 2003 г. / Мин-во здравоохранения Республики Беларусь, ГУ НИИ эпидемиологии и микробиологии Минздрава РБ, Калифорн. ун., ОО «Бел. науч.-мед. общ. эпидемиологов, микробиологов и паразитологов»; ред. совет: Л.П. Титов [и др.]. – Минск, 2003. – С. 110 - 111.
2. Гуревич, Г.Л. Лекарственная устойчивость при туберкулезе / Г.Л. Гуревич, Е.М. Скрягина, С.С. Окуловская // Медицинские новости. - 2000. - № 11. - С. 3 - 8.
 3. Руководство по лечению туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью / Дж. Мухараджи [и др.]; под общ. ред. А. Пасечникова. – США: Partners In Health, 2003. – 97 с.
 4. Степаншин, Ю.Г. Лекарственноустойчивые штаммы *Mycobacterium tuberculosis* и их эпидемиологическая значимость / Ю.Г. Степаншин, В.Н. Степаншина, И.Г. Шемякин // Микробиология, эпидемиология и иммунобиол. - 1999. - № 3. - С. 84 - 88.
 5. Суркова, Л.К. Лекарственная устойчивость изолятов микобактерий туберкулеза в Республике Беларусь / Л.К. Суркова, О.М. Залуцкая // Резистентность микроорганизмов к антимикробным препаратам: материалы междунар. науч.-практ. конф., Минск, 27 - 28 мая 2003 г. / Мин-во здравоохранения Республики Беларусь, ГУ НИИ эпидемиологии и микробиологии Минздрава РБ, Калифорн. ун., ОО «Бел. науч.-мед. общ. эпидемиологов, микробиологов и паразитологов»; ред. совет: Л.П. Титов [и др.]. – Минск, 2003. – С. 119 - 120.

*Поступила 06.06.2006 г.
Принята в печать 26.09.2006 г.*



ВЕДЕНИЕ БОЛЬНЫХ С РЕЦИДИВИРУЮЩЕЙ ГИПЕРПЛАЗИЕЙ ЭНДОМЕТРИЯ В ПЕРИ- И ПОСТМЕНОПАУЗЕ

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 морфо – структурных особенностей эндометрия и яичников при рецидивирующей гиперплазии слизистой матки у больных в пери- и постменопаузе. Обследовано 32 пациентки пери- и постменопаузального периода с рецидивирующей гиперплазией эндометрия (ГЭ), подвергшихся оперативному лечению – экстирпации матки с придатками. Больные были разделены на 2 группы. I группу составили 17 больных с рецидивирующей диффузной гиперплазией эндометрия (РДГЭ). II группу – 15 больных с рецидивирующей очаговой гиперплазией (РОГЭ) в виде полипоза.

В результате проведенного исследования установлено, что причиной РДГЭ является гиперэстрогения, вызванная как гормонально-активными структурами в яичниках, так и внегонадным синтезом эстрогенов в жировой ткани. В лечении больных с РДГЭ в пери- и постменопаузе патогенетически оправданным является назначение гормонотерапии с последующей лапароскопической аднексэктомией, либо проведение абляции эндометрия в сочетании с лапароскопической аднексэктомией.

Причиной РОГЭ является хронический воспалительный процесс базального слоя эндометрия, приводящий к дегенеративно-пролиферативным процессам слизистой матки с развитием полипоза. В лечении больных с РОГЭ пери- и постменопаузального возраста необходимо выполнение прицельного удаления полипов под гистероскопическим контролем с селективной деструкцией эндометрия на фоне антибактериальной и метаболической терапии.

Ключевые слова: гиперплазия эндометрия, рецидивирующая диффузная гиперплазия эндометрия, рецидивирующая очаговая гиперплазия эндометрия.

Abstract. The aim of this study was to investigate morphostructural peculiarities of endometrium and ovaries in patients suffering from relapsing endometrial hyperplasia (REH) in peri- and postmenopausal period. 32 females in peri- and postmenopausal period suffering from REH were examined. All patients were operated. They underwent an extirpation of the uterus with appendages. The patients were divided into two groups. The I group consisted of 17 patients suffering from relapsing diffuse endometrial hyperplasia (RDEH). The II group included 15 patients suffering from relapsing local endometrial hyperplasia (RLEH).

The analysis of the investigation results showed that the cause of RDEH is hyperestrogenia. It results from both ovarian hormone-active structures and estrogens that are in adipose tissue. The treatment of patients suffering from RDEH consists in hormone therapy and laparoscopic adnexectomy.

The cause of RLEH is chronic inflammation of basal layer of endometrium that results in degenerative–proliferative processes of uterus mucosa and in polyps. In the treatment of patients suffering from RLEH it is necessary to cut polyps under hysteroscopic control, to perform selective endometrial destruction, to use antibiotic and metabolic therapy.

Адрес для корреспонденции: 210023, Витебск, пр-т Фрунзе, 27, ВГМУ, кафедра акушерства и гинекологии ФПКС и ПК, тел. раб. (0212) 22-39-52, тел. дом. (0212) 62-87-40. – Дивакова Т.С.

Гиперплазия эндометрия (ГЭ) – распространённая гинекологическая патология, которая может встречаться у женщин любого возраста. Но частота этого заболевания значительно возрастает к периоду перименопаузы. В последние годы отмечен рост заболеваемости ГЭ, что связывают как с увеличением продолжительности жизни, так и с неблагоприятной экологической обстановкой, ростом числа хронических соматических заболеваний [4]. По мнению ряда исследователей [2,3,7], ГЭ возникает в результате эстрогенной стимуляции, источником которой являются структурно – функциональные изменения яичников, а именно феминизирующие опухоли, стромальная гиперплазия и текоматоз, а также гиперплазия и (или) лютеинизация клеток theca interna (текальной оболочки) зреющих или кистозно атрезирующихся фолликулов. Вместе с тем данные о частоте тех или иных структурно – функциональных изменений яичников при различных видах рецидивирующей ГЭ в перименопаузе, их влиянии на степень интенсивности пролиферативных процессов железистого компонента гиперплазий отсутствуют.

Целью исследования явилось изучение морфо - структурных особенностей эндометрия и яичников при рецидивирующей гиперплазии слизистой матки у больных в пери- и постменопаузальном периоде для оптимизации выбора лечения.

Методы

Всего обследовано 32 пациентки пери- и постменопаузального периода с рецидивирующей ГЭ, подвергшихся оперативному лечению в гинекологическом отделении Отделенческой клинической больницы на ст. Витебск в период с 2002 по 2005 г. Возраст больных колебался от 45 до 52 лет. Длительность периода пери- и постменопаузы составила от 9 месяцев до 8 лет. Всем больным ранее проводилось раздельное диагностическое выскабливание матки с применением гистероскопии от 2 до 16 раз, а также неоднократные курсы гормонотерапии синтетическими прогестинами (17-ОПК, норколут, примолут-нор, Депо-Провера, дюфастон). Показанием для опера-

тивного лечения в объёме экстирпации матки путём лапаротомии явилось рецидивирование гиперпластического процесса при отсутствии эффекта от гормонотерапии. У пациенток исключена сопутствующая патология гениталий (миома матки, аденомиоз).

Больные были разделены на 2 группы:

I группа – 17 больных с рецидивирующей диффузной гиперплазией эндометрия (РДГЭ);

II – группа – 15 больных с рецидивирующей очаговой гиперплазией эндометрия (РОГЭ) в виде полипоза.

Группу контроля составили 18 пациенток идентичного возраста, которым по поводу полного выпадения матки была произведена влагалищная экстирпация матки с придатками.

Для морфоструктурной оценки яичников, слизистой матки гистологически исследовали операционный материал (гонады, матка). Удалённые ткани фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина, проводили по спиртам возрастающей крепости и заливали в парафин. Затем готовили срезы толщиной 5-7 мкм, размещали их на предметных стёклах, окрашивали гематоксилин-эозином. После чего гистологические препараты подвергали микроскопированию. Обработка данных проведена на персональном компьютере с использованием стандартного пакета программ «STATISTICA» (версия 5.0).

Результаты и обсуждение

Все пациентки I группы страдали нарушением жирового обмена (НЖО) II – III степени. У 9(52,9%) из них был сахарный диабет (СД) II типа, у 3(17,6%) – I типа, у 16(94,1%) – гипертоническая болезнь (ГБ), у 5(29,4%) – воспалительные процессы матки и придатков в анамнезе. Внутриматочные контрацептивы использовали 4(23,5%) пациентки. Нарушения менструального цикла отмечены у 17 (100%), бесплодие в анамнезе - у 6(35,3%), 1 роды – у 8(47,1%), 2-е родов – у 3(17,6%), медицинские аборт – у 3(17,6%) больных. При гистологическом исследовании удалённых во время операции тканей очаговая стромальная ги-

перплазия яичников выявлена у 8(47,1%) больных, текоматоз стромы – у 4(23,5%), фолликулярные кисты у 1(5,9%), жёлтое тело с гиперплазией тека-лютеинового слоя – у 3(17,6%), аденофиброма яичника с функционирующей стромой – у 1(5,9%). При исследовании эндометрия во всех случаях (100%) выявлена железисто-кистозная гиперплазия эндометрия, в 2(11,8%) случаях - с переходом в аденоматоз, в 3(17,6%) выявлено сочетание железисто-кистозной гиперплазии с железистым полипом эндометрия. Причём в последних 3-х случаях в микропрепаратах слизистой матки выявлены признаки эндометрита в виде лимфолейкоцитарной инфильтрации.

У пациенток II группы НЖО II-III степени выявлено в 8 (53,3%) случаях, СД I типа - у 1 (6,7%), ГБ – у 5 (33,3%). Воспалительными процессами матки и придатков страдали 13 (86,7%) пациенток, внутриматочную контрацепцию использовали 9 (60,0%). Нарушения менструального цикла в анамнезе отмечены у 3 (20,0%), бесплодие – у 2 (13,3%), I роды – у 3 (20,0%), 2-е родов – у 7 (46,7%), 3-е родов – у 3 (20,0%), медицинские аборт - у 15(100%) больных. При гистологическом исследовании микропрепаратов изменений в яичниках не обнаружено у 13 (86,7%) больных, в 2 (13,3%) случаях выявлены фолликулярные кисты диаметром 1,5 и 2,5 см, с соединительнотканной стенкой без внутренней эпителиальной выстилки. При гистологическом исследовании эндометрия железистые полипы выявлены в 3 (20,0%) случаях, железисто-фиброзные полипы в 8 (53,3%), фиброзные полипы - в 2 (13,3%), в 3 (20,0%) – аденоматозные полипы. Причём в микропрепаратах яичников в последних 3-х случаях какие-либо гистоструктурные изменения отсутствовали. Сочетание фолликулярных кист яичников имело место у больных с железисто-фиброзными полипами и, вероятно, какой-либо патогенетической связи с последними не имело. Наличие синехий полости матки макроскопически выявлено у 9 (60,0%) больных. Гистологические признаки эндометрита в виде лимфо-лейкоцитарной инфильтрации выявлены у 13 (86,7%) больных. Таким образом, у больных II группы гор-

монально-активные структуры в яичниках не обнаружены.

У пациенток контрольной группы нарушения менструальной функции отмечены в 2 (11,1%) случаях, роды в анамнезе - у 18 (100%) пациенток, медицинские аборт - у 16 (88,8%). Воспалительными заболеваниями придатков матки страдали 4 (22,2%) женщины, внутриматочную контрацепцию использовали 5 (27,7%). НЖО выявлено у 4 (22,2%) больных, СД – у 2 (11,1%), ГБ – у 7 (38,9%). Гистологические признаки эндометрита – у 1 (5,5%) пациентки. Структурных изменений в яичниках и гиперпластических процессов в эндометрии не выявлено ни у одной больной.

По результатам обследования (табл.1) больные с РДГЭ (I группа) чаще страдали бесплодием, СД, НЖО, ГБ, нарушением менструальной функции в сравнении с контрольной группой ($p < 0,05$). Структурные изменения в яичниках у них выявлены в 100% случаев. Наличие у пациенток данной группы РДГЭ, гормонально-активных структур в яичниках, продуцирующих андрогены [7,9], ожирения и связанного с ними экстрагонадного синтеза эстрогенов [1] подтверждает теорию гормонального происхождения диффузной формы гиперплазии эндометрия. Учитывая высокий риск экстирпации матки, тактику лечения данной категории больных можно строить следующим образом: при отсутствии сопутствующей патологии матки выскабливание гиперплазированной слизистой оболочки сочетать с гормонотерапией прогестинами и лапароскопической аднексэктомией

У больных II группы воспалительные заболевания матки и придатков встречались достоверно чаще ($p < 0,05$) по сравнению с больными I и контрольной групп. Отсутствие эффекта от гормонотерапии у них можно объяснить длительно существующим воспалительным процессом в базальном слое эндометрия, который привёл к нарушению гормонального рецепторного аппарата эндометрия и дегенеративно-катаболическим процессам в слизистой матки, что подтверждается данными литературы [5,6]. Дальнейшее развитие воспалительного процесса реализуется в длительно текущий воспалительный процесс с деге-

Таблица 1

**Сравнительная характеристика групп больных
с рецидивирующей диффузной гиперплазией эндометрия (I группа),
с рецидивирующей очаговой гиперплазией эндометрия (II группа) и контрольной**

Группы	I группа	II группа	Контроль
Нарушение менструальной функции	17* (100%) [80,5%; 100%] P=0,00001	3 (20,0%) [4,3%; 48,1%] P=0,4783	2 (11,1%) [1,4%; 34,7%]
Бесплодие	6* (35,3%) [14,2%; 61,7%] P=0,0056	2 (13,3%) [1,7%; 40,5%] P=0,11	0 [0%; 18,5%]
Роды	11* (64,7%) [38,3%; 85,8%] P=0,0056	13 (86,7%) [59,5%; 98,3%] P=0,11	18 (100%) [81,5%; 100%]
Медаборт	3* (17,6%) [3,8%; 43,4%] P=0,00001	15 (100%) [78,2%; 100%] P=0,1829	16 (88,9%) [65,3%; 98,6%]
Воспалительные заболевания придатков матки	5 (29,4%) [10,3%; 56,0%] P=0,6267	13* (86,7%) [59,5%; 98,3%] P=0,0002	4 (22,2%) [6,4%; 47,6%]
ВМК	4 (23,5%) [6,8%; 49,9%] P=0,7738	9 (60,0%) [32,3%; 83,7%] P=0,0622	5 (27,8%) [9,7%; 53,5%]
Эндометрит	3 (17,6%) [3,8%; 43,4%] P=0,2611	14* (93,3%) [68,1%; 99,8%] P=0,00001	1 (5,6%) [0,1%; 27,3%]
Структурные изменения в яичниках	17* (100%) [80,5%; 100%] P=0,00001	2 (13,3%) [1,7%; 40,5%] P=0,11	0 [0%; 18,5%]
НЖО	17* (100%) [80,5%; 100%] P=0,00001	8 (53,5%) [26,6%; 78,7%] P=0,2471	6 (33,3%) [13,3%; 59,0%]
СД	12* (70,6%) [44,0%; 89,7%] P=0,0003	1 (6,7%) [0,2%; 31,9%] P=0,6583	2 (11,1%) [1,4%; 34,7%]
ГБ	16* (94,1%) [71,3%; 99,9%] P=0,0006	5 (33,3%) [11,8%; 61,6%] P=0,7411	7 (38,9%) [17,3%; 64,3%]

Примечание: P - значение p критерия хи-квадрат; * - достоверные различия между основной группой и контролем (P<0,05);

Например: [7%; 46%] – нижняя и верхняя границы 95% доверительного интервала для относительных частот, представленных в виде %.

неративно-пролиферативными изменениями, образованием микро-, а затем и макрополипоза [6,8]. Понятно, что назначение прогестинов, вызывающих атрофию эндометрия, при очаговой гиперплазии приводит к ещё большему усугублению дегенеративно-катаболических процессов в слизистой матки. Терапия препаратами с прогестиноподобным действием может быть эффективной лишь в том случае, если пролиферация вызвана гиперэстрогенией. Пролиферация, обусловленная воспалительным процессом, прогестинотерапии не поддаётся [5]. Учитывая высокую травматичность экстирпации матки, у данного контингента больных оправданным будет проведение полипэктомии под гистероскопическим контролем с селективной деструкцией базального слоя эндометрия 10% раствором йода или селективной абляции электротоком на фоне антибактериальной терапии и мероприятий, направленных на улучшение трофики тканей [5].

Заключение

1. РДГЭ в пери-и постменопаузальном периоде выявляется у больных с ожирением и сочетается с наличием гормонально-активных структур в яичниках. Причиной РДГЭ является гиперэстрогения, вызванная как гормонально-активными структурами в яичниках, так и внегонадным синтезом эстрогенов в жировой ткани.

2. В лечении больных с РДГЭ в пери- и постменопаузе патогенетически оправданным является назначение гормонотерапии гестагенами с последующей лапароскопической аднексэктомией, либо проведение абляции эндометрия в сочетании с лапароскопической аднексэктомией.

3. Причиной РОГЭ является хронический воспалительный процесс базального слоя эндометрия, приводящий к дегенеративно-пролиферативным процессам слизистой матки с развитием полипоза. В лечении больных с РОГЭ пери-и постменопаузального возраста необходимо выполнение прицельного удаления полипов под гистероскопическим контролем с селективной деструкцией эндометрия на фоне антибактериальной и метаболической терапии.

Литература

1. Ароматаза в нормальном и малигнизированном эндометрии / Л.М. Бернштейн [и др.] // Акуш и гин. – 2001. – №4. – С. 9-10.
2. Внутриматочная патология в постменопаузе: диагностика и лечение / В.Г. Бреусенко [и др.] // Акуш. и гин. – 2003. – №2. – С. 36-40.
3. Клинико-морфологические параллели при лечении больных с дисфункциональными маточными кровотечениями в пременопаузе / Е.Г. Гуменюк // Акуш. и гин. – 1999. – №1. – С. 38-41.
4. Выбор метода терапии гиперплазии эндометрия в перименопаузе / Л.М. Каппушева [и др.] // Акуш. и гин. – 2005. – №6. – С. 38-42.
5. Принципы лечения очаговой гиперплазии эндометрия в постменопаузе / С.Е. Медведская // Вестник ВГМУ. – 2005. – Т.4, №4. – С. 44.
6. Роль инфекций, передающихся половым путём, в развитии гиперпластических процессов эндометрия / Т.Ю. Пестрикова [и др.] // Дальневосточ. мед. журн. – 2001. – №2.
7. Период постменопаузы: климактерические расстройства, изменения в матке и яичниках / Г.М. Савельева [и др.] // Журнал «Врач». – 2002. – №8.
8. Шуршалина, А.В. Патогенетические подходы к терапии хронического эндометрита / А.В. Шуршалина, Л.С. Ежова, Е.С. Силантьева // Акуш. и гин. – 2004. – №6. – С. 54-56.
9. Sabakhtarashvili, Mikheil. Hyperandrogenia and Visceral Obesity in Women / Mikheil Sabakhtarashvili, Tamar Gulbani, Maka Gegechkori // Annals of Biomedical Research and Education. – 2003. – Oct. - Dec. – Vol. 3.

Поступила 26.05.2006 г.

Принята в печать 26.09.2006 г.

ПРОФИЛЬ СЫВОРОТОЧНЫХ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ И СОСТОЯНИЕ ОРГАНОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У ДЕТЕЙ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ

МАЦУК О.Н.

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

Резюме. Проведено клинико-эндоскопическое и аллергологическое обследование 60 детей в возрасте от 9 месяцев до 14 лет, страдающих атопическим дерматитом (АД). Атопический дерматит – это одно из наиболее распространенных аллергических заболеваний у детей. АД, как известно, развивается в результате взаимодействия многих патогенетических факторов, включающих иммунологические нарушения, изменения морфологических и функциональных характеристик кожи, а также нарушения нейровегетативной регуляции. Наследственная предрасположенность – это другой патогенетический фактор, предрасполагающий к развитию данного заболевания. Важную роль в клиническом проявлении АД имеет пищевая аллергия. Проведенный анализ показал, что у большинства пациентов (75%) имеется наследственная предрасположенность к атопии; в клинической картине у детей раннего возраста преобладают островоспалительные изменения кожных покровов в виде гиперемии, отека и экссудации, в школьном возрасте чаще выявляются признаки хронизации процесса (папулы, инфильтрация, сухость). Жалобы на периодические боли в животе, тошноту, рвоту, изжогу, склонность к запорам отмечались у 26 детей. Большинство детей (78%) в отделении находились в стадии обострения процесса.

Исследован уровень сывороточных иммуноглобулинов (А, М, G). Выявлена высокая (84%) частота поражения ЖКТ.

Ключевые слова: атопический дерматит, дети, желудочно-кишечный тракт, сывороточные иммуноглобулины А, М, G.

Abstract. This paper deals with the results of clinical and allergic examination and endoscopy of 60 children aged from 9 months to 14 years suffering from atopic dermatitis (AD). AD is one of the most widespread allergic diseases in children. AD is known to result from the interaction of multiple pathogenetic factors including immune disturbances, alteration of morphological and functional characteristics of the skin, and abnormal neurovegetative regulation. Hereditary predisposition is another key pathogenetic factor underlying this disorder. Food allergens play an important role in clinical manifestation of AD. The analysis data show that the majority of patients (75%) had hereditary predisposition to atopic reactions; that the main clinical manifestations in infancy were acute inflammatory skin changes such as hyperemia, edema and exudation, and signs of chronization such as skin papules, infiltration, xeroderma were prevalent at school age. 26 children also complained of periodic pains in the stomach, vomiting, nausea, heartburn, propensity to constipation. The majority of children (78%) were at the department in the stage of process aggravation.

The level of serum immunoglobulins (A, M, G) was determined. The comparison of clinical, endoscopic and allergic findings suggests high frequency of GIT damage in children with AD (84%).

Адрес для корреспонденции: 210023, г. Витебск, пр. Фрунзе, 27, Витебский государственный медицинский университет, кафедра педиатрии, р.тел. 27-13-12. - Мацук О.Н.

В современной медицине атопический дерматит рассматривают как хроническое рецидивирующее заболевание воспалительно-аллергического генеза с явлениями иммунной несостоятельности, для которого характерен комплекс признаков атопии, псевдоаллергии, вегетативных нарушений с зудом, экссудативными, экзематозными и лихеноидными высыпаниями на коже [7].

Становление и развитие иммунной системы служит основой возрастной устойчивости или подверженности определенным заболеваниям, в том числе и аллергическим. Нарушение становления иммунологической реактивности является одним из факторов, определяющих рост аллергических заболеваний у детей [5].

Значительный рост аллергодерматозов, нарастание тяжелых форм, резистентных к терапии, определяют необходимость изучения нарушений в системе иммунитета, лежащих в основе данной патологии [1].

АД в 80% случаев диагностируют у детей до 5 лет жизни [1, 2]. Наибольшая частота развития АД и пищевой аллергии приходится также на детей раннего возраста [1, 2, 3, 6]. Так, у 90% детей в возрасте до года, страдающих атопическим дерматитом, чаще всего выявляется аллергия к белкам коровьего молока, реже к куриному яйцу и пшенице [1, 2, 6].

Начало дерматоза наиболее часто приходится на первый год жизни ребенка, а к школьному возрасту, как правило, формируется поливалентная сенсibilизация на фоне гипоиммунного состояния и сопутствующей соматической патологии [1, 6, 7].

Заболевание регистрируется во всех возрастных группах, при этом у подростков длительный анамнез болезни обуславливает развитие распространенных и диффузных форм, частое наложение вторичной гнойной инфекции, что приводит к существенному снижению качества жизни, социальной дезадаптации [1, 2, 6, 7].

АД является этиологически и патогенетически мультифакториальной патологией с наследственной предрасположенностью к атопии. По данным литературы, если оба ро-

дителя страдают каким-либо атопическим заболеванием, то риск развития его у ребенка составляет 70%, если один из них - около 30% [1, 2, 6, 7].

Целью настоящей работы явилось изучение показателей гуморального иммунитета (Ig A, M, G) в сыворотке крови и состояния желудочно-кишечного тракта у детей, страдающих атопическим дерматитом.

Методы

Проведены генеалогический анамнез, анализ клинических симптомов, аллергологическое обследование: кожно-скарификационные пробы с пищевыми, бытовыми, эпидермальными и пылевыми аллергенами, тест Шелли. В реакции преципитации по Манчини определяли концентрации Ig G, A, M в сыворотке крови.

Состояние желудочно-кишечного тракта оценивали с помощью фиброгастроуденоскопии (ФГДС), ультразвукового исследования (УЗИ органов брюшной полости), копрограммы, исследование кала на яйца гельминтов.

Диагноз «АД» выставляли в соответствии с критериями, предложенными J.M. Hanifin и Rajka. Степень тяжести заболевания оценивали по системе SCOARD [3], а также учитывали длительность и количество обострений в течение последнего года.

Статистическую обработку данных проводили общепринятыми методами. Использовали пакет прикладных программ «StatView SE» и «Excel 97».

Результаты и обсуждение

Всего обследовано 60 детей, страдающих атопическим дерматитом (от 9 месяцев до 14 лет, из них 37 девочек и 23 мальчика), проходивших стационарное обследование и лечение в аллергологическом отделении ВДОКБ. Группа обследуемых нами детей (в зависимости от возраста пациента) была разделена на три подгруппы (таб. 1).

Контрольная группа детей составила 30 детей, у которых был исследован уровень иммуноглобулинов (A, M, G).

Таблица 1

Группы детей, страдающих атопическим дерматитом

Возраст	Мальчики	Девочки
9 мес. – 3 года (17 детей)	7	10
3 -8 лет (18 детей)	8	10
8-14 лет (25 детей)	8	17

Все наблюдаемые нами дети по поводу АД поступили с жалобами на кожные высыпания различного характера (мокнущие, экссудативные, экзематозные, лихеноидные), зуд, сухость, шелушение кожных покровов. У 26 детей также были жалобы на периодические боли в животе, отрыжку, тошноту, изжогу, склонность к запорам.

Большинство детей (78%) находились в стационаре в стадии обострения процесса.

В группе обследуемых нами детей наследственную отягощенность по аллергопатологии имели 75% детей (у 68% детей отмечен отягощенный анамнез по материнской линии, у 32% - по отцовской).

Проявление кожных высыпаний на 1-ом году жизни выявлялось в 92% случаев.

Искусственное вскармливание и раннее введение прикорма увеличивает проникновение в организм значительных количеств чужеродных белков и ускоряет развитие пищевой сенсибилизации. На грудном вскармливании до 1-го месяца находилось 32% детей, до 3-х месяцев – 10%, до 6 месяцев – 15%, до 9 – 12 месяцев – 43% обследованных детей.

Время первого появления дерматита в обследуемой группе детей до 1 месяца в 35% случаев, с 3-х месяцев – 15%, с 9 месяцев – 37,5%; после года у 12,5% детей.

Известно, что недостаточности барьерной функции желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) в периоде постнатального развития способствуют: слабое полостное пищеварение; морфофункциональная незрелость эпителиальных клеток слизистой оболочки тонкой кишки; механизм всасывания, транзиторная недостаточность IgA.

У детей первого года жизни гастроинтестинальная аллергия обычно носит характер аллергической энтеропатии или аллергического колита и чаще всего имеет такие про-

явления, как боли в животе (колики), метеоризм, срыгивания, рвота. У детей старше 3-х лет гастроинтестинальные проявления чаще носят характер более очерченной гастроэнтерологической патологии: гастрит и гастродуоденит, хронический эзофагит, дискинезия желчных путей и т.п.

Исследование органов ЖКТ

Учитывая жалобы детей и высокую вероятность поражения желудочно-кишечного тракта, ФГДС при госпитализации рекомендовалось большинству пациентов. Однако ранний возраст пациентов и в отдельных случаях отказ родителей от проведения ФГДС, позволили провести данное обследование только у 31 ребенка в возрасте 7-14 лет.

При фиброгастродуоденоскопии 31 ребенка патологические изменения были выявлены в 84%. Структура патологии органов ЖКТ следующая: поверхностный гастрит - 50%, эрозивный гастрит - 9%, гастродуоденит - 14%, эзофагит, ГЭРБ - 20%, пищевод Баретта - 3%, язвен. болезнь 12 - перстной кишки - 3%.

По данным эндоскопии, преобладала поверхностная форма поражения слизистой оболочки желудка (отек и гиперемия легкой степени). В 85% случаев морфологически установлен антральный гастрит легкой степени, в 10% - средней степени, в 5% - тяжелой степени.

УЗИ органов брюшной полости было проведено во всех возрастных группах. За исключением одного случая, патологии органов брюшной полости обнаружено не было. При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости только у одного ребенка была обнаружена дискинезия желчевыводящих путей.

Течение АД у 22 (36%) детей сопровождалось угнетением экзокринной функции поджелудочной железы и слюнных желез, косвен-

ПАТОЛОГИЯ ЖКТ



ным подтверждением которого является значительное количество нерасщепленного крахмала и растительной клетчатки в кале, обнаруживаемое при копрологическом анализе.

Исследование уровня иммуноглобулинов

Как известно, главная роль иммунной системы заключается в сохранении постоянства внутренней среды организма путем элиминации чужеродных агентов антигенной природы [4].

В системе иммунитета ЖКТ условно можно выделить индуктивную и эффекторную

зоны. Первая состоит из пейеровых бляшек, аппендикса, регионарных лимфатических узлов; вторая - из собственной пластинки и эпителиальных клеток слизистой оболочки кишечника. В индуктивной зоне происходят распознавание, презентация антигена и формирование популяции антигенспецифических Т- и В-лимфоцитов; в эффекторной зоне - синтез иммуноглобулинов В-лимфоцитами, цитокинов моноцитами/макрофагами, Т и НК - лимфоцитами [4].

Предполагая нарушение в уровнях Ig, а также с учетом литературных данных мы изучили профиль Ig, исследуя сыворотку крови при поступлении в стационар (таблица 2).

Таблица 2

Нормы концентрации иммуноглобулинов (А, М, G) в сыворотке крови детей [8]

Параметры	Дети младшего возраста (1-3 года)	Дети среднего возраста (4-8 лет)	Дети старшего возраста (9-14 лет)
IgA г/л	0,45 – 1,35	0,65 – 2,40	1,08 – 3,25
IgM г/л	0,46 – 1,90	0,68 – 1,75	0,7-1,5
IgG г/л	5,0 – 13,6	7,3 – 14,1	7,7 – 15,1

Таблица 3

Концентрация иммуноглобулинов А, М, G у детей, страдающих атопическим дерматитом

Иммуноглобулины	Младшая группа (1-3 года)	Средняя группа (4-8 лет)	Старшая группа (9-14 лет)
IgA г/л	0,6	2	1,75
IgM г/л	1,45	1,275	2,15
IgG г/л	12,8	17,1	16,2

Для каждого из полученного результата о содержании иммуноглобулинов в крови была рассчитана медиана (Me) – (таблица 3).

Концентрация иммуноглобулинов в младшей возрастной группе находилась в пределах возрастных норм. Показатели сывороточного IgA находились в пределах нижней границы нормы (0,3-0,6 г/л). Концентрация IgG в пределах верхней границы нормы (12,8 г/л). Концентрация IgM была в пределах возрастных норм.

В lamina propria кишечника находится до 80% IgA продуцирующих клеток организма. Соотношение плазматических клеток, расположенных в собственной пластинке слизистой кишечника, секретирующих IgA, IgM, IgG, составляет 20:3:1, и преобладание продукции IgA в ЖКТ над продукцией IgG и IgM очевидно. В настоящее время можно считать установленным, что пейеровы бляшки являются важным источником плазмоцитов, синтезирующих IgA практически для всех слизистых оболочек и железистых органов [4]. При недостаточности IgA и sIgA белки пищи проникают через ЖКТ и стимулируют синтез IgG – антител [5].

Показатели у детей средней возрастной группы характеризовались значительным повышением уровня IgG в сыворотке крови по сравнению с установленными нормами для данного возраста (17,1 при норме до 14,1 г/л)

Необходимо также отметить, что в исследовании отмечалась дисиммуноглобулинемия по уровню IgA (от 0,3 до 3,15 г/л) и IgM (от 0,2 до 4,2 г/л). В отдельных случаях отмечалось повышение данных показателей или снижение относительно возрастной нормы.

Третья группа обследуемых детей была самая большая по численности. Это дети старшей возрастной группы (от 8-ми до 14 лет). В данной возрастной группе в большинстве случаев отмечалось увеличение показателей IgG выше нормативного значения (16,2 г/л при норме 7,7-15,1 г/л). В большинстве случаев повышение данного показателя отмечалось вместе с увеличением IgM в сыворотке крови. Данное изменение в профиле иммуноглобулинов характеризовалось присоединением

к атопическому дерматиту в школьном возрасте бронхиальной астмы (15 детей), а также патологии лор – органов (гипертрофия небных миндалин (5 детей), вазомоторный ринит (2 ребенка).

Таким образом, у детей с проявлениями клиники атопического дерматита нами выявлены отклонения профиля иммуноглобулинов. У детей средней и старшей группы преимущественно обнаружена гипериммуноглобулинемия IgG (в 80% случаях данный показатель был выше нормы возрастных показателей до 14%), а также увеличение уровня иммуноглобулина M (до 2,15 г/л при верхней границе нормы 1,5 г/л) у детей старшей возрастной группы. Это дает основание считать задействованным механизм гуморальной опосредованности аллергического воспаления. Аллергологический анамнез, его анализ, проведение теста Шелли и постановка скарификационных диагностических проб у детей подтверждали аллергическую природу заболевания. В младшей группе наиболее аллергенный продукт - коровье молоко. В старшем и среднем возрасте начинает преобладать полисенсibilизация. По нашим данным, сенсibilизация к одному аллергену обнаружена у 19% обследуемых детей, к двум аллергенам у 16% детей (наиболее часто встречающиеся аллергены - свинина, говядина, кура, гречка), более чем к 3 аллергенам - у 65% обследуемых детей (кроме пищевых аллергенов, высокой аллергизирующей способностью обладала шерсть кошки и собаки, домашняя пыль, перо, а также пыльца различных растений.)

Исследования состояния органов ЖКТ по данным ФГДС, УЗИ, анализу копрограмм в совокупности с клинической симптоматикой выявили органическую патологию системы пищеварения у 84% детей, функциональное заболевание у 2% детей.

С учетом полученных данных можно говорить о зависимости функционирования и совокупной индукции основного заболевания с аллергическим характером воспаления. При этом вопрос первичности или вторичности отклонений от нормальных значений по сис-

теме иммунитета или органов пищеварения должен решаться индивидуально для конкретного больного.

Заключение

1. В развитии атопического дерматита определенную роль играет наследственная предрасположенность к аллергическим заболеваниям.

2. Первое проявление атопического дерматита у детей в подавляющем большинстве случаев дебютирует в возрасте до года.

3. Патология органов ЖКТ выявляется у большинства детей с атопическим дерматитом (84%), поддерживая аллергическое воспаление, или индуцирует его в отдельных случаях. Учитывая высокую частоту поражения органов ЖКТ, необходимо введение в стандартный протокол лечения препаратов, улучшающих функциональное состояние органов ЖКТ при АД.

4. Состояние гуморального иммунитета характеризуется гипериммуноглобулинемией IgG в средней и старшей группе обследованных детей (в 80% случаев выше показателей возрастных норм до 14%). Концентрация

иммуноглобулина М обычно выше нормативных значений у детей, страдающих атопическим дерматитом старшей возрастной группы.

Литература

1. Балаболкин, И. И. Атопический дерматит у детей / И. И. Балаболкин, В. Н. Гребенюк. – М., 1999. – 240 с.
2. Балаболкин, И. И. Гастроинтестинальная пищевая аллергия у детей / И. И. Балаболкин // Педиатрия. – 1997. – № 1. – С. 32 - 35.
3. Баранов, А. А. Атопический дерматит у детей: диагностика, лечение и профилактика: научно-практическая программа / А. А. Баранов. – М., 2000. – 75 с.
4. Новиков, Д. К. Медицинская иммунология / Д. К. Новиков. – Мн: Выш. шк, 2005. – 300 с.
5. Новиков, Д. К. Патология системы иммунитета / Д. К. Новиков // Национальная академия микологии, 2003. – 368 с.
6. Сазанова, Н.Е. Гастроинтестинальные поражения при пищевой аллергии у детей / Н. Е. Сазанова. – Российский педиатрический журнал. – 1999. – № 6. – С. 20 - 25.
7. Атопический дерматит: основы патогенеза / Ю.В. Сергеев [и др.] // Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 2001. – № 3. – С. 61 - 73.
8. Атопический дерматит – гетерогенность клинических форм и разнообразие механизмов патогенеза: справочник по иммунотерапии / Н.Н. Володин [и др.]. – Санкт-Петербург, 2002. – 480 с.

*Поступила 17.02.2006 г.
Принята в печать 26.09.2006 г.*

© АСКЕРКО Э.А., 2006

ЛЕЧЕНИЕ ЗАСТАРЕЛЫХ ЛОКАЛЬНЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ РОТАТОРНОЙ МАНЖЕТЫ ПЛЕЧА

АСКЕРКО Э.А.

*УО «Витебский государственный медицинский университет»;
кафедра травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии*

Резюме. Проведен анализ исходов лечения больных с застарелыми локальными повреждениями манжеты. Результат оценен по индексным показателям в сроки от 3 до 12 мес. (минимальный средний срок $2,67 \pm 0,57$ мес., максимальный $9,29 \pm 1,99$). Анализ ближайших и отдаленных исходов лечения показал, что через 4 мес. после операции и проведения реабилитационного лечения у больных с локальными повреждениями манжеты, вне зависимости от давности патологии, достигнуты удовлетворительные результаты по большинству клинических индексов. В случаях выполнения реинсерции сухожилия надостной мышцы без дополнительного проведения декомпрессии клювовидно-акромиальной дуги сохраняется болевой синдром и недостаточно раскрывается плече - лопаточный угол. При создании поперечных отверстий в акромиальном отростке лопатки для рефиксации дельтовидной мышцы происходит сращение этой мышцы с ротаторной манжетой, что влечет за собой удовлетворительные исходы лечения. Аналогичным образом влияет на функциональный результат лечения тугоподвижность плечевого сустава в предоперационном периоде. Сделан вывод о том, что лечение больных с локальными повреждениями ротаторной манжеты плеча значительных тактических и технических затруднений не вызывает. Это обусловлено отсутствием значительной ретракции сухожилия надостной мышцы и при условии выполнения реинсерции в сочетании с декомпрессией позволяет получить более лучшие результаты (СКИ=4,600,16 балла, результат - хороший) по сравнению с выполнением одной реинсерции надостной мышцы (СКИ=3,75±0,10 балла, результат - удовлетворительный).

Ключевые слова: ротаторная манжета плеча, повреждение лечение

Abstract. The analysis of the outcome of treatment of patients with inveterate local injuries of the cuff was made. The obtained results were evaluated on the index basis in the period from 3 to 12 months (minimal mean period - $2,67 \pm 0,57$ months, maximum mean period $9,29 \pm 1,99$). The analysis of immediate and long-term outcome of treatment shows that in 4 months after the operation and rehabilitation therapy in patients with local injuries of the cuff irrespective of the duration of pathology the results were satisfactory according to the majority of clinical indices. In cases of the reinsertion of the tendon of the supraspinous muscle without supplementary decompression of the coracoid-acromial arch the pain syndrome remains and the humeroscapular angle opens insufficiently. Transverse openings made in the acromial process of the scapula for refixation of the deltoid muscle result in the muscle joining to the rotator cuff, thus producing satisfactory results of treatment. Analogically rigid mobility of the shoulder joint in the preoperative period influences the functional outcome of treatment. The conclusion is made that the treatment of patients with local injuries of the rotator cuff does not cause any considerable problems. This is due to the absence of substantial retraction of the supraspinous muscle, tendon and the reinsertion with decompression enables better results (CKI = $4,60 \pm 0,16$ points; good result) in comparison with the results of only supraspinous muscle reinsertion (CKI = $3,75 \pm 0,10$ points; the result is satisfactory).

Адрес для корреспонденции: 210023, г. Витебск, пр. Фрунзе, 27. Витебский государственный медицинский университет, кафедра травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии. – Аскерко Э.А.

Восстановление функции верхней конечности у больных с застарелыми локальными повреждениями ротаторной манжеты плеча (РМП) во многом зависит от давности по-

вреждения и объема оперативного пособия [1,5,7]. Существующие методы оперативного лечения предусматривают выполнение шва РМП [6], реинсерции [3,4] и их сочетание [2]. Однако остается неясной целесообразность и эффективность выполнения тех или иных вмешательств и их сочетание у больных с локальными повреждениями РМП.

Целью исследования явилась оценка эффективности оперативного лечения больных с застарелыми локальными повреждениями РМП на основе изучения отдаленных исходов.

Методы

Клиника травматологии и ортопедии УО «Витебский государственный медицинский университет» располагает опытом оперативного лечения 20 больных с застарелыми локальными повреждениями РМП в возрасте от 42 до 62 лет. Мужчины составили 95,00% (19 пациентов), женщины 5,00% (1 пациентка). По давности патологии наши больные распределялись следующим образом: 1 мес. - 2 больных, 2 - 3 мес. - 8, 4 - 6 мес. - 6, 7-12 мес. - 4 больных.

Диагностика локального повреждения манжеты основывалась на клинических симптомах, рентгенологических, сонографических и магнитно-резонансных данных [1,4,5,13].

Показаниями к оперативному вмешательству на плечевом суставе явилось наличие ограничения активных движений в плечевом суставе и повреждение сухожилия надостной мышцы, подтвержденное специальными методами исследования. При этом учитывали общее состояние пациента, возраст и наличие сопутствующих заболеваний.

Предоперационную подготовку больных проводили по общеизвестным правилам. Для профилактики послеоперационных инфекционных осложнений все вмешательства проводили на фоне введения антибиотиков накануне, во время и после операции.

Оперативное вмешательство проводили в положении пациента «шезлонг» с поднятым головным и ножным концами операционного стола с валиком в области лопатки на поврежденной стороне [2,13]. Все операции про-

водили под эндотрахеальным наркозом. Доступ осуществляли разрезом Kessel (рис.1,а). Обнаженную акромиальную порцию дельтовидной мышцы продольно рассекали на протяжении 5 см и отсекали от акромиального отростка в пределах 4-5 см (рис.1,б). Затем проводили декомпрессию клювовидно-акромиальной арки (резецировали нижнюю часть акромиального отростка лопатки и максимально удаляли клювовидно-акромиальную связку) (рис.1,в). При этом использовали разработанный в клинике инструмент (рис.1,г). Затем проводили ревизию сухожильно-мышечного комплекса РМП, мобилизацию поврежденного сухожилия с его прошиванием, методику швов разработали в клинике (рис.1,д) и фиксировали в заранее подготовленной инсерционной бороздке в области большого бугорка плечевой кости (рис.1,е) при отведении плеча (рис.1,ж). Таких операций выполнено 17 (85,00% больных), у 3 пациентов (15,00%) объем оперативного пособия заключался в реинсерции без декомпрессии.

Акромиальный конец дельтовидной мышцы во всех случаях фиксировали трансоссальными швами (рис.1,з). Операционную рану послойно ушивали и дренировали.

На операционном столе накладывали шину ЦИТО в положении отведения и умеренного сгибания плеча на 4 нед. Реабилитационные мероприятия начинали на 3 сутки после операции и продолжали в течение всего периода иммобилизации. После прекращения фиксации проводили расширенный курс восстановительного лечения в течение 2-4 нед, который включал кинезотерапию и физиотерапевтические процедуры [3,6,7,].

Для объективного учета отдаленных исходов лечения использовали пятибалльную индексную схему. При этом учитывали следующие индексы: индекс боли (ИБ), индекс активности в повседневной жизни (ИА), индекс раскрытия плече-лопаточного угла (ИПЛУ), индекс самообслуживания (ИС), индекс наружной ротации (ИНР), индекс внутренней ротации (ИВР), индекс элевации (ИЭ) и индекс резкости движений (ИРД). Для конечной оценки исхода лечения мы пользовались трехступенной системой оценок (хороший,

удовлетворительный и неудовлетворительный) по величине среднего клинического индекса (СКИ), который сравнивали до и после лечения. К хорошим результатам лечения относили случаи, когда СКИ был в пределах 4,0-5,0. При удовлетворительных результатах СКИ соответствовал 3,0-3,9 баллам и к неудовлетворительным результатам были отнесены случаи когда СКИ был 1,0-2,9.

Статистическую обработку полученных данных производили на персональном ком-

пьютере с использованием программы "Statistica" (версия 6,0).

Результаты и обсуждение

У больных с застарелыми локальными повреждениями манжеты (табл. 1) исход лечения по индексным показателям оценивали в сроки от 3 до 12 мес. (минимальный средний срок $2,90 \pm 0,72$ мес., максимальный $9,25 \pm 1,86$). В данной группе преобладали

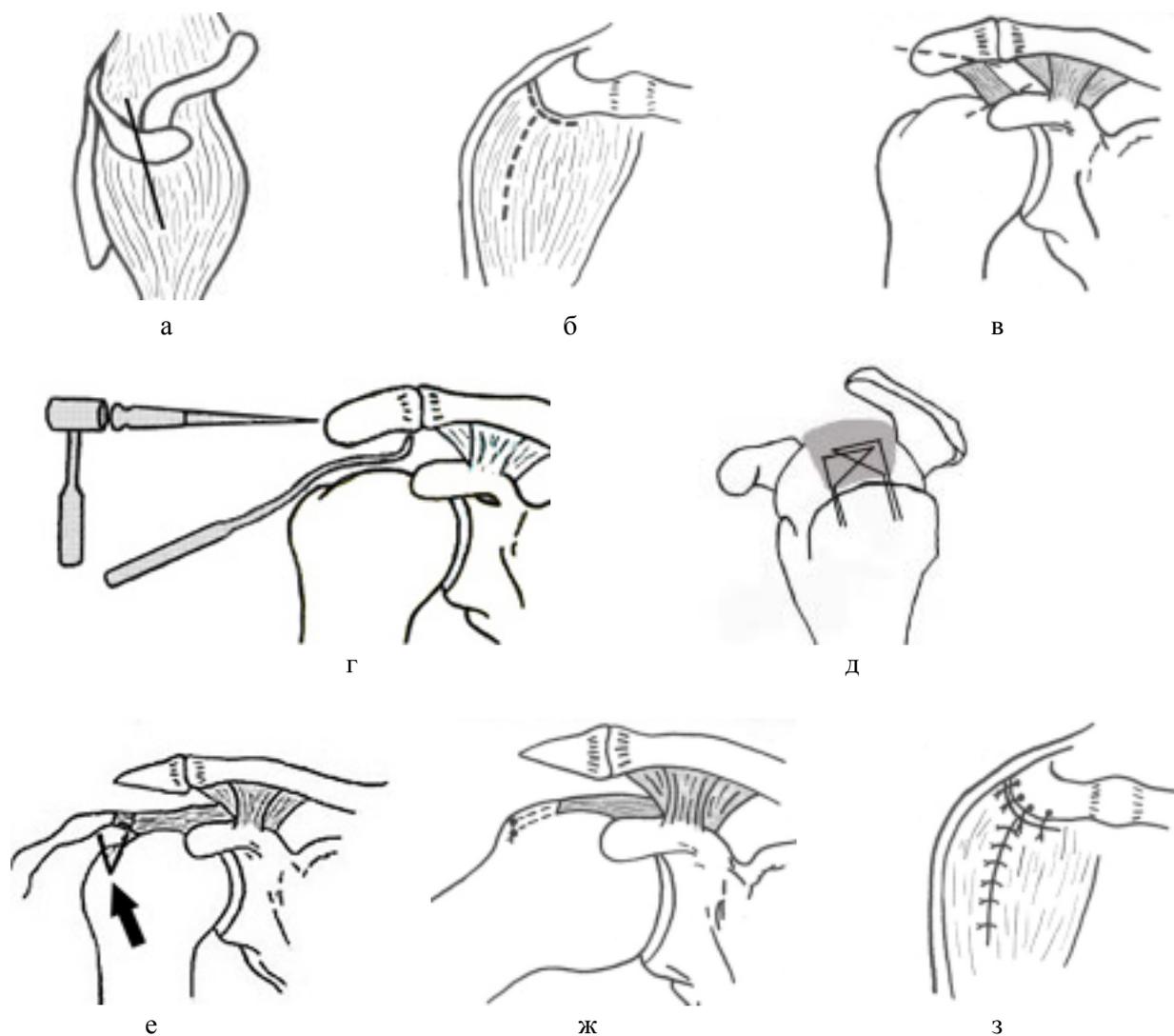


Рис. 1. Схема операции восстановления локального повреждения ротаторной манжеты плеча: а - доступ к плечевому суставу (линия кожного разреза); б - доступ к плечевому суставу (линии отсечения и рассечения дельтовидной мышцы); в - декомпрессия клювовидно-акромиальной арки (линия резекции акромиального отростка лопатки и линия резекции клювовидно-акромиальной связки); г - расположение инструмента, разработанного в клинике при выполнении декомпрессии; д - мобилизация и прошивание сухожилия надостной мышцы по методике, разработанной в клинике; е - создание реинсерционной бороздки в области большого бугорка (направление линий остеотомии - стрелка); ж - реинсерция сухожилия надостной мышцы при отведении плеча; з - фиксация и ушивание дельтовидной мышцы.

Таблица 1
Динамика индексных показателей у больных с застарелыми локальными повреждениями РМП до и после оперативного лечения в зависимости от объема оперативного пособия

Показатель	Срок исхода (в мес.)	Объем оперативного пособия		
		Реинсерция сухожилия надостной мышцы	Декомпрессия и реинсерция сухожилия надостной мышцы	Всего
		n=3	n=17	n=20
Возраст больных (в год)	0	55,67±7,09	50,88±5,02	51,6±5,59
Давность патологии (в мес.)	0	7,66±4,04	4,29±2,57	4,8±2,97
Срок обследования (в мес.)	1-4	2,67±0,57	2,94±0,75	2,90±0,72
	>4	9,00±1,00	9,29±1,99	9,25±1,86
Средний клинический индекс	0	1,83±0,31	1,89±0,13	1,88±0,16
	1-4	2,33±0,07	2,63±0,15	2,58±0,17
	>4	3,75±0,10	4,60±0,16	4,17±0,59
Процент улучшения	1-4	10,00	14,80	14,00
	>4	28,40	39,40	31,80
Раскрытие ПЛУ (в град)	0	15,00±4,58	13,76±2,91	13,95±3,09
	1-4	26,00±8,60	32,82±4,82	31,80±5,22
	>4	58,00±8,18	98,82±8,66	92,70±17,14
Процент улучшения	1-4	13,20	22,87	21,42
	>4	38,40	79,20	73,08
Индекс боли	0	2,00±0,00	2,00±0,00	2,00±0,00
	1-4	3,00±0,00	3,82±0,39	3,70±0,47
	>4	3,67±0,58	4,64±0,49	4,35±0,88
Процент улучшения	1-4	20,00	36,40	34,00
	>4	13,40	16,40	13,00
Индекс активности	0	2,66±0,57	2,64±0,49	2,65±0,48
	1-4	3,00±0,00	3,17±0,39	3,15±0,37
	>4	4,33±0,57	5,00±0,00	4,90±0,31
Процент улучшения	1-4	33,20	10,60	10,00
	>4	26,60	36,60	35,00
Индекс раскрытия ПЛУ	0	1,00±0,00	1,00±0,00	1,00±0,00
	1-4	1,00±0,00	1,58±0,61	1,50±0,60
	>4	3,33±0,57	4,76±0,43	4,55±0,69
Процент улучшения	1-4	0,00	11,60	10,00
	>4	46,60	63,60	61,00
Индекс самообслуживания	0	2,33±0,57	2,11±0,33	2,15±0,37
	1-4	3,00±0,00	3,00±0,00	3,00±0,00
	>4	3,66±0,57	4,82±0,39	4,65±0,59
Процент улучшения	1-4	13,40	17,80	17,00
	>4	13,20	36,40	33,00
Индекс наружной ротации	0	1,66±0,57	2,23±0,43	2,15±0,49
	1-4	2,33±0,58	2,64±0,49	2,60±0,50
	>4	4,00±0,00	4,59±0,50	4,50±0,51
Процент улучшения	1-4	13,40	8,20	9,00
	>4	33,40	39,00	38,00
Индекс внутренней ротации	0	2,33±0,58	2,88±0,33	2,80±0,41
	1-4	3,00±0,00	3,00±0,00	3,00±0,00
	>4	5,00±0,00	5,00±0,00	5,00±0,00
Процент улучшения	1-4	13,40	2,40	4,00
	>4	40,00	40,00	40,00
Индекс элевации	0	1,66±0,58	1,23±0,44	1,30±0,47
	1-4	2,00±0,00	2,47±0,51	2,40±0,50
	>4	4,00±0,00	4,35±0,78	4,15±0,88
Процент улучшения	1-4	6,80	24,80	22,00
	>4	40,00	37,60	35,00
Индекс резкости движений	0	1,00±0,00	1,00±0,00	1,00±0,00
	1-4	1,29±0,47	1,33±0,58	1,30±0,47
	>4	3,00±0,00	4,58±0,87	4,35±0,99

пациенты с давностью повреждения более 2 мес. 90,00% (средний срок $5,31 \pm 2,93$ мес.). По исходному фону (СКИ) не было существенного различия между возрастом больных и давностью патологии РМП (исходный уровень СКИ составил $1,88 \pm 0,16$ балла при раскрытии ПЛУ $13,95 \pm 3,09$). Анализ ближайших и отдаленных исходов лечения показал, что процент улучшения в первые 4 мес. после операции и проведения восстановительного лечения был значительно ниже, чем в последующие (за исключением интенсивности болевых ощущений), хотя и отличался весомым прогрессом. Так, у больных интенсивность болевого синдрома уменьшилась в течение 4 мес. после операции и проведения курса восстановительного лечения на 34% и на 13% в последующем, с практической его ликвидацией. Улучшение функции плечевого сустава по шкале других клинических индексов имело тенденцию к увеличению по прошествии 4 мес.; так, если ИА в первый период вырос на 10,00%, то в последующем отмечено более чем трехкратное его увеличение (35,00%), разница по ИПЛУ составила (10,00% и 61,00%), ИСО (17,00% и 33,00%), ИНР (9,00% - 38,00%), ИВР (4,00% и 40,00%), ИЭ (22,00% и 35,00%), ИРД (6,00% и 61,00%) по СКИ (14,00% - 31,80%). Таким образом, с учетом вышеизложенного можно сделать вывод, что через 4 мес. после операции и проведения реабилитационного лечения у больных с локальными повреждениями РМП вне зависимости от давности патологии (по индексной шкале) достигнуты удовлетворительные результаты по большинству клинических индексов: ИБ за первые 4 мес. равен в среднем $3,70 \pm 0,47$ балла, ИА $3,15 \pm 0,37$, ИСО $3,00 \pm 0,00$, ИВР $3,00 \pm 0,00$. Результирующие баллы по другим индексам составили: ИПЛУ $1,50 \pm 0,60$, ИНР $2,60 \pm 0,50$, ИЭ $2,40 \pm 0,50$. Это характеризует недостаточное восстановление мышечных групп участвующих в отведении верхней конечности, что было связано с длительным их бездействием и говорит о необходимости более продолжительного реабилитационного периода у данного контингента пациентов.

В 3 случаях была выполнена реинсерция надостной мышцы без декомпрессии клюво-

видно-акромиальной арки. Наблюдение за этими больными показало недостаточную ликвидацию болевого синдрома в отдаленном периоде (до операции ИБ= $2,0 \pm 0,00$, через 9 мес. и более после операции ИБ= $3,67 \pm 0,58$) и недостаточное раскрытие ПЛУ ($58,00 \pm 8,18^\circ$ против исходного $15,00 \pm 4,58^\circ$ до операции).

В последующем реинсерцию надостной мышцы стали сочетать с декомпрессией. Выполнено 17 таких операций. При этом у больных результат по СКИ ($4,60 \pm 0,16$) через 9 мес. и более после операции достоверно ($p < 0,05$) отличался от предыдущей группы. Отмечено значительное увеличение раскрытия ПЛУ ($98,82 \pm 8,66^\circ$).

В двух других случаях также получены удовлетворительные исходы. У одного больного поперечно просверленные отверстия в акромиальном отростке лопатки для рефиксации дельтовидной мышцы привели к сращению этой мышцы с ротаторной манжетой. При этом не отмечено увеличения баллов по индексной шкале оценок СКИ= $3,82 \pm 0,38$ балла против $2,33 \pm 0,57$ при исходном уровне в сроки. В другом, выраженный болевой синдром в предоперационном периоде не позволил добиться значительной пассивной подвижности в плечевом суставе.

Мы считаем, что расширение показаний к операции при тугоподвижности плечевого сустава или неполном объеме пассивных движений перед операцией отрицательно сказывается на функциональном исходе лечения этой сложной патологии.

Заключение

Таким образом, лечение больных с застарелыми локальными повреждениями ротаторной манжеты плеча значительных тактических и технических затруднений не вызывает. Это обусловлено отсутствием значительной ретракции сухожилия надостной мышцы и при условии выполнения реинсерции в сочетании с декомпрессией клювовидно-акромиальной арки позволяет получить более лучшие результаты (СКИ= $4,60 \pm 0,16$ балла, результат - хороший) по сравнению с выполнением одной реинсерции надостной мышцы (рис.2)

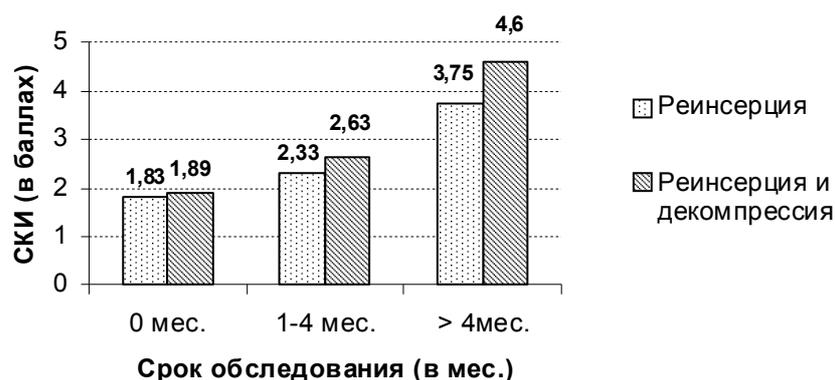


Рис.2. Динамика улучшения СКИ у больных с застарелыми локальными повреждениями РМП в зависимости от объема оперативного пособия и срока с момента операции (в баллах).

(СКИ=3,75±0,10 балла, результат - удовлетворительный).

Литература

1. Анисимов, В.Н. Лечение разрыва надостной мышцы / В.Н. Анисимов // Ортопедия, травматология и протезирование. – 1988. – №8. – С.30-31.
2. Макаревич, Е.Р. Лечение повреждений вращательной манжеты плеча / Е.Р. Макаревич, А.В. Белецкий. – Мн.: БГУ, 2001. – 163 с.
3. Орловский, Н.Б. Хирургическое лечение больных с повреждениями надостной мышцы плеча / Н.Б. Орловский, А.Ж. Абдрахманов // Ортопедия, травматология и протезирование. – 1987. – № 2. – С.22-24.
4. Прудников, О.Е. Перемещение лопаточных мышц в лечении повреждений вращающей манжеты плеча / О.Е. Прудников, Е.Е. Прудников, Г.М. Коржавин // Ортопедия, травматология и протезирование. – 1990. – №11. – С.32-36.
5. Cordasco, F.A. The treatment of failed rotator cuff repairs / F.A. Cordasco, L.U. Bigliani // Instr. Course Lect. – 1998. – N 47. – P.77-86.
6. Ellman, H. Repair of the rotator cuff and result study of factors influencing reconstruction / H. Ellman, G. Hanker, M. Bayer // J. Bone Joint Surg. – 1986. – Vol. 68-A, N 8. – P.1136-1144.
7. Ito, J. Surgical treatment for large and massive tears of the rotator cuff / J. Ito, T. Morioka // Int. Orthop. – 2003. – Vol.27, N 4. – P.228-231.

Поступила 16.01.2006 г.
Принята в печать 26.09.2006 г.

РЕГИОНАРНОЕ МЕТАСТАЗИРОВАНИЕ ПРИ МЕЛКОКЛЕТОЧНОМ РАКЕ ЛЕГКОГО

МОИСЕЕВ П.И.*, ЖАРКОВ В.В.**

*ГУ НИИ пульмонологии и фтизиатрии МЗ РБ**

*ГУ НИИ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова***

Резюме. Проведен анализ особенностей метастазирования в зависимости от основных характеристик опухоли 212 больных мелкоклеточным раком легкого. Не выявлено ни одной локализации карциномы независимо от стороны поражения и критерия T, при которой не поражаются бы лимфатические узлы средостения (N2).

Чаще всего эти лимфатические узлы поражаются при раке правого верхнедолевого бронха и раке главных бронхов независимо от стороны поражения. Не отмечено изолированного поражения N2 без наличия метастазов в лимфатических узлах первого уровня (N1). Выполнение систематической лимфодиссекции является обязательным этапом операции при любой локализации, клинико-анатомической форме и размерах опухоли.

Ключевые слова: мелкоклеточный рак легкого, лимфатические узлы, метастазы.

Abstract. The analysis of regional metastases peculiarities of 212 patients with small-cell lung cancer after radical operations was made. There were no localizations of carcinoma independently of lesion side and T criterion without mediastinal lymph nodes lesion (N2).

Most often these lymph nodes are affected in cancer of the right super lobar bronchus and cancer of the main bronchi irrespective of the lesion side. There was no isolated lesion N2 without metastases to intrapulmonary or hilar lymph nodes (N1). Carrying out systematic lymphodissection is an obligatory operation stage in tumor of any localization, clinicoanatomical form and size.

Мелкоклеточный рак легкого (МРЛ) составляет 25-30% [2] по отношению ко всем морфологическим типам рака легкого, резко отличаясь от них по своим биологическим свойствам [6]. Эту форму рака легкого многие авторы относили и до сих пор относят к первично генерализованным новообразованиям [2, 6, 10]. Такой подход привел к негативному отношению к хирургическим вмешательствам, даже при ранних стадиях МРЛ [2, 10]. Только в последнее десятилетие в публикациях отечественных и зарубежных исследователей четко проявилась тенденция к отказу от долгие годы существовавшей систематизации, согласно ко-

торой МРЛ делили на «ограниченный» и «распространенный» [5], и необходимости применения Международной классификации TNM [3].

Вместе с этим стало радикальным образом пересматриваться и отношение к хирургическому методу (в том числе при поражении лимфатических узлов средостения) [1, 3, 4, 7, 9]. Однако до сих пор отсутствует единая точка зрения на необходимость выполнения и объем лимфодиссекции. Одни центры выполняют удаление только пораженных или подозрительных на метастатическое поражение лимфоузлов, другие - производят лимфаденэктомию во всех случаях [1, 3, 8, 9]. В связи с этим информация об особенностях регионарного метастазирования МРЛ достаточно скудная и противоречивая.

Адрес для корреспонденции: г. Минск, ул. Шаранговича, д. 41, кв. 64, р. тел. 289-03-53, факс 289-89-50, e-mail: moiseyev@front.ru. - Моисеев П.И.

По данным МНИОИ им. П.А. Герцена [3], при первичной опухоли Т3 у 15% больных внутригрудные лимфатические узлы были интактными, у 25% были поражены узлы первого уровня (N1), а у 60% - лимфатические узлы средостения. ISC Lung Cancer Study Group (1996) получили в своем рандомизиро-ванном исследовании следующие результаты: из 118 радикально оперированных больных мелкоклеточным раком легкого 82 (69,5%) имели метастазы в регионарных лимфоузлах, из них у 35 больных (30%) были поражены лимфоузлы средостения. Приведенные данные подтверждают, что и МРЛ имеет локорегионарную стадию развития, определяющую лечебную стратегию. Это имеет принципиальное значение, так как обуславливает возможность активных диагностических мероприятий и радикального лечения.

Исходя из этого нами была сформулирована цель исследования: изучить особенности регионарного метастазирования МРЛ в зависимости от основных характеристик опухоли (клинико-анатомическая форма, локализация, критерий Т, сторона поражения).

Методы

Нами проведен анализ историй болезни 212 оперированных больных МРЛ. Пневмонэктомии выполнены в 134 (63,2%) случаях, лоб-/билобэктомии - в 78 (36,8%). По результатам патоморфологического исследования удаленных во время операции препаратов, метастазы в регионарных лимфатических узлах встречались у 68,9% пациентов (из них у 23,2% были поражены лимфатические узлы первого уровня и у 45,7% - лимфоузлы средостения).

Отмечена четкая зависимость частоты и характера поражения внутригрудных узлов от критерия Т. Так, при опухоли, соответствующей Т1, метастазы в лимфоузлах были обнаружены у 28,0% больных, при Т2 - у 70,7%, Т3 - у 85,7%, при Т4 - у всех больных. В то же время при Т1 метастазы в лимфоузлах средостения были только у 12,0% больных, при Т2 частота поражения этих лимфоузлов составила 48,9%, Т3 - 51,4%, Т4 - 80,0%.

В зависимости от стороны поражения больные распределились практически одинаково: у 104 (49,1%) из них опухоль находилась в правом легком и у 108 (50,9%) - в левом.

Метастазы в регионарных лимфоузлах обнаруживались в 66,3% при правосторонней локализации и в 71,3% - при левосторонней. Поражение лимфоузлов N1 наблюдалось у 33 (30,6%) пациентов при стороннем поражении левого легкого и у 16 (15,4%) - правого. Метастазы в лимфатических узлах средостения были у 44 (40,7%) и 53 (50,9%) больных соответственно (таблица 1).

Справа поражение лимфатических узлов N2 значительно преобладало над поражением лимфатических узлов первого уровня N1 (50,9% против 15,4%), в то время как слева такая закономерность практически не прослеживалась (30,6% против 40,7%).

Центральная форма рака отмечена у 127 (59,9%) больных, периферическая у - 85 (40,1%). Метастатические лимфоузлы наблюдались в 84,2% при центральном раке, в 45,9% - при периферическом. Лимфоузлы N1 были поражены у 25,9% и 17,6% больных; N2 - в 58,3% и 28,2% соответственно (таблица 2), т.е. при центральной форме в два раза чаще встречалось поражение как всех лимфатических узлов, так и N2 в частности.

Чаще всего опухоль располагалась в верхних долях легкого - у 144 больных (67,9%), в нижних долях - лишь у 55 (25,9%). Другие локализации встречались значительно реже (6,2%). При поражении верхних долей лимфоузлы были метастатически изменены в 68,5% случаев (N1 - в 23,1%; N2 - в 45,4%), нижних - в 67,3% (N1 - 23,6%; N2 - 43,6%).

Среди опухолей, локализующихся в верхних долях, рак верхнедолевого бронха встречался у 64 из 130 больных (49,2%). При этом метастазы в лимфатических узлах были обнаружены в 87,5% случаев (N1 - 28,1%; N2 - 59,4%). Частота рака нижнедолевого бронха составила 72,7% от общего количества карцином нижнедолевой локализации. Поражение лимфоузлов имело место в 80% случаев (N1 - 25,0%; N2 - 55,0%) (таблица 3).

Таблица 1

Частота поражения лимфоузлов в зависимости от стороны (%)

Сторона поражения	Всего	N1	N2
Левая	71,3	30,6	40,7
Правая	66,3	15,4	50,9

Таблица 2

Частота поражения лимфоузлов в зависимости от формы опухоли (%)

Форма опухоли	Всего	N1	N2
Центральный рак	84,2	25,9	58,3
Периферический рак	45,9	17,6	28,2

Таблица 3

Частота поражения лимфоузлов в зависимости от локализации центрального рака (%)

Локализация	Всего	N1	N2
Верхнедолевой бронх	87,5	28,1	59,4
Нижнедолевой бронх	80,0	25,0	55,0

Таблица 4

Частота поражения лимфоузлов в зависимости от локализации периферического рака (%)

Локализация	Всего	N1	N2
Верхняя доля	50,0	31,8	18,2
Нижняя доля	33,3	13,3	20,0

Таблица 5

Частота поражения лимфоузлов при центральном раке в зависимости от стороны (%)

Локализация	Всего	N1	N2
Правый ВДБ	100,0	17,4	82,6
Левый ВДБ	78,0	31,7	46,3
Правый НДБ	83,3	50,0	33,3
Левый НДБ	86,4	59,1	27,3

При периферическом раке поражение лимфатических узлов встречалось значительно реже, особенно средостенных (таблица 4).

При правостороннем раке верхнедолевого бронха метастазы в лимфатических узлах наблюдались в 100% (N1 - в 17,4%; N2 – 82,6%), при левостороннем - в 78,0%. При нижнедолевой центральной локализации аналогичные показатели выглядят следующим образом: справа - всего – 83,3%, N1 – 50,0%, N2 – 33,3%; слева – 86,4%: 59,1% и 27,3% соответственно (таблица 5).

Ни в одном случае не выявлено изолированного поражения лимфоузлов средосте-

ния без признаков метастазов в лимфатических узлах первого уровня (таблица 6).

Поражение отдельных групп лимфоузлов в зависимости от локализации опухоли представлено в таблице 7.

В случаях вовлечения в опухолевый процесс главного бронха вне зависимости от стороны поражения в 100% (11 больных) были поражены средостенные лимфатические узлы (N2).

Заключение

Таим образом, в результате проведенного анализа историй болезни нами сделаны следующие выводы:

Таблица 6

Частота поражения групп лимфоузлов в зависимости от стороны (%)

Группа	Всего	Справа	Слева
Бронхопульмональные	59,9	54,8	62,9
Корня легкого	39,6	37,5	41,7
Трахеобронхиальные	29,2	26,9	31,5
Бифуркационные	28,3	33,7	23,1
Паратрахеальные	28,8	34,6	23,1

Таблица 7

Частота поражения групп лимфоузлов в зависимости от локализации опухоли

Группа	В/долевой бронх	Н/долевой бронх	Верхняя доля	Нижняя доля
Бронхопульмональные	79,7	77,5	37,9	20,0
Корня легкого	53,1	50,0	28,8	0,0
Трахеобронхиальные	40,6	37,5	19,7	6,7
Бифуркационные	23,4	47,5	24,2	13,3
Паратрахеальные	37,5	37,5	12,1	0,0

1. Не выявлено ни одной локализации МРЛ независимо от стороны поражения и критерия Т, при которой не поразились бы лимфатические узлы средостения (N2).

2. Наиболее часто средостенные лимфатические узлы поражаются при раке правого верхнедолевого бронха и главных бронхов независимо от стороны поражения.

3. Не выявлено случаев изолированного поражения лимфатических узлов средостения без наличия метастазов в лимфоузлах первого уровня (N1).

4. Выполнение систематической лимфодиссекции с удалением всех групп лимфатических узлов является обязательным этапом операции при любой локализации и размерах опухоли.

Литература

1. Роль хирургии и адъювантной химиотерапии в комбинированном лечении больных мелкоочечным раком легкого / В.В. Жарков, П.И. Моисеев, В.П. Курчин [и др.] // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. – 2001. – № 1. – С. 20-23.
2. Химиотерапия опухолевых заболеваний: краткое

руководство / под ред. Н.И. Переводчиковой. – Изд. 1-е, перераб. и доп. – М: Медицина, 2004.

3. Трахтенберг, А.Х. Клиническая онкопульмонология / А.Х. Трахтенберг, В.И. Чиссов. – М.: Медицина, 2000.
4. Ginsberg, R.J. Surgery and small cell cancer – an overview / R.J. Ginsberg // Lung Cancer. – 1989. – Vol.5, N 4–6. – P. 232-236.
5. Staging procedures and prognostic features in small-cell anaplastic bronchogenic carcinoma / Hansen H.H., Dombrowsky P. [et al.] // Semin. Oncol. – 1978. – Vol.5, N 3. – P. 280-287.
6. Johnson, B. Biology and molecular genetics of lung cancer / B. Johnson // Semin. Respir. Crit. Care. Med. – 1996. – Vol.17. – P. 299-308.
7. Karrer, K. The importance of surgery in the multimodality treatment of small cell lung cancer / K. Karrer // Second Central European Conf. Lung Cancer. – 1994. – Slovenia. – P. 48.
8. Multimodal therapy of small cell lung cancer in TNM stages I through IIIA / L.C. Muller, G.M. Salzer, H. Huber [et al.] // Ann. Thorac. Surg. – 1992. – Vol.54, N3. – P. 493-497.
9. Surgical treatment of small cell Lung cancer / T.J. Szczesny, A. Szczesna, F.A. Shepherd [et al.] // Semin. Oncol. – 2003. – Vol.30. – N 1. – P. 47-56.
10. Turrisi, A.T. Small cell lung cancer: advances in combined modality therapy / A.T. Turrisi // J. of the Int. Association for the study of Lung Cancer. – 2000. – Vol. 29, N 2. – P. 164.

Поступила 24.02.2006 г.

Принята в печать 26.09.2006 г.

ОСОБЕННОСТИ ПРОЯВЛЕНИЯ, КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ И ДИАГНОСТИКИ СУПРАТЕНТОРИАЛЬНЫХ АБСЦЕССОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ДЕТЕЙ И ПОЖИЛЫХ ЛЮДЕЙ

ПРОТАС Р.Н., КУБРАКОВ К.М., ВЫХРИСТЕНКО К.С.

*УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»;
кафедра неврологии и нейрохирургии,
кафедра хирургии ФПК и ПК*

Резюме. Одним из тяжелейших гнойно-воспалительных внутричерепных заболеваний является абсцесс головного мозга (АГМ). Распознавание АГМ всегда сопряжено с большими трудностями. Заболевание чаще встречается у лиц трудоспособного возраста, однако наблюдается и у детей, и пожилых людей. Наряду с типичными симптомами в возрастном аспекте просматриваются определенные отличительные признаки, особенно ярко они прослеживаются при оценке результатов дополнительных методов исследования, среди которых наиболее информативными являются рентгеновская компьютерная томография, магнитно-резонансная томография и церебральная ангиография. Знание отличительных особенностей АГМ в возрастном аспекте необходимы для ранней диагностики заболевания и своевременного адекватного лечения.

Ключевые слова: абсцесс головного мозга, детский возраст, пожилые люди, дифференциальная диагностика.

Abstract. One of the most serious pyo-inflammatory intracranial diseases is abscess of the brain (AB). Recognition of AB always entails great difficulties. This disease occurs more frequently in able-bodied persons, however it is also observed in children and elderly people. Together with typical symptoms in age aspect certain distinctive features are seen, they are especially vivid while evaluating the results of additional methods of research among which the most informative are computerized tomography, magnetic resonance tomography and cerebral angiography. To know distinctive features of AB in age aspect is necessary for early diagnosis of this disease and timely adequate treatment.

Абсцесс головного мозга (АГМ) - это ограниченное скопление гноя в мозговом веществе. Заболевание встречается редко и составляет 2-3% среди органических поражений нервной системы [3,5,13]. Диагностика и особенно лечение внутричерепных гнойно-воспалительных заболеваний всегда сопряжены с большими, порой непреодолимыми трудностями.

Адрес для корреспонденции: 210023, г. Витебск, пр-т Фрунзе, 27, Витебский государственный медицинский университет, кафедра неврологии и нейрохирургии, р.тел. 22-39-95. – Протас Р.Н.

Летальность колеблется от 5 до 50%. АГМ «все возрасты покорны» - от новорожденных до лиц преклонного возраста. Мужчины болеют в 3 раза чаще женщин. Это обусловлено тем, что они чаще подвергаются черепно-мозговым травмам (ЧМТ), подчас работают в неблагоприятных условиях, в большей степени подвержены простудным заболеваниям, злоупотребляют алкоголем, пренебрежительно относятся к своему здоровью [4,8,10].

Классическая картина АГМ изучена довольно полно, хотя в периодической печати

часто можно встретить описание неординарных «атипичных» случаев [11,12,16,18, 19].

Целью исследования было на основании данных литературы и историй болезни изучить особенности манифестации, клиники и результаты современных вспомогательных методов обследования больных с АГМ в возрастном аспекте – у детей и лиц пожилого возраста.

Методы

Проанализированы 132 истории болезни пациентов с верифицированными АГМ. Метастатические гнойники констатированы в 32,1%, контактные – в 27,4%, травматические – в 32,5%, криптогенные – в 8%. Детей и подростков было 13 человек (I группа), лиц старше 60-летнего возраста – 11 (II группа).

Все больные подвергались полному нейрохирургическому, отоларингологическому, офтальмоневрологическому и соматическому обследованию. Проводился ряд дополнительных исследований (краниография, Эхо-ЭГ, ЭЭГ, церебральная ангиография, КТ и МРТ головного мозга и др.). Лица пожилого возраста консультировались смежными специалистами с целью выявления существующих или ранее перенесенных соматических заболеваний.

Результаты и обсуждение

Анамнез при АГМ нередко может дать сведения об источнике гнойного процесса. У детей чаще всего причиной развития абсцесса мозга являлись гнойные гаймориты, в то время как у взрослых – хронические отиты и фронтиты [6,17]. У детей это объясняется недостаточно развитой иммунной системой организма, характером строения пазух носа, особенностями сосудистых и лимфатических связей между полостью носа и черепом [1,8,13, 17].

При сравнительном изучении путей распространения инфекции из придаточных пазух носа в полость черепа выявлена отчетливая разница их у взрослых и детей: у взрослых чаще имел место контактный путь распространения инфекции, в то время как у детей – преимущественно метастатический, по кровеносным и лимфатическим путям. Это объясняется тем, что у взрослых очень часто инфи-

цирование происходит из лобных пазух, которые имеют непосредственное соседство с полостью черепа и отделяется от головного мозга очень тонкими костными стенками и мозговыми оболочками. В то же время у детей, особенно более раннего возраста, околоносовые пазухи сформированы еще недостаточно, а лобные пазухи практически отсутствуют; у детей более старшего возраста лобные пазухи меньших размеров и поэтому они реже вовлекаются в воспалительный процесс с развитием фронтитов. В противоположность этому у детей чаще причиной развития абсцессов мозга являются гнойные гаймориты или гнойные процессы в полости носа. Все эти очаги не имеют непосредственного контакта с полостью черепа. При гематогенно-метастатическом распространении инфекции, чаще наблюдавшемся у детей, происходит прорыв гемато-энцефалического барьера одновременно во многих участках, часто септические эмболы задерживаются в мелких сосудах мозга, где начинает развиваться гнойный очаговый энцефалит, переходящий в абсцедирование [1,6,8,10,11,12].

У всех больных АГМ в той или иной степени звучали инфекционно-токсические, гипертензионно-гидроцефальные, очаговые, а в ряде случаев вторично-дислокационные синдромы. Однако степень выраженности их содержала определенные групповые отличия.

Стадии АГМ (начальная, латентная, явная, терминальная) клинически проследить трудно. Тем более, что в ряде наблюдений они сочетались с гнойным менингитом, энцефалитом, тромбофлебитом и провести четкую грань между ними без динамического наблюдения и применения вспомогательных методов исследования весьма сложно [2,5,7,13,16].

Общеинфекционные признаки были обусловлены как первичным воспалительным процессом (отит, синусит, пневмония и др.), так и самим АГМ. Однако следует отметить, что хорошо инкапсулированный АГМ может не сопровождаться инфекционно-токсической симптоматикой [2,8,14]. У детей из инфекционно-токсических симптомов в начальной стадии могут быть лихорадка, при этом температура редко достигает 39-40°C, а чаще всего ос-

тается в пределах 37-38°C, недомогание, плохой аппетит, ускоренная СОЭ, лейкоцитоз в крови с выраженным сдвигом лейкоцитарной формулы влево и, в редких случаях, общие судороги. В отличие от этого у пожилых инфекционно-токсическая симптоматика проявлялась слабее и позже, либо вообще отсутствовала.

В первой группе признаки повышения внутричерепного давления выходили на передний план. Они манифестировали выраженной цефалгией (один из ранних, стойких и ведущих симптомов АГМ у детей) мозговой рвотой, менингеальным симптомокомплексом и были обусловлены не только механическим увеличением внутричерепного объема, но и токсическим влиянием гноя на мозговое вещество. У детей появлялась раздражительность, сонливость, явления застоя на глазном

дне; у грудных детей окружность головы по мере увеличения внутричерепного давления может прогрессивно увеличиваться, расходятся черепные швы, напрягаются или выпячиваются роднички, в некоторых случаях возможно несимметричное увеличение головы, преимущественно на стороне расположения абсцесса. У детей старшего возраста краниографически гипертензионный синдром проявлялся вторичными изменениями турецкого седла в виде порозности спинки.

У пожилых больных с атрофией мозговой ткани и уменьшением объема мозга гипертензионно-гидроцефальный синдром проявлялся поздно, а порой отсутствовал вообще. Краниографические изменения более выражены на фоне общего остеопороза. Отек и набухание мозга вокруг гнойного очага был

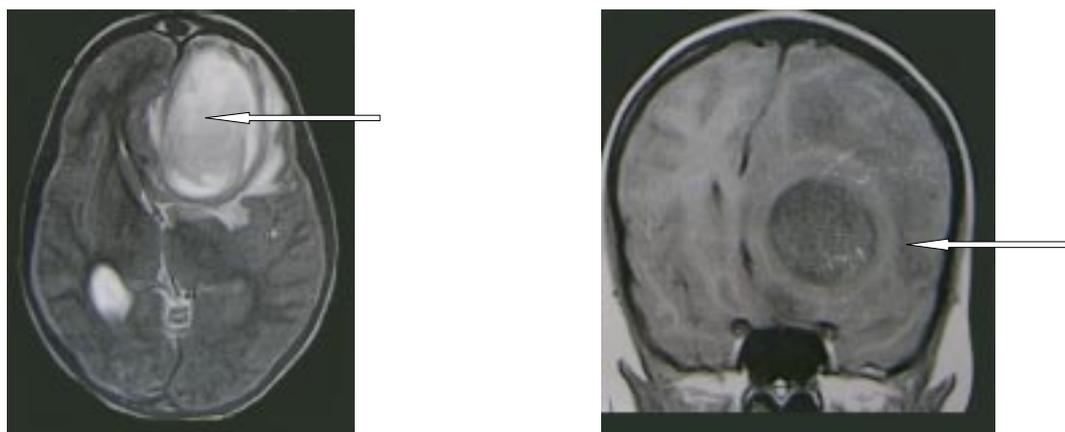


Рис. 1. Магнитно-резонансная томограмма ребенка М., 7 лет (стрелкой указан абсцесс).

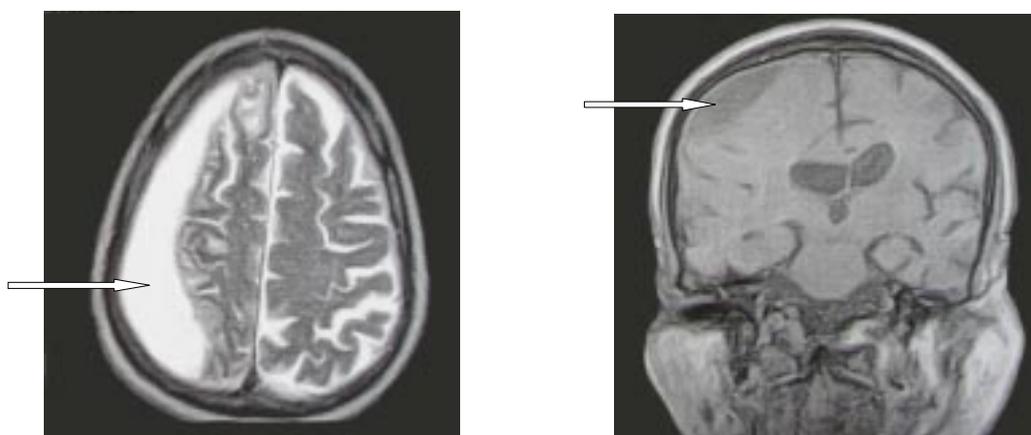


Рис. 2. Магнитно-резонансная томограмма больного Г., 74 года. (стрелкой указана эмпиема).

Таблица 1

**Дифференциально-диагностические критерии АГМ
у детей и пожилых людей**

Критерии	Дети	Лица пожилого возраста
Жалобы	Выраженная головная боль, рвота, светобоязнь, недомогание, плохой аппетит	Умеренная головная боль, интеллектуально-мнестические расстройства, эпилептиформные припадки, слабость в конечностях
Инфекционно-токсические признаки	Соответствующий габитус, субфебрильная температура, изменения периферической крови (лейкоцитоз, сдвиг формулы, ускоренная СОЭ)	Выражены незначительно или отсутствуют
Гипертензионно-гидроцефальные признаки	Выражены ярко, доминируют в клинической картине	Слабо выражены или отсутствуют
Очаговая неврологическая симптоматика	Зависит от локализации абсцесса, характеризуется непостоянством	Выражена четко, часто наслаивается на другую церебральную патологию
Нейроофтальмологическое исследование	Застойные диски зрительных нервов, кровоизлияния в сетчатку	Ретинопатия (гипертоническая, диабетическая и др.)
Электроэнцефалография	Диагностическая ценность минимальна	Диффузные изменения биопотенциалов, очаговая ирритация различного генеза.
Эхоэнцефалография	Смещение М-эхо, признаки внутричерепной гипертензии.	Дислокация срединных структур головного мозга
Краниография	Пальцевые вдавления, незаращение швов, деструкция турецкого седла, асимметрия черепа. Часто риносинусная патология	Не представляет диагностической ценности за исключением распознавания ЧМТ
Спинномозговая пункция	Ликворное давление повышено, нейтрофильно-лимфоцитарный цитоз или белково-клеточная диссоциация	Ликворное давление нормальное, может быть белково-клеточная диссоциация или цитоз
Церебральная ангиография	Дислокация церебральных сосудов, симптом «бокала»	Смещение мозговых сосудов, бессосудистая зона
Компьютерная томография	Наличие объемного образования, фигура «кольца», перифокальный отек	Наличие объемного образования, контрастирование позволяют выявить капсулу АГМ – «корона-эффект»
Магнитно-резонансная томография	Позволяет четко определить место расположения гнойно-воспалительного процесса, перифокальный отек, компрессию желудочков	Аналогичные данные
Первоисточник АГМ	Чаще оториносинусогенные, метастатические, кардиогенные	Чаще контактные, травматические или метастатические
Объем АГМ	100-250 см ³ .	50-70 см ³ .
Капсула	Тонкая, рвется во время операции	Плотная
Предпочтительный метод хирургического лечения	Пункционный, эндоскопический	Тотальное удаление АГМ вместе с капсулой, реже пункционный
Результаты лечения	Неврологическая симптоматика нивелируется быстро	Остается стойкий неврологический дефицит

выражен незначительно. Течение заболевания носило псевдотуморозный характер, редко – инсультообразный [2,10,13].

Очаговая неврологическая симптоматика у детей носила эфемерный характер, зависела от расположения гнойного очага и была характерна для далеко зашедшего поражения головного мозга [1,7,15] (рис. 1).

Следует отметить, что у пациентов второй группы гнойно-воспалительный процесс протекал на фоне уже имеющейся цереброваскулярной патологии, которая усугублялась и часто манифестировала интеллектуально-мнестическими нарушениями, что затрудняло обследование. Гнездная неврологическая симптоматика была выражена четко, однако в ряде случаев она наслаивалась на ранее перенесенное органическое поражение мозга (ЧМТ, инсульт, гипертоническая энцефалопатия и др.). Ирритация коры проявлялась фокальными эпилептиформными пароксизмами (3) или генерализованными припадками (2) (рис. 2).

Общие принципы диагностики АГМ в разных возрастных группах аналогичны. Однако следует отметить, что дополнительные методы исследования несут далеко неравнозначную информацию. То, что свойственно пожилым людям, почти не встречается у детей и наоборот. Схематично дифференциально-диагностические критерии АГМ у лиц разных возрастных групп можно представить в виде таблицы (табл. 1).

Заключение

Как показывает проанализированный материал, клиническое проявление, течение и данные вспомогательных методов исследования при АГМ у детей и пожилых людей имеют ряд общих признаков. В то же время выявляются отличительные особенности, свойственные различным возрастным группам. Знание их необходимо для более ранней диагностики и своевременного эффективного лечения.

Литература

1. Благовещенская, Н.С. Клиника и дифференциальная диагностика риносинусогенных абсцессов головного мозга / Н.С. Благовещенская, В.И. Ростоц-

2. Мухамеджанов // *Вопр. нейрохир.* – 1992. – № 6. – С. 24-25.
3. Лебедев, В.В. Неотложная нейрохирургия / В.В. Лебедев, В.В. Крылов. – М.: Медицина, 2000. – 568 с.
4. Мехди Аффи. Хирургическое лечение абсцессов головного мозга / Аффи Мехди, А.Ф. Смянович // *Здравоохр.* – 1996. – № 10. – С. 14-16.
5. Практическая нейрохирургия. – С.-Пб.: «Гиппократ», 2002. – 647 с.
6. Протас, Р.Н. Клиника, диагностика и лечение абсцессов головного мозга / Р.Н. Протас // *Мед. новости.* – 2000. – № 1. – С. 34-37.
7. Протас, Р.Н. Абсцессы мозга отоларингологической природы / Р.Н. Протас, Л.В. Сирож // *Материалы 4 съезда отоларингологов Республики Беларусь.* – Минск, 1996. – С. 74.
8. Ростоцкая, В.И. Этиология абсцессов головного мозга у детей / В.И. Ростоцкая, З.Н. Убайдуллаева, Т.Н. Перцева // *Вопр. нейрохир.* – 1987. – № 1. – С.35-38.
9. Шанько, Г.Г. Неврология детского возраста / под ред. Г.Г. Шанько, Е.С. Бондаренко. – Минск: «Вышэйшая школа», 1990. – 560 с.
10. Bernays, R.L. Dynamic changes during evacuation of a left temporal abscess in open MRI / R.L. Bernays, S.S. Kollias, Y. Yonekawa // *Neuroradiology.* – 2002. – Vol. 44, N 5. – P. 438-442.
11. Bhand, A.A. Brain abscess - diagnosis and management / A.A. Bhand // *J. Coll. Physicians Surg. Pak.* – 2004. – Vol. 14, N 7. – P. 407-410.
12. Brain stem abscesses in childhood / T. Suzer [et al.] // *Childs Nerv Syst.* – 2005. – Vol. 21, N 1. – P. 27-31.
13. Brain abscess in childhood / F. Theophilo [et al.] // *Childs Nerv Syst.* – 1985. – Vol. 1, N 6. – P. 324-328.
14. Brain abscess: clinical analysis of 53 cases / P.T. Kao [et al.] // *J. Microbiol. Immunol. Infect.* – 2003. – Vol. 36, N 2. – P. 129-136.
15. Fritsch M. Endoscopic treatment of brain abscess in children / M. Fritsch, K.H. Manwaring // *Minim Invasive Neurosurg.* – 1997. – Vol. 40, N 3. – P. 103-106.
16. Heran, N.S. Conservative neurosurgical management of intracranial epidural abscesses in children / N.S. Heran, P. Steinbok, D.D. Cochrane // *Neurosurgery.* – 2003. – Vol. 53, N 4. – P. 893-897.
17. Intracranial infection associated with preseptal and orbital cellulitis in the pediatric patient / D. Reynolds [et al.] // *J. AAPOS.* – 2003. Vol. 7, N 6. – P. 413-417.
18. Intracranial abscess and empyemas from E.N.T. origin / C. Page [et al.] // *Ann. Otolaryngol. Chir. Cervicofac.* – 2005. Vol. 122, N 3. – P. 120-126.
19. Kiyamaz, N. Spontaneous cervical paraspinal and epidural giant abscess in a child / N. Kiyamaz, O. Demir // *Neurol. Med. Chir.* – 2005. – Vol. 45, N 10. – P. 540-542.
20. The treatment of cerebral abscesses in children / E. Nowoslawska [et al.] // *Neurol. Neurochir. Pol.* – 2001. – Vol. 35, N 5. – P. 8-12.

Поступила 10.04.2006 г.

Принята в печать 26.09.2006 г.

ПСИХОСЕКСУАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЮНОШЕЙ, ПЕРЕЖИВШИХ ГОМОСЕКСУАЛЬНОЕ НАСИЛИЕ

ДЕВЯТЫХ С.Ю.

Смоленский государственный университет; кафедра психологии

Резюме. Статья содержит результаты эмпирического исследования психосексуальных особенностей юношей, переживших гомосексуальное насилие. Установлено, что юноши, пережившие гомосексуальное насилие, при сохранении гетеросексуальной направленности полового влечения, рефлексируют свое отличие в сексуальном плане от сверстников, выражающееся, в том числе, и в большей сексуальной привлекательности для них лиц своего пола. Также установлено, что их аутоэротическая активность выше, чем у сверстников: они чаще мастурбируют и мечтают на сексуальные темы.

Ключевые слова: гомосексуальное насилие, сексуальность, юношеский возраст, сексуальные фантазии, мастурбация.

Abstract The results of the empirical research on psychosexual peculiarities of youths who had experienced homosexual violence are presented in this article. It was found out that the youths who had suffered homosexual violence with their heterosexuality having been preserved, state their own sexual difference from that of their peers, it being also expressed in greater sexual attractiveness for them of people of the same sex. It was also determined that their autoerotic activity is higher than that of their peers; they masturbate more often and dream on sexual themes.

Сексуальное насилие включает большое количество действий и дополняется такими из них, как принуждение или поощрение совершать сексуально окрашенные прикосновения к телу, принуждение к обнажению, вовлечение в оргии и ритуалы, сопровождающиеся сексуальными действиями [5]. По своим последствиям оно относится к самым тяжелым психическим травмам и может стать причиной долгосрочных психических проблем. Лица, пережившие сексуальное насилие, сообщают о депрессии, чувстве вины и неполноценности, тревожности и хроническом стрессе, расстройствах сна, страхах и фобиях.

Адрес для корреспонденции: 210015, г.Витебск, Московский пр-т, д.11, к.2, кв.29, тел. дом. 21-21-82. – Девятых С.Ю.

Причем нет ясных доказательств того, что травмы связаны с типом преступного сексуального домогательства (анальное сношение, ласки, фелляция и т.д.). Это предполагает, что «умеренное» сексуальное действие может быть так же травмирующим. [1,251].

Сексуальное насилие и злоупотребления в современном мире становятся скорее правилом, чем исключением. Исследования последних лет говорят, что в молодежной среде сексуальное насилие приобретает достаточно широкий размах. Хотя девочки и девушки достоверно чаще становятся жертвами насилия, чем мальчики и юноши, вместе с тем российские исследователи говорят о том, что примерно каждый десятый из них становится его жертвой [5, 82; 7, 248]. Сходные данные мож-

но обнаружить и в зарубежных источниках [1, 234]. В мае-июне 2005 г. нами [3] был проведен социологический опрос 483 юношей в возрасте 17-21 лет (выборка пропорционально-квотная по возрасту), студентов витебских ВУЗов и ССУЗов, 19,5% из которых сообщили, что пережили ситуации, которые сами ретроспективно оценили как сексуальное насилие по отношению к ним. Здесь следует оговориться, что мы предоставили респондентам право самим определиться с тем, что отнести к сексуальному насилию, а что — нет; важен был сам факт, что то или иное поведение по отношению к себе молодые люди восприняли и оценили как сексуальное насилие.

Исследователи отмечают сходства реакций современных юношей и девушек на сексуальные посягательства [6, 432]. Вместе с тем вопрос о психологических последствиях гомосексуального насилия для мальчика или юноши, его пережившего, до сих пор однозначно не решен, и на этот счет существуют различные и даже диаметрально противоположные мнения.

Согласно мнению Л. Понтон, мужчины, подвергшиеся сексуальному насилию в детстве и отрочестве, показали, что сомневаются в своих мужских способностях, а те из них, кто подвергся сексуальному посягательству со стороны мужчин, жаловались на различные сексуальные расстройства, в частности, сомневались в гетеросексуальной направленности своей половой ориентации, в своих воспоминаниях и сексуальных сценариях повторяли проявления сексуальных злоупотреблений, которым они подвергались [8, 224]. По мнению Ф. Уолш, психические последствия гомосексуального насилия связаны с гомофобскими предрассудками окружающих, что ограничивает доступ пострадавшей стороны к источникам поддержки. Кроме того, интернализированная жертвой гомофобия может привести к возникновению чувства «неправильности» и «порочности», «болезненной сексуальности», «изначальной порочности» у самой жертвы насилия [9, 319].

Другая проблема гомосексуального насилия над мальчиками и подростками связана с представлениями о том, что именно наси-

лие формирует «гомосексуальное русло» поведения в будущем. Однако данные, имеющиеся по этой проблеме, не позволяют сделать однозначных выводов [10, 11], в связи с чем можно согласиться с мнением Вилле и Фрейшмидта о том, что гомосексуальное совращение остается без последствий у тех, кто изначально не имеет гомосексуальной склонности. При этом они полагают, что гомосексуальный опыт, полученный в результате насилия, проявится в последующих сексуальных практиках только у тех, кто по своей природе обладает задатками гомосексуалиста [12, ПО].

Целью исследования было выяснение психосексуальных особенностей юношей, переживших гомосексуальное насилие. Под психосексуальными особенностями мы понимали, прежде всего, самовосприятие испытуемых в связи с собственной сексуальностью; в исследовании оно включало в себя самооценку уровня сексуального развития по сравнению со сверстниками, восприятие себя с точки зрения сексуальной «инаковости» по сравнению со сверстниками и субъективную оценку частоты использования некоторых сексуальных практик.

Методы

В нашем исследовании 24 (5,1 %) юноши сообщили, что подвергались гомосексуальному насилию, из которых были отобраны шестнадцать, при этом возраст пережитого насилия не уточнялся и не учитывался, вместе с тем, в 10 случаях насильником был юноша-сверстник или молодой человек несколько старше по возрасту, в 6 - взрослый мужчина. Все отобранные юноши впоследствии не имели гомосексуальных отношений, получили гетеросексуальную инициацию и однозначно определяли свою сексуальную ориентацию как гетеросексуальную.

Был использован экспериментальный план попарно эквивалентных контрольных групп, предполагающий, что каждому испытуемому экспериментальной группы будет подобран испытуемый-эквивалент, в целом встречающийся со схожими разновидностями событий, кроме контролируемого [2]. Проце-

дура подбора по прямому соответствию учитывала возраст испытуемых, возраст гетеросексуального дебюта и его ретроспективную оценку, социально-демографические параметры семьи (полная или неполная, наличие или отсутствие сиблингов). Таким образом, было подобрано шестнадцать пар-эквивалентов, различающихся только наличием опыта гомосексуального насилия.

Основные параметры групп следующие. Возраст испытуемых: 2 пары - 18 лет; 2 пары - 17 лет, 5 пар - 19 лет; 4 пары - 20 лет; 3 пары - 21 год. Состав семьи: все испытуемые из полных семей; 3 пары - единственные дети в семье; 8 пар - имеют старших братьев; 2 пары - младших братьев; 3 пары - брата и сестру; 1 пара - сестру. Возраст гетеросексуального дебюта: для одной пары он состоялся в 13 лет; для одной пары - в 15 лет; для 2 пар - в 16 лет; для 3 пар - в 17 лет; для 7 пар - в 19 лет; для 2 пар - в 20 лет. Десять пар испытуемых оценили свой гетеросексуальный дебют положительно; две - затруднились в оценке и четыре - безразлично.

В бланке анкеты респондентам был предложен ряд вопросов-утверждений, построенных по принципу самооценки; степень своего согласия испытуемые должны были оценить по 5-балльной шкале: 5 - совершенно

согласен; 4 - согласен; 3 - одновременно и согласен, и не согласен; 2 - не согласен; 1 - совершенно не согласен.

Для оценки достоверности различий между группами испытуемых использовался U-критерий Манна-Уитни [4].

Результаты и обсуждение

Результаты сравнения самооценок проявлений собственной сексуальности юношей, переживших гомосексуальное насилие, и не имеющих опыта такового представлены в таблице.

Полученные данные можно интерпретировать следующим образом: юноши, пережившие гомосексуальное насилие, субъективно не воспринимают себя ни отстающими в своем сексуальном развитии, ни более сексуальными, чем сверстники. Вместе с тем, они рефлектируют свое отличие от них в сексуальном плане, которое может находить свое выражение, в том числе, и в несколько большей сексуальной привлекательности для них лиц одного с ними пола. Кроме того, юноши, пережившие гомосексуальное насилие, по сравнению со сверстниками, его не испытывавшими, чаще прибегают к аутоэротическим практикам: они больше фантазируют на сексуальные темы и чаще мастурбируют.

Таблица

Самооценка проявлений собственной сексуальности испытуемыми экспериментальной и контрольной групп

Параметры самооценки	Средний балл		U эмп.	P<
	1	2		
В своем сексуальном развитии я несколько запаздываю	2,75	2,5	228,0	–
Время от времени мечтаю на сексуальные темы	4,9	4,0	80,0	0,05
Возможно, я более сексуален, чем мои сверстники	3,12	3,12	118,0	–
В сексуальном плане я не такой, как мои сверстники	3,50	1,87	66,0	0,01
Ловлю себя на мысли, что люди моего пола выглядят для меня сексуально привлекательными	3,50	2,12	80,0	0,05
Для разрядки сексуального напряжения прибегаю к мастурбации	4,5	3,6	70,0	0,05
Если человек меня сексуально привлекает, то это трудно скрыть	3,38	3,63	102,0	–

Примечание: 1 - экспериментальная группа; 2 - контрольная группа

Заключение

1. Юноши, пережившие гомосексуальное насилие, при сохранении гетеросексуальной направленности полового влечения, субъективно ощущают свое отличие от сверстников в сексуальном плане.

2. В отличие от сверстников они выше оценивают сексуальную привлекательность лиц своего пола и чаще прибегают к замещающим сексуальным практикам: сексуальному фантазированию и мастурбации.

3. План эмпирического исследования, характер полученных данных и способы их статистической обработки не позволяют сделать однозначных выводов относительно того, являются ли выявленные особенности юношей следствием пережитого ими гомосексуального насилия, или предшествовали ему, являясь «провоцирующим» его фактором.

Литература

1. Бартол, Л. Психология криминального поведения / Л. Бартол - СПб.: прайм-ЕВРОЗНАК; М: ОЛТМА-ПРЕСС, 2004. - 352 с.
2. Гудвин, Дж. Исследование в психологии: методы и планирование / Дж. Гудвин - СПб.: Питер, 2004. - С. 257.
3. Девярых, С.Ю. Социология юношеской сексуальности: сексуальные установки и поведение студенческой молодежи / С.Ю. Девярых. - Витебск: Изд-во ВГУ, 2005. - 51 с.
4. Ермолаев, О.Ю. Математическая статистика для психологов: учебник / О.Ю. Ермолаев. - М.: Флинта, 2002. - 335 с.
5. Зиновьева, И.О. Психология и психотерапия насилия: ребенок в кризисной ситуации / И.О. Зиновьева, Н.Ф. Михайлова. - СПб.: Речь, 2003. - С. 80.
6. Нагаев, В.В. В лабиринтах сексуального многообразия / В.В. Нагаев. - М.: АСТ: Астрель, 2000. - 512 с.
7. Осипова, А. А. Справочник психолога по работе в кризисных ситуациях/ А.А.Осипова. - Ростов-на-Дону: Феникс, 2005. - 316 с.
8. Понтон, Л. Сексуальная жизнь подростков / Л. Понтон. - М.: Институт психотерапии, 2001. - 272 с.
9. Розовая психотерапия / Под ред. Д. Дейвиса и Ч. Ч. Нила. - СПб.: Питер, 2001. - 382 с.
10. Imelinski, K. Zboczenia ptcie/ K.Imelinski. - Warszawa: Panstwowy zaktad wydawniczy lecarscih, 1970. - 267 s.
11. Stockert, W. Das sexual gefarderte Kind // Beitrage zur Sexualforschung/ W. Stockert. - Hamburg, 1965. P. 22-67.
12. Wille, R. Follow-up investigation on the victims of homosexual offences/ R.Wille, A. Freyschmift //Third International Congress of Medical Sexology. - Rome, 1978. - P 107-112.

*Поступила 17.04.2006 г.
Принята в печать 26.09.2006 г.*

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ И МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ХРОНИЧЕСКИХ ПЕРИОДОНТИТОВ

ЖАРКОВА О.А.

*УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»;
кафедра клинической стоматологии*

Резюме. В статье дан обзор основных микробиологических факторов и иммунологических механизмов резистентности ротовой полости, играющих роль в развитии воспалительных заболеваний периодонта. Показано, что ведущим иницирующим фактором периодонтитов является микробная зубная бляшка. Установлено, что количественный и видовой состав специфической микрофлоры не всегда коррелирует с данными клинических проявлений заболевания. В результате проведенного анализа литературных данных по этиопатогенезу хронических периодонтитов выяснена обоснованная связь микробного фактора с уровнем иммунологической резистентности организма.

Ключевые слова: периодонтит, иммунитет, микроорганизмы, этиология, патогенез.

Abstract. A review of basic microbiological factors and immunologic mechanisms of oral cavity resistance, which participate in the development of inflammatory periodontal diseases is done in this article. It is shown that the leading factor of periodontitis is bacterial dental plaque. Quantitative and typological composition of specific microflora does not always correlate with the data of clinical manifestations of the disease. The connection between the microbial factor and the level of the organism's immunological resistance is best grounded in the contemporary conceptions of periodontitis etiopathogenesis.

Эпидемиологические исследования, проведенные в разных странах, показали, что воспалительные заболевания периодонта в стоматологической патологии являются самыми распространенными, встречаются в разных группах населения и с возрастом прогрессируют [1, 18, 36]. Распространенность гингивита возрастает, начиная приблизительно с 5-ти лет, достигая пика в период полового созревания и остается высокой на протяжении всей жизни. К 40 годам болезни периодонта различной степени тяжести поражают 100% населения [46, 49].

В Республике Беларусь впервые исследование периодонтального статуса с использо-

ванием индекса СРІТN проводились в 1996 г. Были получены данные, свидетельствующие о высокой распространенности и интенсивности заболеваний периодонта: болезни периодонта выявлены у 99,8% населения, при этом распространенность и интенсивность заболевания увеличивается с возрастом: количество здоровых секстантов уменьшается с 0,9 в возрасте 15-ти лет до 0,1 в возрасте 35-44-х лет, в 65 и старше здоровые секстанты отсутствуют [34].

С биологической точки зрения, всякая патология является результатом взаимодействия генетических и средовых факторов [8]. Неизвестны на сегодняшний день причины перехода от сравнительно нормального течения онтогенеза к ухудшению здоровья в определенные периоды жизни у некоторых индивидуумов, очевидно, кроются в принадлежности к «иммунологической элите», т.е. к ли-

цам с генетически преддетерминированной прочностью иммунной системы [19]. Существуют данные о наличии одного или более генов, ответственных за наследование заболеваний периодонта [51]. С иммунологических позиций состояние здоровья современного человека характеризуется снижением иммунологической реактивности и, как следствие, – повышением острой и хронической заболеваемости, связанной с условно-патогенными «оппортунистическими» микроорганизмами [29].

Воспалительные заболевания периодонта являются весьма актуальной проблемой не только стоматологии, но и медицины в целом ввиду их широкой распространенности, неблагоприятного воздействия на организм, недостаточной эффективности средств и способов лечения [31].

Роль микрофлоры полости рта в развитии воспалительных процессов в тканях периодонта

Ротовая полость является экологической нишей, в которой обитают разнообразные и многочисленные микроорганизмы. В целом, в полости рта выявлено 300-400 видов микроорганизмов. Они осуществляют постоянный контакт с внешней средой, используют для жизнедеятельности многообразие пищевых субстратов, находятся в оптимальных для размножения микроорганизмов условиях (влажность, температура, pH среды и т.д.). На микрофлору полости рта постоянно действуют разнообразные защитные и регуляторные факторы организма: нейрогенные, иммунные и многие другие [4, 17].

Микробиоценоз полости рта обладает способностью к саморегуляции и поддержанию экологического равновесия, что в значительной мере зависит не только от общих, но и местных условий взаимодействия с тканями и секретами ротовой полости [26].

Колонизационную резистентность слизистой оболочки обеспечивает нормальная микрофлора [5], а также формирование неспецифических и иммунных защитных реакций [12, 13, 14, 15, 27].

Скопление бактерий в области десневого края приводит к быстрому росту колоний микробов: за 4 часа их количество достигает 10^3 - 10^4 бактерий на 1 мм^2 поверхности; это происходит в основном за счет стрептококков. Скопление бактерий вдоль десневого края через 3 дня может привести к гингивиту [39].

На ранних стадиях периодонтита бактериальная флора периодонтального кармана сходна с таковой при гингивите. Активная инвазия микроорганизмов в эпителиальные структуры периодонта рассматривается как переход гингивита в периодонтит [2, 52].

При развившемся заболевании периодонта преобладает грамотрицательная анаэробная флора, отличающаяся высокими адгезивными, инвазивными и токсическими свойствами [7, 52].

В периодонтальном кармане в зависимости от его глубины и латеральной протяженности находится около 30-100 видов различных бактерий в количестве 10^4 - 10^8 бактерий. По данным авторов [2, 28, 39, 45, 48], лишь несколько из более 500 установленных видов бактерий, находящихся в поддесневой зубной бляшке, связаны с этиологией маргинального периодонтита. За возникновение и развитие воспалительных заболеваний периодонта наиболее ответственны следующие микроорганизмы: *Bacteroides gingivalis*, *Prevotella melaninogenica*, *P. intermedia*, *Fusobacterium nucleatum*, *Peptostreptococcus micros*, *Actinomyces viscosus*, *Actinomyces odontolyticus*, *Actinobacillus actinomyces-comitans*, *Actinomyces israeli*, *Capnocytophaga*, *Veillonella parvula*. В местах наибольшей деструкции периодонта обнаруживаются *P. gingivalis*, *B. forsythus*, *Treponema denticola* [16, 28, 41, 50].

Бактерии, внедряющиеся в ткани, поражают клетки, выделяя токсины и продукты метаболизма. Вирулентность бактерий может выражаться в прямом токсическом воздействии, вызывающем воспаление и деструкцию, а также опосредованно, например, путем стимуляции иммунопатологических деструктивных реакций [38, 40, 50].

Примером прямого патогенного действия бактерий является лейкотоксин, – экзотоксин, вырабатываемый периодонтопатоген-

ном *Actinobacillusactinomycetemcomitans*, который вызывает лизис полиморфноядерных лейкоцитов. Выработка протеолитических ферментов – фосфатаз, аминопептидаз, протеаз, фосфоамидаз и гликозидаз, гиалорунидаз, хондроитин сульфатаз и фибринолизина, а также индуцирование выработки аналогичных ферментов клетками и тканями периодонта – является примером непрямого патогенного действия бактерий. В культуральной жидкости *Actinomyces viscosus* обнаружены протеазы, разрушающие IgG₄, IgA₁, IgA₂, IgM, IgE. Некоторые патогенные бактерии синтезируют S-IgA-протеазы, а также протеазы, разрушающие факторы комплемента [7, 38, 50, 52].

Примером «многогранной» вирулентности является *P. gingivalis*, продуцирующая цитотоксичные экстрацеллюлярные гидролитические энзимы, а также фибриллярные антигены, разрушающие иммуноглобулины. Установлено также, что культура *P. gingivalis* вызывает апоптоз лимфоцитов, способствуя возникновению иммунодефицита, что может быть важным фактором в патогенезе периодонтита. Компоненты бактерий, пептидогликаны, липополисахариды, короткоцепочные токсичные жирные кислоты также угнетают функцию иммунокомпетентных клеток [38, 48, 53].

В прогрессировании заболеваний периодонта играет роль не только патогенность микрофлоры, но и показатели резистентности организма. Исследования ряда авторов показывают, что физиологическое состояние полости рта невозможно без определенных ассоциативных взаимоотношений микроорганизмов в микробиоценозе [16, 17, 21, 25].

Анализ литературных данных свидетельствует о том, что в возникновении и развитии периодонтита значительное место отводится специфической микрофлоре. Однако в настоящее время нельзя с уверенностью говорить об определенной специфичности микрофлоры у пациентов с периодонтитом, так как количество ее не всегда коррелирует с активностью воспалительно-деструктивных процессов в тканях периодонта [3]. При этом особое значение приобретают клеточные и гуморальные звенья иммунитета, которые контролируют действия микроорганизмов на тка-

ни периодонта и во многом определяют течение периодонтита.

Роль местных и общих механизмов резистентности

Полость рта – это среда с высоким риском развития воспалительных процессов. В норме существует равновесие между находящимися в ней патогенной микрофлорой и общими и местными факторами иммунной защиты. Нарушение этого равновесия может привести к развитию воспалительных заболеваний периодонта [4, 9, 10]. Установлено большое значение различных показателей резистентности для профилактики заболевания тканей, окружающих зуб.

Множество авторов считает резистентность полости рта сложной многокомпонентной системой, включающей в себя специфические и неспецифические компоненты, гуморальные и клеточные факторы, которые функционируют в тесной взаимосвязи, обеспечивая устойчивость тканей полости рта, в том числе и периодонта, к агрессивному действию продуктов жизнедеятельности микроорганизмов [11, 41, 43, 44]. Иммунная система полости рта имеет две подсистемы, которые, с одной стороны, различаются по характеру функционирования, а с другой – тесно взаимодействуют, переплетаясь между собой:

1. Комплекс компонентов общей иммунной системой, поступающей в зубо-десневой желобок, а затем в полость рта путем диффузии из кровотока.

2. Комплекс компонентов местной иммунной системы.

К клеточным факторам местной защиты полости рта относят эпителиальные клетки и лейкоциты, которые находятся в слюне и десневой жидкости. При этом 95-97% клеток из них составляют нейтрофилы, 1-2% – лимфоциты и 2-3% – моноциты. Основная защитная роль эпителиальных клеток состоит в их способности к адгезии микроорганизмов с последующим их удалением в результате десквамации эпителия. Нейтрофилы (слюнные тельца) совместно с антителами и компонентами системы комплемента осуществляют в

полости рта свою непосредственную функцию – фагоцитоз микроорганизмов. Моноциты участвуют в процессах фагоцитоза микроорганизмов в полости рта, а также вырабатывают некоторые компоненты системы комплемента, интерлейкин 1, интерфероны, активирующие лимфоциты [4, 6, 16, 47, 49, 54].

Важным звеном специфического иммунного ответа являются Т-лимфоциты и В-лимфоциты. Активация Т-лимфоцитов происходит после презентации антигена макрофагами. Т-хелперы 1 типа (Тх1) продуцируют ИЛ-2 и ИФН- γ , тогда как Т-хелперы 2 типа (Тх2) – ИЛ-4, ИЛ-5 и ИЛ-10. Тх1 участвуют в формировании клеточного иммунитета, а Тх2 – гуморального. Часть цитокинов обладает свойствами стимулировать воспалительные реакции (ФНО, ИЛ-1а и b, ИЛ-8, ИЛ-11), тогда как другая – подавлять их (ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-10, ИЛ-13). В-лимфоциты обуславливают выработку иммуноглобулинов плазматическими клетками [23, 28].

К гуморальным факторам местной защиты полости рта (естественной резистентности) относятся бактерицидные факторы: лизоцим, лактоферрин, лактопероксидаза, муцин и компоненты системы комплемента С3 и С4. Важнейшими специфическими гуморальными факторами защиты полости рта являются иммуноглобулины S-IgA, IgG, IgA. При этом в этом спектре самая важная роль отводится IgA. Он подавляет адгезию бактерий к эпителиальным клеткам, благодаря чему патологические свойства возбудителя не реализуются, препятствует всасыванию антигенов. Что касается секреторного IgA, то синтез его рассматривается как кооперативный процесс взаимодействия двух клеточных систем: местные плазматические клетки секретируют IgA, аналогичный сывороточному, а секреторный компонент (Sc) синтезируется эпителиальными клетками. Их объединение в целый секреторный иммуноглобулин S-IgA происходит либо внутри эпителиальных клеток, либо в просвете протоков [4, 11, 33].

Одним из важных факторов местной неспецифической защиты полости рта является фермент лизоцим, содержащийся в слюне. Лизоцим (муромидаза) – муколитический фермент, главным источником которого являются нейтрофилы и моноциты крови. Антимик-

робный спектр лизоцима распространяется, в основном, на грамположительные кокковые микроорганизмы, но имеются сообщения о его действии на грамотрицательные виды. Этот фермент способен деполимеризовать полисахариды клеточной стенки микроорганизмов. Существует предположение, что лизоцим выполняет роль стимулятора всех звеньев естественной резистентности, действуя синергично с другими факторами гуморальной защиты [43]. Так, лизоцим усиливает фагоцитоз и потенцирует литическую активность комплекса Ig SA с С3-фракцией комплемента в отношении грамотрицательных бактерий. По мнению авторов [22, 37], лизоцим, кооперируясь с IgA, вызывает лизис устойчивых в других условиях бактерий.

Лактоферрин – белок, способный связывать железо и обладающий бактериостатической активностью. Связывая железо, он делает его недоступным для бактериального метаболизма. Лактоферрин содержится в выделениях десневой борозды и местно синтезируется полиморфноядерными нейтрофилами.

Смешанная слюна играет роль защитного фактора, участвуя в механическом очищении слизистой полости рта от патологических агентов. Она обладает выраженными бактерицидными свойствами, благодаря наличию ферментов, иммуноглобулинов и лейкоцитов. Ее состав очень сложен и меняется в зависимости от состояния реактивности организма, наличия различных заболеваний, патологических процессов в полости рта [4, 42, 44].

Важную роль в защите периодонта, помимо слюны с растворимыми бактерицидными компонентами, играет десневая жидкость, содержащая компоненты системы комплемента, специфические антитела и лейкоциты. Активация системы комплемента способствует хемотаксису, повышению сосудистой проницаемости, облегчает фагоцитоз и непосредственно участвует в элиминации бактерий путем перфорации их мембран [35, 40].

Таким образом, защита периодонта от разрушающего действия периодонтопатогенных микроорганизмов в ротовой полости обеспечивается взаимодействием различных защитных факторов ротовой полости. Она

направлена на снижение концентрации микроорганизмов и повышение колонизационной устойчивости тканей периодонта.

Современные концепции этиопатогенеза хронического периодонтита

Периодонтит – хроническое воспалительное заболевание, характеризующееся локальным разрушением костной и соединительной ткани, индуцированное микрофлорой полости рта [54]. Механизмы, благодаря которым микроорганизмы влияют на резорпцию костной ткани, в настоящее время активно изучаются.

Принципы лечения периодонтитов тесно связаны с представлением о причинах возникновения и механизмах развития воспаления в тканях периодонта. Однако на сегодняшний день отсутствует доказанная концепция этиопатогенеза периодонтита и многие вопросы до сих пор остаются спорными.

Однако воспалительный процесс в периодонте не может протекать независимо от реакции организма хозяина. Внедрение в организм микроорганизмов и других чужеродных агентов не всегда завершается развитием инфекционного или иного патологического процесса. Это не происходит, если чужеродные субстанции уничтожаются или выводятся факторами общей и местной иммунной защиты. Организм прибегает к воспалению, когда исчерпаны физиологические способы сохранения гомеостаза [19, 20]. При хронических заболеваниях развивается своеобразный порочный круг: с одной стороны, существующий в организме стойкий иммунный дисбаланс способствует дальнейшей хронизации патологии той или иной системы, органа, отягочая ее клиническое течение и ухудшая прогноз, а с другой – прогрессирование патологии и нарастание в связи с этим компенсаторных реакций истощает метаболический фонд, адаптационные механизмы и процессы, усиливая вторичную иммунную недостаточность [32].

Многочисленными исследованиями была подтверждена важная роль микробного фактора в этиологии периодонтита, однако

перспективы изучения этиологии и патогенеза данного заболевания связывают, в первую очередь, с изменениями в иммунной системе организма [24].

В настоящее время хронический генерализованный периодонтит рассматривается не только как воспаление тканей периодонта, но и как реакция организма на воздействие бактериальной инфекции, присутствующей на зубах и в поддесневом пространстве [23] как следствие неблагоприятного влияния разнообразных по своему характеру неспецифических факторов [24].

В последние годы все более отчетливо формируются две точки зрения по поводу механизма развития хронического генерализованного периодонтита:

1. Существуют определенные микробы, вызывающие деструктивное поражение тканей периодонта.

2. К развитию периодонтита приводит сбой функционирования защитных механизмов организма.

M. Straka (2000) является сторонником мультифакторной модели этиопатогенеза воспалительных заболеваний периодонта. Эта модель объясняет причину возникновения заболеваний периодонта как результат сочетанного воздействия трех причинных факторов:

1. Бактерии.
2. Реакции организма.
3. Факторы внешней среды.

M. Straka считает бактерии основным этиопатогенетическим фактором и фактором риска заболеваний периодонта, причем микробный фактор может быть реализован в полной мере только при отсутствии и/или неадекватной защитной реакции организма [53].

Если придерживаться только микробной этиологии периодонтита, как указывают некоторые авторы [17, 30], то очевидно, что для развития этого заболевания должно сочетаться, как минимум, 5 условий:

1. Присутствие периодонтопатогенных бактерий в количестве, достаточном для того, чтобы начался процесс.

2. Условия обитания в нише (полости рта) должны способствовать росту и размножению бактерий.

3. В тканях периодонта должны отсутствовать микробы-антагонисты периодонтопатогенных бактерий.

4. Микроб должен пространственно локализоваться так, чтобы он и/или продукты его жизнедеятельности могли действовать на клетки-мишени.

5. Организм человека должен быть чувствителен к микробам или продуктам их жизнедеятельности.

Заключение

1. Одним из решающих факторов, лежащих в основе этиологии механизмов инициирования периодонтита, являются микроорганизмы.

2. Другим компонентом этиопатогенеза заболевания следует рассматривать комплекс реакций местных и общеорганизменных систем защиты и поддержания гомеостаза, играющих едва ли не ключевую роль в тех механизмах болезнетворного процесса, которые организуют характер развития патологии.

3. Актуальным является изучение процессов и закономерностей иммуногенеза хронического периодонтита и разработка новых подходов иммунотерапии, объединяющей местные иммуностропные эффекты в отношении тканей периодонта с системным иммунокорригирующим действием в организме.

Литература

1. Артющкевич, А.С. Клиническая периодонтология: практ. пособие / А.С. Артющкевич, Е.К. Трофимова, С.В. Латышева. – Мн.: Ураджай, 2002. – 303 с.
2. Барер, Г.М. Заболевания пародонта: проблемы и поиски решения // Юбилейный сборник работ, посвященный 60-летию кафедр госпитальной хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии и госпитальной терапевтической стоматологии. – Ч. 2. М.: ММСИ, 1998. – С. 118-122.
3. Безрукова, И.В. Агрессивные формы пародонтита / И.В. Безрукова, А.И. Грудянов. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2002. – 127 с.
4. Боровский, Е.В. Биология полости рта / Е.В. Боровский, В.К. Леонтьев, М.А. Олейник. – М.: Медицина, 1991. – 310 с.
5. Бондаренко, В.М. Ранние этапы развития инфекционного процесса и двойственная роль нормальной микрофлоры / В.М. Бондаренко, В.Г. Петровская // Вестн. РАМН. – 1997. – № 3. – С. 7-10.
6. Воложин, А.И. Местное применение Тактивина в комплексном лечении хронического пародонтита / А.И. Воложин, И.В. Салдусова, Г.М. Барер // Топ-Медицина. – 1997. – № 6. – С. 30-31.
7. Дмитриева, Л.А. Современные аспекты клинической пародонтологии / Л.А. Дмитриева. – М.: МЕДпресс, 2001. – 128 с.
8. Иванов, В.И. Соотношение наследственных и средовых факторов в происхождении неинфекционных болезней человека / В.И. Иванов // Цитология и генетика. – 1996. – № 1. – С. 36-42.
9. Изучение взаимодействия заболеваний пародонта с общим состоянием организма / А.И. Кирсанов [и др.] // Пародонтология. – 1996. – № 2. – С. 41-44.
10. Иммунологические аспекты эффективности бактериальных препаратов при заболеваниях слизистой полости рта / В.Д. Прокопенко [и др.] // Русский мед. журнал. – 2002. – № 3. – С. 129-133.
11. Использование иммунологических показателей для оценки тяжести течения пародонтита и эффективности лечения / Н.Н. Бажанов [и др.] // Стоматология. – 1996. – № 1. – С. 15-18.
12. Караулов, А.В. Иммуитет и инфекционные заболевания: от вакцинации к иммунореабилитации / А.В. Караулов // Практикующий врач. – 1996. – № 3. – С. 4-6.
13. Караулов, А.В. Комбинированная иммунокоррекция хронических воспалительных заболеваний органов дыхания / А.В. Караулов, С.И. Сокуренок // ТОП-медицина. – 1997. – № 1. – С. 14-15.
14. Кишов, М.Г. Функциональная характеристика лейкоцитов при старении человека / М.Г. Кишов, В.С. Грабовский // Иммунология. – 1996. – № 4. – С. 4-9.
15. Кетлинский, С. Иммунология для врача / С. Кетлинский, Н. Калинина. – СПб., 1998. – 156 с.
16. Комплексное изучение механизмов развития хронического воспаления при пародонтите / Т.П. Иванюшко [и др.] // Стоматология. – 2000. – № 4. – С. 13-16.
17. Кузнецов, Е.В. Микробная флора полости рта и ее роль в развитии патологических процессов / Е.В. Кузнецов, В.Н. Царев; под ред. Л.А. Дмитриевой // Терапевтическая стоматология: учебн. пособие. – М.: МЕДпресс-информ, 2003. – С. 178-212.
18. Леус, П.А. Стоматологическое здоровье населения Республики Беларусь в свете глобальных целей Всемирной организации здравоохранения и в сравнении с другими странами Европы / П.А. Леус // Современная стоматология. – 1997. – № 2. – С. 3-12.
19. Малов, Ю.С. Здоровье и болезнь с позиции клинициста / Ю.С. Малов // Клинич. мед. – 1997. – № 1. – С. 16-18.
20. Маянский, Д.Н. Патогенетические принципы диагностики хронического воспаления / Д.Н. Маянский // Вестн. АМН СССР. – 1991. – № 3. – С. 50-55.
21. Микробный статус пародонтального кармана / А.Н. Балашов [и др.] // Стоматология. – 1992. – Т. 71, № 1. – С. 22-24.

22. Орехова, Л.Ю. Особенности местного иммунитета при воспалительных заболеваниях пародонта / Л.Ю. Орехова, М.Я. Левин, Б.Н. Сафронов // Пародонтология. – 1997. – № 2. – С. 7-12.
23. Пахомов, Г.Н. О прошлом, настоящем и будущем стоматологии / Г.Н. Пахомов // Новое в стоматологии. – 2002. – № 6. – С. 5-8.
24. Пузин, М.Н. Комплексная оценка неспецифических факторов риска при генерализованном пародонтите / М.Н. Пузин, Е.С. Кипарисова, С.Л. Боднева // Рос. стом. журнал. – 2003. – № 2. – С. 29-35.
25. Рабинович, И.М. Изучение микробиоценоза при хронических заболеваниях слизистой оболочки полости рта / И.М. Рабинович, В.В. Хазанова, П.А. Дмитриева // Стоматология. – 1996. – № 2. – С. 26-27.
26. Савичук, Н.О. Микрoэкология полости рта, дисбактериоз и пути его коррекции / Н.О. Савичук, А.В. Савичук // Современная стоматология. – 2002. – № 4. – С. 9-12.
27. Сафронов, Б.Н. Основы медицинской иммунологии / Б.Н. Сафронов, М.Я. Левин, Л.Ю. Орехова. – СПб.: ПиК, 1997. – 163 с.
28. Сивовол, С.И. Клинические аспекты пародонтологии / С.И. Сивовол. – М.: Триада, 2001. – 168 с.
29. Хаитов, Р.М. Основные представления об иммунотропных лекарственных средствах / Р.М. Хаитов, Б.В. Пинегин // Иммунология. – 1996. – № 6. – С. 4-9.
30. Царегородцев, Г.И. Методологические проблемы этиологии / Г.И. Царегородцев // Вестн. РАМН. – 2003. – № 3. – С. 36-39.
31. Цепов, Л.М. Иммунная терапия воспалительных заболеваний пародонта: иллюзии или реальность? / Л.М. Цепов, Л.Ю. Орехова // Пародонтология. – 1999. – № 2 (12). – С. 3-9.
32. Чиркин, В.В. Иммунореабилитация при хронических заболеваниях пищеварительной системы / В.В. Чиркин, Б.Б. Першин, С.Н. Кузьмин // Иммунология. – 1996. – № 3. – С. 62-63.
33. Шмагель, К.В. Современные взгляды на иммунологию пародонтита / К.В. Шмагель, О.В. Беляева, В.А. Черешнев // Стоматология. – 2003. – № 1. – С. 61-64.
34. Юдина, Н.А. Периодонтологический статус населения города Минска / Н.А. Юдина, Л.А. Казеко // Стоматологический журнал. – 2003. – № 1. – С. 28-30.
35. Ainamo, J. Significance of epideraiologic research in the understanding of periodontal disease / J. Ainamo // Scand. J. Dent. Res. – 1992. – Vol. 100, № 1. – P. 39-46.
36. Carranza, F.A. Clinical periodontology / F.A. Carranza, M.G. Newman. – Philadelphia: Saunders Co., 1996. – 782 p.
37. Caton, J. Periodontal diagnosis and diagnostic aids / J. Caton // Proceedings of the World Workshop in Clinical Periodontics. – Chicago, 1989.
38. Drizhal, I. К вопросу о роли местных и общих факторов в этиологии и патогенезе болезней пародонта: материалы прессконференции международной стоматологической выставки IDS-2001, Кельн, Германия / I. Drizhal // Новое в стоматологии. – 2001. – № 8 (98). – С. 53-60.
39. Flemming, Th.F. Микробиологическая диагностика маргинального пародонтита / Th.F. Flemming, H. Karch // Квинтэссенция. – 1998. – С. 11-15.
40. Fujita, S. Distribution of natural killer cells in periodontal diseases: an immunohistochemical study / S. Fujita, H. Takabashi // J. Periodontol. – 1992. – Vol. 63, № 8. – P. 686-689.
41. Hillman, G. Immunohisiological distribution of inflammatory cells in rapidly progressive and adult periodontitis / G. Hillman, S. Krause // J. Dent. Res. – 1999. – Vol. 78. – P. 217 p.
42. Humoral immunity in rearly onset periodontitis / E. Firatly [et al.] // Ankara Univ. Hekim. Fak. Derg., 1990. – Vol. 17, № 1. – P. 41-44.
43. Immunopathogenesis of chronic inflammatory periodontal disease: cellular and molecular mechanisms / G.J. Seymour [et al.] // J. Periodontol. Res. – 1993. – Vol. 28, № 6. – P. 2. – P. 478-486.
44. Johnson, T.C. Experimental gingivitis in periodontal-susceptible subjects / T.C. Johnson, R.A. Reinharrdt // J. Clin. Periodontol. – 1997. – Vol. 24. – P. 618-625.
45. Kornman, K.S. Clinical and microbiological patterns of patients with adult and refractory periodontitis / K.S. Kornman, M.G. Newman // J. Periodontology. – 1991. – Vol. 62, № 5. – P. 634-642.
46. Kidd, E. Essentialis of Dental disease and its management / E. Kidd, S. Joyston. – Oxford University Press, 1997. – P. 114-116.
47. Lally, E. Local immunoglobulin synthesis in periodontal disease / E. Lally // J. Periodont. Res. – 1980. – Vol. 15. – P. 159-164.
48. Listgarten, M.A. Microbiological testing in the diagnosis of periodontal disease / M.A. Listgarten // J. Periodontol. – 1992. – Vol. 63, № 2. – P. 332-337.
49. Listgarten, M.A. Prevention of Periodontal Disease in Future / M.A. Listgarten // J. Clin. Periodontol. – 1997. – № 7. – P. 61-67.
50. Meyer, D. Microbiology / D. Meyer [et al.] - 1997. - Vol. 5. -6. - June. - P. 211-252.
51. Mieler, I. Familiengenetische Unterssuchungen zum krankheitsbild der periodontoatrophie / I. Mieler, Ch. Pistier // Zahn-Mund-Kieferheilk. – 1985. – Bd. 73, № 4. – P. 315-326.
52. Pflugger, P. Микробиология пародонта. Антибактериальная терапия пародонтита / P. Pflugger // Квинтэссенция. – 1993. – № 1. – С. 14-23.
53. Straka, M. Этиопатогенез заболеваний пародонта. Аналитический обзор / M. Straka // Новое в стоматологии. – 2000. – № 4 (84). – С. 24-54.
54. Wilson, T.J. Fundamentals of periodontics / T.J. Wilson, K.S. Kornman. – Tokyo: Quintessence Publ. Co., 1996. – 564 p.

СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА КОПИНГ-ПРОБЛЕМУ

ЦЕРКОВСКИЙ А.Л.

УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»

Резюме. Обзорная статья посвящена одной из актуальных проблем психологии – совладающему (копинг) поведению. Социально-психологическая и медицинская значимость копинг-поведения определяется непосредственной связью его с благополучием, психическим и физическим здоровьем человека, а также с его удовлетворенностью своими социальными отношениями.

В статье рассматриваются основные подходы и классификации копинга (психологического преодоления), его эффективность в контексте ситуаций и жизненных событий личности, данные экспериментальных исследований. В ней обращается внимание на влияние возраста и социальной среды на совладающее (копинг) поведение, а также задачи и перспективы исследования психологического преодоления.

Ключевые слова: психологическое преодоление («coping behavior»), личностные и ситуативные ресурсы, эффективность преодоления, психология личности.

Abstract. The review is devoted to one of urgent psychology problems – coping behavior. The socio-psychological and medical importance of coping behavior is determined by its direct connection with well-being, mental and physical health of a person, and also with his/her satisfaction with the social relations.

In this article the basic approaches to and classifications of coping (psychological overcoming), its efficiency in the context of situations and life events of a person, experimental research data are considered. It also deals with the influence of age and social environment on coping behavior, as well as objectives and prospects of psychological overcoming research.

В зарубежной психологии за последние 30 лет проблеме психологического преодоления – «coping behavior» - посвящено значительное количество работ.

Понятие «coping» происходит от английского «cope» (преодолевать); в германоязычной психологии в этом же смысле используются как синонимы понятия «Bewältigung» (преодоление) и «Belastungsverarbeitung» (переработка нагрузок). В российской психологии его переводят как адаптивное, совладающее поведение, или психологическое преодоление [19]. В зарубежной

психологической литературе термин «coping» употребляется в сочетании с другими психологическими понятиями: coping - process, coping - mechanism, coping - behavior, coping - style, coping - strategy. В российской психологии эти термины переводят как копинг-процесс, копинг-механизм, копинг-поведение, адаптивное совладающее поведение, копинг-стратегия, психологическое преодоление [19].

В настоящее время существуют многие определения и психологические модели coping. Наиболее распространенными являются модели, связанные с исследованиями психологического стресса [45, 58-60]. В этом контексте, по мнению Н. Weber, coping определяется как стратегия действий, предпринимаемых

человеком в ситуациях психологической угрозы, в частности в условиях приспособления к болезни как угрозе физическому, личностному и социальному благополучию [74]. R.S. Lazarus считает, что «coping behavior» представляет собой сумму когнитивных и поведенческих усилий, затрачиваемых индивидом для ослабления влияния стресса [58].

В широком смысле слова coping включает все виды взаимодействия субъекта с задачами внешнего или внутреннего характера – попытки овладеть или смягчить, привыкнуть или уклониться от требований проблемной ситуации. Дополнительные условия – как внешние, характеризующие саму задачу, так и внутренние, представляющие собой психологические характеристики субъекта, – заостряют содержание coping, отличая его от простого приспособления [19]. Поэтому главная задача coping – обеспечение и поддержание благополучия человека, физического и психического здоровья и удовлетворенности социальными отношениями [74].

Классификация копинга

R.S. Lazarus, S. Folkman считают, что coping должен пониматься как динамический процесс, специфика которого определяется не только ситуацией, но и стадией развития конфликта, столкновения субъекта с внешним миром. Каждая форма психологического преодоления специфична, определяется субъективным значением переживаемой ситуации и отвечает преимущественно одной из задач: либо решению реальной проблемы или ее эмоциональному переживанию, либо корректровке самооценки или регулированию взаимоотношений с людьми [60].

По мнению авторов, существует 2 модуля психологического преодоления, направленного на решение проблемы (problem-focused, Problem-orientiert, vigilant) или на изменение собственных установок в отношении ситуации (emotion-focused, Gefuele-orientiert). Проблемно-ориентированный копинг связан с рациональным анализом проблемы, с построением плана разрешения трудной ситуации и проявляется в самостоятельном анализе слу-

чившегося, в обращении за помощью к другим, в поиске дополнительной информации. Субъектно-ориентированный модус психологического преодоления касается эмоционального реагирования на ситуацию, он не сопровождается конкретными действиями, поскольку человек пытается не думать о проблеме вообще, стремится забыться во сне, стремится отвлечься от отрицательных эмоций, принимая алкоголь или поглощая еду, стремится вовлечь других в свои переживания.

Усилия, направленные на регулирование эмоционального отклика (реакции) на ситуацию стресса, могут иметь много форм. Как предложили R.S. Lazarus, S. Folkman, они могут включать усилия, направленные на уменьшение эмоционального дистресса (например, дистанцирование), когнитивное изменение события (ориентация на его положительные аспекты), намеренное усиление дистресса, чтобы мобилизоваться для действия, и другие стратегии [60].

Существуют различные классификации копинг-стратегий. В некоторых теориях копинг-поведения выделяют следующие базисные стратегии: 1) разрешение проблем; 2) поиск социальной поддержки; 3) избегание проблем [2, 9, 13, 28, 33].

В.М. Ялтонский добавляет еще ситуационно-специфическую копинг-стратегию дистанцирования и особенности социально-поддерживающего поведения (восприятие социальной поддержки, ее поиск и оказание [33].

Э. Хайм выделяет три сферы иерархической структуры психики, в которых происходит реализация копинг-стратегий поведения: эмоциональную, когнитивную и поведенческую [по 8]. При этом все виды копинг-стратегий поведения разделяются с учетом степени их адаптивных возможностей на адаптивные, частично (относительно) адаптивные и неадаптивные [по 8; 5].

Согласно такой систематизации среди стратегий эмоционального копинга адаптивными являются протест и оптимизм; частично адаптивными – эмоциональная разрядка и пассивная кооперация; неадаптивными – подавление эмоций, покорность, самообвинение и агрессивность. К адаптивным стратегиям

когнитивного копинга относится проблемный анализ, установка на собственную ценность и сохранение самообладания; к частично адаптивным – относительность, придача смысла и религиозность; к неадаптивным – смирение, растерянность, диссимуляция и игнорирование. Поведенческий копинг представлен такими адаптивными формами, как сотрудничество, оптимизм; частично адаптивными – компенсацией, отвлечением и конструктивной активностью; неадаптивными – активным избеганием и отступлением [8].

Наряду с копинг-стратегиями (действиями по совладанию) выделяют копинг-ресурсы личности – совокупность условий, способствующих преодолению стресса. Выделяют следующие виды копинг-ресурсов: физические (здоровье, выносливость); социальные (индивидуальная социальная сеть, социально-поддерживающие системы); психологические (убеждение, устойчивая самооценка, общительность, интеллект, мораль, юмор); материальные (деньги, оборудование) [8].

В.М. Ялтонский среди личностных ресурсов выделяет коммуникативные копинг-ресурсы, к которым относит Я-концепцию, локус контроля, когнитивные процессы, эмпатию, аффилиацию, сензитивность к отвержению [33].

По мнению С.К. Нартовой-Бочавер, создание удовлетворительной системной классификации видов психологического преодоления – дело будущего, но пока можно предложить в качестве возможных оснований следующие признаки coping:

1. Ориентированность, или локус coping (на проблему или на себя).
2. Область психического, в которой разворачивается преодоление (внешняя деятельность, представления или чувства).
3. Эффективность (приносит желаемый результат по разрешению затруднений или нет).
4. Временная протяженность полученного эффекта (разрешается ситуация радикально или требует возврата к ней).
5. Ситуации, провоцирующие coping-поведение (кризисные или повседневные) [19].

Совладание и психологическая защита

Людям часто приходится сталкиваться с ситуациями внутреннего напряжения и дискомфорта. Реагируют они на это двумя способами: строя сознательные копинг-стратегии (способы совладания) и используя автоматические механизмы психологической защиты [9].

Многие авторы разделяют защиту, ориентированную на переживание, и совладание (копинг), направленное на поведение.

Например, Н. Наан характеризует совладание как целенаправленные, гибкие и адекватные реальности адаптивные действия, защитные процессы понимает как навязанные, ригидные и искажающие реальность. Он считает, что в основе стратегий преодоления трудностей и механизмов защиты лежат сходные основополагающие Я-процессы, расположенные в континууме, один полюс которого соответствует конструктивному разрешению ситуации (преодолению трудностей), а противоположный — жесткому механизму защиты [по 25; 7, 48].

Е.В. Либина и А.В. Либин рассматривают психологическую защиту как отказ индивидуума от решения проблемы и связанных с этим конкретных действий ради сохранения комфортного состояния. В то же время способы совладания подразумевают необходимость проявить конструктивную активность, пройти через ситуацию, пережить событие, не уклоняясь от неприятностей [14].

По мнению Р.М. Грановской и И.М. Никольской, защитные механизмы – это психологические стратегии, с помощью которых люди избегают или снижают интенсивность таких негативных состояний, как конфликт, фрустрация, тревога и стресс. По существу, их можно рассматривать как стили реагирования человека в угрожающих для него ситуациях, используемые на бессознательном уровне. Выделено уже большое количество защитных механизмов, но самыми изучаемыми оказались восемь: отрицание, вытеснение, компенсация, регрессия, проекция, замещение, интеллектуализация, реактивное образование [7, 20].

Защитные процессы стремятся избавить индивида от раскогласованности побуждений и амбивалентности чувств (А. Freud, 1948), предохранить его от осознания нежелательных или болезненных содержаний (D.A. Hamburg, J.E. Adams, 1967; D.S. Holmes, 1978) [49] и, главное, устранить тревогу и напряженность (E.R. Hilgard, R.S. Atkinson, 1967; W. Hoffer, 1968; D.S. Holmes, 1978; и др.). Однако средства достижения этих целей, т.е. сами защитные механизмы, представлены ригидными, автоматическими, вынужденными, непровольными и неосознаваемыми процессами, действующими нереалистически, без учета целостной ситуации и долговременной перспективы (Т.М. Мишина, 1972; E.R. Hilgard, R.S. Atkinson, 1967; Th.C. Kroeber, 1963 и др.) [56]. Неудивительно, что цели психологической защиты если и достигаются, то ценой объективной дезинтеграции поведения (G.W. Kisker, 1972), уступок, регрессии, самообмана (Ю.С. Савенко, 1974; F.R. Hine, 1971; Th.C. Kroeber, 1963) или даже невроза [4, 27, 56].

Эффективность психологического преодоления

По мнению К. Nakano, критерии эффективности преодоления в основном связаны с психическим благополучием субъекта и определяются понижением уровня его невротизации, выражающейся в ситуативном изменении депрессии, тревожности, психосоматической симптоматики и раздражительности [62, 63].

По V.J. Conway, D.J. Terry, надежным критерием эффективного coping считается и ослабление чувства уязвимости (vulnerability) к стрессам [43].

Существуют некоторые общие достаточно устойчивые выводы об эффективности и предпочтительности различных форм преодолевающего поведения [19]. Так, Н. Weber считает, что наименее эффективными являются избегание и самообвинение во всех вариантах, а также занижение своих возможностей. Достаточно действенным представляется реальное преобразование ситуации или, по крайней мере, ее перетолкование [74].

Эффективность защитных форм преодоления оценивается неоднозначно. N. Naan [48] считает, что эти формы поведения являются совершенно дезадаптивными, нарушающими ориентацию человека в действительности. Другой точки зрения придерживается С. Carver, который полагает, что иллюзорное ослабление воспринимаемого стресса в случае защитного coping позволяет субъекту лучше сконцентрироваться и мобилизовать усилия для реального преодоления жизненных сложностей [41].

Неоднозначно оцениваются и эмоционально-экспрессивные формы преодоления [по 19]. Так, Н. Weber считает выражение чувств достаточно эффективным способом преодоления стресса; исключение составляет лишь открытое проявление агрессивности в силу своей асоциальной направленности [74]. Что касается сдерживания гнева, то, как показывают данные психосоматических исследований, оно представляет собой фактор риска нарушения психологического благополучия человека [74].

К. Nakano удалось показать, что самообвинение и эмоциональное перетолкование ситуации выступают коррелятами психологической и психосоматической симптоматики, а поиск социальной поддержки и решение проблем, напротив, существенно снижают уровень тревожности личности [62, 63].

По мнению С.К. Нартовой-Бочавер, психологическое преодоление является переменной, зависящей, по крайней мере, от двух факторов: 1) личности субъекта (за рубежом принято говорить о личностных ресурсах coping) и 2) реальной ситуации [19].

V. Conway и D. Terry выделяют в качестве третьего фактора ожидаемую социальную поддержку: в зависимости от прочности психологического «тыла» человек может поступать более решительно или, наоборот, избегать столкновения с реальностью [43].

Сопrotивляемость субъекта обстоятельствам может существенно менять свою форму в зависимости от того, насколько угрожающей и управляемой представляется ему ситуация и как он оценивает свои возможности [19].

Ряд исследований посвящено изучению ситуативно-личностных детерминант coping-стратегий. Так, V. Conway и D. Terry [43] изучали связь личностных особенностей студентов-психологов и предпочитаемой ими формы психологического преодоления, проведя два замера при помощи специальных опросников во время экзаменационной сессии: первый раз – перед экзаменом, второй – сразу же по его окончании. Ими было обнаружено, что выбор coping действительно коррелирует с оценкой ситуации экзамена, ее воспринимаемой важностью, стрессогенностью и контролируемостью со стороны субъекта и личностными переменными (самооценкой, самопринятием и самоконтролем). Было показано также, что респонденты с высокой степенью самооценки, внутренним локусом контроля, воспринимающие экзамен как важное и серьезное испытание, были склонны выбирать инструментальные, проблемно-ориентированные способы поведения. Студенты с низкой степенью самооценки и высоким уровнем тревожности (независимо от субъективного видения ситуации) предпочитали поиск эмоциональной поддержки.

K. Blankstein установил на выборке канадских студентов положительную связь между высоким уровнем тревожности, с одной стороны, и эмоциональным преодолением сложностей и плохой успеваемостью – с другой [39].

K. Nakaho, изучавший адаптацию к повседневным стрессам у японских студентов, установил, что активно-поведенческая борьба с неприятностями, концентрация на решении задачи способствует укреплению психологического благополучия субъекта, в то время как избегание и эмоциональное регулирование, напротив, приводят к появлению или усилению невротической симптоматики [62, 63].

Изучение социально-психологической адаптации студентов-медиков позволило нам сделать вывод о том, что решение проблемы повышения ее качества будет еще более эффективным, если изучить копинг-стратегии в контексте тех сложных ситуаций, которые сопровождают педагогический процесс в медицинском вузе. Это позволит не только оптимизи-

ровать процесс обучения, но и успешно решать вопросы психогигиены и психопрофилактики студентов-медиков [50].

Отмеченные связи не универсальны, так как во многом зависят от специфики ситуации. Так, G. Hynes и D. Terry, опрашивая страдающих бесплодием женщин, находящихся в клинике искусственного оплодотворения, убедились, что психологическое благополучие (самооценка, оптимизм) выше у пациенток, сфокусированных на решении своей проблемы, и существенно ниже у респонденток, склонных избегать реальных сложностей и искать поддержки со стороны других людей. Примечательно, что предпочтение формы coping почти не зависит от успешности предыдущего лечения [50].

D. Terry и V. Conway проверяли гипотезу, согласно которой: 1) инструментальные стратегии преодоления эффективны в том случае, если ситуация контролируется субъектом; 2) эмоциональные уместны, когда она не зависит от воли человека. Для проверки студентам предлагалось вспомнить стрессы, которые они пережили в течение последнего месяца, и оценить свою способность влиять на эти события. Оказалось, что в неконтролируемой ситуации оба типа стратегий могут быть вполне эффективными, парадоксальным образом снижая невротизацию личности [43].

Влияние пола и возраста на копинг-поведение

Во многих работах авторы подтверждают обусловленность способа психологического преодоления жизненных сложностей полоролевыми стереотипами: женщины (и фемининные мужчины) склонны, как правило, защищаться и разрешать трудности эмоционально, а мужчины (и маскулинные женщины), напротив, инструментально, путем преобразования внешней ситуации [38, 70].

Если принять, что возрастание феминности характеризует лиц обоего пола в подростково-юношеском и пожилом возрасте, то станут более понятными обнаруженные возрастные закономерности развития форм coping [19].

М. Petrovsky и J. Birkimer установили возрастные закономерности развития психологического преодоления. Путем опроса респондентов различных поколений в возрасте от 17 до 42 лет по стандартным методам они установили, что предпочтение реального решения проблем наряду с внутренним локусом контроля и снижением общего уровня невротической симптоматики является возрастным новообразованием и свидетельствует о возрастании адаптированности человека по мере приобретения жизненного опыта [65].

Польский психолог Н. Sek изучала способы преодоления критических событий в раннеюношеском возрасте. В качестве основного предмета внимания она избрала следующие формы социальной поддержки: когнитивную, инструментальную, эмоциональную, материальную помощь. Она установила, что буферная роль социальной поддержки усиливалась по мере увеличения силы стресса, причем особо важной оказалась эмоциональная поддержка. Отмечено также, что среди членов семьи, как правило, способы социальной поддержки остаются стабильными; при этом родители нередко склонны переоценивать потребность детей участвовать в разрешении их же проблем и собственные возможности в этом [69].

Как считает С.К. Нартова-Бочавер, эти результаты свидетельствуют о том, что в юношеском возрасте, переходном периоде между детством и зрелостью, еще активно продолжается процесс обучения способам психологического преодоления жизненных трудностей, и главная роль в успешности данного процесса принадлежит совместной деятельности со значимым взрослым. Именно в этом и состоит предназначение старших в период, который большинство психологов характеризуют как ориентированный на нормы группы сверстников. Результаты изучения coping-поведения дают, на наш взгляд, много важной информации для исследователей возрастной психологии, позволяя по-новому увидеть и интерпретировать основные образования каждого периода [69].

Медицина и психологическое преодоление

Нами проводилось исследование coping-поведения юношей с недифференцированной легкой умственной отсталостью. Была выявлена взаимосвязь между уровнем coping-ресурсов и характером coping-поведения: у юношей с простым клиническим вариантом, характеризующимся достаточной компенсированностью, преобладает конструктивный тип coping-поведения [30].

Мы также исследовали особенности психологического преодоления у онкологических больных. В качестве выводов необходимо отметить следующее: 1) снижение сублимационной активности у онкобольных необходимо рассматривать как важный показатель общей эффективности coping-процессов, отражающий уровень психической адаптации человека в ситуации психологической угрозы; 2) у онкобольных преобладают защитные механизмы, тесно связанные с эмоциональной сферой, над механизмами, деятельность которых сопряжена с интеллектуальной сферой; 3) особенности структуры защитных механизмов у онкобольных необходимо учитывать при организации психологической помощи [32].

Е.Р. Исаева исследовала coping-поведения и его влияния на успешность социальной адаптации больных шизофренией и установила, что эмоциональные способы совладания отличались у них своей неконструктивностью и в силу этого чаще способствовали формированию пассивного и морбидного типов приспособительного поведения. Характерные для больных шизофренией когнитивные расстройства, затрудняющие адекватное восприятие жизненных событий и собственных возможностей, приводили к тому, что способы совладания со стрессом, в том числе даже конструктивные, вырванные из социального контекста, оказывались неуспешными, что в итоге приводило пациентов к пассивности, беспомощности, отказу от активных проблемно-решающих стратегий. Наличие когнитивных расстройств, дефицит поведенческих coping-ов, неумение пациентов конструктивно выражать свои чувства – все это указывает на

необходимость проведения с ними тренинговых психотерапевтических занятий, направленных на обучение адекватному восприятию социального контекста, расширение репертуара способов преодоления сложных жизненных ситуаций и закрепление в процессе занятий положительного опыта разрешения проблем [10].

Н.Н. Петрова, В.Н. Баранецкая и Е.И. Чехлатый изучали копинг-поведение больных, перенесших трансплантацию почки, и установили преобладание поведенческих копинг-механизмов, сопряженных с пассивностью и уходом от решения проблем. Неконструктивный вариант копинга «активное избегание» типичен для периода наибольшего психического напряжения, острой психотравмирующей ситуации, обусловленной неясностью перспектив и витальной угрозой. Полученные данные свидетельствуют о том, что неконструктивные механизмы совладания одной копинг-стратегии могут сочетаться с другими адаптивными механизмами совладания. Это может быть использовано при проведении психотерапии [22].

При изучении рискованных сексуальных практик (гомосексуальных отношений) О.П. Исакова установила, что они могут служить средством для совладания с напряжением наравне с курением, перееданием и злоупотреблением психоактивными веществами. Употребление алкоголя и наркотиков может быть средством ухода от стрессоров, а употребление психоактивных веществ – повышать риск ВИЧ-инфекции. Ограниченность способностей совладания со стрессом, обычно присущая людям, подвергающимся высокому риску ВИЧ-инфекции, не позволяет им справляться с ситуациями сексуального риска. Другой путь возможного влияния копинг-стратегий на поведение, рискованное с точки зрения ВИЧ-инфекции, – степень отрицания индивидом его личного риска инфицирования ВИЧ. СПИД поразительным образом вызывает истерию и отрицание, а порой даже их противоречивую смесь [11].

Заключение

Анализ работ по изучению психологического преодоления позволяет получить представление о тех проблемах, которые

стимулируют подобные исследования и - как результат - находят в них свое разрешение.

Как считает С.К. Нартова-Бочавер, выявление целей психологического преодоления необходимо для оценки и поиска типов психологического преодоления, наиболее эффективных для каждой личности. Исследование индивидуальных различий в психологическом преодолении дает возможность обнаружить и сформировать личностные характеристики, которые ослабляли бы чувствительность человека к психологическим нагрузкам: душевное здоровье, оптимизм, веру в себя, чувство собственной ценности, способность упрощать жизненные трудности и, напротив, обращать внимание на такие факторы риска психологических перегрузок, как невротизм и высокая тревожность [11].

Учитывая тот факт, что проблематика психологического преодоления приобретает популярность, необходимо указать, по мнению С.К. Нартовой-Бочавер, на ряд требований, соблюдение которых позволит избежать методологических ошибок.

1. Наличие временного и содержательного соответствия между значимым (стрессогенным) событием и критерием эффективности его преодоления.

2. Включение в методы изучения coping показателей улучшения состояния.

3. Включение характеристик взаимодействия с социальным окружением, поскольку психологическое преодоление редко бывает делом отдельного индивида.

4. Наложение ситуативных ограничений на эффективность того или иного coping и отказ от поиска универсальной стратегии преодоления

5. В качестве направления исследований копинга необходимо использование движения от личности «везде и всегда» к личности в отдельной ситуации и от отдельного события – к его роли на всем жизненном пути человека [19].

Литература

1. Анцыферова, Л.И. Личность в трудных жизненных условиях: переосмысление, преобразование ситу-

- аций и психологическая защита / Л.И. Анцыферова // Психологический журнал. – 1994. – № 1. – С. 3–18.
2. Брайт, Д. Преодоление стресса / Д. Брайт, Ф. Джонс / Стресс. Теории, исследования, мифы. – СПб.: ПРАЙМ-ЕВРОЗНАК, 2003. – С. 179–209.
3. Брайт, Д. Социальная поддержка / Д. Брайт, Ф. Джонс // Стресс. Теории, исследования, мифы. – СПб.: ПРАЙМ-ЕВРОЗНАК, 2003. – С. 210–239.
4. Василюк, Ф. Е. Успешность переживания / Ф. Е. Василюк // Психология переживания: анализ преодоления критических ситуаций. – М.: МГУ, 1984. – С. 54–58.
5. Воеводин, И.В. Копинг-поведение при аддиктивных состояниях: относительность критериев адаптивности / И.В. Воеводин – Томск: СГМУ, 2002.
6. Голованевская, В.И. Взаимосвязь особенностей «Я-концепции» и совладающего поведения / В.И. Голованевская. – М.: МГУ, 2001.
7. Грановская, Р.М. Совладание – осознанные защитные стратегии // Защита личности: психологические механизмы / Р.М. Грановская, И.М. Никольская. – СПб.: Знание, 1999. – С. 242–266.
8. Змановская, Е.В. Психологические механизмы отклоняющего поведения / Е.В. Змановская // Девиантология (психология отклоняющегося поведения): учеб. пособие для студ. высш. учеб. заведений. – 2-е изд., испр. – М.: Издательский центр «Академия», 2004. – С. 51–81.
9. Ильин, Е.П. Различия в копинг-стратегиях (преодолевающим поведением) и в использовании защитных механизмов / Е.П. Ильин // Психология индивидуальных различий. – СПб.: Питер, 2004. – С. 412–431.
10. Исаева, Е.Р. Исследование копинг-поведения и его влияния на успешность социальной адаптации больных шизофренией / Е.Р. Исаева // Психотерапия и клиническая психология: методы, обучение, организация. – Санкт-Петербург–Иваново, 2000. – С. 45–48.
11. Исакова, О.П. Копинг-стили / О.П. Исакова // Психология здоровья: учебник для вузов / под ред. Г.С. Никифорова. – СПб.: Питер, 2003. – С.334–335.
12. Копинг-поведение больных неврозами и его динамика под влиянием психотерапии: пособие для врачей. – СПб., 1998.
13. Куликов, Л.В. Преодоление трудных жизненных ситуаций / Л.В. Куликов // Психогигиена личности. Вопросы психологической устойчивости и психопрофилактики: учебное пособие. – СПб.: Питер, 2004. – С. 325–334.
14. Либина, Е.В. Стили реагирования на стресс: психологическая защита или совладание со сложными обстоятельствами? / Е.В. Либина, А.В. Либин // Стиль человека: психологический анализ. – М.: Смысл, 1998. – С. 190–204.
15. Лигер, С. А. Формирование копинг-поведения студентов медицинского вуза и его влияние на личностно-профессиональное развитие врача: дис. ... канд. психол. наук: 19.00.04 / С. А. Лигер. – 1997. – 191 с.
16. Лукьянов, В.В. Особенности системы психологической защиты у больных алкоголизмом / В.В. Лукьянов // Психотерапия и клиническая психология: методы, обучение, организация. – Санкт-Петербург–Иваново, 2000. – С. 322–326.
17. Маслоу, А. Копинг в сравнении с экспрессией / А. Маслоу // Мотивация и личность. – СПб.: Питер, 2003. – С. 118–124.
18. Муздыбаев, К. Стратегии совладания с жизненными трудностями. Теоретический анализ / К. Муздыбаев // Журнал социологии и социальной антропологии. – 1998. – Т. 1. – №2.
19. Нартова-Бочавер, С.К. «Coping behavior» в системе понятий психологии личности / С.К. Нартова-Бочавер // Психологический журнал. – 1997. – № 5. – С. 20–30.
20. Никольская, И.М. Психологическая защита у детей / И.М. Никольская, Р.М. Грановская. – СПб.: Речь, 2001. – С. 74–75.
21. Осницкий, А.К. Саморегуляция активности субъекта в ситуации потери работы / А.К. Осницкий, Т.С. Чуйкова // Вопросы психологии. – 1999. – №1 – С. 92–104.
22. Петрова, Н.Н. Копинг-поведение больных, перенесших трансплантацию почки / Н.Н. Петрова, В.Н. Баранецкая, Е.И. Чехлатый // Психотерапия и клиническая психология: методы, обучение, организация. – Санкт-Петербург–Иваново, 2000. – С. 131–134.
23. Петровский, В.А. Личность: феномен субъектности / В.А. Петровский. – Ростов-на-Дону, 1993. – 67 с.
24. Прихидько, А.И. Когнитивные факторы совладающего поведения безработных / А.И. Прихидько // Психологический журнал. – 2001. – № 2. – С. 109–112.
25. Ремшмидт, Х. Стратегии преодоления трудностей (coping) / Х. Ремшмидт // Подростковый и юношеский возраст. Проблемы становления личности: пер. с нем. – М.: Мир, 1994. – 149–164.
26. Ронгинская, Т.И. Социальная поддержка как фактор психического здоровья студентов / Т.И. Ронгинская // Психология здоровья: учебник для вузов / под ред. Г.С. Никифорова. – СПб.: Питер, 2003. – С.476–479.
27. Савенко, Ю.С. Проблема психологических компенсаторных механизмов и их типология / Ю.С. Савенко // Проблемы клиники и патогенеза психических заболеваний. – М., 1974. – С. 95–112.
28. Сибгатуллина, И.Ф. Особенности копинг-поведения в реализации интеллектуальной деятельности субъектами высшей школы / И.Ф. Сибгатуллина, Л.В. Апакова, Л.Д. Зайцева // Прикладная психология. – 2002. – № 5–6. – С. 105
29. Тышкова, М. Исследование устойчивости детей и подростков в трудных ситуациях / М. Тышкова // Вопросы психологии. – 1987. – № 1. – С. 27–34.
30. Церковский, А.Л. Особенности копинг-поведения у юношей с особенностями развития / А.Л. Церковский // Фундаментальные, клинические и фармацевтические проблемы патологии человека: труды сотрудников Витебского государственного медицинского университета, посвященные 70-летию образования ВГМУ; вып. 3. – Витебск: ВГМУ, 2004. – С.

- 271–276.
31. Церковский, А.Л. Социально-психологическая адаптация студента-медика и копинг-стратегии / А.Л. Церковский // Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации: материалы 60-ой научной сессии сотрудников университета, посвященной 60-летию Победы в Великой Отечественной войне. – Витебск: ВГМУ, 2005. – С. 697–699.
 32. Церковский, А.Л. Некоторые аспекты копинг-проблемы в психоонкологии / А.Л. Церковский, С.Л. Федосова // Фундаментальные, клинические и фармацевтические проблемы патологии человека: сборник научных трудов сотрудников Витебского государственного медицинского университета; вып. 2. – Витебск: ВГМУ, 2003. – С. 243–247.
 33. Ялтонский, В.М. Копинг-стратегии поведения у наркозависимых и здоровых людей: дис. ... канд. психол. наук: 19.00.04 / В.М. Ялтонский. – Л., 1996.
 34. Якимчук, О.В. Специфика совладающего поведения юношей с наркотической зависимостью / О.В. Якимчук // Психологический журнал. – 2001. – № 2. – С. 113–117.
 35. Aldwirt, C.M. Does coping help? A reexamination of the relation between coping and mental health / C.M. Aldwirt, T.A. Revenxon // J. Pers. and Soc. Psychol. – 1987. – Vol. 53. – P. 337–348.
 36. Amirkhan, J.H. Factor analitically drived measure of coping: the strategy indicator / J.H. Amirkhan // J. of Personality and Social Psychology. – 1990. – Vol. 59. – P. 1066–1074
 37. Billings, A.G. Coping, stress, and social ressources among adults with unipolar depression / A.G. Billings, R.H. Moos // J. Pers. and Soc. Psychol. – 1984. – Vol. 46. – P. 877–891.
 38. Moderating Effects of Age and Context on the Relationship Between Gender, Sex Role Differences, and Coping / F. Blanchard-Fields [et al.] // Sex Roles. – 1991. – Vol. 25, N. 11–12. – P. 645–660.
 39. Coping and academic problemsolving ability in lest anxiety / K.R. Blankstein, G. L. Flett [et al.] // J. Clin Psychol. – 1992. – Vol. 48, №1. – P. 37–46.
 40. Byrne-Lynch, A. Coping Strategies, Personal Control and Childbirth / A. Byrne-Lynch // The Irish J. Psychol. – 1991. – V. 12, №2. – P.145–152.
 41. Carver, C.S. Assessing Coping Strategies: A theoretically based approach / C.S. Carver, M.F. Schier, J.K. Weintraub // J. Pers. And Soc. Psychol. – 1989. – Vol. 56. – P. 267–283.
 42. Compas, B.E. An agenda for coping research and theory: basic and applied developmental issues / B.E. Compas // International journal of behavioral development. – 1998. – Vol. 22 (2). – P. 231–237.
 43. Conway, V.J. Appraised Controllability as a Moderator of the Effectiveness of Different Coping Strategies: A Test of the Goodness of Fit Hypothesis / V.J. Conway, D.J. Terry // Austral. J, Psychol. – 1992. – Vol. 44, № 1. – P. 1–7.
 44. Coping with negative life events: clinical and social psychological perspectives / ed. C. R. Snyder and C. Ford–N.-Y.-London, 1987.
 45. Folkman, S. An analysis of coping in a middle-age community sample / S. Folkman, R.A. Lasarus // Journal of Health and Social Behavior. – 1980. – Vol. 21. – P. 219–239.
 46. Gelles, E.B. Letter writing as a Coping Slrategie: The Case of Abigail Adams / E.B. Gelles // Psychohist. Rev. – 1994. – Vol. 22, №2. – P. 193–209.
 47. Haan, N. Proposed model of ego functioning / N. Haan // Coping and defense mechanisms in relationship to IQ change: Psychological Monographs, 1963. – P. 1–23.
 48. Haan, N. Coping and defending. Process of self-environment organization / N. Haan. – New York: Akademic Press, 1977.
 49. Hamburg, D.A. A perspective of coping behavior / D.A. Hamburg, J.E. Adams // Archives of general psychiatry. – 1967. – Vol. 17. – P. 277–284.
 50. The psychological well-being of infertile women after a failed IVf attempt: The effects of coping / G.J. Hynes, D. Terry [et al.] // Brii. J. Med. Psychol. – 1992. – Vol. 65, №3. – P. 269–278.
 51. Jerusalem, M. Selbstkonzept und Aengstlichkeit als Einflussgroessern fuei Stresserleben und Bewacltigungstendenzen / M. Jerusalem, R. Schwarzer // Z. Entwicklungspsychologie und paedagog Psychologic. – 1989. – Bd. 21, №4. – S. 307–324.
 52. Jung, J. The Relationship of Daily Hassles. Social Support, and Coping to Depression it Black and White Students / J. Jung, H.K. Khalsa // J. General Psychol. – 1989. – Vol. 116 (4). – P. 407–417.
 53. Religious Coping and Depression Among Elderly, Hospitalized Medically Men / H.O. Kaenig [el at.] // J. Psychiatry. – 1992. – Vol. 149. – P. 1693–1700.
 54. Kliever, W. Coping in Middle Childhood: Relations to Competence, Type A Behavior, Monitoring. Blunting, and Locus of Control / W. Kliever // Dev. Psychol. – 1991. – Vol. 27, № 4. – P. 689–697.
 55. The Relationship of Mother-Child Coping Styles and Mothers Presence of Children’s Response to Dental Stress / Koplík E.K. [el al.] // J. Psychol. – 1992. – Vol. 126 (1). – P. 79–92.
 56. Kroeber, Th.C. The coping functions of the ego mechanisms // The study of lives. – N.Y., 1963. – P. 178–198.
 57. Krosnick, J.A. Response Strategies for Coping with the Cognitive Demands of Attitude Measures Surveys / J.A. Krosnick // Appl. Cogn. Psychoi. – 1994. – Vol. 5, № 3. – P. 213–236.
 58. Lazarus, R.S. Puzzles in the Study of Daily Hassles / R.S. Lazarus // J. Behav. Med. – 1984. – №1. – P. 375–384.
 59. Lazarus, R.S. Psychological stress and the Coping in Aging / R.S. Lazarus // American Psychologist. – 1983. – Vol. 38. – P. 245–254.
 60. Lazarus, R.S. Emotions: a cognitive phenomenological analysis / R.S. Lazarus, A.D. Kanner, S. Folkman // Emotion. Theory, Research and Experience. – 1980. – Vol. 1. – P. 185–217.

61. Moos, R.H. The crisis of physical illness / R.H. Moos, V.D. Tsu // *Coping with physical illness*. – N.Y., 1977. – P. 3–21.
62. Nakano, K. Coping strategies and psychological symptoms in a Japanese sample / K. Nakano // *J. Clin. Psychol.* – 1991. – Vol. 47, № 3. – P. 346–350.
63. Nakano, K. The role of coping strategies on psychological and physical well-being / K. Nakano // *J. Psychol. Res.* – 1991. – Vol. 33, №4. – P. 160–167.
64. Parkes, K.K. Locus-of-control, cognitive Appraisal, and coping in stressful, situations / K.K. Parkes // *J. Pers. and Soc. Psychol.* – 1984. – Vol. 46. – P. 655–668.
65. Petrovsky, M.J. The relationship among locus of control, coping styles and psychological symptom reporting / M.J. Petrovsky, J.C. Birkimer // *J. Clin. Psychol.* – 1991. – Vol. 47, № 3. – P. 336–345.
66. Perrez, M. Stress, coping and health. A situation-behavior approach. Theory, methods, applications / M. Perrez, M. Reicherts. – Seattle: Hogrefe and Huber Publishers, 1992. – P. 30.
67. Pulkkinen, Lea. Life-styles in personality development / Lea Pulkkinen // *Eur. J. Pers.* – 1992. – Vol. 6, № 2. – P. 139–155.
68. Roskies, E. Coping theory and the teaching of coping skills / E. Roskies, R.S. Lazarus // *Behavior Medicine*. – New York, 1980.
69. Sek, H. Life stress in various domains and perceived effectiveness of social support / H. Sek // *Polish Psychol. Bull.* – 1991. – Vol. 23(3). – P. 151–161.
70. Shek, D.T.L. Reliance On Self or Seeking Help From Others: Gender Differences in the Locus of Coping in Chinese Working Parents / D.T.L. Shek // *J. Psychol.* – 1992. – Vol. 126 (6). – P. 671–678.
71. Skinner, E. Introduction to the special section; coping and development across the lifespan / E. Skinner, K. Edge // *International journal of behavioral development*. 1998. – Vol. 22(2). – P. 225–230.
72. Thomas, K.W. Toward Multidimensional Values in Tiching. The Exemple of Conflict Behaviors / K.W. Thomas // *Academy of Management Review*. – 1977. – Vol. 7. – P. 485–496.
73. Coping Profiles Associated With Psychiatric, Physical Health, Work, and Family Problems / P.P. Vitaliano [et al.] // *Health Psychol.* – 1990. – Vol. 9 (3). – P. 348–376.
74. Weber, H. Belastungsverarbeitung / H. Weber // *Z. fur Klinische Psychologic*. – 1992. – Bd. 21. – H. 1. – S. 17–27.
75. Development of Control-of-Outcome Scales and Self-Efficacy Scales to Women in Four Life Roles / Wells-Parker E. [etal.] // *J. Pers. Ass.* – 1990. – Vol. 54. – P. 564–575.
76. Zeinder, M. Life events and coping resources as predictors of stress symptome ii adolescents / M. Zeinder, A. Hammer // *Pers. Individ. Diff.* – 1990. – Vol. 11, № 7. – P. 693–703.

*Поступила 03.02.2006 г.
Принята в печать 26.09.2006 г.*

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 медицинском вузе. 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 обратить, главным образом, на результаты 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.

Объем научной статьи должен составлять не менее 0,35 авторского листа (14 000 печатных знаков, включая пробелы между словами, знаки препинания, цифры и другие), что соответствует 8 страницам текста, напечатанного через 2 интервала между строками. Краткие сообщения – 3 страницы, обзор литературы – 15 страниц.

В редакцию направляются два экземпляра рукописи. Размеры полей: сверху – 2,5 см; снизу – 2,5 см; слева – 2 см; справа – 2 см. Текст статьи и графических файлов иллюстраций необходимо представить на дискете 3,5 дюйма стандартного формата. При подготовке текста статьи на компьютере необходимо использовать программы Microsoft Word или Word Perfect. 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 включать следующие элементы:

аннотацию;

фамилию и инициалы автора (авторов) статьи, ее название;

введение, завершаемое четко сформулированной целью;

основную часть, включающую разделы «Методы», «Результаты», «Обсуждение», «Заключение»;

заключение, завершаемое четко сформулированными выводами;

список использованной литературы.

Название статьи должно отражать основную идею выполненного исследования, быть по возможности кратким, содержать ключевые слова, позволяющие индексировать данную статью.

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.

Аннотация на русском и английском языках (100-150 слов) должна ясно излагать содержание статьи и быть пригодной для опубликования в аннотациях к журналам отдельно от статьи.

В разделе «Введение» должен быть дан краткий обзор литературы по данной проблеме, указаны не решенные ранее вопросы, сформулирована и обоснована цель работы и, если необходимо, указана ее связь с важными научными и практическими направлениями. Во введении следует избегать специфических понятий и терминов. Анализ источников, использованных при подготовке научной статьи, должен свидетельствовать о знании автором (авторами) статьи научных достижений в соответствующей области. Обязательными являются ссылки на работы других авторов. При этом должны присутствовать ссылки на публикации последних лет, включая зарубежные публикации в данной области.

Основная часть статьи должна содержать описание методики, аппаратуры, объектов исследования и подробно освещать содержание исследований, проведенных автором (авторами). Полученные результаты должны быть обсуждены с точки зрения их научной новизны и сопоставлены с соответствующими известными данными.

Основная часть статьи может делиться на подразделы (с разъяснительными заголовками) и содержать анализ последних публикаций, посвященных решению вопросов, относящихся к данным подразделам.

Иллюстрации, формулы, уравнения и сноски, встречающиеся в статье, должны быть пронумерованы в соответствии с порядком цитирования 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. В названиях таблиц и рисунков не должно быть сокращений.

В разделе «Заключение» должны быть в сжатом виде сформулированы основные полученные результаты с указанием их новизны, преимуществ и возможностей применения и четко сформулированы выводы. При необходимости могут быть также указаны границы применимости полученных результатов.

Все страницы, начиная с титульной, должны быть последовательно пронумерованы.

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.

Список использованной литературы оформляется в соответствии с ГОСТом – 7.1-2003. Список располагается в конце текста, ссылки нумеруются согласно порядку цитирования в тек-

