

ISSN 1607-9906

ВЕСТНИК

ВИТЕБСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

Том 5

№ 4

2006



*Ежеквартальный рецензируемый
научно-практический журнал*

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
ВИТЕБСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

ВЕСТНИК

Витебского государственного медицинского
университета

Том 5 №4 2006

Ежеквартальный рецензируемый научно-практический журнал
Основан в 2002 году

Учредитель - Учреждение образования «Витебский государственный
ордена Дружбы народов медицинский университет

Редакционная коллегия:

В.П. Дейкало (*главный редактор*), А.П. Солодков (*зам. главного редактора*),
О-Я.Л. Бекиш, В.С. Глушанко, Н.С. Гурина, Г.Г. Воронов (Минск),
А.И. Жебентяев, В.И. Заяц, С.А. Кабанова, Н.Ю. Коневалова, А.Н. Косинец, 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. Прищепа (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

Самсонова И.В., Солодков А.П., Бурак Г.Г., Новикова О.В.

Вертебрально-базиллярная недостаточность: проблемы и перспективы решения

Анатомия

Sivrev D., Usovich A.K.

Properties of most popular dehydrators used in plastination

Гистология, эмбриология, клеточная биология

Бобр О.А., Мяделец О.Д., Дубовский В.В.

Динамика популяции тучных клеток в течении раневого процесса у крыс, подвергнутых гипобиотическим состояниям (голодание, гипотермия)

Внутренние болезни

Кундер Е.В.

Анкилозирующий спондилит: клинические особенности, проблемы диагностики и лечения

Макаренко Е.В.

Серологическая гастробиопсия» в диагностике атрофического гастрита

Михайлова Е.И., Пиманов С.И., Воропаев Е.В.

Новые возможности неинвазивной диагностики гастроудоденальных язв

Николаева А.Г., Гирса В.Н.

Применение вегетотропной терапии и гипобарической гипоксической адаптации у больных с нарушениями моторно-эвакуаторной функции желчного пузыря

Акушерство и гинекология

Киселева Н.И.

Вазорегулирующие свойства сосудистого эндотелия при неосложненном течении беременности и беременности, осложненной гестозом

Педиатрия

Юшко Е.И.

Мегауретер у детей; терминология, классификация, клиника, диагностика, лечение

Review

Samsonova I.V., Solodkov A.P., Burak G.G., Novikova O.V.

Vertebrobasilar insufficiency: problems and prospects for solution

Anatomy

Sivrev D., Usovich A.K.

Properties of most popular dehydrators used in plastination

Histology, embriology and cellular biology

Bobr O.A., Myadelets O.D., Dubovsky V.V.

The dynamics of mast cells population in the course of wound healing in rats subjected to hypobiotic conditions (fasting, hypothermia)

Internal medicine

Kunder E.V.

Ankylosing spondylitis: clinical peculiarities, problems of diagnosing and treatment

Makarenko E.V.

Serological gastric biopsy in diagnosis of atrophic gastritis

Mikhailova E.I., Pimanov S.I., Voropayev E.V.

New possibilities of noninvasive diagnosis of gastroduodenal ulcers

Nikolaeva A.G., Girs V.N.

Application of vegetotropic therapy and hypobaric hypoxic adaptation in patients with gallbladder dysmotility

Obstetrics and gynecology

Kiseleva N.I.

Vessel-regulating functions of endothelium in physiological pregnancy and pregnancy complicated by gestosis

Pediatrics

Yushko E.I.

Megaloureter in children: terminology, classification, symptoms, diagnosis and management

Зуева О.С.

Этиопатогенез и иммунологические изменения у новорожденных и детей раннего возраста, больных пневмонией

72

Zuyeva O.S.

Etiopathogenesis and immunologic changes in newborns and infants ill with pneumonia

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

Лечение частичных повреждений ротаторной манжеты плеча с функциональной полноценностью надостной мышцы

79

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

Treatment for partial damage of the shoulder rotator cuff with the preservation of supraspinal muscle functioning

Неврология**Белявский Н.Н.**

Анализ изменений зрительных вызванных потенциалов у больных с транзиторными ишемическими атаками в каротидном бассейне

84

Neurology**Belyavsky N.N.**

Analysis of visual evoked potentials changes in patients with carotid transient ischemic attacks

Кандыба Д.В., Жулёв Н.М., Сокурено Г.Ю., Маркова О.С., Николаева О.Ю., Зуева О.Н.

Применение мексидола в комплексном консервативном и ангиохирургическом лечении ишемических нарушений мозгового кровообращения экстракраниального генеза

93

Kandyba D.V., Zhulev N.M., Sokurenko G.Yu., Markova O.S., Nikolaeva O.Yu., Zuyeva O.N.

Use of mexidol in complex conservative and vascular surgery treatment for cerebral circulation ischemic disorders of extracranial genesis

Психиатрия**Жебентяев В.А., Кирпиченко А.А., Солодков А.П.**

Краткосрочная интегративная психотерапия в зависимости от варианта дезадаптации личности при лечении пациентов с психогенными депрессивными расстройствами

101

Psychiatry**Zhebentyaev V.A., Kirpichenko A.A., Solodkov A.P.**

Short-term integrative psychotherapy subject to variant of personality disadaptation in the treatment of patients with psychogenic depressive disorders

Петров В.И., Скугаревская Е.И., Вальчук Э.А., Чергова Т.И., Когутенко Н.Н.

Комплексная оценка предикторов развития расстройств адаптации у осужденных

109

Petrov V.I., Skugarevskaya E.I., Valchuk E.A., Chergova T.I., Kogutenko N.N.

Complex evaluation of the predictors of adaptation disorders development in convicted women

Правила для авторов

117

Instructions for authors

ВЕРТЕБРАЛЬНО-БАЗИЛЯРНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ: ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ РЕШЕНИЯ

САМСОНОВА И.В.*, СОЛОДКОВ А.П.**, БУРАК Г.Г.***, НОВИКОВА О.В.***

УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»;

*кафедра патологической анатомии**,

*кафедра нормальной физиологии**,*

*кафедра анатомии человека****

Резюме. В статье представлен краткий обзор литературных данных по проблеме недостаточности кровообращения в вертебрально-базиллярной системе (ВБС), являющейся одной из тяжелых и частых форм нарушений мозгового кровообращения. Широкое распространение, постоянный рост, высокая летальность, поражение людей трудоспособного возраста, высокий процент инвалидности среди заболевших ставят эту проблему в группу социально значимых.

В статье излагаются принципы рубрикации вариантов нарушений мозгового кровообращения в ВБС согласно последней версии Международной классификации болезней (МКБ-Х). Дана краткая характеристика топографии сосудов ВБС с указанием зон кровоснабжения, рассмотрены этиологические и патогенетические факторы гемодинамических нарушений в вертебрально-базиллярном сосудистом бассейне.

Изложены современные представления о биохимических и патофизиологических изменениях, происходящих в мозговой ткани при ишемии, механизмах развития компенсаторных процессов, роли ангиогенеза и процесса программированной гибели нейронов в регуляции клеточного гомеостаза зрелой мозговой ткани и потенциальной обратимости функциональных и морфологических ее изменений.

В статье указываются основные клинические проявления, современные методы диагностики нарушений мозгового кровообращения в вертебрально-базиллярном сосудистом бассейне, а также стратегические подходы к эффективному лечению больных, страдающих окклюзионными поражениями периферических артерий.

Ключевые слова: *позвоночные артерии, ишемия мозга, вертебрально-базиллярная недостаточность.*

Abstract. This article contains the brief review of literature data on the problem of vertebrobasilar insufficiency, being one of the severe and frequent variants of brain blood supply disorders. The social value of this problem is conditioned by high morbidity, permanent growth, high mortality, development in young people, high percentage of disability.

The principles of classification of cerebral hemodynamics disorders in vertebrobasilar system (VBS) according to the International classification of diseases are stated in this article. Characteristic of VBS blood vessels topography, the regions of supply, etiological and pathogenetic factors of hemodynamic disorders in this system are described.

The modern data on biochemical and pathophysiological changes of brain tissue in ischemia, mechanisms of compensatory processes development, role of angiogenesis and neurons apoptosis in the regulation of cellular homeostasis of mature nerve tissue and potential reversibility of its functional and morphological changes are discussed.

Main clinical manifestations, modern methods of vertebrobasilar insufficiency diagnosing as well as strategy of effective treatment of patients with occlusive damage of peripheral arteries are specified in the present article.

Адрес для корреспонденции: 210023, г. Витебск, пр. Фрунзе, 27, Витебский государственный медицинский университет, кафедра патологической анатомии, р. тел. 22-41-82. -Самсонова И.В.

Нарушения кровообращения в вертебрально-базиллярной системе (ВБС) на протяжении длительного времени привлекают к себе внимание специалистов. Они относятся к тяжелым и частым вариантам цереброваскулярной патологии [1, 2, 3, 4, 8, 9, 12, 13, 15, 16, 24, 27, 28, 31, 35, 43, 44, 45, 46, 47]. По данным отдела эпидемиологии и демографии ВОЗ, расстройства гемодинамики в сосудах вертебрально-базиллярного бассейна составляют более 30% всех сосудистых заболеваний головного мозга. Около 70% преходящих нарушений мозгового кровообращения приходится на циркуляторные расстройства в ВБС [2, 3, 4, 8, 15, 16, 27, 28, 31, 43].

Широкое распространение, постоянный рост, высокая летальность, поражение людей трудоспособного возраста, высокий процент инвалидности среди заболевших ставят проблему сосудистых заболеваний мозга стволовой локализации в группу социально значимых. Так, в России показатель заболеваемости больных инсультом достигает 3-4 на 1000 населения в год, летальность - 13% в структуре общей смертности. Неуклонно растет число пациентов с явлениями хронической ишемии головного мозга, составляя не менее 700 на 100 тыс. населения. Именно церебральный инсульт и прогрессирующая ишемия мозга являются в настоящее время ведущими причинами инвалидизации [6, 17, 18, 20, 21, 28]. Среди выживших после инсульта лишь около 1/3 больных возвращаются к трудовой деятельности, а 1/3 стойко утрачивают трудоспособность, в той или иной степени нуждаясь в постоянном уходе [2, 3, 8, 9, 16, 31]. Кроме того, большинство больных со спондилогенными нарушениями кровообращения в вертебрально-базиллярной системе находятся в молодом возрасте – от 20 до 50 лет [3, 4, 8, 9, 16, 46]. Подчеркивая важность проблемы, в 2004 г. Всемирная Организация Здравоохранения, Международное Общество инсульта и Всемирная федерация инсульта выступили с Глобальной инициативой, в которой инсульт объявлен всемирной эпидемией, угрожающей жизни и здоровью населения [18]. В Республике Беларусь чрезвычайно высокая медицинская и социальная значимость проблемы хронических

форм нарушений вертебрально-базиллярного кровообращения определяется устойчивой тенденцией к старению населения и повышением в популяции удельного веса лиц пожилого возраста.

Клинические подходы к классификации нарушений мозгового кровообращения в вертебрально-базиллярном сосудистом бассейне

Интенсивное изучение различных аспектов патологии позвоночных артерий началось сравнительно недавно. В 50-е годы XX века как самостоятельное клиническое понятие был выделен синдром недостаточности кровообращения в ВБС. При этом вертебрально-базиллярная недостаточность определялась как «обратимое нарушение функции мозга, вызванное уменьшением кровоснабжения области, питаемой позвоночными и основной артериями» (т.о. подчеркивалась ишемическая природа и обратимый характер нарушений). В 1953 году О.В. Егоровой был описан синдром позвоночного нерва, а в 1956 году Н.К. Боголепов в учебнике нервных болезней описал клинику заднешейного симпатического синдрома. После подробного анализа случаев возникновения и развития этих синдромов было высказано предположение о нозологическом единстве синдрома позвоночного нерва, синдрома недостаточности кровообращения в вертебрально-базиллярной системе (синдрома позвоночной артерии) и заднего шейного симпатического синдрома. Сегодня вертебрально-базиллярная недостаточность рассматривается как состояние, развивающееся вследствие недостаточности кровоснабжения определенных частей головного мозга и обуславливающее появление временных и постоянных симптомов [8, 16, 27, 28, 46, 47].

Особенности строения и функций вертебрально-базиллярной артериальной системы и своеобразие клинической симптоматики при дисциркуляции в ней обусловили выделение в последней версии Международной классификации болезней (МКБ-Х) [10] «синдрома вертебрально-базиллярной артериальной системы» в рамках «преходящих транзиторных цереб-

ральных ишемических приступов [атак] и родственных синдромов» (МКБ-Х, G 45.0). Если ранее хроническая недостаточность мозгового кровообращения в ВБС рассматривалась в дисциркуляторной энцефалопатии, то в МКБ-Х вместо этого термина введен термин «хроническая ишемия мозга» (ХИМ). Разнообразные формы патологии сосудистой системы мозга, приводящие к ХИМ, в МКБ рубрицированы в разделе «Цереброваскулярные болезни» МКБ следующим образом: закупорка и стеноз прецеребральных (I 65) и церебральных (I 66) артерий, не приводящие к инфаркту мозга, другие цереброваскулярные болезни (I 67), церебральный атеросклероз (I 67.2), гипертензивная энцефалопатия (I 67.4), ишемия церебральная хроническая генерализованная (I 67.8), последствия цереброваскулярных болезней (I 69).

Патофизиологические аспекты нарушений мозгового кровообращения

Для нормального течения метаболизма мозговой ткани необходимо постоянство мозгового кровотока, обеспечивающее достаточное поступление в мозг питательных веществ: белков, липидов, углеводов (глюкозы) и кислорода. Стабильное поддержание мозгового кровотока на уровне 50-55 мл/100 г мозговой ткани в 1 мин. на уровне полушарий и 33 мл/100 г мозговой ткани в 1 мин. на уровне мозжечка поддерживается ауторегуляцией мозгового кровотока, которая на уровне крупных сосудов осуществляется рефлекторно за счёт адренергических и холинергических рецепторов их стенок с помощью регулирующего механизма каротидного синуса и химической регуляции в сосудах микроциркуляторного русла (при избыточном поступлении O_2 , т.е. гипокании тонус прекапиллярных артериол повышается; при недостаточном поступлении O_2 в мозг, гиперкании, тонус понижается; в условиях повышения количества углекислоты повышается чувствительность микрососудов к ней). Установлено, что степень повреждающего действия ишемии определяется, прежде всего, глубиной и длительностью снижения мозгового кровотока. Область мозга с наиболее

выраженной олигиемией (< 10- 15 мл) становится необратимо поврежденной очень быстро – в течение 6 мин. с момента развития ишемии (сердцевина, или ядерная зона ишемии). В течение нескольких часов центральный точечный инфаркт окружен ишемизированной, но живой тканью – зоной ишемической полутени, или пенумбры, в которой в целом сохранен энергетический метаболизм, отмечаются лишь функциональные, но не структурные изменения [7,12,17]. На выраженность ишемических изменений влияют также реологические свойства крови (вязкость, агрегационная способность форменных элементов крови и др.) и величина перфузионного давления, которая определяется как разность между средним АД и средним внутричерепным давлением. Критический уровень церебрального перфузионного давления – 40 мм рт.ст., ниже этого уровня мозговое кровообращение снижается, а затем прекращается. Процессы, начавшиеся в первые часы острого ишемического повреждения мозга, особенно при обширных размерах области ишемии, индуцируют и поддерживают другие «отдаленные» ее последствия: реакцию генома с включением генетически запрограммированных молекулярных программ, дисфункцию астроцитарного и микроглиального клеточных пулов с развитием иммунных изменений и локального воспаления в очаге ишемии, нарушения микроциркуляции и гематоэнцефалического барьера [7,17].

Медленно прогрессирующая диффузная недостаточность кровоснабжения мозговой ткани обуславливает хроническую ишемию мозга и приводит к прогрессирующему ухудшению функционирования головного мозга.

Во многих работах ишемический процесс рассматривается в качестве универсального механизма, включающего гипоксический каскад «кальциевой» гибели клеток. Окислительный стресс, сдвиги ионного баланса внутриклеточного кальция, активация протеаз, энергетический дефицит представляют цепь метаболических изменений, происходящих в ткани при ишемии. Предполагается ключевая роль процесса программированной гибели нейронов в регуляции клеточного гомеостаза

зрелой мозговой ткани [5, 7]. Есть еще больше оснований говорить о наличии нейронального апоптоза в случаях безинсультного течения церебрального сосудистого заболевания, кратковременной ишемии при ангиоспазме или тромбоэмболии, проявляющихся обратимым или ремитирующим неврологическим дефицитом [5, 7].

Циркуляторная гипоксия мозга, не являясь тождественным понятию «инфаркт мозга», представляет собой динамический процесс и предполагает потенциальную обратимость функциональных и морфологических изменений мозговой ткани. Это в значительной степени определяется ангиогенезом – естественным биологическим ответом ткани на гипоксию и ишемию, модулируемым путем выделения эндогенных факторов роста. Часто этот компенсаторный ответ на гипоксический стимул оказывается недостаточным для того, чтобы вернуть уровни перфузии к нормальным. Более того, хроническая гипоксия приводит к снижению способности клеток продуцировать фактор роста в ответ на последующие эпизоды гипоксии и может частично быть ответственной за неадекватный компенсаторный ангиогенез [30, 32].

В начале прошлого десятилетия был описан феномен «ишемической толерантности» мозга. Суть этого феномена заключается в том, что после возникновения кратковременного эпизода ишемии (циркуляторной гипоксии) существенно возрастает резистентность нейронов уязвимых образований мозга (гиппокампа, новой коры, стриатума и др.) к последующему отсроченному повреждающему действию тяжелых форм ишемии, приводящему к их гибели по типу некроза или апоптоза. В последние годы в литературе чаще используется термин «ишемическое (гипоксическое) прекодиционирование» [1, 35], которое рассматривается в качестве одной из форм адаптации клеток мозга, сердца и других органов к неблагоприятным факторам (в частности, тяжелым нарушениям кислородного обеспечения, кровоснабжения, эксайтотоксичности – гиперстимуляции глутаматергической системы и др.).

Гипоксическое прекодиционирующее воздействие запускает каскад механизмов сиг-

нальной трансдукции с участием внутриклеточных регуляторных систем, генома, нейромодуляторных пептидов, стресс-белков, обеспечивающих повышение устойчивости нейронов мозга к тяжелым формам гипоксии. Большое значение в этом процессе принадлежит адаптивной активации глутаматергической, кальциевой, фосфоинозитидной регуляторных систем, ранних генов, транскрипционных факторов [1, 35].

Таким образом, гипоксия нервной ткани, вызванная расстройством микроциркуляции, является лишь пусковым механизмом «ишемического каскада» – патофизиологических изменений метаболической природы, которые приводят вначале к анаболическим, а затем к катаболическим процессам. Для систематизации сложных гемодинамических и метаболических изменений, происходящих в ткани мозга на различных этапах недостаточности его кровообращения, предложена упрощенная схема «ишемического каскада»: снижение мозгового кровотока; глутаматная «эксайтотоксичность»; внутриклеточное накопление ионов кальция; активация внутриклеточных ферментов; повышение синтеза оксида азота NO и развитие оксидантного стресса; экспрессия генов раннего реагирования; «отдаленные» последствия ишемии (локальная воспалительная реакция, микроциркуляторные нарушения, повреждения гематоэнцефалического барьера); апоптоз [7, 17, 22].

Альтернативный выбор между генетическими программами апоптоза и антиапоптозной защиты и реализация механизмов некритических и репаративных процессов определяется уровнем трофического обеспечения ткани мозга [22]. В первые минуты ишемии естественной защитной реакцией мозга является синтез трофических факторов и рецепторов к ним. При быстрой и активной экспрессии генов, кодирующих нейротрофины (факторы роста), ишемия мозга может длительно не приводить к инфарктным изменениям. В случае же формирования ишемического повреждения высокий уровень трофических факторов обеспечивает регресс неврологического дефицита даже при сохранении морфологического дефекта, его вызвавшего.

Клинико-анатомическая характеристика вертебрально-базилярной системы

Вертебрально-базилярная система (ВБС) образуется за счет двух позвоночных артерий, отходящих от подключичных справа на 1,4 – 3,6 см и слева на 1,6- 5 см от их начала и сливающихся на основании головного мозга в базилярную артерию, располагающуюся в базилярной борозде на вентральной поверхности моста.

Топографически в позвоночной артерии различают 4 части: *pars prevertebralis* (предпозвоночная) - между *musculus scalenus anterior* и *musculus longissimus cervicis* до входа в отверстие поперечного отростка VI шейного позвонка; *pars transversaria* – проходит через отверстия в поперечных отростках VI- II шейных позвонков (т.н. *canalis arteriae vertebralis*); *pars atlantis* (выйдя из поперечного отростка II шейного позвонка, артерия поворачивает латерально и входит в отверстие поперечного отростка атланта, огибает сзади его верхнюю суставную ямку, проходит через заднюю атланта-затылочную мембрану, твердую мозговую оболочку и входит в *canalis vertebralis*); *pars intracranialis* (от края большого затылочного отверстия до уровня слияния с аналогичной позвоночной артерией противоположной стороны).

ВБС осуществляет кровоснабжение одной трети мозга и охватывает отделы, значительно различающиеся как в структурном, так и функциональном отношении. Это - шейный

отдел спинного мозга, мозговой ствол и мозжечок, часть зрительного бугра и гипоталамической области, частично затылочные, теменные и медиобазальные отделы височных долей мозга.

Позвоночные артерии окружены периартериальным симпатическим сплетением, регулирующим сосудистый тонус. Регуляторное действие симпатической нервной системы выражается и в интегрирующем влиянии на микроциркуляцию, сопряжении различных сосудистых уровней системы микроциркуляции.

В образовании периартериального симпатического сплетения позвоночной артерии участвуют пучки, волокна и нервные окончания. Особый интерес представляет позвоночный нерв, являющийся частью глубокой шейной симпатической системы [3, 4, 8]. Позвоночная артерия и позвоночный нерв представляют собой тесное, неразрывное функциональное единство. Поэтому и патологию этих образований невозможно себе представить в разрыве друг от друга.

Этиопатогенетические аспекты нарушений кровообращения в вертебрально-базилярной системе

В настоящее время установлено, что наиболее частыми причинами нарушений вертебрально-базилярного кровообращения являются снижение кровотока в системе позвоночных артерий вследствие их окклюзии или повреж-

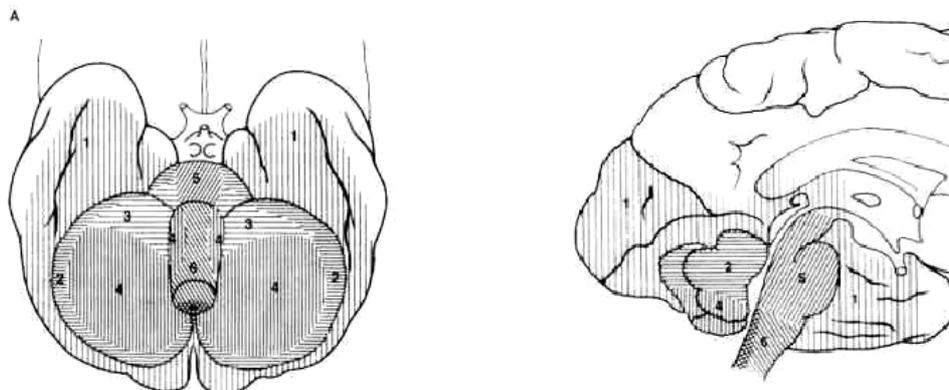


Рис. Артерии ВБС и зоны их кровоснабжения.

1 – задняя мозговая артерия, 2 – верхняя мозжечковая артерия, 3 – передняя нижняя мозжечковая артерия, 4 – задняя нижняя мозжечковая артерия, 5 – парамедианные ветви базилярной артерии, 6 – вентральные спинальные и парамедианные ветви позвоночных.

дения нервного аппарата [3, 4, 8, 13, 23, 31], причем в 65% случаев нарушение вертебрально-базиллярного кровообращения связано с поражением экстракраниальных отделов позвоночных артерий. При этом возможно развитие как внезапной, так и нарастающей окклюзии артерий, в том числе под действием ряда экстравазальных факторов, оказывающих механическое и рефлекторное влияние на величину их просвета.

Большинство исследователей разделяют мнение Н.В.Верещагина о выделении 4-х основных видов поражений позвоночных артерий с нарушением их проходимости в соответствии с этиологическими факторами [3]:

1. Окклюзирующие поражения (атеросклеротические стенозы и тромбозы, эмболии, артерииты различной этиологии, фибромускулярная дисплазия и др.);

2. Экстравазальные компрессии (сдавление артерий остеофитами, суставными отростками, мышцами, сосудами, опухолями, рубцами и др.);

3. Деформации (патологическая извитость, тромбы);

4. Аномалии (гипоплазия, аномалии отхождения, расположения и вхождения артерий и др.).

Определенную роль в патогенезе синдрома позвоночной артерии играют венозные нарушения [4]. Даже небольшой застой в позвоночных венах, находящиеся в тесном костном канале, может превратить относительную компрессию позвоночной артерии в абсолютную.

Отдельную группу составляют аневризмы (незатромбированные и неразорвавшиеся) и аномалии в виде увеличения размеров и расширения просвета артерий, их необычного соединения или расположения, при которых причиной нарушений кровотока являются измененные условия гемодинамики при сохранной проходимости артерий, а также травматические повреждения (разрывы, кровоизлияния в стенку артерий и др.) [11,34,35,38]. Вследствие своей филогенетической молодости вертебральная артерия, в первую очередь ее задняя мозговая ветвь, является особо ранимой, а ее повреждение или

стенозирование чаще всего происходит в экстракраниальном отрезке [3, 8, 26, 45, 46].

Однако одним из основных этиологических факторов нарушения мозгового кровообращения в целом, и в вертебрально-базиллярном бассейне в частности, продолжает оставаться атеросклероз, часто в сочетании с артериальной гипертензией [2, 8, 14, 15, 16, 23, 27, 28, 29, 45, 46]. Чаще всего атеросклероз позвоночных артерий с сужением просвета и, следовательно, с уменьшением кровотока в их бассейне является причиной вертебрально-базиллярной недостаточности у пожилых людей. Кроме того, в месте расположения бляшек могут формироваться тромбы, которые еще больше суживают просвет пораженных артерий и могут быть источником тромбоэмболии при миграции тромба с током крови в сосуды меньшего калибра вертебрально-базиллярного бассейна. Показано, что окклюзия позвоночной или базиллярной артерии вследствие их атеросклеротического поражения является наиболее частой причиной инфарктов мозжечка, имеющих гемодинамический механизм или обусловленных малой эмболией [23]. Атеросклеротические бляшки, ограничивая кровотоки в артериях, приводят, кроме того, к увеличению вазоконстрикторных реакций, которые, по данным Д.Д. Молокова и Е.М. Бурцева [13], часто обнаруживаются в сосудах вертебро-базиллярного бассейна. Эти реакции являются причиной преходящих симптомов, свидетельствующих о кратковременной ишемии в области мозгового ствола и затылочных долей большого мозга, - кохлеовестибулярных и зрительных нарушений [40].

Причиной развития вертебрально-базиллярной недостаточности у людей молодого и среднего возраста часто является внешняя компрессия позвоночных артерий в результате сдавления их остеофитами (костными наростами), грыжей диска, спазмированными мышцами шеи [3, 8, 39, 40, 44].

В основе вертеброгенных нарушений кровообращения в системе позвоночных артерий могут лежать разнообразные механизмы, часто сочетающиеся между собой и связанные патогенетически. Из всех компрессионных факторов наибольшее значение имеют сдавление

позвоночной артерии и травматизация ее симпатического периаортального сплетения увеличенными в латеральном направлении и деформированными крючковидными отростками тел позвонков, причем с присоединением атеросклероза позвоночных артерий дегенеративные изменения позвоночника ускоряются [8]. Причиной вертебро-базиллярной недостаточности также может стать деформация канала позвоночной артерии вследствие подвывиха шейных позвонков [43].

На возможность реализации одного из механизмов цереброваскулярной патологии через нарушение нейрогенного контура регуляции с формированием более низкого уровня цереброваскулярной реактивности (в результате перенесенных инфекционных заболеваний, закрытой травмы мозга, латентной интоксикации и других патогенных влияний) указывали Ю.С. Иванов, Г.Ф. Семин [9].

Большую роль в развитии вертебрально-базиллярной недостаточности играет болевой спазм позвоночной артерии вследствие ирритации симпатического нервного сплетения. Боль в шее, например, при остеохондрозе может способствовать формированию патологического вегетативного рефлекса [8]. При этом в результате болевого раздражения структур позвоночника возникает гиперактивация симпатических нервов, иннервирующих позвоночную артерию, что сопровождается её длительным и устойчивым спазмом. Согласно данным И.П. Кипервас, раздражение симпатического сплетения позвоночной артерии и позвоночного нерва позвоночными и околопозвоночными структурами вызывает спазм сосудов вертебрально-базиллярного бассейна в большей степени, чем сдавление позвоночных артерий.

Причиной появления симптомов вертебрально-базиллярной недостаточности может стать также стеноз подключичной артерии, кровоснабжающей верхнюю конечность. Это заболевание, называемое подключичным синдромом обкрадывания, возникает вследствие перераспределения крови из вертебро-базиллярной системы в артерии, кровоснабжающие верхнюю конечность, во время физической нагрузки.

Преходящие нарушения вертебрально-базиллярного кровообращения (транзиторные ишемические атаки) распространены в большей степени, чем инсульты (в соотношении примерно 4:1) и примерно в 95% случаев вызваны атеросклерозом церебральных и прецеребральных артерий, поражением мелких церебральных артерий вследствие артериальной гипертензии, сахарного диабета или кардиогенной эмболией. В более редких случаях они обусловлены васкулитом, гематологическими заболеваниями (эритремия, серповидноклеточная анемия, тромбоцитопения, лейкопения), иммунологическими нарушениями (антифосфолипидный синдром), венозным тромбозом, мигренью, расслоением прецеребральных (сонных, позвоночных) или церебральных артерий, у женщин – приемом оральных контрацептивов [8, 29].

В последние годы антифосфолипидный синдром (АФС) называется в качестве одной из предполагаемых причин ювенильных нарушений мозгового кровообращения [8, 27, 28, 31]. В основе его лежит выработка антител к фосфолипидным компонентам коагуляционного каскада, мембран эндотелия, тромбоцитов и нервных клеток с развитием иммунологически опосредованной коагулопатии, ряда неврологических и соматических расстройств. Антитела к фосфолипидам, связываясь с тромбоцитами, эндотелием сосудов, факторами свертывающей и противосвертывающей систем крови, способствуют возникновению артериальных и венозных тромбозов. Некоторые антитела являются антинейрональными и, взаимодействуя с антигенами ткани мозга, могут вызвать неврологическую дисфункцию. Ведущим неврологическим проявлением первичного АФС являются ишемические цереброваскулярные расстройства (ТИА и ишемические инсульты), развитие которых чаще всего связывают с тромбозом мелких мозговых артерий, реже с кардиогенной или артерио-артериальной эмболией.

Причиной ВБН изредка может явиться диссекция (расслоение стенки) позвоночной артерии в результате травмы шеи и даже грубых медицинских манипуляций во время мануальной терапии [34]. Иногда при достаточ-

но редком системном заболевании – фибромаскулярной дисплазии – формируются множественные стенозы артерий среднего калибра с распространением процесса на позвоночные артерии, что также может привести к нарушению кровотока в вертебрально-базилярном бассейне.

В начальном периоде ВБН может быть компенсирована перераспределением кровотока по позвоночной артерии здоровой стороны, а также перераспределением кровотока по Вилизиеву кругу за счет увеличения объемного кровотока по внутренним сонным артериям [4]. Этот механизм возможен у людей с хорошими эластическими свойствами артерий брахио-цефальной области.

При длительно существующей патологии, а также при частых повторных стрессах, компенсаторный механизм иссякает, что приводит к снижению объемного кровотока по сосудам головного мозга. Это обуславливает хроническую гипоксию мозгового вещества и впоследствии может привести к ишемическому инсульту.

Основные клинические симптомы нарушений кровообращения в ВБС и принципы диагностики

Данные литературы свидетельствуют о полисимптомности клинических проявлений нарушений кровообращения в сосудах вертебрально- базилярного бассейна [3, 16, 27, 28, 31, 35, 41, 42, 46], степень выраженности которых определяется особенностями этиологии этих нарушений и связанными с ними механизмами их развития и условиями компенсации. Несмотря на полиморфность клинических проявлений вертебрально- базилярной недостаточности кровообращения, доминирующим ее симптомом является симптом вестибулярной дисфункции. Вестибулярные нарушения при недостаточности кровообращения в системе позвоночных артерий складываются из нарушений функций всех отделов вестибулярной системы, начиная от рецептора, представленного статическими образованиями лабиринта, проводящих путей, ядерных образований, локализованных в стволе моз-

га, структур мозжечка и заинтересованных отделов полушарий головного мозга. Высокую частоту вестибулярной дисфункции при ВБН объясняют расположением вестибулярных ядер и надъядерных структур в зоне васкуляризации вертебрально-базилярного бассейна, высокой реактивностью вестибулярной системы и повышенной чувствительностью образований этой системы к циркуляторным расстройствам, вследствие чего вестибулярные образования реагируют на гипоксию первыми среди всех структур мозгового ствола. Несомненно, что первостепенное значение в развитии вестибулярной дисфункции при вертебро-базилярной недостаточности кровообращения будут иметь изменения в сосудистотканевых структурах продолговатого мозга и мозжечка, которые непосредственно кровоснабжаются из сосудов этой системы.

Вследствие недостаточного кровоснабжения вестибулярной системы у большинства пациентов возникают жалобы на головокружение, в тяжелых случаях сопровождающееся тошнотой и рвотой. Важной особенностью головокружения при недостаточности мозгового кровообращения в ВБС является зависимость появления или усиления этого симптома от положения и перемены положения головы, т.е. клинические проявления симптома де Клейна.

И.М. Жулев и соавторы [8] указывают, что движение головы и функционирование позвоночной артерии и большого затылочного нерва определяется особым положением нижней косой мышцы головы – аналога вращающих мышц позвоночно-двигательного сегмента.

У большинства больных наблюдаются нарушения статики и координации движений (атактический симптомокомплекс), появление шума в ушах, имеющего различный тембр – от высоких (писк, свист) до низких тонов (шум прибора, жужжание). Большинство авторов указывают на вертеброгенное, т.е. преимущественно периферическое происхождение этого симптома (вследствие ирритации и компрессии симпатического сплетения позвоночной артерии при шейном остеохондрозе).

Серьезными симптомами, свидетельствующими о выраженном расстройстве кро-

воображения в вертебро-базиллярной системе, являются нарушение речи (дизартрия, преходящая анартрия) и глотания.

Симптомом преходящей выраженной ишемии стволовых структур являются дроп-атаки – внезапное падение пациента вследствие преходящего снижения или выпадения постурального тонуса, не сопровождающееся потерей сознания и появлением симптомов-предвестников.

Некоторые пациенты, страдающие вертебро-базиллярной недостаточностью, отмечают различные нарушения зрения: мелькание мушек перед глазами, появление радужных кругов, мерцание искрящихся точек. Фотопсии усиливаются при наклоне туловища вперед, запрокидывании головы, резкой смене положения туловища из горизонтального в вертикальное.

У части больных отмечаются повышенная утомляемость, общая слабость, сонливость днем и нарушение ночного сна (частые пробуждения, за которыми следует длительный бессонный период), снижение внимания и работоспособности.

Необходимо отметить, что многие симптомы вертебрально-базиллярной недостаточности встречаются и при других заболеваниях. В связи с этим диагностика ВБН должна основываться на анализе субъективных проявлений заболевания (жалоб пациента), оценке анамнестических данных, данных общесоматического, неврологического и лабораторно-инструментального обследования и включать несколько этапов:

– диагностика ТИА в вертебрально-базиллярной системе основывается на клинических критериях;

– этиологическая диагностика – диагностика основного заболевания, проявлением которого является ТИА – основывается на общесоматическом и клиничко-неврологическом, а в необходимых случаях – клиничко-физиологическом, психологическом и лабораторно-инструментальном обследовании пациента);

– вазотопическая диагностика – диагностика преимущественного уровня поражения сосудов вертебрально-базиллярной системы – основывается на тщательном клиническом об-

следовании с привлечением дополнительных методов (ультразвуковая доплерография, компьютерная томография, радионуклидные методы нейровизуализации, магнитно-резонансные методы нейровизуализации, ангиография).

Заключение

В целом патология позвоночных артерий предстает в виде разнородных поражений сосудов, питающих задние отделы мозга, объединенных общим признаком – изменением проходимости артериального русла. Данные о характере, локализации и частоте поражений позвоночных артерий, сопоставление их в различных группах больных при всем многообразии форм поражения позвоночных артерий, позволяют выделить два основных фактора, определяющих нарушение кровотока в вертебрально-базиллярной системе: собственно сосудистые поражения и поражение нервного аппарата артерий. Действие этих механизмов может быть либо совместным, либо действие одного из них может отчетливо преобладать над другим. В условиях, ограничивающих возможности коллатерального кровообращения, эти виды поражения артерий могут стать решающим фактором в развитии нарушений церебральной гемодинамики.

Факт наличия связи между нарушением кровотока в сосудах вертебрально-базиллярного бассейна, морфологическими изменениями в образованиях мозга, получающих кровоснабжение из них, клинической симптоматикой, течением и исходом заболевания не вызывает сомнения. Снижение или прекращение кровотока в позвоночных артериях и их ветвях может быть причиной диффузного или очагового поражения мозга с появлением инфарктов различной величины и локализации. При этом выраженность патогистологических изменений определяется как особенностями ангиоархитектоники, так и чувствительностью нейрональных элементов к повреждающему фактору (гипоксии). Важной стратегией вторичной нейропротекции является разработка и внедрение препаратов с выраженными нейротрофическими и ростовыми свойствами [17,19]. Факторы роста, представляющие собой эндогенные

полипептиды, являются идеальными претендентами для лечения инсульта, так как обладают нейропротективными, репаративными и пролиферативными свойствами.

Большое значение для лечения ишемии, не поддающейся обычным методам реваскуляризации [15,23,33], имеет также экзогенное введение молекул с целью стимулирования ангиогенеза. При этом определенную роль в решении проблемы цереброваскулярных заболеваний призван сыграть «терапевтический ангиогенез» – усиление естественных процессов организма по развитию коллатеральных сосудов в ишемизированных тканях [34,38]. Эффективность подобной методики была подтверждена у различных животных на моделях ишемии конечностей или миокарда и определены два подхода к решению проблемы искусственной стимуляции роста коллатеральных сосудов. Первый из них связан с введением рекомбинантных ангиогенных факторов роста. Второй подход основан на передаче гена, кодирующего СЭФР, с использованием вирусного вектора, нативной или плазмидной ДНК и имеет теоретическое преимущество, так как у синтезированного подобным образом фактора роста большая концентрация и соответственно более существенный биологический эффект при незначительном количестве зараженных клеток [37]. Такая стратегия может обеспечивать эффективное лечение больных, страдающих ИБС или окклюзионными поражениями периферических артерий [25, 32, 33, 36, 37].

Литература

1. Адаптивные эффекты гипоксического preconditionирования нейронов мозга / Самойлов М. О. [и др.]. – Рос. физиол. журн. им. И.М.Сеченова. – 2001. – Т.87, №6 – С. 714-729.
2. Бутко, Д. Ю. Состояние церебральной гемодинамики и статокINETических функций у больных с вертебрально- базилярной сосудистой недостаточностью / Д. Ю. Бутко // Журн. невролог. и психиатр. им. С.С.Корсакова. – 2004 – Т. 104, № 12. – С. 38- 42.
3. Верещагин, Н. В. Патология вертебро- базилярной системы и нарушения мозгового кровообращения / Н. В. Верещагин. – М.: Медицина, 1980. – 312 с.
4. Ганнушкина, И. В. Физиология и патофизиология мозгового кровообращения / И.В. Ганнушкина // Сосудистые заболевания нервной системы / под ред. Е. В.Шмидта. – М.: Медицина, 1975. – С. 66- 105.
5. Гусев, Е. И. Семакс в профилактике прогрессирующего и развития обострений у больных с дисциркуляторной энцефалопатией / Е. И. Гусев, В. И. Скворцова, Е. И. Чуканова // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2005. – Т. 105, № 2. – С. 35-40.
6. Лечение острого мозгового инсульта (диагностические и терапевтические алгоритмы): учебно-методическая литература / Е. И. Скворцова [и др.]. – М., 1997.
7. Гусев, Е. И. Ишемия мозга / Е. И. Гусев, В. И. Скворцова. – М., 2001. – 328 с.
8. Жулев, Н.М. Шейный остеохондроз. Синдром позвоночной артерии. Вертебрально-базилярная недостаточность / Н. М. Жулев, Д. В. Кандыба, Н. А. Яковлев. – С.-Петербург, 2002. – 575 с.
9. Иванов, Ю. С. Цереброваскулярная реактивность в патогенезе ишемических поражений мозга у больных разного возраста / Ю. С. Иванов, Г. Ф. Семин / Журн. невролог. и психиатр. им. С.С.Корсакова. – 1996. – Т. 96, № 5. – С. 18- 22.
10. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем. Десятый пересмотр (МКБ-10): краткий вариант. – Мн.: ООО «Асар», 2001. – 400с.
11. Метелкина, Л. П. Хирургия аномалий и деформаций позвоночной артерии: автореф. дис ... д-ра мед. наук. / Л. П. Метелкина. – М., 2000. – 36 с.
12. Механизмы повреждения ткани мозга на фоне острой фокальной церебральной ишемии / Е. И. Гусев [и др.]. – Журн. неврол. и психиатр. им. С. С.-Корсакова. – 1999. – Т. 99, № 2. – С. 65- 70.
13. Молоков, Д. Д. Констрикторные реакции мозговых сосудов в патогенезе дисциркуляторной энцефалопатии / Д. Д. Молоков, Е. М. Бурцев // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. – 1996. – Т. 96, № 5. – С. 64- 67.
14. Новое в патогенезе нарушений мозгового кровообращения / И. В. Ганнушкина [и др.] // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С.Корсакова. – 1997. – №6. – С. 4- 8.
15. Патологическая анатомия нарушений мозгового кровообращения / А. Н. Колтовер. – М.: Медицина, 1975. – 255 с.
16. Ситель, А. Б. Недостаточность кровообращения в вертебрально-базилярной системе / А. Б. Ситель, Е. Б. Тетерина // Журн. невролог. и психиатр. им. С.С.Корсакова. – 2003. – Т. 103, № 8. – С. 11-17.
17. Нейропротективная терапия ишемического инсульта / В. И. Скворцова // Врач. – 2004. – №6. – С. 26-32.
18. Скворцова, В. И. Проблема инсульта в Российской Федерации / В. И. Скворцова, Л. В. Стаховская, Н. Ю. Айриян // Сердце. – 2005. – Т.4, №6. – С. 309-311.
19. Суслина, З. А. Концепция нейропротекции: новые возможности ургентной терапии ишемическо-

- го инсульта / З. А. Сулина, М. Ю. Максимова // Атмосфера. – 2004. – № 3. – С. 4-7.
20. Антиоксидантная терапия при ишемическом инсульте // Журнал неврологии и психиатрии / З. А. Сулина [и др.] – 2000. – Т. 100, № 10. – С. 34-38.
 21. Антиоксидантное действие милдроната и L-карнитина при лечении больных с сосудистыми заболеваниями головного мозга / З. А. Сулина [и др.] // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2003. – Т. 60, № 3. – С. 32-35.
 22. Хансон, К. П. Апоптоз: современное состояние проблемы / К. П. Хансон // Изв. РАН. Сер. биол. – 1998. – № 2. – С. 134-141.
 23. Atherothrombotic cerebellar infarction: vascular lesion- MRI correlation of 31 cases / W. K. Min [et al.]. – Stroke – 1999. – Vol. 30, №11. – P. 2376-2381.
 24. Basilar artery occlusive disease in the New England Medical Center Posterior Circulation Registry / B. Voetsch [et al.]. – Arch Neurol. – 2004. – Vol. 61, №4. – P. 471-472.
 25. Modulation of angiogenesis. A new therapeutic tool for vascular diseases / E. Blot [et al.] // J. Mal. Vasc. – 1999. – №24, V.3. – P. 189-193.
 26. The etiology of posterior circulation infarcts: a prospective study using magnetic resonance imaging and magnetic resonance angiography / J. Bogousslavsky [et al.]. // Neurology. – 1993. – № 43. – P. 1528-33.
 27. New England Medical Center Posterior Circulation Registry / L. R. Caplan [et al.] // Ann Neurol. – 2004. – №56. – P. 389-98.
 28. Caplan, L. R. Posterior circulation ischemia: then, now, and tomorrow — the Thomas Willis Lecture-2000 / L. R. Caplan // Stroke. – 2000. – №31. – P. 2011-23.
 29. Caplan, L. R. Vertebrobasilar disease / Caplan L. R. // Adv. Neurol. – 2003. – Vol. 92. – P. 131-40.
 30. Clinical applications of angiogenic growth factors and their inhibitors / N. Ferrara [et al.] // Nat Med. – 1999. – №5, V.12. – P. 1359-1364.
 31. Fisher, C. Vertebrobasilar artery syndromes / C. Fisher, T. Breitenfeld // Acta clin. Croat. – 1999. – № 38. – P. 324-328.
 32. Gibaldi, M. Regulation of angiogenesis: a new therapeutic strategy / M. Gibaldi // J. Clin. Pharmacol. – 1998. – №38, V10. – P. 898-903.
 33. Cardiac angiogenesis and gene therapy: a strategy for myocardial revascularization / Hamary A. H. [et al.] // Curr. Opin Cardiol. – 1999. – №14, V. 6. – P. 515-522.
 34. Han, D.H. Clinical characteristics of vertebrobasilar artery dissection / D.H. Han, O.K Kwon, C.W. Oh // Neurol. Med. Chir. Tokyo. – Suppl. – 1998. – №38. – P. 107-113.
 35. Ischemia in the territory of a hypoplastic vertebrobasilar system / S. Chaturvedi [et al.]. – 1999. – Vol. 52, № 5. – P. 980-983.
 36. Therapeutic angiogenesis in patients with advanced coronary artery disease: hype or hope / N. Kipshidze [et al.] // J. Invasive Cardiol. – 1999. – №11, V. 10. – P. 589-599.
 37. Delivery strategies to achieve therapeutic myocardial angiogenesis / R. Kornovski [et al.] // Circulation. – 2000. – №100, Vol. 4. – P. 454-58.
 38. Incompetent circle of Willis and vertebrobasilar insufficiency / M. Welsh LW [et al.] // Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. – 2003. – Vol. 112, № 8. – P. 657-64.
 39. Atlantoaxial arthrodesis for vertebrobasilar insufficiency due to rheumatoid arthritis: a case report // J. Bone Joint Surg. Am. – 2003. – Vol. 85-A, №4. – P. 711-4.
 40. Millikan, C. H. Studies in cerebrovascular disease: the syndrome of intermittent insufficiency of the basilar arterial system / C. H. Millikan, R. G. Siekert // Mayo Clin. Proc. – 1955. – №30. – P. 61-8.
 41. Mitchell, J. A. Changes in vertebral artery blood flow following normal rotation of the cervical spine / J. A. Mitchell // J. Manipulative Physiol. Ther. – 2003. – Vol. 26, № 6. – P.347-51.
 42. Moncayo, J. Vertebro-basilar syndromes causing oculo-motor disorders / J. Moncayo, J. Bogousslavsky // Curr. Opin. Neurol. – 2003. – Vol. 16, №1. – P. 45-50.
 43. Multiple cerebellar infarction due to vertebral artery obstruction and bulbar symptoms associated with vertical subluxation and atlanto-occipital subluxation in ankylosing spondylitis / S. C. Shim [et al.]. – J. Rheumatol. – 1998. – Vol. 25, № 12. – P. 2464-2468.
 44. Pamphlett, R. Vertebral artery compression resulting from head movement: a possible cause of the sudden infant death syndrome / R. Pamphlett., J. Raisanen J. S. Kum // Pediatrics. – 1999. – Vol. 103, № 2. – P. 460-468.
 45. Uehara, T. Risk factors for occlusive lesions of intracranial arteries in stroke-free Japanese. / T. Uehara, M. Tabuchi, E. Mori. – Eur. J. Neurol. – 2005. – Vol. 12, №3. – P.218-22
 46. Savitz, S.I. Vertebrobasilar disease / S.I. Savitz, L.R. Caplan // N. Engl. J. Med. – 2005. – Vol. 352, №25. – P. 2618–2623.

**PROPERTIES OF MOST POPULAR DEHYDRATORS USED IN PLASTINATION
(КАЧЕСТВА НАИБОЛЕЕ ПОПУЛЯРНЫХ ДЕГИДРАТОРОВ,
ИСПОЛЬЗУЕМЫХ В ПЛАСТИНАЦИИ)**

SIVREV D.*; USOVICH A.K.**

Thracian University, Stara Zagora, Bulgaria; Medical Faculty, Department of Human Anatomy,
Vitebsk State Medical University, Vitebsk, Belarus; Department of Human Anatomy***

Резюме. В работе проведен сравнительный анализ использования наиболее доступных и применяемых веществ (ацетона и этилового спирта) для проведения обезвоживания анатомических препаратов, изготавливаемых методом пластинации (полимерного бальзамирования). Чистый ацетон для дегидратации использовали охлажденным до -35°C, а растворы этилового спирта возрастающей концентрации – комнатной температуре. Сравнили результаты использования обоих дегидрататоров в процессе пластинации свежих нефиксированных и архивных фиксированных в 4% растворе формальдегида препаратов печени, мышц, мозга, тонкой кишки как биологических объектов. Анализ показал, что для дегидратации при выполнении пластинации возможно использование как ацетона, так и этанола. Выбор дегидрататора зависит от плотности и размера анатомических препаратов, оснащения лаборатории, срока изготовления препарата.

Ключевые слова: анатомические препараты, силикон S10 Biodur, пластинация, обезвоживание, ацетон, этиловый спирт.

Abstract. In our investigation we made the comparative analysis of the usage of the most popular and available substances (acetone and ethanol) for dehydration of anatomical preparations which were prepared by plastination method (polymeric embalming). For dehydration pure acetone was used cooled up to -35°C, but ethanol solutions of increasing concentration were of room temperature.

We compared the results of the usage of both dehydrators in the process of plastination of fresh unfixed preparations and old fixed in 4% solution of formaldehyde preparations of the liver, muscles, brain, small & large intestine as biological objects. Our analysis showed, that for dehydration on performing plastination it is possible to use both acetone and ethanol. The choice of dehydrator depends on the density and the size of anatomical preparations, laboratory equipment, and the term of preparation making.

Plastination (polymeric embalming) is a modern technology for durable and safe anatomical objects preparation [15, 16]. We can use it for human body safe dissection [1] and for morphological structure demonstrations [2]. Plastination Biodur-S10-technique is most popular. Many plastinators use it for whole anatomical objects

The address for the correspondence: Bulgaria, Stara Zagora 60000, Armejska st.11, Thracian University, Department of Human Anatomy. - Sivrev D.

preservation [4, 11] as well as for preservation of the brain [5] and body slices 3-6 mm thick [9, 12]. This method is suitable for students instruction [3] as well as for clinical practice [10, 13].

Plastination process includes four successive stages: fixation, dehydration, impregnation, gas-treatment phase [14]. Dehydration is a substitution process in which outside dehydrator ousts tissue water and fills dead tissues [7]. Usually dehydrator is an organic solvent miscible with water. The water

content in dehydrated liquid should be low at the dehydration stage. Dehydration is completed when the concentration of dehydrator is the same in the specimen and dehydration solution. Unchangeable level of dehydrator indicates that the dehydration process is over [15].

It is possible to perform reclamation of some used dehydrators, such as acetone [6, 8]. We think that the properties of available dehydrator agents (acetone and ethanol) need to be further studied, compared and determined.

The aim of this investigation was to determine the properties and indications for use of most popular dehydrators applied in plastination.

Methods

We compared acetone and ethanol used as dehydration agents for dehydration of human and animal organs during anatomical preparations making by silicon plastination method. Fresh and old fixed anatomical specimens of the liver, muscle, brain and intestine were placed in dehydration solution after fixing their volume. The ratio between the corresponding organ (weight) and the used solution (volume) was 10:1. For dehydration we used cooled acetone (up to -35°C) and ethanol of room temperature.

Acetone was placed into the stainless steel container with a tight fast glass cover and it was cooled in a deep freezer at -35°C . Then we placed cooled specimen ($+5^{\circ}\text{C}$) into cooled acetone and waited for permanent density and temperature of the dehydrator.

We measured acetone percentage every day with the help of preliminarily calibrated areometer. The acetone density is 0,79 and this level corresponds to 100% acetone concentration (no water in fluid). When acetone concentration was less than 98% we replaced dehydration mixture with new acetone. We assumed that dehydration was finished when acetone concentration was unchangeable during three days. Measurement of acetone percentage was performed at $+20^{\circ}\text{C}$.

Ethanol was placed at room temperature into the similar container made of stainless steel. Biological material was submerged in room temperature ethanol. This procedure was started with 50% ethanol. When the ethanol percentage had levelled down, anatomical

preparations were placed into the solutions of increasing concentration (60%, 70%, 80%, 90%, 100%).

The properties of dehydrators were investigated while making organ preparations of different density and structure: liver, skeletal muscle, brain, small and large intestines. We investigated part of the liver 150x150x150 mm in size, the whole muscle (m. gluteus maximus), part of the brain the thickness of which was 5 mm, part of the jejunum 30 cm in length, part of the colon 30 cm in length.

We compared the properties of dehydrators on fresh (not fixed) and old (fixed for a long time) organs. The process of dehydration was considered by us to be over, when the concentration of dehydrator in the solution was unchangeable. After dehydration completion we determined visual properties of anatomical material and determined changes in its volume.

Results

Fixed organ parts processed with acetone visually preserved their volume and the organ parts surface was tense. Measurement of their volume enabled us to determine that their shrinkage was not more than 15%. Fixed preparations on ethanol dehydration preserved the natural properties of organs but their shrinkage made up about 45%.

Shrinkage of fresh specimens placed directly into dehydration solution was more than 60% and their further impregnation was impossible (tabl. 1).

Thus, if it is necessary to preserve the natural shape and volume of the specimens before plastination they have to be fixed earlier.

Discussion

These two dehydrators act under different conditions. Acetone demonstrates its properties at temperature -25°C – -35°C and when its concentration is more than 98%. Lower level of acetone in solution causes shrinkage, slow dehydration and brings about bad final results. During dehydration preparations are kept in cooled acetone for 3 – 60 days. It depends on the kind of tissue and the size of specimen (tabl. 2).

For ethanol stepwise dehydration room temperature was sufficient. We controlled density (0,79, identical with acetone) and purity of ethanol. Specimen can be stored in 70% ethanol during

Table 1

Properties of dehydrated anatomical preparations depending on dehydrators used

dehydrator	fresh anatomical organs		old formalin preparations	
	appearance	shrinkage %	appearance	shrinkage %
acetone (-35°C)	wrinkly surface	60% and more	tense surface	less than 15%
ethanol (room temperature)	wrinkly surface	60% and more	different surface	less than 15%

Table 2

Duration of acetone dehydration depending on the kind of tissue and organ size

preparation	size of organ part (mm)	Period of time (days)
<i>liver</i>	150 x 150 x 150	60
<i>muscle</i>	whole m. gluteus maximus	28
<i>brain</i>	slices 5 mm thick	3
<i>intestine</i>	whole large intestine	7

Table 3

Duration of ethanol dehydration depending on the kind of tissue and organ size

preparation	size of organ part (mm)	period of time (days)
<i>liver</i>	150 x 150 x 150	100
<i>muscle</i>	whole m. gluteus maximus	45
<i>brain</i>	slices 5 mm thick	7
<i>intestine</i>	whole large intestine	15

Table 4

Properties of acetone & ethanol used for dehydration in plastination

dehydrator	advantages	disadvantages
acetone	less than 3 acetone changes; short period of time; possibilities of reclamation; safe at -25°C; relatively safe transport and storage.	-30°C and more; changes in specimen quality on long storage; previous cooling of specimen; harmful for human health.
ethanol	room temperature; unlimited storage at 70% concentration; relatively safe for human health.	5-6 ethanol changes; long period of dehydration; becomes dangerously explosive at +12°C

unlimited period of time. The ethanol dehydration process is slower than acetone technology (more than 5 weeks). When we used old formalin preparations their shrinkage was not more than 45%. Ethanol dehydration continues during 7 – 100 days (tabl. 3).

Specimen storage in dehydrator is very important because too long dehydration reduces tissue elasticity and too short storage is a reason of bad dehydration.

When acetone temperature is -19°C and when its concentration in the air exceeds 13% it can

become an explosive mixture. Its ignition temperature is 560°C. Ethanol can inflame at +12°C but its ignition temperature is 425°C. Open fire can inflame acetone and ethanol vapour. These dehydration agents properties require the observation of safety regulations.

The complete dehydration of specimens provides for the complete replacement of dehydrators by silicone in the preparation at the stage of impregnation. The degree of shrinkage depends mainly on the stage of dehydration process. On proper dehydration all the details of

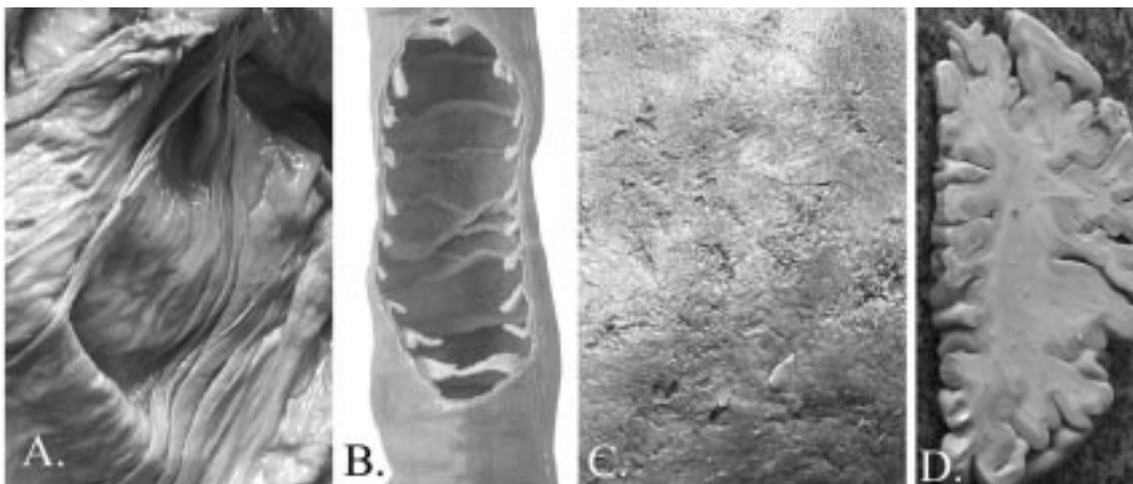


Fig. 1. A – The inner surface of large intestine after dehydration with acetone (old formalin preparations). B – The inner surface of small intestine after dehydration with acetone & silicon impregnation (old formalin preparations). C – Part of the external surface of the liver after acetone dehydration (old formalin preparations). D – 5 mm thick brain slice after ethanol dehydration (old formalin preparation).

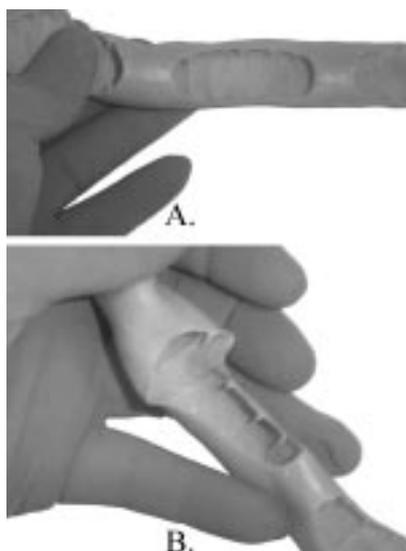


Fig. 2. The preservation of elasticity of human intestine specimens. Plastination was performed by Biodur – S10-technique after dehydration with acetone (old formalin preparation).

the structure of preparations are seen as clearly as those of the native ones (Fig. 1).

Our investigation showed that acetone and ethanol have some advantages and disadvantages that determine their application for dehydration in plastination (tabl. 4). The properly performed dehydration enables the preservation of the elasticity of anatomic specimens (Fig. 2).

Conclusions

1. Every dehydrator has a specific area of its application, that determines the indications for use of these dehydrators in plastination.
2. Different dehydration agents need a specific period of time for their action. It is possible to change dehydrators to shorten the period of dehydration.

Duration of ethanol dehydration is twofold in comparison with acetone dehydration.

3. The observation of safety regulations is very important for normal work in every plastination laboratory.

4. Cooled acetone dehydration is a better method than ethanol stepwise dehydration because in this case shrinkage is less and the process itself is shorter.

References

1. Crabill, E. The use, abuse and survival of plastination dissections in teaching head and neck anatomy / E. Crabill, C. Saracco // *Journal of International Society on Plastination*. – 1995. – Vol. 9, № 1. – P.16-17.
2. Dahmer, G. Demonstration of Vascular Anatomy in Plastination / G. Dahmer // *Journal of International Society on Plastination*. – 1995. – Vol. 9, № 1. – P. 17-18.
3. Douglass, C. Plastination: Preservation technology enhances biology teaching. / C. Douglass, R. Glover. // *American Biology Teaching*. – 2003. – Vol.65, № 7. – P.503-506.
4. Eckel, H. Anatomy of the vocal folds and subglottic airway in children / H. Eckel, G. Sprinzl, C. Sittel // *HNO*. – 2000. – Vol.48, № 7. – P.501-507.
5. Frohlich, I. Plastic-embedded brain slices of the dog - a basis for clinical examination with modern diagnostic imaging / I. Frohlich., A. Probst, M. Polgar // *Wienn Tierarztl MONAT*. – 2003. – Vol. 90, № 3. – P.62-66.
6. Grondin, G. A Simple and Inexpensive Method for Recycling Used Acetone on Plastination Laboratories / G. Grondin, R. Berube // *Journal of International Society on Plastination*. – 1992. – Vol. 6, № 1. – P. 17-19.
7. Henry, R. Plastination - Dehydration of specimens / R. Henry // *Journal of International Society on Plastination*. – 1992. – Vol. 6, № 1. – P. 4-5.
8. Janick, L. Reclamation of acetone by freeze vacuum distillation / L. Janick, R. Henry // *Journal of International Society on Plastination*. – 1995. – Vol. 9, N 1. P.27-30.
9. Lyons, W. An economical approach to sheet plastination / W. Lyons, B. Gubbins, R. Hunt // *Journal of International Society on Plastination*. – 1996. – Vol. 10, № 1. – P. 83-15.
10. Maeta, M. The potential of a plastination specimen for temporal bone surgery / M. Maeta, K. Uno, R. Saito // *Auris, Nasus, Larynx*. – 2003. – Vol.30, № 4. – P.413-416.
11. Mathura, G. Plastination model of stomach for gastro-duodenal endoscopy training / G. Mathura, R. Haffajee // *Journal of International Society on Plastination*. – 1995. – Vol. 9, № 1. – P. 20-21.
12. Polgar, M.. Plastination of whole-body slices: a new aid in cross-sectional anatomy, demonstrated for thoracic organs in dogs / M. Polgar, A. Probst, M. Sora // *Wienn Tierarztl MONAT*. – 2003. – Vol. 90, № 2. – P. 45-52.
13. Qiu, M. Plastination and computerized 3D reconstruction of the temporal bone / M. Qiu, S. Zhang, Z. Liu. // *Clinical Anatomy*. – 2003. – Vol. 16, № 4. – P. 300-303.
14. v. Hagens, G. The current potential of plastination / G. v. Hagens // *Anatomy and Embryology*. – 1978. – Vol. 175. – P.411-421.
15. v. Hagens, G. Dehydration in Plastination / G. v. Hagens // *Heidelberg Plastination Folder*. – Heidelberg University, 1986. – P.3-13.
16. Weiglein, A. Preservation and plastination / A. Weiglein // *Clinical Anatomy*. – 2002. – Vol.15, № 6. – P 445-445.

*Поступила 15.11.2006 г.
Принята в печать 20.12.2006 г.*

ДИНАМИКА ПОПУЛЯЦИИ ТУЧНЫХ КЛЕТОК В ТЕЧЕНИИ РАНЕВОГО ПРОЦЕССА У КРЫС, ПОДВЕРГНУТЫХ ГИПОБИОТИЧЕСКИМ СОСТОЯНИЯМ (ГОЛОДАНИЕ, ГИПОТЕРМИЯ)

БОБР О.А., МЯДЕЛЕЦ О.Д., ДУБОВСКИЙ В.В.

*УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»;
кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии*

Резюме. Ранее было показано, что пролонгированная глубокая гипотермия является тем фактором, который стимулирует безрубцовое заживление ран, или органотипическую регенерацию. Гипотермию можно отнести к гипобиотическим факторам. К этой же группе факторов можно отнести и голодание. Поэтому представлялось интересным изучить как совместное, так и одиночное влияние этого фактора на процесс заживления раны.

В данной работе была поставлена задача - изучить динамику популяции тучных клеток в процессе заживления раны у крыс, подвергнутых совместному и одиночному воздействию гипобиотических факторов (гипотермия, голодание).

Было выявлено повышение числа тучных клеток в группах, подвергнутых гипотермии, на 10-е сутки после нанесения раны. У этих же животных результатом заживления был регенерат кожного типа.

Ключевые слова: гипотермия, голодание, органотипическое заживление, тучные клетки.

Abstract. The work describes the influence of hypobiotic factors such as hypothermia and fasting on the wound healing. It was shown earlier that the influence of elongated hypothermia causes scarless wound healing (organotypic healing) in rats. It was interesting to investigate influence of the hypobiotic factor and the combination of hypobiotic factors on the wound healing. In this article the particular emphasis was made on the mast cells. Mast cells are very important in homeostasis maintaining in the connective tissue. The aim of the work is to investigate the dynamics of mast cell population in the skin dermis during the wound healing in rats subjected to hypobiotic conditions (hypothermia, fasting).

It was revealed that the groups subjected to hypothermia had the increasing of mast cells count on 10th day of healing. The result of the regeneration process in these rats was the scarless healing.

Органотипическая регенерация - это такой вид регенерации, когда дефект органа замещается регенератом, соответствующим строению органа. Для кожи млекопитающих характерна тканетипическая регенерация, в результате которой в коже образу-

Адрес для корреспонденции: 210023, г. Витебск, пр. Фрунзе, 27, Витебский медицинский университет, р.т. 24-96-19, e-mail: bobrol@mail333.com – Бобру О.А.

ется рубцовая ткань. Ранее было показано, что пролонгированная глубокая гипотермия является тем фактором, который стимулирует безрубцовое заживление ран, или органотипическую регенерацию. Гипотермию можно отнести к гипобиотическим факторам, т.е. к факторам, которые ограничивают организм в важных компонентах, необходимых для жизнедеятельности, в частности тепле. К этой же груп-

пе факторов можно отнести и голодание. Поэтому представлялось интересным изучить как совместное, так и одиночное влияние этих факторов на процесс заживления раны. Кроме того, выход из голодания активизирует многие метаболические процессы, в том числе и заживление ран.

Тучные клетки, или тканевые базофилы, представляют третий по численности дифферон рыхлой волокнистой неоформленной соединительной ткани. Наряду с функциями поддержания гомеостаза соединительной ткани и образования ряда компонентов межклеточного вещества, тучные клетки играют важную роль в процессах воспаления и регенерации. Характерная морфологическая особенность тучных клеток – наличие большого количества метакроматических гранул. Это позволяет достаточно легко определять их и оценивать популяцию при окраске базофильными красителями тиазинового ряда. В данной работе поставлена цель - изучить динамику популяции тучных клеток в процессе заживления раны у крыс, подвергнутых совместному и одиночному воздействию гипобиотических факторов (гипотермия, голодание).

Методы

Работа была выполнена на материале от 120 белых беспородных крыс самок.

Животные были разбиты на 4 группы. Животные первой группы подвергались воздействию глубокой гипотермии, второй группы - 6-дневному полному голоданию, а четвертой группы - совместному воздействию этих факторов. Животные третьей группы использовались в качестве контроля.

Для проведения голодания крыс рассаживали по одной в клетке. Из клеток убиралось всё, что впоследствии могло стать источником пищи. Потребность в жидкости не ограничивалась. Голодание продолжалось в течение шести дней. В течение этого времени клетки крыс тщательно вымывали для удаления экскрементов и исключения возможности поедания их крысами, что может привести к усилению интоксикации. По прошествии шести дней проводили эксперимент по глубо-

кой пролонгированной гипотермии. Сразу после эксперимента крыс начинали отпаивать сладкой водой. На следующий день животных, всё ещё находящихся в клетках по одной, начинали кормить в половину обычного рациона. На второй день после эксперимента крысам давали полный рацион и пересаживали в общую клетку. Необходимость нахождения крыс в клетках по одной объясняется их возрастающей во время голодания агрессивностью и возможностью взаимонанесения травм и увечий вплоть до смертельного исхода.

Для осуществления гипотермии животных наркотизировали в эксикаторе с помощью диэтилового эфира. Далее их охлаждали до ректальной температуры 18°C, после этого продлевали состояние гипотермии в течение 6 часов согласно методике [1,2]. Рану наносили в межлопаточной области с помощью пробойника диаметром 10 мм, после достижения ректальной температуры 18-20°C. В группах, где гипотермия не проводилась, раны наносились под эфирным наркозом.

Животных декапитировали под эфирным наркозом через 3, 10 и 20 суток после нанесения раны. Материалом для гистологического исследования служил участок ткани регенерата и окружающей его кожи из межлопаточной области. Образцы фиксировали в фиксаторе ФСУ (формалин, этиловый спирт, уксусная кислота) по Лилли. Парафиновые срезы окрашивали азури-эозином. Подсчёт количества тучных клеток осуществляли с помощью сетки Автандилова отдельно в тканях регенерата и в окружающей его коже. При этом в окружающей регенерат коже содержание тучных клеток оценивали в дерме и гиподерме, а в регенерате – в поверхностных и глубоких слоях. Полученные показатели вносили в базу данных и обрабатывали статистически с использованием критерия Вилкосона-Манна-Уитни (критерий U) [4].

Результаты

На 20-е сутки после нанесения раны исход регенерации в различных экспериментальных группах был разным. В группах, подвергнутых гипотермическому воздействию (1

и 4), на месте раны формировался органотипический регенерат с присущими ему волосами и сальными железами. В группе голодания (2) и контрольной группе (3) формировалась рубцовая ткань, в которой отсутствовали придатки кожи.

У подвергнутых охлаждению животных (группа 1, 4) к концу наблюдения в области раны полностью восстанавливался волосной покров и при визуальном наблюдении отсутствовал рубец, тогда как у контрольных крыс и крыс, повергнутых только голоданию, в области регенерата волосы практически отсутствовали и выявлялся отчётливый рубец. При гистологическом исследовании установлено, что у крыс, перенесших гипотермию, эпидермис регенерата на 10-е сутки утолщался и давал интенсивный погружной рост вглубь регенерата с образованием зачатков волос и желез, из которых позже формировались definitive волосы и железы. (Рис. 1, 2, 3). Дерма регенерата приобретала нормальное строение, в ней наблюдалось характерное подразделение на сосочковый и сетчатый слои и мелкие сосуды (Рис. 4). В то же время у конт-

рольных крыс и крыс, повергнутых только голоданию, дерма регенерата имела строение рубцовой ткани, а погружной рост эпидермиса отсутствовал (Рис. 5).

Следует отметить особенности расположения тучных клеток, характерные для всех экспериментальных групп. Тучные клетки в границах с раной коже преимущественно локализовались в гиподерме. В регенерате эти

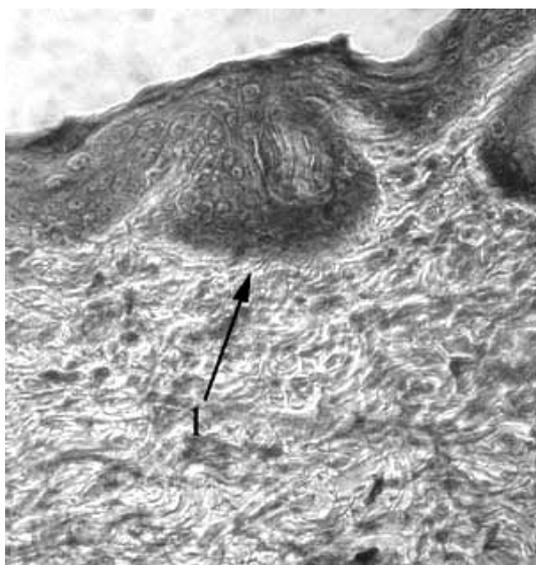


Рис. 1. Формирование придатков кожи. Прораствание формирующегося зачатка волоса в дерме у крыс 1-й (гипотермия) группы на 10-е сутки. АзурII-эозин. Ув. х400. 1 - формирующийся зачаток волоса.

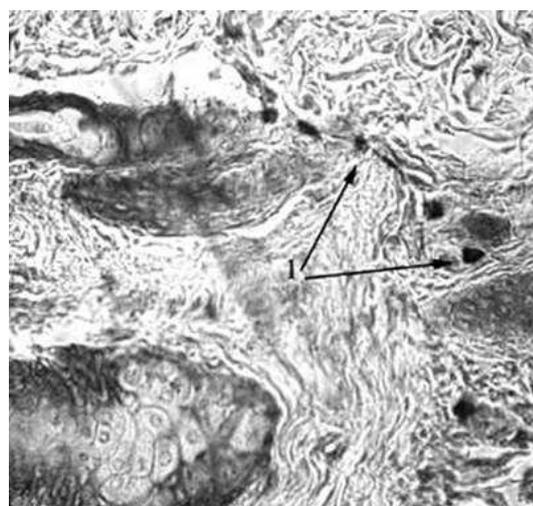


Рис. 2. Тучные клетки у формирующихся волосяных фолликулов и сальных желез у крыс 4-й (гипотермия+голодание) группы на 10-е сутки. Азур-II-эозин. Ув. х400. 1- тучные клетки.

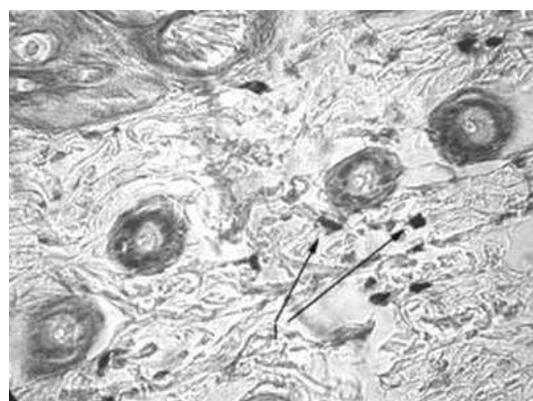


Рис. 3. Тучные клетки у недавно сформированных волосяных фолликулов у крыс 4-й (гипотермия+голодание) группы на 20-е сутки. АзурII-эозин. Ув. х400. 1- тучные клетки.

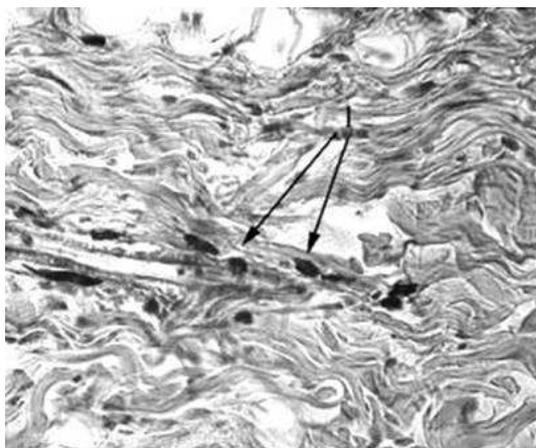


Рис. 4. Инфильтрация сосудов дермы тучными клетками у крыс 4-й (гипотермия+голодание) группы на 10-е сутки. АзурП-эозин. Ув. х400.
1- тучные клетки.

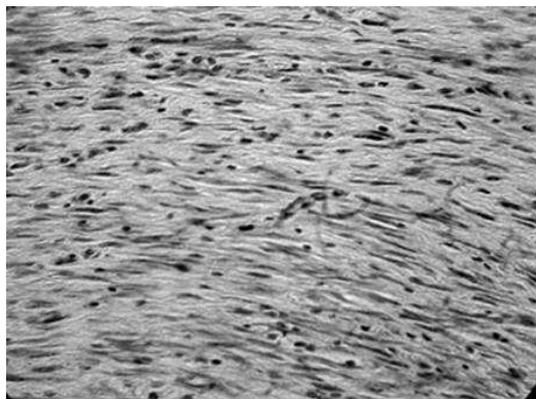


Рис 5. Рубцовая ткань в дерме кожи у крыс 3 группы на 20-е сутки наблюдения. АзурП-эозин. Ув. х400.

клетки находились в его глубоких слоях. Наблюдалось нарастание количества этих клеток от сосочкового слоя к сетчатому и гиподерме. При этом одновременно нарастали размеры клеток и интенсивность их окрашивания. Скопления тучных клеток были обнаружены вокруг сосудов как в граничащей с раной коже, так и в регенерате.

У крыс первой (гипотермия) и четвёртой (голодание+гипотермия) групп отмеча-

лись следующие особенности расположения клеток (Таблица 1). На 10-е сутки обнаружались скопления тучных клеток, окружающих пласты эпителиальных клеток, из которых впоследствии формировались придатки кожи (волосы, железы). В граничащей с раной коже крыс 1-й и 4-й групп на 20-е сутки отмечались скопления тканевых базофилов в области волосяного сосочка. В ряде препаратов отмечалось увеличение числа тучных клеток у края пролиферирующего эпителиального пласта, а также рядом с новообразованными сальными железами. Наибольшее количество тучных клеток в околораневой области наблюдалось на 10-е сутки после нанесения раны. Отмечалась чёткая зависимость количества тучных клеток в околораневой области от расстояния от раны: чем дальше от раны, тем количество их становилось меньше. Интересен факт, что в группе крыс, подвергнутых предварительно голоданию и гипотермии, количество тучных клеток на 10 день было выше, чем у крыс, подвергнутых только гипотермии. Это может служить свидетельством более интенсивно протекающих регенераторных процессов в организме животных, подвергнутых голоданию.

Во второй группе (голодание) наблюдались следующие особенности расположения тучных клеток. Клетки были расположены диффузно, без образования скоплений. В формирующейся рубцовой ткани тучные клетки обнаруживались редко. Общее количество клеток было меньшим по сравнению с другими группами, подвергнутыми гипотермии.

В третьей группе (контроль) закономерности расположения клеток были схожи с таковыми у крыс второй группы.

При сравнении содержания тучных клеток в области раны и в области интактной кожи были получены следующие результаты (Таблица 2). В группе крыс, подвергнутых только гипотермическому воздействию (1 группа), количество тучных клеток в регенерате и в интактной коже достоверно не различалось. Исключением являлось достоверное снижение тучных клеток в сетчатом слое регенерата на 20-е сутки после нанесения

Таблица 1

Содержание тучных клеток в регенерате и коже, окружающей рану, в разные сроки постгипобиотического периода в экспериментальных группах. (количество клеток на 1 мм²)

Сутки после ранения	1 группа		4 группа		3 группа		2 группа	
	интакт	регенерат	интакт	регенерат	интакт	регенерат	интакт	регенерат
3	329,4±94,8	289,8±138,3	354±170	238±148,3	161±48	102±67,8	218±58,7	141±35,8
10	209,2±48,7	208,4±98,8	325±158	501±180,3	316±129,6	164±90,1	259±61,5	157±19,5
20	315,4±170,6	203,1±101	280±54,3	198±48,6	211±55,6	125±41,2	241±35	96±30,6

Примечание: интакт – кожа, окружающая рану; регенерат – ткани регенерата.

Таблица 2

Достоверность данных о содержании тучных клеток в тканях регенерата и кожи, окружающей рану, в группах экспериментальных животных

	4/1	4/2	4/3	1/2	1/3	2/3
Интакт, 3 сутки (С)	Не достоверны	Не достоверны	Не достоверны	pU<0.01	pU<0.01	Не достоверны
Интакт, 3 сутки (Г)	Не достоверны	pU<0.01	pU<0.01	Не достоверны	pU<0.01	pU<0.05
Интакт 10 сутки (С)	Не достоверны	Не достоверны	Не достоверны	Не достоверны	pU<0.05	Не достоверны
Интакт 10 сутки (Г)	pU<0.01	Не достоверны	Не достоверны	pU<0.01	Не достоверны	Не достоверны
Интакт 20 сутки (С)	Не достоверны					
Интакт 20 сутки (Г)	Не достоверны					
Регенерат 3 сутки (С)	Не достоверны	Не достоверны	Не достоверны	Не достоверны	pU<0.05	Не достоверны
Регенерат 3 сутки (Г)	Не достоверны	pU<0.05	pU<0.05	Не достоверны	Не достоверны	Не достоверны
Регенерат 10 сутки (С)	pU<0.05	pU<0.05	pU<0.01	Не достоверны	pU<0.01	Не достоверны
Регенерат 10 сутки (Г)	Не достоверны	pU<0.05	Не достоверны	Не достоверны	Не достоверны	Не достоверны
Регенерат 20 сутки (С)	Не достоверны	pU<0.01	Не достоверны	pU<0.01	Не достоверны	Не достоверны
Регенерат 20 сутки (Г)	Не достоверны	pU<0.05	Не достоверны	pU<0.05	Не достоверны	Не достоверны

Примечание: В столбцах показаны сравниваемые группы животных, в строках – сутки и область изучения (интакт – кожа, окружающая рану; регенерат – ткани регенерата). (С) – сетчатый слой дермы; (Г) – гиподерма.

раны. Схожие результаты наблюдались и в третьей (контрольной) группе. У животных этой группы наблюдалось снижение количества тучных клеток в области регенерата на 10-е сутки. В остальные сроки во всех слоях дермы кожи содержание тучных клеток в ин-

тактной коже и регенерате достоверно не различалось.

В четвертой группе (гипотермия+голодание) и на третьи, и на десятые сутки количество тучных клеток в регенерате как в сетчатом слое, так и в гиподерме было достовер-

но меньшим, чем в интактной коже. Схожая картина наблюдалась и во второй (голодание) группе, где различия между интактной кожей и раной были достоверными на 3-и, 10-е и 20-е сутки. Количество тучных клеток в этой группе в области раны было меньшим, чем в интактной коже.

При сравнении содержания тучных клеток в различных группах были получены следующие результаты.

В четвёртой группе (гипотермия+голодание) по сравнению со 2 и 3 группами как в интактной коже, так и в регенерате наблюдалось увеличение содержания тучных клеток в гиподерме на 3-и сутки заживления. На 10-е сутки после нанесения раны в этой же группе содержание тучных клеток в сетчатом слое регенерата было выше по сравнению со всеми группами. По сравнению со второй группой это справедливо и по отношению к гиподерме. Такое же увеличение, но только в интактной коже, выявлено и при сравнении показателей 1 (гипотермия) группы с показателями 2 (голодание) и 3 (контроль) групп. В первой группе по сравнению со 2 и 3 группами содержание тучных клеток было выше в сетчатом слое интактной кожи на 3-и сутки, а в регенерате такое различие выявлялось только при сравнении с 3 группой. Количество тучных клеток в третьей группе было выше по отношению к четвёртой только на 10-е сутки в сетчатом слое интактной кожи.

Обсуждение

Тучные клетки играют важную роль в регуляции регенераторных процессов [3]. Количество и функциональная активность (дегрануляция) тучных клеток могут служить маркерами интенсивности этих процессов. Особенно важную роль тучные клетки играют в процессах трансформации дифференцированных клеток в менее дифференцированные, но способные к делению клетки.

Данное обстоятельство может служить объяснением увеличения содержания тучных клеток в сетчатом слое дермы регенерирующей области на 10-е сутки после нанесения раны. Как известно, на десятые сутки при-

ходится пик активации фибробластов для синтеза в последующем компонентов межклеточного вещества [6,7]. Представляется возможным предположение, что регулирующее влияние тучных клеток не позволяет формироваться рубцовой ткани, а также ведёт к формированию дериватов кожи. Кроме того, протеолитические ферменты гранул тучных клеток (хемотрипсин и др.) оказывают лизирующее воздействие на фибрин и коллаген в течение всего процесса заживления [9], поэтому активация тучных клеток на 10-е сутки может являться фактором, препятствующим формированию рубцовой ткани. Перестройка коллагена является функцией фибробластов, которые наряду с образованием волокон выделяют фермент коллагеназу, разрушающий волокна. Возможно, что тучные клетки изменяют баланс этих процессов в пользу лизиса волокон, позволяя, таким образом, синтезировать менее плотную соединительную ткань.

Известно, что серотонин и гистамин (главные компоненты гранул тучных клеток) могут стимулировать пролиферацию клеток эпидермиса [8]. Тучные клетки играют большую роль в процессах роста и дифференцировки волос. Особенно большое их количество обнаруживается в меняющихся волосах [5]. Данные факты позволяют предположить важную роль тучных клеток в активации процессов погружного роста и формирования дериватов кожи.

Голодание как другой гипобиотический фактор, напротив, приводило к снижению числа тучных клеток. Хотя процесс заживления раны после голодания проходил быстрее, исходом регенерации было формирование рубцовой ткани.

Таким образом, полученные данные могут служить подтверждением важной роли тучных клеток в процессе органотипического заживления раны.

Литература

1. Бобр, О.А. Модель гипобиотического состояния организма, вызванного совместным действием голода и глубокой пролонгированной гипотермии /О.А. Бобр, А.В. Шахов, О.В. Морозова // Ма-

- териалы конференции, посв. 40-летию ЦНИЛ ВГМУ. – Витебск, 2003. – С.241.
2. Борисов, В.А. Методика искусственной гипотермии на мелких лабораторных животных / В.А. Борисов, О.Д. Мяделец, В.Н. Бринкевич // Криобиология. – 1989. – №4. – С. 49-50.
 3. Быков, В.Л. Развитие и гетерогенность тучных клеток / В.Л. Быков // Морфология. – 2000. – Т.117, № 2 – С.86-92.
 4. Гублер, Е.В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов / Е.В. Гублер. – М.: Медицина, 1978. – 296 с.
 5. Загорученко, Е.А. Исследования тучных клеток людей различного возраста / Е.А. Загорученко // Тучные клетки соединительной ткани: сб. научн. трудов. – Новосибирск., 1968. – 39 с.
 6. Мяделец, О.Д. Исследование органотипической регенерации кожи при нанесении раны на фоне общей глубокой гипотермии организма / О.Д. Мяделец // Патол. физиол. и экспериментальная терапия. – 1994. – №2. – С.33-36.
 7. Мяделец, О.Д. Клеточные основы барьерно-защитных функций кожного региона при измененно температурном гомеостазе: диссертация ... доктора медицинских наук: 14.00.23: защищена 6.01.1994 / Олег Данилович Мяделец. – Витебск, 1993. – 388 с. – Библиогр.: с.354-388
 8. Проценко, В.А. Тканевые базофилы и базофильные гранулоциты крови / В.А. Проценко, С.И. Шпак, С.М. Доценко. – М.: Медицина, 1987. – 128 с.
 9. Фенчин, К.М. Заживление ран / К.М. Фенчин. – Киев: «Здоров'я», 1979. – 168 с.

*Поступила 16.03.2006 г.
Принята в печать 20.12.2006 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.

© КУНДЕР Е.В., 2006

АНКИЛОЗИРУЮЩИЙ СПОНДИЛИТ: КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ, ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

КУНДЕР Е.В.

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

Резюме. В данной статье изложены особенности клинической картины, диагностические возможности и подходы к лечению анкилозирующего спондилита на основе анализа данных у пациентов ревматологического отделения Витебской областной клинической больницы. Установлено, что верификация анкилозирующего спондилита происходит в среднем через 4-5 лет от появления первых симптомов заболевания, а выявление раннего анкилозирующего спондилита (в течение 1-2 года болезни) происходит лишь у 30% пациентов. Поздняя диагностика данной патологии связана как с «необращаемостью» пациентов к ревматологу, так и с тем, что является результатом объективных трудностей постановки диагноза (отсутствие четких диагностических критериев, использование в повседневной практике неспецифических методов оценки активности воспалительного процесса, низкая информативность доступных методов диагностики). Поздняя верификация диагноза приводит к назначению на ранних стадиях заболевания лечения, включающего лишь симптом-модифицирующие препараты (нестероидные противовоспалительные препараты и обезболивающие), а использование базисной терапии откладывается на долгие годы и порой начинается у пациентов, имеющих 3-4 стадию заболевания, когда эффективность данной терапии существенно снижается по сравнению с ранними стадиями болезни.

Данное исследование направлено на привлечение внимания к проблеме анкилозирующего спондилита, оно посвящено детальному анализу проблем диагностики и лечения данного заболевания.

Ключевые слова: анкилозирующий спондилит, рентгенологические признаки, позвоночные индексы, активность воспаления, базисное лечение.

Abstract. In this work we analyzed clinical peculiarities, diagnostic possibilities and treatment for ankylosing spondylitis in patients of the rheumatological department of Vitebsk regional clinical hospital. It was found that correct diagnosis was made on an average 4-5 years after the appearance of the first clinical symptoms. Ankylosing spondylitis at its early stages (during 1-2 years) was diagnosed only in 30% of patients. Poor diagnosis of this pathology results from patients' late consulting a rheumatologist. It is also connected with objective difficulties objective difficulties (absence of precise diagnostic criteria, using of nonspecific methods of inflammatory process assessment in routine practice, insufficiency of information provided by available diagnosing methods). Late verification of the diagnosis leads at the early stages of the disease to the administration of treatment, which includes only symptom-modifying preparations (non-steroid anti-inflammatory preparations and analgetics). Basic therapy is postponed for several years and sometimes it starts at the 3rd-4th stages of the disease when the effectiveness of this therapy decreases significantly in comparison with early stages of the disease.

The aim of this investigation was to attract attention to the problem of ankylosing spondylitis and to discuss the difficulties of diagnosis and treatment of ankylosing spondylitis.

Анкилозирующий спондилит (АС) представляет собой заболевание, относящееся к группе серонегативных спондилоартропатий и характеризующееся развитием хронического системного воспалительного процесса с преимущественным поражени-

ем осевого скелета [4]. Как и для всех серонегативных спондилоартропатий, для данной патологии характерны некоторые общие признаки: наследственная предрасположенность, молодой возраст, мужской пол, асимметричный олигоартрит преимущественно нижних конечностей, энтезопатии, поражение позвоночника и сакроилеит, ассоциация с HLA-B27 антигеном, отсутствие ревматоидного факто-

Адрес для корреспонденции: 10023, г.Витебск, пр. Фрунзе, 27, Витебский государственный медицинский университет, кафедра госпитальной терапии. -Кундер Е.В.

ра в сыворотке крови, экстраартикулярные изменения (увеит, аортит, патология урогенитального тракта, кишечника и др.).

Со времени выделения данной группы ревматологических заболеваний интерес к ним растет с каждым годом. Большое количество исследований направлено непосредственно на АС. Активно изучаются вопросы этиологии, патогенеза, клиники, дифференциальной диагностики, классификации, особенности заболевания у женщин, клинические аспекты ювенильного АС. Огромное внимание уделяется лечению данного заболевания [1]. Создана и активно работает Международная ассоциация по изучению АС (ASAS).

Учитывая актуальность изучения АС, мы провели исследование особенностей клинической картины, возможностей и эффективности диагностических мероприятий, а также подходов к лечению пациентов с АС на собственном клиническом материале.

Методы

Нами были обследованы 22 пациента с АС. Диагноз выставлялся в соответствии с модифицированными Нью-Йоркскими критериями [6,8]. Данные критерии включают в себя следующие клинические и рентгенологические признаки:

- Клинические признаки

1. Боли в нижней части спины, длящиеся не менее 3 месяцев, уменьшающиеся после физических упражнений и не стихающие в покое.

2. Ограничение движения в поясничном отделе позвоночника в сагиттальной и фронтальной плоскостях.

3. Уменьшение дыхательной экскурсии грудной клетки в сравнении с нормальными значениями (для пола и возраста пациента).

- Рентгенологические признаки

1. Двухсторонний сакроилеит 2-4 стадии.

2. Односторонний сакроилеит 3-4 стадии.

Диагноз считается достоверным при наличии одного рентгенологического признака в сочетании с любым клиническим признаком.

Все обследованные нами больные были мужчинами, средний возраст которых составил

43,36±2,67 лет. Длительность существования первых субъективных признаков заболевания (боли в нижней части спины, области крестца и таза воспалительного характера, скованность в позвоночнике, уменьшающаяся при движении и увеличивающаяся в покое, нарушение движения позвоночника во фронтальной и сагиттальной плоскостях) составила 9,68±1,54 лет. Первое обращение к врачу-терапевту за медицинской помощью по поводу вышеуказанных симптомов происходило в течение первых 6 месяцев – у 4 пациентов (18%), в течение первых 6-12 месяцев болезни – у 8 пациентов (36%), в течение первых 12-24 месяцев – у 8 пациентов (36%), а двое больных обратились к врачу через 4 года от возникновения болей и скованности в позвоночнике, причем в течение этого времени у них определялось ускоренное СОЭ при медосмотрах. При первичном обращении к терапевту на обследование к ревматологу были направлены 4 пациентов (18%). Правильный диагноз был выставлен в течение первого года болезни – у 4 больных (18%), в течение второго-третьего года – у 3 больных (13,6%), в течение пятого года болезни – у 3 пациентов (13,6%), на шестом году – у 3 больных (13,6%), на седьмом году – у 2 больных (9%), через 10 лет от возникновения первых симптомов – у 2 больных (9%), а у одного больного (4,5%) диагноз был выставлен через 16 лет от начала заболевания. Длительное время больные находились на диспансерном наблюдении у невропатолога и терапевта, получали лечение по поводу дискогенного радикулита (23%) и остеохондроза позвоночника (27%). При первичной постановке диагноза была определена 1 рентгенологическая стадия заболевания – у 2 больных (9%), 2 стадия – у 8 (36,4%), 3 стадия – у 8 (36,4%), 4 стадия – у 4 больных (18%).

Центральная форма заболевания была выявлена у 15 пациентов, ризомелическая – у 5, периферическая – у 2 человек. Рентгенологическая 1 стадия определялась у 4 больных, 2 – у 5, 3-я – у 7, 4-я – у 6 больных.

Для оценки активности воспалительного процесса у всех больных проводилась оценка лабораторных показателей (СОЭ и С-реактивного белка), а также индекс BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index), кото-

рый был опубликован в 1994 году [7]. Это комбинированный индекс, состоящий из оценки утомляемости, аксиальной боли, периферической боли, скованности и энтезопатии. Опросник BASDAI состоит из 6 вопросов, на которые пациент отвечает самостоятельно. Для ответа на каждый вопрос используется 10-сантиметровая визуальная аналоговая шкала (ВАШ) (крайняя левая точка соответствует отсутствию данного признака, крайняя правая – максимальной выраженности данного признака; для последнего вопроса о продолжительности скованности в позвоночнике крайняя правая точка соответствует 2 часам и более). Длина отмеченных пациентом отрезков линий измеряется в миллиметрах с помощью линейки, вычисляется сумма и среднее значение. Величина индекса колеблется от 1 до 100. По мнению большинства интернациональных экспертов, которым было предложено проведение оценки активности анкилозирующего спондилита по индексу BASDAI, счет более 40 определяет анкилозирующий спондилит как активный, т.е. активность болезни считается высокой при BASDAI >40. Эксперты ASAS рекомендуют проводить двухкратную оценку BASDAI с интервалом как минимум 2 месяца [3].

Для оценки выраженности функциональных нарушений использовался индекс BASFI (Bath Ankylosing Spondylitis Functional

Index), который был опубликован в 1994 году. Этот индекс содержит 10 аналоговых шкал, позволяющих оценить способность больных выполнять повседневную работу. Каждый вопрос представлен в виде ВАШ (0-100 мм). Рассчитывается данный индекс как среднее значение суммы 10 показателей и колеблется от 0 до 100. Функциональные нарушения считаются выраженными при счете BASFI >40.

В нашем исследовании каждому больному проводилось рентгенологическое исследование позвоночника. Рассчитывался индекс BASRI [7], специально разработанный рабочей группой ASAS для детальной оценки рентгенологических изменений в крестцово-позвздошных суставах, шейном и поясничном отделах позвоночника. Счет индекса BASRI выражает сумму в баллах, составленную из оценки рентгенологических изменений в крестцово-подвздошных суставах (0-4 балла), изменений поясничного отдела позвоночника в прямой и боковой проекциях (0-4 балла) и шейного отдела позвоночника в боковой проекции (0-4 балла).

Результаты и обсуждение

Активность заболевания (с учетом клинической картины и показателей активного воспаления, прежде всего СОЭ) 1 степени была выявлена у 3 больных (13%), 2 – у 12

Крестцово-подвздошные суставы:

Стадия	Изменения	Описание
0	Норма	Нет изменений
1	Подозрение	Подозрение на наличие изменений (нечеткость краев суставов)
2	Минимальные изменения	Мелкие локальные области эрозий или склероза без изменений ширины суставной щели
3	Умеренные изменения	Умеренно или незначительно выраженные признаки сакроилиита: эрозии, склероз, расширение
4	Значительные изменения	Значительные изменения с полным анкилозом сустава

Позвоночник (прямая и боковая проекции поясничного и боковая проекция шейного отдела):

Стадия	Изменения	Описание
0	Норма	Нет изменений
1	Подозрение	Нет явных изменений
2	Минимальные изменения	Эрозии, квадратизация, склероз±синдесмофиты на 2 позвонках
3	Умеренные изменения	Синдесмофиты на 3 позвонках±сращение 2 позвонков
4	Значительные изменения	Сращение с вовлечением 3 позвонков

Максимальная величина индекса составляет 12 баллов.

(55%), 3 – у 7 пациентов (32%). Все пациенты демонстрировали высокую активность заболевания по индексу BASDAI. Среднее значение данного показателя у обследованных нами больных равнялось $63 \pm 2,9$. Была выявлена прямая корреляция между индексом BASDAI и степенью активности заболевания ($0,423$; $p < 0,05$), однако корреляция между индексом BASDAI и показателями СОЭ была незначительной ($p > 0,05$).

Функциональную недостаточность 1 степени имели 8 пациентов (36%), 2 степени – 12 (55%), 3 степени – 2 больных (9%). Инвалидности не имели 11 больных (50%), инвалидами 3 группы являлись 3 больных (13,6%), 2 группы – 7 больных (32%), 1 группы – 1 больной (4,5%). Среднее значение индекса BASFI у обследованных нами лиц составило $69,7 \pm 4,37$.

2 рентгенологическая стадия определялась у 9 больных (41%), 3 – у 5 (23%), 4 стадия – у 8 пациентов (36%). Среднее значение индекса BASRI у наших пациентов равнялось $9 \pm 0,467$.

Все пациенты при развитии клинических симптомов заболевания использовали лекарственные препараты. Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) принимали все 22 пациента (100%), причем лишь у 9 (40%) из них прием данных препаратов был согласован с врачом, остальные 13 пациентов (60%) подбирали препараты самостоятельно или по совету фармацевта. Длительность приема НПВП у пациентов составила $5,8 \pm 1,23$ лет. «Стартовым» препаратом из группы НПВП у всех 22 больных был диклофенак или его аналог, у 14 больных на момент осмотра выявлена НПВП-гастропатия.

Средняя длительность лечения базисными средствами составила $0,9 \pm 0,39$ лет, что в 6,5 раза меньше, чем длительность лечения НПВП. Базисное лечение сульфасалазином было назначено в течение первых 6 месяцев от постановки диагноза одному пациенту (4,5%), в течение первых 6-12 месяцев – 2 больным (9%), через 5 лет – 4 больным (18%), через 7 лет – 3 больным (13,6%), через 10-15 лет – 2 больным (9%). Трое пациентов принимали сульфасалазин эпизодически («курсовое» лечение), периодичность приема опре-

деляли самостоятельно, а порой забывали принимать назначенный препарат. В ряде случаев больные высказывали негативное отношение к базисному лечению и в амбулаторных условиях прекращали прием базисных средств, назначенных в стационаре. Одному больному базисное лечение сульфасалазином прекращено из-за непереносимости препарата, назначен метотрексат (7,5 мг). Девять пациентов (41%) никогда за время болезни не получали базисного лечения.

АС является тяжелым воспалительным процессом с прогрессирующим поражением осевого скелета и периферических суставов и сопровождается разнообразными системными проявлениями. Для названия данного заболевания необходимо однозначно использовать термин «анкилозирующий спондилит», именно так эта нозологическая форма представлена в МКБ X. Надо обязательно указывать в каждом случае клинический вариант поражения суставов, а при наличии периферического артрита проводить подсчет числа болезненных и припухших суставов, оценивать степень выраженности боли и припухлости, а также анализировать данные показатели в динамике на фоне проводимого лечения.

Используемые в большинстве случаев показатели для определения активности воспаления при АС (СОЭ, С-реактивный белок и др.) не являются специфичными для данного заболевания и не отражают в полной мере реальную картину воспалительных проявлений. СОЭ может быть использовано для оценки активности воспаления только в случае повышения данного показателя и отсутствия прочих причин, кроме основного заболевания, способных повлиять на уровень СОЭ. Для оценки степени выраженности воспалительного процесса при АС рекомендуется использовать индекс BASDAI, считая активным процесс при значении данного индекса более 40. Нами выявлена прямая корреляция между индексом BASDAI и степенью активности заболевания ($0,423$; $p < 0,05$), которая оценивается врачами комплексно с учетом как клинических, так и лабораторных данных, однако корреляция между индексом BASDAI и показателями СОЭ была незначительной ($p > 0,05$), что свидетельствует о не-

эффективности изолированного использования данного показателя. Индекс BASDAI в последнее время рекомендуют использовать для контроля за эффективностью лечебных мероприятий [5]. Клинически значимым улучшением самочувствия пациента можно признать, если BASDAI уменьшается на 50% и более.

Наше исследование позволяет сделать вывод о том, что степень утраты функции осевого скелета и периферических суставов оценивается в ряде случаев приблизительно и не всегда соответствует действительности. Степень инвалидности иногда имеют пациенты без выраженных функциональных нарушений, в то время как лица со значительным ограничением подвижности позвоночника продолжают работать или становятся безработными вследствие невозможности сохранения прежней физической активности. Для более точного определения степени утраты трудоспособности рекомендуется использовать индекс BASFI, динамика которого достаточно четко указывает на эффективность проводимых лечебных и реабилитационных мероприятий. За 6 месяцев динамического наблюдения за 5 пациентами с ранним анкилозирующим спондилитом (длительность болезни до 1 года) четверо пациентов оказались безработными в связи с невозможностью выполнения прежней физической нагрузки и длительными сроками временной нетрудоспособности. При опросе больных оказалось, что приобретение группы инвалидности для многих (40%) предпочтительнее, чем длительное комплексное лечение базисными и симптом-модифицирующими препаратами. Интересным фактом является отсутствие корреляции между индексом функциональной активности BASFI и степенью функциональной недостаточности и группой инвалидности пациентов. Среди обследованных нами больных с 4 рентгенологической стадией заболевания были лица, не имевшие группы инвалидности, но не способные выполнять физическую работу по специальности, в то время как пациенты, имевших 2 группу инвалидности, демонстрировали лишь 2 стадию заболевания и невысокие значения индекса BASFI.

Огромное значение для ранней и верной постановки диагноза имеет рентгенологичес-

кая оценка изменений в позвоночнике и крестцово-подвздошных суставах. Рекомендуемый индекс BASRI учитывает данные параметры, что существенно увеличивает его диагностическую ценность. Нами отмечена высокая корреляция между значениями индекса BASRI и стадией сакроилиита (0,689; $p < 0,001$), стадией спондилита поясничного отдела позвоночника (0,611; $p < 0,001$), а также общей стадией заболевания с учетом рентгенологически выявляемых изменений с суставах и осевом скелете (0,6775; $p < 0,001$). Это объясняется тем, что индекс BASRI отражает суммарную оценку вышеуказанных показателей.

Особенно много вопросов возникает в отношении целесообразности выполнения компьютерной томографии крестцово-подвздошных суставов для выявления сакроилиита. В отечественной и зарубежной литературе приводятся данные об абсолютной необходимости выполнения томографии крестцово-подвздошных суставов для ранней диагностики АС. На собственном клиническом материале мы можем привести следующий пример. У пациента с клинически явным сакроилиитом, не имеющим никаких рентгенологических признаков патологии при выполнении МРТ крестцово-подвздошных сочленений, обнаружено двухстороннее симметричное исчезновение четкости краев крестцовых и подвздошных костей, нивелировка костного рисунка этой области со значительным сужением суставной щели до 0,09-0,1 см и местами с полным ее исчезновением, субхондральный склероз подвздошных костей. Данные изменения свидетельствуют о явном двухстороннем сакроилиите как минимум 2 стадии, что является важнейшим диагностическим критерием АС. МРТ активно предлагают использовать для ранней диагностики АС [1].

Анализируя собственный клинический материал, мы пришли к выводу, что выбор препаратов в большинстве случаев производится эмпирически. Поскольку НПВП остаются препаратами «первого ряда» в терапии АС, замедляют прогрессирование рентгенологических изменений в позвоночнике [9] и должны применяться пациентами неопределенно долго, следует назначать больным селективные ингибиторы ЦОГ-2, прежде всего мовалис, ниме-

сулид и целекоксиб. Однако каких-либо преимуществ одного препарата перед другим с позиций доказательной медицины не установлено. Поэтому при отсутствии эффекта от «селективных» НПВП, а также при исключении факторов риска развития НПВП-гастропатии некоторым больным можно назначать диклофенак или индометацин. Эти больные должны регулярно обследоваться для раннего выявления побочных эффектов проводимого лечения. Из доступных нам базисных препаратов пациентам необходимо назначать сульфасалазин, эффективность которого доказана по крайней мере при наличии периферического артрита [5]. Лечение биологическими (антицитокиновыми) препаратами, значительно улучшающими самочувствие значительного количества пациентов с резистентными к проводимому базисному лечению вариантами болезни, остается пока недоступным. Принимая во внимание высокую эффективность биопрепаратов, остается надеяться на снижение их стоимости или создание более дешевых средств с аналогичной активностью.

Заключение

1. Заболевание, представленное в МКБ X под названием «анкилозирующий спондилит», является прогрессирующим системным воспалительным процессом, приводящим к инвалидизации больных.

2. Следует выделять ранние формы АС (в течение 1-2 лет от дебюта заболевания) и предпринимать усилия для максимально ранней верификации диагноза.

3. Для оценки активности АС необходима комплексная оценка всех показателей, способных определять степень выраженности воспалительного процесса. СОЭ отражает активность анкилозирующего спондилита только в случае ее повышения.

4. Использование индексов BASDAI, BASFI и BASRI у больных анкилозирующим спондилитом должно быть признано обязательным во всех лечебных учреждениях ревматологического профиля.

5. Индекс BASFI наиболее точно позволяет оценить степень функциональной недо-

статочности у пациентов с анкилозирующим спондилитом.

6. МРТ следует признать незаменимым методом диагностики ранних форм АС.

7. Для длительного использования НПВП при анкилозирующем спондилите необходимо рекомендовать препараты – селективные ингибиторы ЦОГ-2.

8. Базисное лечение должно быть назначено всем больным анкилозирующим спондилитом незамедлительно после верификации диагноза, особенно при наличии периферического артрита.

Литература

1. Бунчук, Н. В. Анкилозирующий спондилит: новые возможности и перспективы фармакотерапии / Н. В. Бунчук // Фарматека. – 2006. – №6. – С. 26-31.
2. A comparative study of the usefulness of the Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index and the Dougados Functional Index in the assessment of ankylosing spondylitis / A. Spoorenberg [et al.] // J. Rheumatol. – 1999. – Vol. 26. – P. 961.
3. Anderson, J. Ankylosing spondylitis assesment group preliminary definition of short-term improvement in ankylosing spondylitis / J. Anderson // Arthritis Rheum. – 2001. – Vol. 44. – P. 1876-1886.
4. Braun, J. Building consensus on nomenclature and disease classification for ankylosing spondylitis: results and discussion of a questionnaire prepared for the international Workshop on New Treatment Strategies in Ankylosing Spondylitis, Berlin, Germany, 18-19 January 2002 / J. Braun, J. Sieper // Ann. Rheum. Dis. – 2002. – Vol.3. – P. 1161-1167.
5. Braun, J. First update of the international ASAS consensus statement for the use of anti-TNF agents in patients with ankylosing spondylitis / J. Braun // Ann. Rheum. Dis. – 2006. – Vol. 65. – P. 316-320.
6. Gran, J.T. The epidemiology of ankylosing spondylitis / J. T. Gran, G. Husby // Semin. Arthritis Rheum. – 1993. – Vol. 22. – P. 319.
7. Radiological scoring methods in ankylosing spondylitis: Reliability and sensitivity to change over one year / A. Spoorenberg [et al.] // Ibid. – 1999. – Vol.26. – P. 997.
8. Van der Linder, S. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis / S. van der Linder, H. A. Valenburg, A. Cats // Arthritis Rheum. – 1984. – Vol.27. – P. 361.
9. Wanders, A. Nonsteroidal antiinflammatory drugs reduce radiographic progression in patients with ankylosing spondylitis: a randomized clinical trial / A. Wanders // Arthritis Rheum. – 2005. – Vol.52. – P.1756-65.

Поступила 30.08.2006 г.

Принята в печать 20.12.2006 г.

© МАКАРЕНКО Е.В., 2006

СЕРОЛОГИЧЕСКАЯ ГАСТРОБИОПСИЯ В ДИАГНОСТИКЕ АТРОФИЧЕСКОГО ГАСТРИТА

МАКАРЕНКО Е.В.

УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»;
кафедра терапии № 2 ФПК и ПК

Резюме. Уровни сывороточного пепсиногена I, постпрандиального гастрин-17 и антител к *Helicobacter pylori* могут использоваться в неэндоскопической диагностике атрофического гастрита. Цель исследования состояла в том, чтобы оценить точность, чувствительность и специфичность серологической диагностики атрофического гастрита в сравнении с эндоскопией и биопсией желудка у пациентов с атрофическим гастритом, неатрофическим гастритом, дуоденальной и желудочной язвой в регионе с высокой распространенностью *Helicobacter pylori* - инфекции. Сто шестьдесят пациентов с гастродуоденальными заболеваниями были обследованы «Gastropanel» (BioHit, Финляндия) с использованием специфических моноклональных антител. Использовался стандартный алгоритм тест-панели. Точность серологического диагноза атрофического гастрита антрума была 65,4%, атрофического гастрита тела – 61,6%. При серологической диагностике атрофии какого-либо из отделов желудка у всех обследованных лиц без учета локализации точность диагностики составила 68,8%. Атрофический гастрит может быть диагностирован неэндоскопическим методом тестовой панелью с использованием определения в сыворотке крови пепсиногена I, постпрандиального гастрин-17 и антител к *Helicobacter pylori*.

Ключевые слова: атрофический гастрит, серологическая диагностика, пепсиноген I, гастрин-17.

Abstract. Serum levels of pepsinogen I, postprandial gastrin-17 and *Helicobacter pylori* (*H.pylori*) antibodies can be used in non-endoscopic diagnosis of atrophic gastritis. The aim of this study was to assess the accuracy, sensitivity and specificity of serological diagnosis of atrophic gastritis compared to endoscopy and gastric biopsies in patients with non-atrophic gastritis, atrophic gastritis, duodenal and gastric ulcer in the region with high prevalence of *H.pylori* infection. 160 patients with gastroduodenal diseases were examined by “Gastropanel” (BioHit, Finland) using specific monoclonal antibodies. Standard test-panel algorithm was used. The accuracy of serological diagnosis of atrophic antrum gastritis was 65,4%, of atrophic corpus gastritis - 61,6%. When localization of gastritis was not considered, atrophic gastritis in all examined persons was diagnosed by serology method with 68,8% accuracy. Atrophic gastritis can be diagnosed non-endoscopically by means of test panel assaying of blood serum pepsinogen I, postprandial gastrin-17 and *H.pylori* antibodies.

Хронический гастрит (ХГ) – это хронический воспалительный процесс слизистой оболочки желудка (СОЖ), характеризующийся нарушением ее физиологической регенерации, уменьшением количества

железистых клеток, при прогрессировании – атрофией железистого эпителия с развитием кишечной метаплазии, а в последующем – дисплазии. ХГ является одним из наиболее распространенных заболеваний в нашей популяции. Основным этиологическим фактором ХГ считается инфекция *Helicobacter pylori* (*H.pylori*). В настоящее время принято поло-

Адрес для корреспонденции: 210015, г. Витебск, ул. Ленина, д. 5/1, кв. 22, р.тел. 22-19-97, 21-22-92, д.тел. 28-16-77. – Макаренко Е.В.

жение о том, что ХГ – это морфологический диагноз. Согласно Хьюстонской модификации (1996 г.) Сиднейской системы классификации (1990 г.), выделяют три типа гастрита (неатрофический, атрофический и особые формы) [6]. Микроорганизмы *H. pylori*, попадая на нормальную СОЖ, вызывают развитие острого, а затем ХГ, который сначала локализуется в антральном отделе и является неатрофическим (по эндоскопической характеристике – поверхностным). В дальнейшем появляются очаги атрофии, гастрит распространяется на тело желудка, атрофия становится мультифокальной, появляется кишечная метаплазия, затем – дисплазия и неопластический рост. Наличие кишечной метаплазии увеличивает в 10 раз вероятность развития рака желудка [12]. Последовательность развития патологии СОЖ от нормального состояния до возникновения рака желудка интестинального типа через инфицирование *H. pylori*, появление ХГ, развитие атрофического гастрита с метаплазией и дисплазией было постулировано в 1992 г. Р.Соргеа. В связи с подтверждением существования описанного каскада прогрессирующих изменений СОЖ актуальность своевременной диагностики атрофического гастрита (АГ) как предракового состояния резко возросла [4]. «Золотым стандартом» прижизненной диагностики АГ является морфологическое исследование гастробиоптата. В то же время существует потребность в методах скрининговой, необременительной для пациента диагностики АГ. Наиболее перспективным таким методом считается серологическая диагностика АГ на основании исследования уровня гастрин-17, пепсиногена I и антител к *H. pylori* в сыворотке крови, так называемая «серологическая гастробиопсия» [9].

Метод серологической диагностики АГ основан на связи морфологических и функциональных изменений СОЖ при развитии атрофии. Гастрин-17 (Г-17) вырабатывается G-клетками антрального отдела желудка и при атрофии слизистой оболочки в этом отделе уровень гастрин-17 снижается. В случае атрофического гастрита тела желудка при отсутствии атрофии в антруме содержание гастрин-17 возрастает в связи с включением меха-

низма отрицательной обратной связи регуляции кислотопродукции через гастрин. При атрофии слизистой оболочки (СО) тела желудка снижается уровень сывороточного пепсиногена I (ПГ I), который продуцируется расположенными там главными клетками. Пепсиноген II (ПГ II) вырабатывается во всех отделах желудка и в двенадцатиперстной кишке. При АГ тела желудка кроме снижения сывороточного уровня ПГ I снижается отношение ПГ I/ПГ II. Повышение уровня антител IgG к *H. pylori* (АТ Hp) свидетельствует о наличии хеликобактерной инфекции и, соответственно, хеликобактерного гастрита. Разработан алгоритм серологической диагностики различных вариантов ХГ с учетом локализации поражения на основании определения вышеперечисленных показателей. Серологическая диагностика АГ считается достаточно точной, достигающей 80% [3, 9, 13, 16]. В то же время, имеются сообщения о сложностях серологической диагностики АГ [10, 17]. В Белоруссии подобные исследования не проводились и не оценивались диагностические возможности этого метода в нашей популяции, существенно отличающейся от западноевропейской и североамериканской по инфицированности *H. pylori*. Надежным методом серологической диагностики атрофии СО тела желудка считается определение отношения ПГ I/ПГ II [8, 14], однако значение этого показателя в сравнении с общепринятым алгоритмом не определено.

Целью работы явилась оценка возможности диагностики АГ на основе исследования уровней Г-17, ПГ I и ПГ II в сыворотке крови у больных с различной гастроудеальной патологией.

Методы

Всего обследовано 160 пациентов в возрасте от 17 до 82 лет (средний возраст $40,16 \pm 14,78$), 113 мужчин и 47 женщин. Перед обследованием всем больным подробно объяснялись цель и задачи исследования. Больные подписывали информированное согласие на участие в данном исследовании, которое было одобрено этическим комитетом Витебской областной клинической больницы.

Из обследованных 160 человек язвенной болезнью желудка страдали 22 человека, язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки – 80 человек и 58 человек не имели эрозивно-язвенного поражения гастродуоденальной области. Наличие хеликобактерной инфекции было установлено у 156 больных.

Для морфологического исследования во время фиброэзофагогастродуоденоскопии (ФЭГДС) получали 2 биоптата из середины антрального отдела желудка и 2 – из середины тела желудка. Окраска препаратов осуществлялась гематоксилин-эозином, по Гимзе, ШИК-реакцией и альциановым синим (рН=1,0 и рН=2,5). Описание гистологических препаратов проводилось в соответствии с Хьюстонской модификацией Сиднейской системы [5, 6]. Активность воспалительного процесса оценивалась по полиморфноядерной, в основном нейтрофильной, инфильтрации. Индикатором выраженности хронического воспаления была мононуклеарная, пре-

имущественно лимфоцитарная, инфильтрация. Оценка результатов осуществлялась в соответствии с визуально-аналоговой шкалой, градации оценки включали: 0, 1, 2 и 3 баллов. Установленное при гистологическом исследовании количественное значение выраженности признака использовалось для последующего анализа. Одновременно для диагностики наличия хеликобактерной инфекции проводился быстрый уреазный тест полуколичественной тест-системой «ProntoDry» (фирма МІС, Швейцария) с биоптатом, полученным из антрального отдела желудка.

Уровни Г-17, ПГ I и (АТ Нр) в сыворотке крови определяли с помощью тестовой системы («GastroPanel», Biohit Pic, Хельсинки, Финляндия). Тесты основаны на технологии иммуноферментного анализа [9]. Для оценки количества Г-17 в сыворотке крови использовались результаты, полученные после стимуляции белковым завтраком, т.е. определялся постпрандиальный уровень Г-17. При прове-

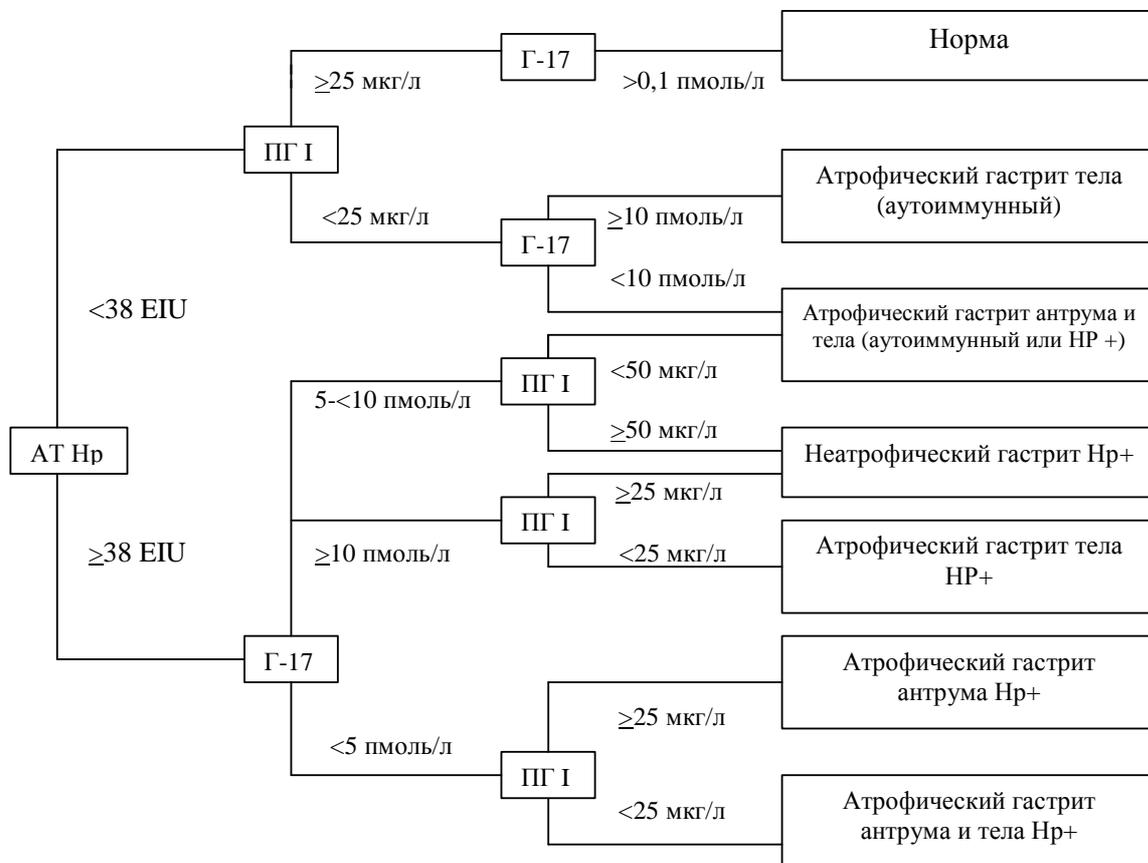


Рис. Алгоритм диагностики хронического гастрита при использовании тестовой системы «GastroPanel» [3]. Примечание: АТ Нр – антитела к *H. Pylori*, Г-17 – гастрин-17, ПГ I – пепсиноген I.

дении анализа крови соблюдались следующие условия: больные не принимали антисекреторные препараты (ингибиторы протонной помпы и H_2 -блокаторы) в течение недели до начала исследования, а антацидные препараты и прокинетики – за день до исследования. Кровь забирали из локтевой вены дважды объемом по 10 мл: утром натощак и через 20 минут после приема стандартного белкового завтрака производства фирмы Biohit Pic, (Хельсинки, Финляндия), содержащего 10 г протеина. Сразу после забора крови пробирки помещали в емкость со льдом для охлаждения. Кровь центрифугировали в течение 15 минут со скоростью 2000 G. Сыворотку замораживали и хранили до начала работы с образцами при температуре - 20°C.

При обследовании пациентов сравнивали диагноз, основанный на результатах эндоскопии с биопсией с диагнозами гастрита, установленными при использовании тестовой системы «GastroPanel» по стандартному диагностическому алгоритму, представленному на рисунке с указанием пороговых значений величин [3, 9]. Оценка атрофии СО проводилась для антрального отдела и тела желудка. Референтным методом считали морфологическое исследование гастробиоптата. Инфекция *H. pylori* диагностировалась при положительном результате хотя бы одного теста. Диагностический пороговый уровень отношения ПГ I / ПГ II устанавливался эмпирически. Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием U-теста Манна-Уитни, критерия корреляции Spearman с помощью

пакета программ Statistica 6,0 и критерия χ^2 Пирсона для таблиц сопряженности. Отличия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Определялись общепринятые диагностические характеристики: чувствительность, специфичность и точность диагностики [1].

Результаты

Изучены основные диагностические показатели серологической гастробиопсии у 160 обследованных больных. Результаты представлены в таблице 1.

При определении диагностических показателей для выявления атрофии СОЖ в антруме получены следующие данные: истинноположительных (ИП) результатов было 96, истинноотрицательных (ЛО) – 10, ложноположительных (ЛП) – 24, ложноотрицательных (ЛЮ) – 30. Специфичность составила 29,4%, чувствительность – 76,2%, точность – 66,3%. Предсказательная ценность отрицательного результата (ПЦОР) – 25,0%, предсказательная ценность положительного результата (ПЦПР) – 80,0%. Для диагностики атрофии слизистой оболочки тела желудка ИП результаты были получены в 11 случаях, ИО – в 87, ЛО – в 62, ЛП результаты отсутствовали. Значения специфичности составили 100%, чувствительности – 15,1% и точности – 61,3%, ПЦОР – 58,4%, ПЦПР – 100,0%. При серологической диагностике атрофии какого-либо из отделов желудка у всех обследованных лиц без учета локализации точность диагностики составила 68,8% случаев по данным оценки сыворо-

Таблица 1

Серологические и морфологические показатели у обследованных больных

Показатели	Среднее значение M±σ
Серологические показатели	
Антитела IgG к <i>H. pylori</i> , (EIU)	82,02±36,69
Гастрин-17 (пмоль/л)	5,08±10,24
Пепсиноген I (мкг/л)	99,79±43,70
Пепсиноген II (мкг/л)	14,78±11,00
Отношение пепсиноген I / пепсиноген II	8,97±5,93
Степень атрофии слизистой оболочки желудка (в баллах)	
Антрум	1,04±0,73
Тело	0,66±0,88

Таблица 2

Показатели уровня сывороточного пепсиногена I, пепсиногена II и отношения уровня сывороточного пепсиногена I к уровню пепсиногена II в зависимости от степени атрофии слизистой оболочки тела желудка

Степень атрофии слизистой оболочки тела желудка	n	Уровень сывороточного пепсиногена I (мкг/л) M±σ	Уровень сывороточного пепсиногена II (мкг/л) M±σ	Отношение ПГ I /ПГ II M±σ
Отсутствие атрофии	87	106,65±29,79	14,00±9,76	10,46±6,19
Атрофия слабая (1 балл)	42	114,92±44,49 p = 0,474	18,55±13,87 p = 0,034	8,75±4,90 p = 0,117
Атрофия умеренная (2 балла)	19	78,86±52,54 p = 0,033 p ₁ = 0,020	13,61±7,29 p = 0,870 p ₁ = 0,149	6,36±4,93 p = 0,008 p ₁ = 0,084
Атрофия тяжелая (3 балла)	12	30,27±38,64 p < 0,001 p ₁ < 0,001 p ₂ = 0,018	9,89±10,77 p = 0,180 p ₁ = 0,051 p ₂ = 0,260	2,80±2,73 p < 0,001 p ₁ < 0,001 p ₂ = 0,030

Примечание: p – достоверность различий с группой больных без атрофии; p₁ – достоверность различий с группой больных с атрофией 1 балл; p₂ – достоверность различий с группой больных с атрофией 2 балла.

точного уровня Г-17, ПГ I и АТ Нр. При анализе результатов серологической диагностики атрофии у обследованных пациентов с атрофией умеренной (2 балла) и тяжелой степени (3 балла) точность диагностики повысилась до 78,6%.

Все обследованные пациенты были разделены на группы в зависимости от степени атрофии в антральном отделе желудка или теле на слабую (1 балл), умеренную (2 балла) и тяжелую (3 балла). Изучен уровень сывороточного ПГ I при различной степени атрофии СО тела желудка, учитывая его ключевую роль в диагностике атрофий указанной локализации. При сравнении содержания в сыворотке крови ПГ I между группами с различной степенью атрофии СОЖ в области тела получены статистически значимые различия (табл. 2). По мере увеличения атрофии отмечалось снижение уровня ПГ I. Уровень ПГ II в сыворотке крови статистически достоверно не отличался при различных степенях атрофии СОЖ. Показатель отношения ПГ I/ПГ II изменялся аналогично сывороточному уровню ПГ I. Этот показатель уменьшался параллельно с увеличением степени атрофии СО тела желудка.

При подобном анализе степени атрофии СО антрального отдела желудка и уровня сывороточного Г-17 (табл. 3) статистически значимых отличий по уровню сывороточного Г-17 в группах больных с разной степенью атрофии СОЖ в антральном отделе получено не было (p>0,1).

Сравнение числа случаев истинноположительной серологической диагностики атрофии тела желудка при гистологической величине атрофии 1 балл (ни одного пациента из 42 больных) с аналогичными показателями при гистологической величине атрофии 2 балла (4 из 19 больных) ($\chi^2 = 6,34$, p<0,025) и 3 балла (8 из 12 больных) ($\chi^2 = 27,80$, p<0,001) доказывает существование статистически значимых различий. Следовательно, чем значительнее выражена атрофия тела, тем чаще она верно диагностируется. В то же время при незначительно выраженной атрофии тела возможна ее ложноотрицательная серологическая диагностика, которая имела место при атрофии 1 балл у всех 42 больных. При атрофии 2 балла ложноотрицательная диагностика зарегистрирована в 15 из 19 случаев и 3 балла (4 из 12 больных).

Таблица 3

Показатели уровня сывороточного гастрин-17 в зависимости от степени атрофии слизистой оболочки антрального отдела желудка

Степень атрофии слизистой оболочки антрального отдела желудка	n	Уровень сывороточного гастрин-17 (пмоль/л) M±σ
Отсутствие атрофии	34	5,96±15,75
Атрофия слабая (1 балл)	74	3,88±5,75 p = 0,319
Атрофия умеренная (2 балла)	47	6,59±11,21 p = 0,832 p ₁ = 0,083
Атрофия тяжелая (3 балла)	5	2,54±2,68 p = 0,635 p ₁ = 0,607 p ₂ = 0,428

Примечание: p – достоверность различий с группой больных без атрофии; p₁ – достоверность различий с группой больных с атрофией 1 балл; p₂ – достоверность различий с группой больных с атрофией 2 балла.

Точность серологической диагностики атрофии СОЖ в антральном отделе статистически значимо не отличалась ($p > 0,1$) между группами больных с различной степенью атрофии (от 1 до 3 баллов). Среди 74 больных с гистологической величиной антральной атрофии 1 балл серологически атрофия была установлена в 56 случаях (75,7%), среди 46 больных с гистологической величиной антральной атрофии 2 балла серологическим методом атрофия была выявлена в 35 случаях (76,1%), а при атрофии 3 балла - в 4 из 5 случаев (80%). Таким образом, атрофия СО антрального отдела желудка достаточно надежно выявляется серологическим методом при любой степени атрофии СОЖ.

Корреляция по критерию Spearman между степенью атрофии СОЖ антрального отдела и уровнем сывороточного Г-17 отсутствует ($r = 0,01$, $p > 0,1$), независимо от степени атрофических изменений. В то же время имеется слабая отрицательная, но статистически значимая коррелятивная связь по критерию Spearman между показателями атрофии СОЖ в области тела и содержанием в сыворотке крови ПГ I ($r = -0,235$, $p = 0,003$).

При диагностике атрофии тела по отношению ПГ I/ПГ II $< 2,77$ (наименьшему значению в группе пациентов без атрофии тела) у 160 больных число ИП результатов составило

19, ИО – 87, ЛО – 54 и ЛП – 0. Специфичность составила 100, 0%, чувствительность – 26,0% и точность – 66, 3%. Таким образом, использование указанного коэффициента отношения пепсиногенов позволяет несколько улучшить показатели точности, однако эти отличия статистически незначимы ($\chi^2 = 0,66$, $p > 0,1$).

Обсуждение

Полученные результаты по серологической диагностике атрофии тела желудка представляются достаточно логичными и качественно соответствуют предшествовавшим результатам других исследований [3, 9, 13, 16]. Уровень ПГ I снижается параллельно степени атрофии слизистой оболочки тела желудка и отражает возникающие изменения в этом отделе желудка. Тем не менее, по нашим данным, серологическим методом надежно диагностируется атрофия СОЖ тяжелой и, несколько хуже, умеренной степени выраженности. Диагностика атрофии слизистой оболочки тела желудка легкой степени серологическим методом по результатам нашего исследования невозможна, т.к. при данной степени атрофии сохраняется достаточно высокий уровень сывороточного ПГ I, не отличающийся от аналогичных показателей при отсутствии атрофии. Следует учитывать две основные

причины, приводящие к такой ситуации. Во-первых, незначительная выраженность атрофии тела может не приводить к тяжелым функциональным последствиям со снижением продукции пепсиногенов. Действительно, в нашем исследовании в большинстве случаев (42 больных из 61) ложноотрицательная диагностика атрофии тела отмечалась при незначительной выраженности атрофических изменений по данным морфологического исследования, когда определялся 1 балл атрофии по аналого-визуальной шкале Хьюстонской модификации Сиднейской системы. Вторая группа причин гиподиагностики атрофического гастрита, вероятно, связана с наличием инфекции *H. pylori*. Данный микроорганизм образует амиак, который стимулирует секреторные клетки СОЖ. Кроме того, цитотоксические факторы *H. pylori* приводят к повреждению клеток и повышению сывороточного уровня ПГ I [6]. Такие изменения также могут приводить к ложноотрицательным результатам. Примечательно, что после эрадикационной терапии концентрация ПГ I в крови снижается [2]. В стандартном алгоритме серологической гастробиопсии это влияние на уровень ПГ I не учитывается [3, 9]. Как и в нашей работе, относительно высокая частота ложноотрицательной диагностики желудочной атрофии тела по уровню ПГ I отмечена рядом исследователей [15, 17]. Учитывая, что атрофия 1 балл не является катастрофической в плане развития рака желудка, гиподиагностика слабо выраженной атрофии не является в клиническом плане существенным дефектом серологической гастробиопсии. Для скрининговой диагностики атрофического гастрита основной задачей является выявление тяжелой атрофии как предракового состояния [3, 9, 13, 16].

Серологическая диагностика антральной атрофии основана на оценке уровня сывороточного Г-17. По данным предыдущих исследований, выполненных с использованием тестовой панели, убедительно показано, что уровень базального и постпрандиального сывороточного Г-17 снижается с увеличением степени атрофии СО антрального отдела желудка, а у пациентов с резецированным антральным отделом желудка Г-17 в сыворотке крови

практически не обнаруживается [3]. Однако наличие атрофии антрального отдела – далеко не единственный фактор, определяющий сывороточный уровень Г-17. Его повышение происходит вследствие воспаления в СОЖ и связано с хеликобактерной инфекцией [11]. Такое действие *H. pylori* приведет к ложноотрицательной диагностике антрального атрофического гастрита. Ложноотрицательная диагностика антральной атрофии наблюдалось в 30 случаях и была связана с отсутствием снижения уровня сывороточного гастрина. Аналогично вышеописанным изменениям сывороточного уровня ПГ I после эрадикации сывороточный уровень Г-17 значительно снижается [2], что доказывает вклад инфекции в повышенную гастринемию. Примечательно, что в фундаментальном многоцентровом исследовании, проведенном в Финляндии, среди больных антральным атрофическим гастритом точность серологической диагностики атрофии антрума составила всего лишь 65,0% (13 случаев из 20) [3].

Уровень сывороточного Г-17 зависит также от внутрижелудочной кислотности. Низкая кислотопродукция (повышение рН) приводит к увеличению уровня Г-17. Поэтому при сопутствующем атрофическом гастрите тела и дна желудка уровень гастрина повышается. Логично предположить, что при незначительно выраженной атрофии антрума и существенной атрофии тела желудка стимулирующее действие энтерохромаффинных клеток на G-клетки вызовет повышение уровня сывороточного гастрина до нормальных или повышенных значений, что, в свою очередь, приведет к ложноотрицательной диагностике антральной атрофии. Таким образом, исходя из теоретических предпосылок, можно предполагать, что атрофия тела «мешает» серологической диагностике антрального атрофического гастрита. Однако среди 60 больных с атрофией СО антрума и тела истинноположительная диагностика атрофии СО антрума была осуществлена в 47 случаях, а ложноотрицательная – в 13, в то время как в группе 65 больных с атрофией СО антрума без атрофии СО тела – в 48 и 17 случаях соответственно

($\chi^2 = 0,14$, $p > 0,1$), т.е. доказать такое предположение не удалось. Стандартный алгоритм, используемый при серологической гастробиопсии, учитывает влияние атрофии СО тела желудка на уровень сывороточного Г-17, допуская высокий уровень гастрина для неатрофического хеликобактерного гастрита и атрофического гастрита тела желудка.

При повышенной кислотопродукции G-клетки уменьшают синтез гастрина. Таким образом, понижение рН может привести к ложноположительной диагностике антрального атрофического гастрита из-за низких значений сывороточного Г-17. Ошибочное серологическое определение антральной атрофии при ее отсутствии по морфологическим данным имело место в нашем исследовании у 25 больных из 160 (15,6%). Среди больных дуоденальной язвой, когда характерна повышенная кислотопродукция, ложноположительная диагностика антрального атрофического гастрита наблюдалась в 18,8%, а среди больных атрофическим гастритом аналогичная ситуация отмечена в 12,0% случаев, однако статистически значимых отличий при этом не было ($\chi^2 = 0,23$, $p > 0,1$).

В полученных нами результатах исследования 160 человек точность серологической диагностики атрофии СОЖ была ниже, чем в большинстве предшествующих зарубежных исследований [3, 9, 13, 16]. Результаты диагностики во многом зависят от изученной выборки, т.е. от величины подгрупп больных с неизменной СОЖ и выраженной атрофией. Чем больше будет больных двух последних подгрупп, тем точнее пройдет серологическая диагностика АГ. В свою очередь, чем больше будет среди обследуемых больных с незначительно выраженной атрофией СОЖ, тем ниже ожидаемая точность серологической гастробиопсии [10, 13, 17]. В нашем исследовании группы больных хроническим гастритом без эрозивно-язвенного поражения и гастродуоденальными язвами формировались практически методом сплошной выборки, что могло снизить точность диагностики, но в то же время дать представление о работе тестов в реальных условиях.

Следует также учитывать, что «референтный» метод – гастробиопсия – не является абсолютно точным. Если серологическая гастробиопсия – это по сути интегративный показатель состояния СОЖ, то морфологическая оценка гастробиоптата отражает состояние лишь доли процента поверхности желудка. Поэтому при очаговом атрофическом гастрите результаты морфологического исследования нередко могут являться ошибочными [3].

Учитывая то обстоятельство, что точность серологического метода диагностики атрофического гастрита средней и тяжелой степени без учета его локализации составляет 78,6%, что соответствует результатам зарубежных исследований, данный метод представляется перспективным для скринингового обследования населения с целью выявления атрофии как фактора риска развития рака желудка.

Заключение

1. Точность серологической диагностики атрофического гастрита в области антрального отдела желудка у больных гастродуоденальной патологией составляет 66,3% при достаточно высокой чувствительности, но низкой специфичности. Точность серологической диагностики атрофического гастрита в области тела желудка составляет 61,3% при низкой чувствительности и высокой специфичности. При серологической диагностике атрофии какого-либо из отделов желудка у всех обследованных лиц без учета локализации точность диагностики составила 68,8%.

2. При анализе результатов серологической диагностики атрофии у обследованных пациентов с атрофией умеренной (2 балла) и тяжелой степени (3 балла) точность диагностики повысилась до 78,6% случаев по данным оценки сывороточного уровня гастрин-17, пепсиногена-I и антител IgG к *H. pylori*.

3. В случае незначительной морфологической выраженности атрофии по аналого-визуальной шкале Хьюстонской модификации Сиднейской системы возможна ложноотрицательная серологическая диагностика атрофического гастрита.

4. Использование показателя «отношение уровня пепсиногена I к уровню пепсиногена II (ПГ I/ПГ II)» существенно не повышает точность диагностики атрофии тела.

Литература

1. Власов, В.В. Эффективность диагностических исследований / В.В.Власов. – М.: Медицина, 1988. – 256 с.
2. Динамика морфологических и функциональных характеристик слизистой оболочки желудка после эрадикации *Helicobacter pylori* у больных с язвами двенадцатиперстной кишки / С.И.Пиманов [и др.] // Терапевтический архив. – 2006. – Т. 78, № 2. – С. 26-31.
3. Неэндоскопическая диагностика атрофического гастрита на основании анализа крови: корреляция между результатами гистологического исследования желудка и уровнями гастрин-17 и пепсиногена I в сыворотке // Х.Ваананен [и др.] // Клини. перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2003. – № 4. – С. 26-32.
4. Пиманов, С.И. Эзофагит, гастрит и язвенная болезнь / С.И.Пиманов. – М: Медицинская книга, Н.Новгород: Изд-во НГМА, 2000. – 378 с.
5. Хронический гастрит / Л.И. Аруин [и др.]. – Амстердам, 1993. – 362 с.
6. Classification and grading of gastritis. The Updated Sydney System / M.F.Dixon [et al.] // Amer. J. Surg. Pathol. – 1996. – Vol. 20, No. 10 – P. 1161-1181.
7. Correlation between serum pepsinogen levels and gastric mucosal histological findings before and after *Helicobacter pylori* eradication therapy / T.Kawai [et al.] // Dig. Endosc. – 2004. – Vol. 16. – P. 122-128.
8. Diagnosis of atrophic body gastritis in Chinese patients by measuring serum pepsinogen / K. W. U.Chun [et al.] // Chinese J. Dig. Dis. – 2004. – Vol. 5. – P. 22-27.
9. Diagnosis of atrophic gastritis from serum sample / P.Sipponen [et al.] // Clin. Lab. – 2002. – Vol. 48. – С. 505-515.
10. Diagnostic accuracy of the serum profile of gastric mucosa in relation to histological and morphometric diagnosis of atrophy / G.Nardone [et al.] // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2005. – Vol. 22. – P. 1139–1146.
11. Hypergastrinemia after *Helicobacter pylori* infection is associated with bacterial load and related inflammation of the oxyntic corpus mucosa / C.-H.Chuang [et al.] // J. Gastroenterol. Hepatol. – 2004. – Vol. 19. – P. 988–993.
12. Intestinal metaplasia types and the risk of gastric cancer: a cohort study in Slovenia / M.I.Filipe [et al.] // Int. J. Cancer. – 1994. – Vol. 57. – С. 324–329.
13. Invasive and non-invasive diagnosis of *Helicobacter pylori*-associated atrophic gastritis: a comparative study / V.D.Pasechnikov [et al.] // Scand. J. Gastroenterol. – 2005. – Vol. 40. – P. 297-301.
14. Role of *Helicobacter pylori* and autoimmunity in serological atrophic corpus gastritis in a Dutch primary care community / A.Korstanje [et al.] // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. – 2006. – Vol. 18. – P. 911-916.
15. Screening markers for chronic atrophic gastritis in Chiapas, Mexico / C.Ley [et al.] // Cancer. Epidemiol. Biomarkers. Prev. – 2001. – Vol. 10. – P. 107–12.
16. «Serological biopsy» in first-degree relatives of patients with gastric cancer affected by *Helicobacter pylori* infection / F.Di Mario [et al.]. // Scand. J. Gastroenterol. – 2003. – Vol. 28. – P. 1223–1227.
17. Serological markers for gastric atrophy in asymptomatic patients infected with *Helicobacter pylori* / C.Ricci [et al.] // Am. J. Gastroenterol. – 2004. – Vol. 99. – P. 1910-1915.

Поступила 5.09.2006 г.

Принята в печать 20.12.2006 г.

НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ НЕИНВАЗИВНОЙ ДИАГНОСТИКИ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫХ ЯЗВ

МИХАЙЛОВА Е.И.*, ПИМАНОВ С.И.**, ВОРОПАЕВ Е.В.*

УО «Гомельский государственный медицинский университет», *

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

Резюме. Гастродуоденальные язвы – широко распространенное заболевание. Клинические проявления данной патологии неспецифичны. Применяемые для диагностики фиброгастроскопия и рентгеноскопия желудка и двенадцатиперстной кишки технически достаточно сложны, в известной степени инвазивны, поэтому необходимы дальнейшие исследования для создания новых неинвазивных и высоко экономичных скрининговых методов диагностики этого заболевания. Целью нашего исследования явилось изучение возможности определения калпротектина и скрытой крови в кале в качестве фекальных маркеров в неинвазивной диагностике гастродуоденальных язв. В результате исследования установлено, что уровень фекального калпротектина достоверно выше при гастродуоденальных язвах, чем при функциональной диспепсии, но не отличается от такового при раке желудка. Тест высоко специфичен, а по чувствительности превосходит гемоккульт-тест и иммунохимический тест на скрытую кровь в кале. Гемоккульт-тест обладает большей чувствительностью и специфичностью в диагностике гастродуоденальных язв, чем иммунохимический тест на скрытую кровь в кале. Совместное определение калпротектина и скрытой крови в кале, повышая чувствительность, несколько снижает специфичность метода. Полученные нами данные интересны в плане дальнейших исследований с целью создания скринингового теста для выявления органической патологии желудка.

Ключевые слова: гастродуоденальные язвы, фекальный калпротектин, гемоккульт-тест, иммунохимический тест на скрытую кровь в кале.

Abstract. Gastroduodenal ulcer is a wide-spread disease. Clinical signs of this pathology are not typical. As fibrogastroscopy and roentgenoscopy used for the diagnosis of the disease are rather complicated technically and invasive to a certain extent, it is necessary to further investigate new noninvasive and highly economic screening methods of diagnosing. The aim of the present study was to investigate the possibilities of combined use of fecal calprotectin and different methods of occult blood feces analysis as a noninvasive method in the diagnosing of gastroduodenal ulcers. The level of fecal calprotectin was revealed to be reliably higher in gastroduodenal ulcers than that in gastric dyspepsia but not different from that in gastric cancer. The analysis is highly specific and exceeds hemoccult and immunochemical occult blood feces analyses in sensitivity. Hemoccult analysis is much more specific and sensitive than immunochemical occult blood feces analysis. Combined use of fecal calprotectin and fecal occult blood tests somewhat reduces specificity but increases sensitivity of the method in the diagnosing of gastroduodenal ulcers. The data obtained are of interest for further investigations in this field aimed at working out screening test for the detection of organic pathology of the stomach.

Гастроудоденальные язвы - широко распространенное заболевание. Полагают, что ими страдает от 7 до 10% взрослого населения земного шара [1]. На вскрытии язвы и рубцовые изменения в стенке желудка и двенадцатиперстной кишки, свидетельствующие об этой патологии, встречаются в 8–10%, а по данным отдельных авторов – даже в 20% случаев [2]. Несмотря на то, что в последние десятилетия появление в клинической практике H_2 -блокаторов, ингибиторов протонной помпы и антигеликобактерной терапии привело к значительным успехам в фармакотерапии гастроудоденальных язв, сохраняется высокая частота острых осложнений язв – кровотечений и перфораций, которые возникают у 25–30% больных гастроудоденальными язвами в течение 5–10 лет заболевания [3].

Кроме медико-социальной проблемы, гастроудоденальные язвы вследствие частоты своей встречаемости, периодических рецидивов и нередко осложнений представляют и серьезную экономическую проблему, так как на лечение гастроудоденальных язв уходит значительная часть бюджета здравоохранения различных стран. Например, финансовые потери, связанные с гастроудоденальными язвами, только в 1997 году составили в США 5,65 млрд. долларов [4].

Как известно, гастроудоденальные язвы – это хроническое полиэтиологическое рецидивирующее заболевание, в механизме которого происходят сложные изменения нервных, гипоталамо-гипофизарных, гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковых и местных гастроудоденальных процессов, приводящих к изменению трофических процессов в слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки. В свою очередь, возникающий язвенный дефект представляет собой источник раздражения интерорецепторов, поддерживающий нарушение нейрогормональной регуляции. Таким образом, возникающий «порочный круг» обуславливает хроническое течение заболевания [5].

Ключевое значение в клинических проявлениях совершенно справедливо придается болевому синдрому [6]. «Основным симптомом в клинической картине обострения яз-

венной болезни являются боли», – писали еще в 1987 г. В.Х.Василенко, А.Л.Гребенев и А.А.Шептулин [7]. Однако обязательная манифестация болевого синдрома при гастроудоденальной язве характерна для пациентов, активно обратившихся к врачу амбулаторно и/или находящихся в стационаре опять же вследствие обращения из-за болей при очередном рецидиве язвы [6]. В амбулаторных условиях значительно чаще встречаются пациенты, страдающие гастроудоденальными язвами с незначительным болевым синдромом и, возможно, с безболевым формой. Еще В.Х.Василенко и А.Л.Гребенев писали: «Язвенная болезнь не всегда проявляется болями, а иногда только изжогой, чувством переполнения в подложечной области ...» [8]. О.Н.Минушкин и соавт. несколько позже также отмечали: «Уже в описательный период изучения язвенной болезни было известно, что ... у части больных без «типичных» проявлений обнаруживается язва, ... только половина больных с рентгенологически и эндоскопически подтвержденными язвами предъявляют жалобы, свойственные этому заболеванию» [9]. В широко распространенном в мире руководстве для врачей «Гастроэнтерология», написанном известными английскими гастроэнтерологами S.Travis, R.Taylor и J.Misiewicz, указано, что «нельзя диагностировать язву на основании анамнеза или клинического исследования..., «типичная» язвенная боль не является специфичной...» [3].

В настоящее время гастроудоденальная язва еще больше изменила свое лицо, т.е. произошел дальнейший патоморфоз ее клинической картины. Уже около трети всех рецидивов стали бессимптомными или малосимптомными [6]. Установлено, что увеличение частоты диагностики рецидивов гастроудоденальных язв происходит по мере увеличения частоты проведения ФЭГДС: при проведении эндоскопии 2 раза в год рецидивы за год выявлялись у 11% больных, 6 раз в год – почти у 45% больных [10]. Около половины больных с острыми осложнениями язв не лечились ранее вообще, а почти все пациенты из другой половины не лечили адекватно последний рецидив, приведший к катастрофе [6].

Таким образом, для выбора оптимального варианта менеджмента больных для предупреждения развития осложнений гастроуденальных язв требуется достаточно частое эндоскопическое исследование (2-4 раза в год) как составная часть некоего подобия активного диспансерного наблюдения [6]. В практических условиях такой вариант вряд ли достигим для всех категорий населения. Кроме экономических проблем, в этом случае будет иметь значение отсутствие приверженности больных обследованию. Применяемые для диагностики фиброгастроскопия и рентгеноскопии желудка технически достаточно сложны и обременительны. Поэтому осуществляются дальнейшие исследования для создания новых неинвазивных и высокоэкономичных скрининговых методов диагностики желудочно-кишечной патологии. Одним из таких методов является исследование фекального калпротектина, который используется для неинвазивной диагностики воспалительных заболеваний кишечника. Учитывая, что уровень фекального калпротектина повышается при эрозивно-язвенных поражениях кишечника, можно предполагать изменение этого фекального маркера и при дуоденальных язвах. Гастроуденальные язвы нередко сопровождаются, по крайней мере, минимальными кровотечениями, поэтому возможно получение положительного результата фекальных маркеров скрытой крови.

Целью нашего исследования явилось изучение диагностических возможностей определения калпротектина и скрытой крови в кале в качестве фекальных маркеров при неинвазивной диагностике гастроуденальных язв.

Методы

Мы изучали 36 пациентов с гастроуденальными язвами, 43 больных раком желудка и 27 пациентов с функциональной диспепсией в возрасте от 17 до 80 лет (средний возраст $45 \pm 6,82$ лет).

Среди пациентов с гастроуденальными язвами было 20 мужчин и 15 женщин. Из них 9 больных относились к возрастной группе от 30 до 40 лет, 6 – от 40 до 50 лет, 10 – 50-

60 лет и 1 пациент был старше 60 лет. Клинически у 11 больных преобладала абдоминальная боль, у 9 – дисмоторная диспепсия, у 7 – запоры и у 9 пациентов превалирование какого-то одного синдрома не наблюдалось. Язвы с локализацией в желудке диагностированы у 15 больных, с локализацией в двенадцатиперстной кишке – у 21 пациента. Из них до 0,6 см в диаметре было 12 язвенных дефектов, от 0,6 до 1,5 см – 21 и 1 язвенный дефект имел диаметр более 1,5 см.

Верификация диагнозов проводилась на основе клинической картины с учетом данных, полученных при эндоскопическом исследовании желудка и двенадцатиперстной кишки, при необходимости осуществлялась гастробиопсия с последующим морфологическим изучением. Для исключения патологии смежных органов больным проводилось ультразвуковое исследование органов брюшной полости, а в ряде случаев и колоноскопия.

Наличие гемоглобина в кале определялось с помощью гемокульт-теста, произведенного фирмой «gabOkkult», Германия и иммунохимического теста на скрытую кровь в кале наборами фирмы «Biotech Atlantic, Inc.», США.

Калпротектин определяли в образцах кала больных, взятых из одной дефекации, иммуноферментным анализом с использованием стандартных наборов фирмы «Nova Tec Immundiagnostica GmbH», Германия. Нормальными считались значения фекального калпротектина от 5 до 50 мг/кг.

При совместном использовании двух методов диагностики положительным результатом считали наличие позитивного теста, определяемого обоими или одним из применяемых методов.

Статическая обработка данных проведена с применением пакета прикладных программ STATISTICA 6 фирмы StatSoft Inc. (США). Использовались стандартные статические методы, включающие вычисление медианы (Me) и доверительных интервалов (95% ДИ). Сопоставление двух независимых групп по количественному признаку производили с помощью теста Манна-Уитни. Для сравнения частот бинарного признака в двух независимых группах использовался двусторонний тест

точного критерия Фишера. Статистически значимыми считали различия при уровне $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Полученные результаты свидетельствуют, что тесты на скрытую кровь в кале оказались положительными у 11 больных гастродуоденальными язвами, у 25 пациентов с раком желудка и у 5 больных функциональной диспепсией. Это составило 30,56 %, 58,14%, 18,52 % от общего числа обследуемых в каждой из групп соответственно.

Гемоккультет-тест был положительным у 13 из 21 больного раком желудка, у 5 из 12 пациентов с гастродуоденальными язвами и у 1-го из 9 обследованных этим методом больных функциональной диспепсией.

Иммунохимический тест показал скрытую кровь в кале у 6 из 24 больных гастродуоденальными язвами, у 12 из 22 пациентов с раком желудка и у 4 из 18 больных функциональной диспепсией (табл. 1).

Вычисление точного критерия Фишера показало, что положительная проба на скрытую кровь в кале достоверно чаще встречается у больных раком желудка по сравнению с пациентами, страдающими гастродуоденальными язвами ($p < 0,05$). Частота же выявления положительной пробы на скрытую кровь в кале согласно точному критерию Фишера достоверно не отличается у пациентов с гастродуоденальными язвами и больных функциональной диспепсией ($p > 0,05$).

Положительный иммунохимический тест на скрытую кровь в кале больных раком желудка достоверно чаще встречается по

сравнению с пациентами, имеющими гастродуоденальные язвы ($p < 0,05$). Частота положительных проб в группах больных гастродуоденальными язвами и функциональной диспепсией была без статистически значимых различий ($p > 0,05$).

Гемоккульт-тест не показал достоверных различий в частоте обнаружения положительных проб ни между группами «гастродуоденальные язвы – рак желудка» ($p > 0,05$), ни между группами «гастродуоденальные язвы – функциональная диспепсия» ($p > 0,05$).

Чувствительность гемоккульт-теста в диагностике гастродуоденальных язв оказалась равной 41,7%, специфичность – 88,9%, положительная прогностическая ценность – 83,3%, отрицательная прогностическая ценность – 53,3%, точность – 61,9%; те же показатели, но по отношению к иммунохимическому тесту на скрытую кровь в кале равнялись 25,0%, 77,8%, 60,0%, 43,8% и 47,6% соответственно (рис. 1).

В результате исследования установлено, что медиана концентрации фекального калпротектина у пациентов с гастродуоденальными язвами составила 104,03 мг/кг (95% ДИ: 11,94 – 363,14 мг/кг), у больных раком желудка – 102,50 мг/кг (95% ДИ: 72,57 – 166,10 мг/кг), у пациентов с функциональной диспепсией – 16,76 мг/кг (95% ДИ: 13,18 – 30,35 мг/кг) (рис. 2).

Исследуемые показатели у больных гастродуоденальными язвами были достоверно выше, чем у пациентов с функциональной диспепсией ($p < 0,001$) и не отличались от таковых при раке желудка ($p > 0,05$).

Таблица 1

Результаты определения скрытой крови в кале у обследованных больных

Характер патологии	Гемоккульт-тест		Иммунохимический тест на скрытую кровь в кале	
	Положительный	Отрицательный	Положительный	Отрицательный
Гастродуоденальные язвы	5	7	6	18
Рак желудка	13	8	12	10
Функциональная диспепсия	1	8	4	14



Рис. 1. Диагностические возможности фекальных маркеров в неинвазивной диагностике гастродуоденальных язв.

Положительный тест на фекальный калпротектин был выявлен у 17 из 29 больных с гастродуоденальными язвами, 19 из 26 пациентов с раком желудка и лишь у 2 из 19 больных функциональной диспепсией от общего числа обследованных пациентов. Следовательно, при наличии такой важнейшей органической патологии желудка и двенадцати-

перстной кишки, как рак желудка и гастродуоденальные язвы, оценка уровня фекального калпротектина позволяет их выявить в большинстве случаев.

Чувствительность фекального калпротектина по отношению к выявлению гастродуоденальных язв составила 58,6%, специфичность – 89,5%, положительная прогностичес-

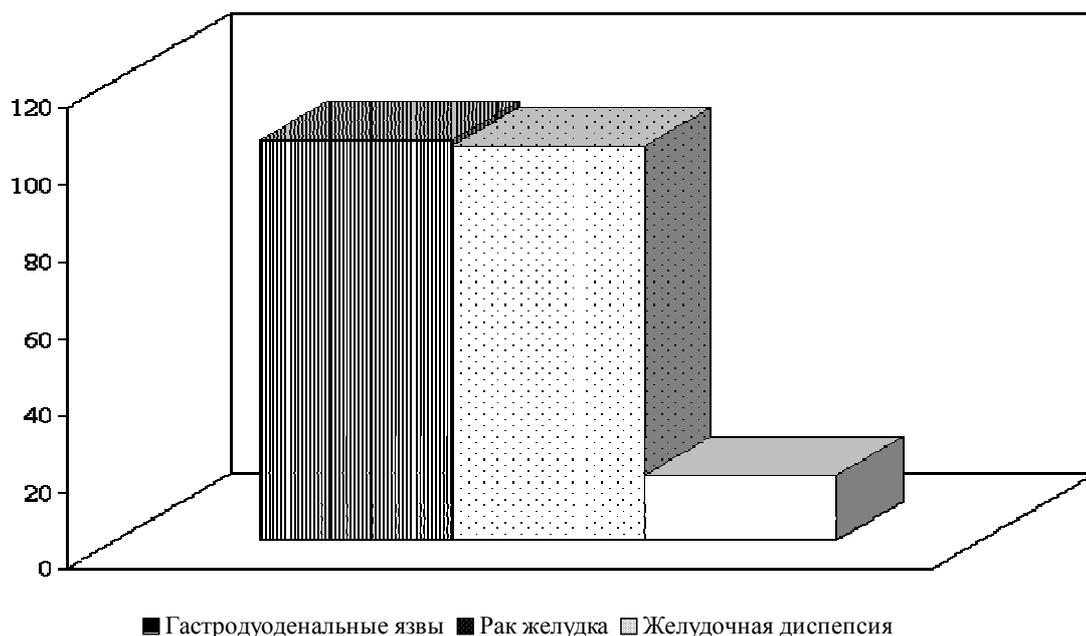


Рис. 2 Медиана концентрации фекального калпротектина при различной патологии желудка (в мг/кг).

кая ценность – 89,5%, отрицательная прогностическая ценность – 58,6%, точность – 70,8% (рис. 1).

Сочетанное определение калпротектина и тестов на скрытую кровь в кале выявили 18 истинноположительных, 11 – ложноотрицательных, 3 – ложноположительных и 16 – истинноотрицательных проб. Чувствительность метода оказалась на уровне 60,0%; специфичность – 84,2%; положительную прогностическую ценность – 85,7%; отрицательную прогностическую ценность – 57,1%, точность – 70,8% (рис. 1).

В соответствии с полученными данными, уровень фекального калпротектина достоверно выше при гастродуоденальных язвах, чем при функциональной диспепсии и не отличается от такового при раке желудка. Тест является высоко специфичным, а по чувствительности согласно точному критерию Фишера имеет статистически незначимую тенденцию к повышению по сравнению с гемокульт-тестом ($p > 0,05$) и иммунохимическим тестом на скрытую кровь в кале ($p > 0,05$). К сожалению, в литературе мы не нашли данных об эффективности использования фекального калпротектина в диагностике органической патологии желудка, в т.ч. и при гастродуоденальных язвах, и не имеем возможности сравнить собственные данные с литературными.

Гемокульт-тест статистически незначимо превосходит по чувствительности ($p > 0,05$) и специфичности ($p > 0,05$) иммунохимический тест на скрытую кровь в кале. Действие иммунохимических тестов на скрытую кровь в кале основано на иммунологической реакции антител к антигенам глобина человеческого гемоглобина, для которой не требуется в отличие от гемокульт-теста, основанного на клее «гваяк», присутствия неизмененного гемоглобина. Так как глобин с помощью энзимов подвергается превращениям в желудке и тонкой кишке, иммунохимические тесты не должны реагировать на кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Это предположение в своем исследовании подтвердил Roskey с соавт., доказав, что гемокульт-тест чаще, чем

иммунохимический тест реагирует на кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Более того, Roskey с соавт., исследовав 10 здоровых добровольцев, которые в течение нескольких дней выпивали по 20 мл собственной крови, получили положительные пробы на гемокульт-тест и отрицательные – на иммунохимический тест [11]. Мы считаем, что различия в частоте выявления скрытой крови в кале у здоровых и пациентов с желудочно-кишечными кровотечениями, можно объяснить скоростью транзита и энзимными возможностями желудочно-кишечного тракта.

Совместное определение калпротектина и скрытой крови в кале имеет статистически незначимые тенденции к повышению чувствительности метода ($p > 0,05$) и снижению специфичности ($p > 0,05$).

Таким образом, полученные нами данные указывают на возможность использования фекального калпротектина в выявлении гастродуоденальных язв с достаточно высокой специфичностью, что приобретает особое значение при определении подходов по неинвазивной скрининговой диагностике гастродуоденальных язв у определенных категорий больных, которым затруднено общепринятое эндоскопическое исследование (например, при остром инфаркте миокарда), а также при неинвазивной дифференциальной диагностике гастродуоденальной язвы и функциональной диспепсии.

В последние годы фекальный калпротектин начинает использоваться для диагностики и определения активности воспалительных заболеваний кишечника, особенно язвенного колита [12, 13]. В этой связи важное значение имеет выяснение изменений уровня фекального калпротектина и при других заболеваниях желудочно-кишечного тракта. Установленное нами повышение фекального калпротектина при гастродуоденальных язвах следует учитывать, по нашему мнению, также и при ведении больных язвенным колитом и болезнью Крона, так как повышенный уровень фекального калпротектина у таких больных может быть обусловлен и наличием у них язвенных дефектов в гастродуоденальной зоне.

Заключение

1. Уровень фекального калпротектина достоверно выше при гастродуоденальных язвах, чем при функциональной диспепсии и не отличается от такового при раке желудка.

2. Точность диагностики гастродуоденальных язв по уровню калпротектина составляет 70,8%, гемокульт-теста и иммунохимического теста на скрытую кровь в кале – 61,9% и 47,6%, соответственно.

3. Использование для выявления гастродуоденальных язв сочетанных фекальных маркеров (калпротектина и гемокульт-теста и/или иммунохимического теста на скрытую кровь) не позволяет улучшить точность их диагностики по уровню калпротектина.

Литература

1. Краткое руководство по гастроэнтерологии / В.Т. Ивашкин [и др.]; под ред. В.Т. Ивашкина, Ф.И. Комарова, С.И. Рапопорта. – М.: М.-Вести, 2001. – 457 с.
2. Ивашкин, В.Т. Решение коллегии МЗ – путь к решению актуальных задач гастроэнтерологии / В.Т. Ивашкин // Болезни органов пищеварения. – 2001. – Т. 3. – № 2. – С. 54-60.
3. Gastroenterology / S. Travis [et al.]. – Oxford: Blackwell Science, 1998. – 498 p.
4. Sonnenberg, A. Health impact of peptic ulcer in the United States / A. Sonnenberg, J.E. Everhant // Am. J. Gastroenterol. – 1997. – Vol. 2. – P. 614-620.
5. Гусейнзаде, М.Г. Клинико-экономический анализ применения ранитидина и фамотидина для лечения язвенной болезни 12-перстной кишки / М.Г. Гусейнзаде // Эксперимент. и клин. гастроэнтерол. – 2005. – № 4. – С. 92-101.
6. Пиманов, С.И. Варианты симптома боли при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки / С.И. Пиманов, Е.В. Макаренко // Клин. медицина. – 2004. – Т. 82, № 7. – С. 40-43.
7. Василенко, В.Х. Язвенная болезнь / В.Х. Василенко, А.Л. Гребенев, А.А. Шептулин. – М.: Медицина, 1987. – 288 с.
8. Василенко, В.Х. Болезни желудка и двенадцатиперстной кишки / В.Х. Василенко, А. Л. Гребенев. – М.: Медицина, 1981. – 344 с.
9. Язвенная болезнь / О.Н. Минушкин [и др.]. – М.: Медицинет, 1995. – 152 с.
10. Мараховский, Ю.Х. Общая гастроэнтерология: Основная терминология и диагностические критерии / Ю.Х. Мараховский. – Минск, 1995. – 172 с – (Препринт / Бел МАПО).
11. Noninvasive Testing for Colorectal Cancer: A Review / L. Daniel [et al.] // Am J. Gastroenterol. – 2005. – Vol. 100, № 6. – P. 1393-1403.
12. Normalization of Faecal Calprotectin: a Predictor of Mucosal Healing in Patients with Inflammatory Bowel Disease. / A. Riseth [et al.] // Scand. J. Gastroenterol. – 2004. – № 10. – P. 10-20.
13. 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.

Поступила 05.09.2006 г.
Принята в печать 20.12.2006 г.

© НИКОЛАЕВА А.Г., ГИРСА В.Н., 2006

ПРИМЕНЕНИЕ ВЕГЕТОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ И ГИПОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИЧЕСКОЙ АДАПТАЦИИ У БОЛЬНЫХ С НАРУШЕНИЯМИ МОТОРНО-ЭВАКУАТОРНОЙ ФУНКЦИИ ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ

НИКОЛАЕВА А.Г., ГИРСА В.Н.

Клиника УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»

Резюме. Обследовано 67 больных в возрасте от 18 до 55 лет с хронической билиарной патологией, включая 36 больных с дисфункцией желчного пузыря, 25 – с хроническим некалькулезным холециститом, 6 – с желчнокаменной болезнью. Опорожнение желчного пузыря оценивали при динамической эхографии с 20,0 г сорбита. О функциональном состоянии вегетативной нервной системы судили по данным спектрального анализа вариабельности сердечного ритма.

У обследованных больных обнаружена функциональная дизадаптация, характеризующаяся дисмоторикой желчного пузыря и вегетативной дисфункцией с преобладающей эрготропной активностью надсегментарного уровня и симпатического отдела.

Вегетотропную терапию (пропранолол, метоклопрамид, атропин) с учетом активности уровней вегетативной регуляции получали 44 больных. Гипобарическую гипоксическую адаптацию осуществляли 11 больным. 15 больных получали рутинную терапию (дротаверин, аллохол).

Вегетотропная терапия обладает преимуществами, по сравнению с рутинной терапией и гипобарической гипоксической адаптацией, в коррекции дисмоторики желчного пузыря и клинической симптоматики у больных с билиарной патологией. Однако диапазон клинического применения вегетотропных фармакопрепаратов ограничивает их побочные эффекты. Гипобарическая гипоксическая адаптация у больных с билиарной патологией сопровождается повышением эффективности опорожнения желчного пузыря, что открывает перспективы для разработки методики немедикаментозной коррекции наиболее распространенной формы билиарной дисмоторики – гипокINETической дискинезии желчного пузыря.

Ключевые слова: *вариабельность сердечного ритма, вегетативная нервная система, гипобарическая гипоксическая адаптация, дисмоторика желчного пузыря, фармакотерапия.*

Abstract. We examined 67 patients at the age from 18 to 55 years with chronic biliary pathology, including 36 patients with gallbladder dysfunction, 25 – with chronic acalculous cholecystitis, 6 – with cholelithiasis. Gallbladder emptying was assessed by dynamic ultrasonography with 20,0 g of sorbitol. The functional state of autonomic nervous system was estimated on the basis of the data of cardiac rhythm variability spectrum analysis. It was revealed that the examined patients had functional dysadaptation characterized by gallbladder motor dysfunction and autonomic dysfunction with prevailing ergotropic activity of the suprasedgmental level and the sympathetic part.

Vegetotropic therapy (propranolol, metoclopramid, atropine) was given to 44 patients taking into account the activity of autonomic regulation levels. Hypobaric hypoxic adaptation was performed in 11 patients. 15 patients received routine treatment (drotaverine, allochole).

In correction of gallbladder dysmotility and clinical symptoms vegetotropic therapy has some advantages as compared with routine therapy and hypobaric hypoxic adaptation. But the range of clinical application of vegetotropic pharmaceutical preparations is limited by their side effects. Hypobaric hypoxic adaptation in patients with biliary pathology results in the effectiveness increase of gallbladder emptying that has prospects for the elaboration of the non-pharmacological methods to correct the most widely spread form of biliary dysmotility - gallbladder hypokinetic dyskinesia.

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.

Нарушения двигательной функции желчного пузыря играют значительную роль в формировании болевого синдрома и диспепсических расстройств у больных с билиарной патологией, существенно ухудшая качество жизни пациентов, и нередко становятся причиной временной нетрудоспособности и необоснованного применения различных методов диагностики и лечения. В патогенезе моторной дисфункции желчевыделительной системы ведущее значение имеет биопсихосоциальная дизадаптация и нарушение оси «головной мозг - пищеварительная система» с преобладанием эрготропной активности надсегментарных структур, которая реализуется, преимущественно, через симпатический отдел вегетативной нервной системы [2, 7, 12, 13, 14]. В этом аспекте привлекает исследование возможности коррекции дисмоторики желчного пузыря и сопутствующих клинических проявлений с помощью целенаправленного применения вегетотропных лекарственных препаратов и методов адаптационной медицины [2, 3, 5, 7, 10, 11, 12, 13].

Цель – оценить динамику клинических и функциональных показателей у больных с дисмоторикой желчного пузыря при вегетотропной терапии и гипобарической гипоксической адаптации (ГБА).

Методы

Обследовано 67 больных с хронической патологией желчевыделительной системы (28 мужчин и 39 женщин) в возрасте от 17 до 55 лет (в среднем $36,4 \pm 2,9$ года), в том числе: 36 больных с диагнозом «дисфункция желчного пузыря», 25 – с хроническим некалькулезным холециститом, 6 – с желчнокаменной болезнью. Диагнозы «хронический некалькулезный холецистит» и «желчнокаменная болезнь» верифицировали на основании характерных изменений стенки и содержимого желчного пузыря по результатам эхографии и исследования дуоденального содержимого (данные микроскопии, биохимического анализа, изменение pH желчи). Диагноз «дисфункция желчного пузыря» основывался на рекомендациях Римского консенсуса (1999 г.) [14]. Конт-

рольная группа состояла из 26 практически здоровых людей с нормальными параметрами опорожнения желчного пузыря (12 мужчин и 14 женщин) в возрасте от 19 до 42 лет (в среднем $32,7 \pm 2,3$ года).

Все больные были вне периода выраженного обострения, однако до лечения имели стойкие умеренные проявления болевого и диспепсического синдромов. В исследовании не включались больные с тяжелым течением заболевания, клинико-лабораторными признаками воспалительного процесса в гепатобилиарной системе и поджелудочной железе (температура тела более $37,0^{\circ}\text{C}$, лейкоцитоз с палочкоядерным сдвигом, повышение выше нормы показателей крови – билирубина, аланиновой и аспарагиновой трансаминазы, щелочной фосфатазы, в крови и моче - α -амилазы), выраженными воспалительными и рубцовыми изменениями зоны большого дуоденального соска, не функционирующим желчным пузырем, эрозивно-язвенными изменениями слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки, патологией сердечно-сосудистой системы (нарушениями ритма, артериальной гипертензией, стенокардией, признаками недостаточности кровообращения), сахарным диабетом.

Состояние моторно-эвакуаторной функции желчного пузыря оценивали при помощи динамической эхографии билиарной системы в процессе выполнения пероральной холекинетической пробы. Использовали эхотомограф «Sonoace 3200». Объем желчного пузыря оценивали по методу эллипсоида с помощью компьютерного обеспечения эхотомографа. В качестве желчегонного средства больные принимали утром натощак 20,0 г сорбита со 100 мл воды [10].

Моторно-эвакуаторная функция желчного пузыря считалась нормальной, если его объем к 30-40 минутам наблюдения уменьшался до 1/3-1/2 от первоначального объема [8]. Рассчитывался коэффициент опорожнения желчного пузыря (K_o , %) по формуле:

$$K_o = (V_n - V_m) / V_n \times 100\%,$$

где V_n - начальный натощаковый объем желчного пузыря (мл),

V_m - минимальный объем желчного пу-

зыря к концу периода опорожнения желчного пузыря (мл).

Исследование и интерпретация показателей variability сердечного ритма проводились в соответствии с рекомендациями международной группы экспертов с некоторыми дополнениями [1,4,15]. Применено устройство для исследования variability сердечного ритма, включающее аппарат ЭКГ, аналогово-цифровой преобразователь и программное обеспечение для персонального компьютера (Ю.В. Алексеенко, С.Г. Комиссаров, 1994). Для оценки характера вегетативной регуляции использовали спектральные характеристики variability сердечного ритма: мощность высокочастотного спектрального диапазона (High Frequency – HF; 0,11-0,5 Гц) рассматривалась как показатель активности автономных парасимпатических механизмов; мощность среднечастотного диапазона (Low Frequency – LF; 0,03-0,11 Гц) – как показатель симпатических влияний; мощность медленного ультранизкочастотного диапазона (Very Low Frequency – VLF; 0-0,03 Гц) – как показатель активности надсегментарных (подкорковых) эрготропных вегетативных структур [1, 4, 15]. Преобладание мощности высокочастотных колебаний сердечного ритма (HF) выше 40% от суммарной мощности спектра (СМС) рассматривалось как показатель повышения парасимпатической активности. Преобладание среднечастотных колебаний (LF) выше 40% от СМС трактовалось как усиление симпатического влияния (преобладание активности вазомоторного центра)[4].

По данным спектрального анализа variability сердечного ритма вычислялись следующие показатели [1,4,15]:

- индекс вагосимпатического взаимодействия LF/HF, свидетельствующий о балансе активности симпатического и парасимпатического отделов;

- индекс централизации управления сердечным ритмом (далее индекс централизации) как соотношение активности эрготропных вегетативных механизмов и парасимпатического отдела (Ip);

$$I_p = (VLF + LF) / HF.$$

Об активности когнитивного уровня вегетативной регуляции судили по данным тестирования с помощью психологического опросника Спилбергера, в адаптации Ю.Л. Ханина, и вегетативного опросника А.М. Вейна [4, 7, 9].

Все обследованные больные были разделены на 3 группы, не имевшие статистически значимых различий по возрастной, половой и нозологической структуре. Варианты лечения больных были избраны с применением метода рандомизации «игра на лидера». В 1-ой группе (44 больных) в зависимости от характера вегетативной регуляции дифференцированно назначалась вегетотропная медикаментозная терапия. Подгруппа в составе 24 больных с выраженным преобладанием активности эрготропных вегетативных механизмов и симпатического отдела вегетативной нервной системы получала неселективный β -адреноблокатор пропранолола гидрохлорид (обзидан) производства ISIS PHARMA (Германия) в средней дозе 10 мг 4 раза в сутки внутрь за 1 час до еды. Подгруппа в составе 11 пациентов с преобладанием активности эрготропных вегетативных механизмов и, в то же время, сбалансированной активностью симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы (по соотношению LF/HF) получала внутрь блокатор центральных дофаминергических рецепторов метоклопрамид производства POLFA (Польша) в дозе 10 мг 3 раза в сутки за 1 час до еды. Подгруппа в составе 9 больных с преобладанием активности парасимпатического отдела вегетативной нервной системы получала м-холинолитик атропина сульфат производства «Белмедпрепараты» (Беларусь) в средней дозе 0,01 мг/кг массы тела (0,5-1,0 мл 0,1% раствора) подкожно 3 раза в сутки.

Во 2-ой группе 11 больным осуществляли адаптацию к гипобарической гипоксии (ГБА) с помощью многоместной медицинской вакуумной установки «Урал-Антарес». Схема курса ГБА [3,5,6] включала «ступенчатые подъемы» на высоту 1500, 2000, 2500, 3000, 3500 метров над уровнем моря. Начиная с пятого и все последующие сеансы, пациенты находились на высоте 3500 метров не менее 1

часа, спуск 2-3 метра в секунду. Курс лечения состоял из 20 сеансов. Медикаментозное лечение больные не получали. Группу сравнения составили 12 лиц из контрольной группы, прошедшие курс ГБА.

В 3-ей группе 12 больным проводилась рутинная медикаментозная терапия, включавшая миотропный спазмолитик дротаверина гидрохлорид (но-шпа) производства «CHINOIN» (Венгрия) в дозе 0,04 г внутрь 3 раза в сутки и истинный холеретик аллохол по 2 драже внутрь 3 раза в сутки.

Все больные получали стандартный диетический стол № 5. Медикаментозное лечение продолжалось в течение 2 недель. В конце курса лечения производилась повторная динамическая эхография билиарной системы.

Полученные цифровые данные статистически обработаны при помощи стандартного пакета программ «Statistica» (версия 5.0) с расчетом параметрических и непараметрических критериев. В качестве непараметрических критериев использовались: для сравнения двух вариационных рядов – критерий Манна-Уитни (U), в случае попарно связанных выборок – критерий Уилкоксона (T), для множественного сравнения – критерий Краскела-Уоллиса (H), а также коэффициент ранговой корреляции Спирмена (r_s). Для сравнения качественных признаков и относительных показателей использовался критерий χ^2 .

Результаты

Ведущим субъективным клиническим проявлением, по данным расспроса больных, были боли с преимущественной локализацией в правом подреберье (49 больных, 73,1%) и эпигастрии (14 больных, 20,9%). Преобладала самооценка характера боли как периодические боли (42 больных, 62,7%), а иррадиации - в спину (16 больных, 23,8%) и в правую половину грудной клетки (11 больных, 16,4%). Более половины больных отмечали горечь во рту (37 больных, 55,2%), реже отмечали чувство тяжести либо дискомфорт в правом подреберье (31 больной, 46,3%), тошноту (26 больных, 38,8%), изжогу (17 больных, 25,4%).

Ведущим объективным симптомом у обследованных больных была локальная болезненность при пальпации в проекции желчного пузыря (54 больных, 80,6%). У 10 (14,9%) больных (7 - с хроническим некалькулезным холециститом, 2 - с желчнокаменной болезнью и 1 - с дисфункцией желчного пузыря) при пальпации и перкуссии определили симптомы непосредственного (Мерфи, Кера, Гаусмана, Лепене-Василенко) или опосредованного (Ортнера-Грекова) раздражения желчного пузыря. Симптомы раздражения вегетативной нервной системы в зоне сегментов иннервации желчного пузыря (болевы точки Маккензи, Боаса и другие, зоны кожной гипералгезии-гиперестезии Захарьина-Геда), правосторонних сегментов вне иннервации желчного пузыря (симптомы Мюсси, Харитоновой), соляного синдрома (симптом Пекарского) выявлены у 19 (28,4%) обследованных больных (12 - с хроническим некалькулезным холециститом, 3 - с желчнокаменной болезнью, и 4 - с дисфункцией желчного пузыря).

По данным динамической эхографии, у большинства обследованных больных (58 больных, 86,6%) обнаружены нарушения опорожнения желчного пузыря, в том числе гипокинетическая дискинезия – у 46 больных (68,7%), гиперкинетическая дискинезия – у 12 больных (17,9%). Нормальные параметры опорожнения желчного пузыря выявлены только у 9 больных (13,4%).

По данным анализа variability сердечного ритма (табл. 1), у обследованных больных мощность всех оцениваемых спектральных диапазонов была ниже, чем в контрольной группе. По показателю индекса вагосимпатического взаимодействия (LF/HF), в группе обследованных больных обнаружено нерезкое преобладание активности симпатического отдела вегетативной нервной системы, а в контрольной группе преобладала активность парасимпатического отдела ($p < 0,001$). По показателю индекса централизации [(VLF+LF)/HF], в группе больных активность эрготропных вегетативных механизмов (надсегментарных структур и симпатического отдела) значительно преобладала над активностью парасимпатического отдела, в то же

Таблица 1

Параметры спектрального анализа вариабельности сердечного ритма

Показатели	Больные	Контроль
VLF (усл. ед.)	380,9±87,6 *	673,8±162,5
LF (усл. ед.)	391,13±91,7	454,1±86,1
HF (усл. ед.)	366,4±85,3*	1104,7±210,5
LF/HF	1,07±0,24*	0,41±0,18
(VLF+LF)/ HF	2,11±0,37*	1,02±0,34

Примечание: * – $p < 0,05$ относительно контрольной группы,
 VLF – мощность медленного диапазона,
 LF – мощность среднечастотного диапазона,
 HF – мощность высокочастотного диапазона,
 LF/HF – индекс вагосимпатического взаимодействия,
 (VLF+LF)/ HF – индекс централизации.

время в контрольной группе наблюдалось относительное равновесие эрготропной и парасимпатической вегетативной активности ($p < 0,005$).

По данным анализа мощности спектральных диапазонов вариабельности сердечного ритма у 44 обследованных больных, эутонический тип вегетативной регуляции определен наиболее часто – в 27 случаях (61,4%), реже выявлен симпатикотонический (13 случаев; 29,5%) и парасимпатикотонический типы (4 случая; 9,1%) [1, 4]. В контрольной группе также преобладал эутонический характер вегетативной регуляции (64,3%), и чаще, чем в группе больных, обнаружено преобладание парасимпатического отдела (35,7%, $p < 0,05$), а симпатикотонический тип вегетативной регуляции отсутствовал. Корреляция между типами вегетативной регуляции и характером моторно-эвакуаторной функции желчного пузыря не выявлена среди обследованных больных.

У большинства больных (94%) обнаружен умеренный или высокий уровень тревожности по тесту Спилбергера (соответственно – 50,7% и 43,3%, $p < 0,005$ по сравнению с контрольной группой). В контрольной группе преобладал низкий уровень тревожности (73,1%), значительно реже отмечена умеренная тревожность (26,9%) и полностью отсутствовала высокий уровень тревожности. В целом, по сравнению с контрольной группой, в группе обследованных

больных обнаружено статистически значимое ($p < 0,001$) повышение уровня личностной тревожности и самооценки вегетативных изменений (по опроснику А.М. Вейна) (табл. 2), свидетельствующее о повышенном напряжении когнитивного уровня вегетативной регуляции [4, 9].

Во время лечения во всех подгруппах болевой синдром купировался, как правило, на 2-3 дня раньше, чем диспепсические явления (табл. 3). Более быстрая динамика клинических проявлений наблюдалась при дифференцированном назначении вегетотропной терапии, по сравнению с рутинной медикаментозной терапией и ГБА.

К завершению курса лечения статистически значимо ($p < 0,05$) увеличился натошаковый объем желчного пузыря в группе больных, получавших рутинную терапию, и в подгруппе больных, получавших атропина сульфат (табл. 4), что объясняется спазмолитическим и холеретическим действием примененных лекарственных препаратов [11, 12]. Фракция опорожнения желчного пузыря возросла в группе больных, проходивших ГБА ($p < 0,005$), и в подгруппе больных, получавших метоклопрамид ($p < 0,05$). Коэффициент опорожнения желчного пузыря увеличился в группе больных, проходивших ГБА на 23,6% ($p < 0,002$), и в группе вегетотропной терапии на 9,2% ($p < 0,05$), в том числе в подгруппах больных, получивших пропранолол на 8,3% и метоклопрамид на 16,2%.

Таблица 2

Показатели тревожности и самооценки вегетативных изменений

Группы	Тест Спилбергера (баллы)		Вегетативные изменения (вопросник А.М. Вейна) (баллы)
	личностная тревожность	ситуационная тревожность	
Больные	44,1±3,6*	44,3±5,7	32,2±2,5*
Контроль	32,7±3,2	34,3±5,1	23,9±3,3

Примечание: * - p<0,05 относительно контрольной группы.

Таблица 3

Динамика клинических проявлений

Лечение	Сроки купирования болевого синдрома (дни)	Сроки купирования диспепсического синдрома (дни)
Вегетотропное лечение, в том числе:	6,28±0,26 * **	8,51±0,31 * **
пропранолол	6,50±0,54	7,04±0,56
метоклопрамид	6,73±0,33	8,46±0,47
атропин	5,47±0,40	6,60±0,54
ГБА	8,32±0,31 ***	10,36±0,50 ***
Рутинное	8,19±0,49 ***	11,33±0,75 ***

Примечание: * - p<0,05 относительно рутинного лечения,
 ** - p<0,05 относительно ГБА,
 *** - p<0,05 относительно вегетотропного лечения,
 ГБА - гипобарическая гипоксическая адаптация.

Таблица 4

Динамика моторно-эвакуаторной функции желчного пузыря

Лечение	Натошаковый объем (мл)		Фракция опорожнения (мл)		Коэффициент опорожнения (%)	
	1	2	1	2	1	2
Вегетотропное лечение, в том числе:	26,1±2,6	25,2±1,8	11,0±1,2 z	12,9±0,8 y	42,0±3,7	51,2±2,5*
пропранолол	27,7±4,4	26,7±3,93	12,1±1,6	14,3±1,2	43,7±5,3	53,0±3,0 *
метоклопрамид	30,5±5,5	26,6±3,4	9,9±1,4	13,0±1,3*	32,6±4,9	48,8±5,95*
атропин	18,9±1,8	25,1±1,4 *	13,7±1,6	13,2±0,9	72,7±7,8	52,4±2,3 *
Рутинное	28,8±3,1	34,7±3,6 *	13,2±2,3 z	16,8±2,5 xz	45,7±8,0	48,4±3,3
ГБА	19,1±3,0	21,0±2,9	7,3±2,2 хуп	11,0±2,4*y	31,0±11,5 n	54,6±7,9 *n
Контроль (до и после ГБА)	23,7±5,4	21,9±3,7	13,5±2,0	14,0±2,6	59,8±4,7	68,9±5,1

Примечание: * – p<0,05 относительно исходных данных,
 х - p<0,05 относительно вегетотропной терапии,
 у - p<0,05 относительно рутинной терапии,
 z - p<0,05 относительно лечения ГБА,
 n - p<0,05 относительно контроля,
 1 – показатели после лечения,
 2 – показатели после лечения,
 ГБА - гипобарическая гипоксическая адаптация.

При лечении метоклопрамидом, пропранололом и ГБА наблюдалась нормализация опорожнения желчного пузыря, главным образом, при гипокинетической дискинезии. Нормализация моторно-эвакуаторной функции желчного пузыря при рутинной терапии чаще происходила у больных с гиперкинетической дискинезией желчного пузыря. В то же время у больных с исходно нормальной моторно-эвакуаторной функцией желчного пузыря во всех случаях снижался коэффициент опорожнения желчного пузыря на фоне рутинной медикаментозной терапии.

Обсуждение

Присутствие у части больных, преимущественно с хроническим некалькулезным холециститом и желчнокаменной болезнью, симптомов сегментарной и внесегментарной ирритации вегетативной нервной системы объясняется длительным раздражением сегментарных вегетативных образований, расположенных в зоне иннервации билиарной системы с вовлечением в патологический процесс симпатического отдела вегетативной нервной системы [12]. Длительная ирритация вегетативной нервной системы способствует, в свою очередь, усилению билиарной дисмоторики и формированию стойкого болевого синдрома в правом верхнем квадранте живота и синдрома билиарной диспепсии [4, 7, 12, 13].

Полученные результаты подтвердили данные исследований [7, 12, 13], свидетельствующие, что для хронической билиарной патологии характерна дисмоторика желчного пузыря, преимущественно гипокинетического типа, и вегетативная дисфункция с общей тенденцией к преобладанию активности эрготропных вегетативных механизмов (надсегментарных структур и симпатического отдела вегетативной нервной системы), в сочетании с повышенным напряжением когнитивного уровня вегетативной регуляции.

Наличие у больных с билиарной патологией функциональной дизадаптации и вегетативной дисфункции позволяет обосновать применение для коррекции дисмоторики жел-

чного пузыря целенаправленного воздействия вегетотропных лекарственных препаратов и одного из современных методов адаптационной терапии – гипобарической гипоксической адаптации (ГБА)

Нормализация моторно-эвакуаторной функции желчного пузыря при рутинной терапии (сочетание спазмолитика и холеретика) возможна, преимущественно, у больных с гиперкинетической дискинезией желчного пузыря [11, 12]. Преимуществом дифференцированного назначения вегетотропной фармакотерапии, с учетом активности уровней вегетативной регуляции, является более быстрое купирование клинической симптоматики и нормализация опорожнения желчного пузыря как при гипокинетической, так и при гиперкинетической, дискинезии желчного пузыря. Однако побочные эффекты вегетотропных препаратов (β -блокаторы, блокаторы дофаминовых рецепторов, м-холинолитики) могут ограничить их применение в клинической практике [2, 4, 11, 10, 13, 14].

ГБА сопровождается повышением эффективности опорожнения желчного пузыря, что перспективно для оптимизации коррекции наиболее распространенной формы билиарной дисмоторики – гипокинетической дискинезии желчного пузыря. По срокам купирования болевого и диспепсического синдромов ГБА не отличалась от рутинной терапии. Важным преимуществом ГБА является физиологический характер воздействия на организм пациента, что ограждает больного от побочных эффектов фармакотерапии. Известно, что ГБА позволяет сформировать стойкий адаптационный сдвиг при ряде хронических заболеваний систем внутренних органов [3, 5, 6]. Необходимо продолжить изучение возможностей применения ГБА при билиарной патологии.

Заключение

1. При билиарной патологии имеет место функциональная дизадаптация, характеризующаяся дисмоторикой желчного пузыря и вегетативной дисфункцией с преобладающей активностью эрготропных вегетативных

механизмов, что позволяет обосновать применение методов вегетотропной терапии и адаптационной медицины у данной категории больных.

2. Дифференцированное назначение вегетотропной терапии с учетом активности уровней вегетативной регуляции обладает преимуществами, по сравнению с рутинной терапией и гипобарической гипоксической адаптацией, в коррекции дисмоторики желчного пузыря и клинической симптоматики у больных с билиарной патологией, однако побочные эффекты вегетотропных фармакопрепаратов ограничивают диапазон их применения в клинической практике.

3. Проведение гипобарической гипоксической адаптации у больных с билиарной патологией сопровождается повышением эффективности опорожнения желчного пузыря, что открывает перспективы для разработки методики немедикаментозной коррекции гипокинетической дискинезии желчного пузыря.

Литература

1. Анализ variability сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем: методические рекомендации / Р.М. Бавевский [и др.] // Вестник аритмологии. – 2001. – №24. – С.66-85.
 2. Белоусова, Е.А. Абдоминальная боль при функциональных расстройствах желудочно-кишечного тракта: основные механизмы и пути устранения / Е.А. Белоусова, А.Р. Златкина // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2002. – №1. – С.13-18.
 3. Боголюбов, В.М. Общая физиотерапия / В.М. Боголюбов, Г.И. Пономаренко. – М.: Медицина, 1999. – 417 с.
 4. Вегетативные расстройства: клиника, лечение, диагностика / под ред. А.М. Вейна. – М.: Медицинское информационное агентство, 2000. – 752 с.
 5. Меерсон, Ф.З. Адаптационная медицина: механизмы и защитные эффекты адаптации / Ф.З. Меерсон. – М.: Нурохиа Medical Ltd., 1993. – 300 с.
 6. Новиков, В.С. Гипобарическая гипоксия как метод коррекции и реабилитации в авиационной медицине / В.С. Новиков, С.И. Лустин, В.В. Горанчук // Военно-медицинский журнал. – 1993. – №5. – С.45-47.
 7. Парцерняк, С.А. Вегетозы / С.А. Парцерняк. – СПб.: Гиппократ, 1999. – 176 с.
 8. Пиманов, С.И. Клиническая интерпретация результатов исследования сократимости желчного пузыря / С.И. Пиманов // Клини. Мед. – 1990. – №5. – С. 106-110.
 9. Практикум по общей экспериментальной и прикладной психологии / под ред. А.А. Крылова, С.А. Маничева. – 2-е изд. – СПб.: «Питер», 2000. – 559 с.
 10. Федоров, Н. Е. Выбор оптимальной вегетотропной фармакотерапии у больных хроническим некалькулезным холециститом в сочетании с дискинезией желчного пузыря / Н.Е. Федоров, Л.М. Немцов // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2002. – №2. – С. 76 - 79.
 11. Фролькис, А.В. Прокинетические средства (прокинетики) в лечении моторных расстройств желудочно-кишечного тракта / А.В. Фролькис // Тер. архив. – 1998. – Т. 70, № 2. – С. 69-72.
 12. Циммерман, Я.С. Очерки клинической гастроэнтерологии / Я.С. Циммерман. – Пермь, 1992. – С.227-287.
 13. Шульпекова, Ю.О. Абдоминальный болевой синдром / Ю.О. Шульпекова, О.М. Драпкина, В.Т. Ивашкин // Росс. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2002. – Т. 12, №4. – С. 8-15.
 14. Functional disorders of the biliary tract and pancreas / E. Corazzari [et al.] // Gut. – 1999. – Vol. 45. – Suppl. 2. – P. 1148-1154.
- Heart rate variability. Standards of measurements, physiological interpretation, and clinical use / Task Force of the European Society of Cardiology and North American Society of pacing and Electrophysiology // European Heart J. – 1996. – Vol. 17. – P. 354-381.

Поступила 14.08.2006 г.

Принята в печать 20.12.2006 г.

ВАЗОРЕГУЛИРУЮЩИЕ СВОЙСТВА СОСУДИСТОГО ЭНДОТЕЛИЯ ПРИ НЕОСЛОЖНЕННОМ ТЕЧЕНИИ БЕРЕМЕННОСТИ И БЕРЕМЕННОСТИ, ОСЛОЖНЕННОЙ ГЕСТОЗОМ

КИСЕЛЕВА Н.И.

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

Резюме. Целью исследования явилась оценка вазорегулирующей функции эндотелия при физиологической беременности и у беременных с различными клиническими проявлениями гестоза.

Обследованы 33 беременные с различными клиническими проявлениями гестоза, 15 женщин с физиологическим течением беременности в сроки беременности от 34 до 39 недель. Контроль составили 12 здоровых небеременных женщин. С помощью ультразвука высокого разрешения (7,5 МГц) были измерены диаметр плечевой артерии и скорость кровотока в покое, при реактивной гиперемии и после приема нитроглицерина. В контрольной группе в ответ на повышение скорости кровотока на $123,0 \pm 15,02\%$ диаметр плечевой артерии увеличился на $13,79 \pm 3,41\%$. У беременных с водянкой скорость кровотока повысилась на $97,42 \pm 9,84\%$, диаметр артерии увеличился на $7,6 \pm 3,12\%$. У беременных с гестозом с ведущим симптомом артериальной гипертензии на фоне увеличения скорости кровотока (на $71,23 \pm 6,75\%$) отмечалась парадоксальная реакция плечевой артерии в виде вазоконстрикции ($-9,95 \pm 1,71\%$). Таким образом, при увеличении стимула – скорости кровотока – у беременных с гестозом не происходит соразмерного возрастания эндотелийзависимой вазодилатации. Вызванная нитроглицерином вазодилатация в группах обследованных пациенток достоверно не различалась. Полученные результаты подтверждают нарушение эндотелийзависимой вазодилатации при гестозе.

Ключевые слова: гестоз, дисфункция эндотелия, ультразвук.

Abstract. The purpose of this research was to estimate vessel-regulating functions of endothelium in physiological pregnancy and in pregnant women with various clinical manifestations of gestosis.

33 pregnant women with various clinical manifestations of gestosis, 15 women with physiological pregnancy in terms of pregnancy from 34 till 39 weeks were studied. The control group was composed of 12 healthy not pregnant women. The brachial artery diameter and blood flow rate were measured with high resolution ultrasound (7,5 MHz) at rest, on reactive hyperemia and after nitroglycerin intake. In the control group blood flow velocity increased by $123,0 \pm 15,02\%$ and this was accompanied by $13,79 \pm 3,41\%$ increase in brachial artery diameter. In pregnant women with edema blood flow velocity increased by $97,42 \pm 9,84\%$, brachial artery diameter increased by $7,6 \pm 3,12\%$. In pregnant women with gestosis suffering from arterial hypertension on the background of increased blood flow velocity (by $71,23 \pm 6,75\%$) paradoxical reaction of brachial artery manifested as vasoconstriction ($-9,95 \pm 1,71\%$) was observed. Thus in patients with gestosis the increase of stimulus – blood flow velocity – did not cause proportional increase in endothelium-dependent vasodilation. Vasodilation caused by nitroglycerin did not differ significantly in two groups of the examined patients. The data obtained confirm the presence of disturbed endothelium-dependent vasodilation in gestosis.

*Адрес для корреспонденции: 210038, г. Витебск, ул.
П.Бровки, д.19, корп. 4, кв. 73, р.тел. 23-01-07, д.тел.
64-39-67. – Киселева Н.И.*

Гестоз в настоящее время по-прежнему занимает ведущее место среди осложненной беременности и родов, что объясняется отсутствием точных знаний о патогенезе заболевания и, как следствие, отсутствием ранних и достоверных диагностических и прогностических критериев, действенных мер профилактики и лечения.

В последние годы многие исследователи рассматривают гестоз как острый эндотелиоз, острое воспаление сосудистой стенки с поражением эндотелия мелких артериальных сосудов, форменных элементов крови, ткани почек, печени, легких, плаценты, головного мозга [7,12]. Повреждение и последующее за ним нарушение функции эндотелия приводят к нарушению таких эндотелийзависимых механизмов, как регуляция сосудистого тонуса, сосудистая проницаемость, поддержание баланса между тромбогенным потенциалом сосудистой стенки и ее тромборезистентностью, что лежит в основе развития основных клинических проявлений гестоза – гипертензии, протеинурии, отеков, маточно-плацентарной недостаточности, хронического синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови. Системная эндотелиальная дисфункция приводит к генерализованному нарушению микроциркуляции, многоочаговой тканевой гипоксии, развитию полиорганной и полисистемной недостаточности с прогрессирующим нарушением жизненно важных функций [12].

Одним из проявлений дисфункции эндотелия является нарушение его вазорегулирующей функции, а именно уменьшение выработки эндотелийрелаксирующего фактора (ЭРФ) и, как следствие, нарушение способности артерий расширяться и обеспечивать при необходимости увеличение кровотока. Значительным прогрессом явилась возможность неинвазивного определения состояния эндотелия периферических сосудов с использованием механической стимуляции синтеза и выделения ЭРФ потоком крови. Для изучения изменений диаметра плечевой артерии и скорости кровотока в ответ на повышенное давление потока крови (эндотелийзависимая вазодилатация - ЭЗВД) и сублингвальный при-

ем нитроглицерина (эндотелийнезависимая вазодилатация - ЭНЗВД) используют ультразвук высокой разрешающей способности [3, 6, 8, 13, 15].

Метод визуализации просвета плечевой артерии с помощью ультразвука высокого разрешения, позволяющий исследовать вазорегулирующую функцию эндотелия, пока еще не получил широкого распространения в акушерстве. Сведения о вазорегулирующей функции эндотелия у беременных с гестозом ограничиваются единичными публикациями и не содержат данных о связи ранних сосудистых поражений с конкретными клиническими факторами.

Целью исследования было изучение состояния эндотелийзависимой и эндотелийнезависимой вазодилатации плечевой артерии с помощью ультразвука высокого разрешения у женщин с физиологической беременностью и при беременности, осложнившейся различными клиническими вариантами гестоза.

Методы

Обследовано 48 беременных женщин в возрасте от 19 до 35 лет (средний возраст $23,3 \pm 3,9$ года) в сроки беременности 33-39 недель, разделенных на три группы. Первую группу составили 12 женщин, гестоз у которых проявлялся только отеками. Среднее значение систолического артериального давления у пациенток этой группы было $119,2 \pm 2,9$ мм рт.ст., диастолического – $78,3 \pm 5,8$ мм рт.ст. Во вторую группу (21 человек) были включены женщины, течение беременности у которых осложнилось развитием гестоза легкой степени с ведущим симптомом артериальной гипертензии. В этой группе среднее систолическое артериальное давление составило $147,6 \pm 2,4$ мм рт.ст., диастолическое – $95,4 \pm 2,1$ мм рт.ст. В третью группу включили 15 женщин с физиологическим течением беременности. Среднее значение систолического артериального давления у них было – $114,2 \pm 2,8$ мм рт.ст., диастолического – $72,8 \pm 1,1$ мм рт.ст. Контрольную группу составили 12 здоровых небеременных женщин соответствующего возраста.

Изучение вазорегулирующей функции эндотелия проводили, используя пробы с реактивной гиперемией (временная окклюзия сосуда) и нитроглицерином методом доплерографии с применением линейного датчика 7,5 МГц ультразвукового аппарата «Ultramark-9» [4].

По окончании исследования сравнивали исходные данные диаметра плечевой артерии и скорости артериального кровотока по ней с данными, полученными при временной окклюзии сосуда (реактивная гиперемия) и при приеме нитроглицерина. Изменения сосудистого диаметра и скорости кровотока после реактивной гиперемии и приема нитроглицерина оценивали в процентах к исходной величине.

Дилатация плечевой артерии на фоне реактивной гиперемии более чем на 10% от исходного диаметра, при приеме нитроглицерина около 19% считается нормальной ее реакцией, указывающей на сохранность функции эндотелия. Незначительная степень вазодилатации плечевой артерии или парадок-

сальная ее вазоконстрикция в ответ на кратковременную окклюзию считаются патологическими и свидетельствуют о дисфункции эндотелия [6,17].

Статистическую обработку полученного в ходе исследования материала проводили с помощью персональной компьютерной техники с использованием стандартных пакетов прикладных программ («Statistica for Windows – 6» и др.). Результаты представлены в виде $M \pm s$, где M – среднестатистическое значение, s – среднее квадратическое отклонение. При сравнении средних величин двух групп первоначально определяли характер распределения значений переменных. В случае нормального распределения использовали t-критерий Стьюдента, при ненормальном распределении значений – непараметрические критерии Вилкоксона и Манна-Уитни соответственно при изучении показателей внутри групп и сравнении независимых выборок. Во всех процедурах статистического анализа уровень значимости p принимали равным 0,05.

Таблица 1

Показатели ЭЗВД и ЭНЗВД у обследованных пациенток

Показатели	Группы обследованных пациенток			
	Отеки беременных (n=12)	Гестоз с артериальной гипертензией (n=21)	Здоровые беременные (n=15)	Здоровые небеременные (n=12)
Исходный диаметр ПА, мм	3,7 ± 0,27 * P ₁₋₃ =0,9	3,55 ± 0,1 * P ₂₋₁ =0,13 P ₂₋₃ =0,16	3,79 ± 0,48 *	3,25 ± 0,31
Дилатация, вызванная потоком, %	7,6 ± 3,12* P ₁₋₃ =0,0006	-9,95 ± 1,71* P ₂₋₁ =0,00001 P ₂₋₃ =0,00001	17,29 ± 2,59*	13,79 ± 3,41
Дилатация, вызванная нитроглицерином, %	16,56 ± 5,33 P ₁₋₃ =0,3	15,17 ± 3,05 P ₂₋₁ =0,87 P ₂₋₃ =0,07	18,12 ± 4,59	17,2 ± 4,74
Исходная скорость кровотока, мм/мин	0,71 ± 0,05* P ₁₋₃ =0,07	0,68 ± 0,06* P ₂₋₁ =0,07 P ₂₋₃ =0,6	0,66 ± 0,05*	0,47 ± 0,03
Изменения скорости кровотока при реактивной гиперемии, %	97,42 ± 9,84* P ₁₋₃ =0,00001	71,23 ± 6,75* P ₂₋₁ =0,00001 P ₂₋₃ =0,00001	139,95 ± 7,86*	123,0 ± 15,02

Примечание: * - достоверно по сравнению со здоровыми небеременными женщинами
P – межгрупповые различия: P₁₋₃ - достоверно между 1 и 3 группами, P₂₋₁ – достоверно между 1 и 2 группами, P₂₋₃ – достоверно между 2 и 3 группами

Результаты и обсуждение

Результаты изучения вазорегулирующей функции эндотелия у обследованных пациентов представлены в таблице 1.

В контрольной группе диаметр плечевой артерии в покое был $3,25 \pm 0,31$ мм. При реактивной гиперемии диаметр плечевой артерии увеличивался до $3,69 \pm 0,29$ мм ($p=0,002$). Среднее значение потокзависимой дилатации для этой группы составило $13,79 \pm 3,41\%$. Начальная скорость кровотока была $0,45 \pm 0,05$ мм/мин, реактивная гиперемия (% увеличения скорости кровотока) – $123,0 \pm 15,02\%$. ЭНЗВД составила $17,2 \pm 4,74\%$. Степень увеличения потокзависимой и ЭНЗВД определяется исходным диаметром сосуда. Об этом свидетельствует средней степени отрицательная корреляционная зависимость потокзависимой вазодилатации ($r=-0,67$, $p<0,05$) и сильная отрицательная корреляционная зависимость ЭНЗВД ($r=-0,86$, $p<0,05$) от исходного диаметра плечевой артерии. У небеременных женщин имеется также корреляционная связь между ЭЗВД и ЭНЗВД ($r=0,67$, $p<0,05$). Полученные показатели функции эндотелия у пациенток контрольной группы соответствуют литературным данным [1].

У всех обследованных беременных исходный диаметр плечевой артерии и начальная скорость кровотока были сопоставимы, но статистически значимо выше по сравнению с аналогичными показателями у небеременных женщин ($p=0,002$). Возможно, это обусловлено повышенным содержанием в крови у беременных женщин эстрогенов, обладающих вазодилатирующим эффектом [2,10]. Кроме того, в кровеносных сосудах клетки эндотелия постоянно испытывают напряжение сдвига, вызываемого механическими силами, необходимыми для поддержания процесса протекания крови. Напряжение сдвига пропорционально произведению показателя кровотока на вязкость крови. Увеличивать напряжение сдвига и, как следствие, вызывать расширение артерий может и повышение вязкости крови, которое отмечается при беременности [9].

У здоровых беременных проба с реактивной гиперемией (РГ) приводила к статис-

тически значимому увеличению диаметра плечевой артерии ($17,29 \pm 2,59\%$, $p<0,001$) и возрастанию скорости кровотока в ней ($139,95 \pm 7,86$, $p<0,001$) по сравнению с исходным уровнем. Следует отметить, что ЭЗВД и РГ у женщин с физиологическим течением беременности по сравнению со здоровыми небеременными женщинами статистически значимо выше ($p<0,001$). По-видимому, это объясняется повышением активности синтеза монооксида азота в период гестации для обеспечения адаптации к беременности. Аналогичные данные получены другими исследователями [1, 14]. ЭНЗВД составила $18,12 \pm 4,59\%$. Степень увеличения потокзависимой и ЭНЗВД у здоровых беременных также определяется исходным диаметром сосуда. Об этом свидетельствует средней степени отрицательная корреляционная зависимость потокзависимой вазодилатации ($r=-0,72$, $p<0,05$) и сильная отрицательная корреляционная зависимость ЭНЗВД ($r=-0,94$, $p<0,05$) от исходного диаметра плечевой артерии. Имеется положительная корреляционная связь между ЭЗВД и ЭНЗВД ($r=0,69$, $p<0,05$).

У беременных с отеками и нормальными значениями артериального давления отмечается сниженная ЭЗВД при сохраненной ЭНЗВД. Процент прироста диаметра плечевой артерии после временной окклюзии сосуда составил $7,6 \pm 3,12$, процент возрастания скорости кровотока – $97,42 \pm 9,84$, эндотелий-независимая вазодилатация – $16,56 \pm 3,12\%$.

По сравнению со здоровыми беременными женщинами у пациенток с отеками отмечены статистически значимо более низкие уровни потокзависимой вазодилатации ($p<0,001$) и изменения скорости кровотока при реактивной гиперемии ($p<0,001$), показатель ЭНЗВД существенно не отличался ($p=0,3$). У беременных с отеками, как и у здоровых беременных женщин, имеется отрицательная корреляционная связь между уровнями ЭЗВД ($r=-0,81$, $p<0,05$), ЭНЗВД ($r=-0,84$, $p<0,05$) и исходным диаметром сосуда. Полученные данные свидетельствуют о наличии эндотелиальной дисфункции у беременных с отеками и нормальным артериальным давлением. При этом нарушается в ос-

новном выработка монооксида азота, так как вазодилатация при приеме нитроглицерина сохранена.

У беременных с гестозом, ведущим симптомом которого была артериальная гипертензия, отмечалась парадоксальная реакция плечевой артерии в ответ на реактивную гиперемии. Через 15 сек после прекращения окклюзии у них не возникала дилатация сосуда, а происходил дальнейший спазм артерии. Отмечалось уменьшение диаметра плечевой артерии в среднем на $9,95 \pm 1,71\%$ от исходной величины. Показатели ЭЗВД существенно отличались не только от аналогичных у лиц контрольной группы ($p < 0,001$), но и от их значений у здоровых беременных ($p < 0,001$) и беременных с отеками ($p < 0,001$).

Таким образом, в группе больных с гестозом, проявляющимся повышением артериального давления, наблюдалась парадоксальная реакция плечевой артерии на напряжение сдвига: стимулированное пробой увеличение скорости кровотока не приводило к соразмерному увеличению диаметра сосуда. Очевидно, в ответ на механическое раздражение значительно ослабевает спонтанное и рецептор-стимулированное высвобождение монооксида азота и активируются процессы вазоконстрикции.

Возрастание скорости кровотока после временной окклюзии плечевой артерии у них было в два раза меньше, чем у здоровых беременных ($p < 0,001$) и в 1,4 раза – чем у беременных с отеками ($p < 0,001$). После проведения теста с НГ выявлено увеличение диаметра плечевой артерии по сравнению с исходным уровнем, что свидетельствует о сохранении ЭНЗВД, однако ее выраженность несколько меньше, чем у здоровых беременных ($p = 0,07$) и пациенток с отеками ($p = 0,87$).

У беременных с гестозом с ведущим симптомом артериальной гипертензии имеется корреляционная связь между уровнем ЭНЗВД и исходным диаметром плечевой артерии ($r = -0,66$, $p < 0,05$), но отсутствует корреляционная связь между ЭЗВД и исходным диаметром сосуда, между уровнями ЭЗВД и ЭНЗВД.

Следовательно, у беременных с гестозом, ведущим симптомом которого была ар-

териальная гипертензия, отмечается дальнейшее усугубление эндотелиальной дисфункции по сравнению с пациентками с менее тяжелым течением данного осложнения беременности.

Согласно данным литературы, вызываемая потоком дилатация обратно пропорциональна диаметру сосуда, и в артериях диаметром 6 мм и менее среднее расширение сосуда составляет 10%. Меньшее ее значение или вазоконстрикция считаются патологическими [3,8]. Зависимость дилатации сосуда от исходного его диаметра подтверждается и собственными данными в группе контроля, в которой выявлена отрицательная корреляционная зависимость ЭЗВД и ЭНЗВД от исходного диаметра плечевой артерии. При развитии гестоза с артериальной гипертензией зависимость между исходным диаметром сосуда и ЭЗВД отсутствует. Кроме того, у этих пациенток выявлена статистически значимая разница в уровне ЭЗВД и ЭНЗВД ($p = 0,01$). У пациенток с гестозом ЭЗВД была не только статистически значимо ниже, чем у здоровых, но и составляла менее 10%: при отеках – $7,6 \pm 3,12\%$, при наличии артериальной гипертензии – $9,95 \pm 1,71\%$. Следовательно, нарушение реакции эндотелия на стимулы нельзя объяснить только исходным, более широким диаметром сосуда.

Известно, что изменение скорости кровотока (РГ) вызывает изменение диаметра сосуда: артерии расширяются при увеличении кровотока и суживаются при его уменьшении [3,8]. Чувствительность артерий к скорости кровотока связана со способностью эндотелиальных клеток воспринимать действующее на них со стороны текущей крови напряжение сдвига. Механизм восприятия эндотелиальными клетками импульсов, создаваемых напряжением сдвига или давлением крови, не вполне ясен. Гемодинамические силы могут действовать непосредственно на поверхность эндотелиоцитов, вызывая пространственные изменения протеинов, часть которых представлена трансмембранными интегринами, связывающими элементы цитоскелета с клеточной поверхностью. Это действие может

иметь своим результатом изменение цитоскелетной архитектоники с последующей передачей информации на различные внутри- и внеклеточные образования. Строение этих структур, способных воспринимать механические воздействия, изучено недостаточно, однако весьма вероятно, что функциональными свойствами механорецепторов могут обладать адгезивные молекулы мембраны эндотелиоцитов [5]. Напряжение сдвига участвует в регуляции синтеза и экспрессии эндотелий-зависимых факторов. Нарушение ЭЗВД при гестозе свидетельствует о снижении способности эндотелия у данной категории больных к синтезу сосудорасширяющих веществ.

По данным литературы, нарушения ЭЗВД могут быть связаны со снижением продукции ЭРФ, с генерализованным дефектом клеточных мембран, включая повреждение мускариновых рецепторов, с нарушениями внутриклеточных механизмов регуляции, проявляющихся в уменьшении экспрессии ингибиторных G-белков, снижении метаболизма фосфоинозитолов, повышении активации протеинкиназы C. Нарушения ЭЗВД можно также объяснить снижением «механочувствительности» эндотелиальных клеток [3,11].

Нами изучена взаимосвязь между сроком возникновения гестоза, длительностью его течения, уровнем артериальной гипертензии и реакцией плечевой артерии в ответ на временную окклюзию сосуда. Оказалось, что существенное влияние на ЭЗВД плечевой артерии оказывает длительность заболевания, о чем свидетельствует наличие средней степени связи между данными показателями ($r=0,43$, $p<0,05$). Не выявлено четкой взаимосвязи между сроком беременности, при котором развился гестоз, показателями артериального давления и ЭЗВД.

Следовательно, при развитии и прогрессировании гестоза имеет место эндотелиальная дисфункция, проявляющаяся нарушением вазорегулирующей функции эндотелия. Учитывая, что ускорение кровотока, обусловленное РГ, стимулирует механорецепторы эндотелия и индуцирует повышение уровня монооксида азота с последующей ЭЗВД [16],

можно предположить, что на ранних стадиях развития гестоза, очевидно, имеющегося количества оксида азота достаточно для сохранения ЭЗВД сосудов. По мере прогрессирования гестоза и развития артериальной гипертензии, вероятно, происходит снижение уровня оксида азота, что приводит к нарушению ЭЗВД сосудов.

Заключение

1. У беременных с различными клиническими вариантами гестоза установлена эндотелиальная дисфункция, выражающаяся в нарушении ЭЗВД плечевой артерии и снижении чувствительности плечевой артерии к напряжению сдвига при сохраненной ЭЗВД в ответ на нитриты.

2. Выраженность эндотелиальной дисфункции нарастает по мере прогрессирования гестоза. При отеках беременных имеет место неадекватная реакция плечевой артерии в ответ на кратковременную окклюзию сосуда (дилатация – $7,6\pm 3,12\%$), при гестозе с ведущим симптомом артериальной гипертензии - парадоксальная реакция в виде спазма (уменьшение диаметра ПА на $9,95\pm 1,71\%$).

3. Метод изучения вазорегулирующей функции эндотелия с помощью ультразвука высокого разрешения целесообразно включить в программу обязательного обследования беременных женщин с целью выявления беременных группы риска развития гестоза, доклинической диагностики патологии, оценки тяжести течения и прогноза развития, контроля эффективности проводимой терапии.

Литература

1. Артериальная гипертония и беременность: механизмы формирования, эффективность амлодипина (нормодипина) / И. М. Давидович [и др.] // Русский мед. журнал. – 2003. – Т. 11, № 4. – С. 1–7.
2. Гомазков, О. В. Молекулярные и физиологические аспекты эндотелиальной дисфункции. Роль эндогенных химических регуляторов / О. В. Гомазков // Успехи физиол. наук. – 2000. – Т. 31, №4. – С. 48-62.
3. Затейщикова, А. А. Эндотелиальная регуляция сосудистого тонуса: методы исследования и клиническое значение / А. А. Затейщикова, Д. А. Затейщиков // Кардиология. – 1998. – № 9. – С. 68-77.

4. Инструкция на метод исследование вазомоторных реакций с помощью ультразвука высокого разрешения (для выявления нарушений эндотелийзависимых механизмов регуляции тонуса сосудов): утв. МЗ Республики Беларусь 21.06.05. – Минск, 2005. – 5 с.
5. Козинец, Г. И. Исследование системы крови в клинической практике / Г. И. Козинец, В. А. Макаров // Исследование системы крови в клинической практике – М.: Триада - X, 1997. – С. 343-373.
6. Методы изучения эндотелиальной регуляции сосудистого тонуса и их клиническое значение: учебное пособие / Б. А. Сидоренко [и др.]; под ред. Б. А. Сидоренко. – Москва, 2000. – 21 с.
7. Мурашко, Л.Е. Роль эндотелиального фактора в патогенезе гипертензии беременных / Л.Е. Мурашко, О.Н. Ткачева, И.В. Тумбаев // Мать и дитя: материалы VI Российского форума, Москва, 12-15 октября 2004 / МЗ и соц. разв. РФ, РАМН, научн. центр акуш. гинек. и перинат. РАМН; редкол.: В.И. Кулаков [и др.]. – Москва, 2004. – С. 134-135.
8. Определение чувствительности плечевой артерии к напряжению сдвига на эндотелий как метод оценки состояния эндотелийзависимой вазодилатации с помощью ультразвука высокого разрешения у больных с артериальной гипертензией / О. В. Иванова [и др.] // Кардиология. – 1998. – № 3. – С. 37–41.
9. Серов, В. Н. Адаптации сердечно-сосудистой системы при беременности / В. Н. Серов [и др.] // Практическое акушерство: руководство для врачей. – М.: Медицина, 1989. – С. 36-48.
10. Функциональное состояние эндотелия у больных артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца / Д. А. Затеишиков [и др.] // Кардиология. – 2000. – Т.40, №2. – С. 14-17.
11. Шебеко, В. И. Эндотелий и система комплемента / В. И. Шебеко. – Витебск: ВГМУ, 1999. – 149 с.
12. Эндотелиальная дисфункция при гестозе. Патогенез, генетическая предрасположенность, диагностика и профилактика: методические рекомендации / Е. В. Мозговая [и др.]; под ред. Е. В. Мозговой. – СПб.: ООО «Издательство Н-Л», 2003. – 32 с.
13. Aging is associated with endothelial dysfunction in healthy men years before the age-related decline in women / D. S. Celermajer [et al.] // J. Am Coll Cardiol. – 1994. – Vol. 24. – P. 471–476.
14. Noninvasive assessment of flow-mediated vasodilation wit 30-MHz transducer in pregnant women / A. Yoshida [et al.] // Hypertension. – 1998. – Vol.31, №5. – P.1200-1201.
15. Noninvasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis / D. S. Celermajer [et al.] // Lancet. – 1992. – Vol.340. – P. 1111–1115.
16. Low basal and stimulated release of nitric oxide in atherosclerotic epicardial coronary arteries / A. Chester [et al.] // Lancet. – 1990. – Vol. 336. – P. 897–900.
17. Vogel, R. A. Coronary risk factors, endothelial function, and atherosclerosis: a review/ R. A. Vogel // Clin. Cardiol. – 1997. – Vol. 20. – P. 426-432.

*Поступила 08.11.2006 г.
Принята в печать 20.12.2006 г.*

МЕГАУРЕТЕР У ДЕТЕЙ: ТЕРМИНОЛОГИЯ, КЛАССИФИКАЦИЯ, КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ

ЮШКО Е.И.

*УО «Белорусский государственный медицинский университет»;
кафедра урологии, анестезиологии и реаниматологии*

Резюме. Мегауретер (МУ) - увеличение диаметра, расширение просвета и удлинение мочеточника - часто выявляемая и тяжелая аномалия верхних мочевых путей у детей. В настоящее время наибольшее распространение получила классификация международного комитета по МУ. По основному признаку МУ различают как рефлюксирующий, обструктивный и нерефлюксирующий-необструктивный, а каждая из названных форм может быть первичной и вторичной. Клиническое течение МУ можно разделить на 2 периода - без инфекции и с инфекцией мочевых путей. При наличии пиелонефрита механизмы компенсации детского организма быстро истощаются и это может быстро привести к морфологическим и функциональным изменениям в почке. Диагностика МУ, отбор больных для консервативного или хирургического лечения основываются на данных специальных методов исследования: ультразвукового исследования всех органов мочевой системы, экскреторной урографии, микционной цистографии, уродинамических и радионуклидных методах. Эффективность хирургического лечения МУ зависит от многих факторов: этиологии заболевания, возраста ребенка, состояния функции оперируемой почки, активности течения пиелонефрита до и после операции, степени восстановления уродинамики верхних и нижних мочевых путей после операции.

Ключевые слова: мегауретер, верхние мочевые пути, дети.

Abstract. Megaloureter (MU) - increasing in diameter of the ureter along with widening of its lumen and elongation - is a common and severe anomaly of upper urinary tract in children. At present MU classification of the International Committee is most widely used. According to its main symptom MU can be classified as refluxing MU, obstructive and non-refluxing-non-obstructive. Any of these forms may be primary and secondary. The course of MU can be divided into 2 periods: with no symptoms of urinary tract infection and with urinary tract infection. In case of pyelonephritis the child compensatory mechanisms decompensate rapidly and this may result in morphological and functional changes in the kidney. MU diagnosis, patients selection for medical or surgical treatment are based on the data of the following methods: upper and lower urinary tract ultrasound investigation, IVP (intravenous pyelography), voiding cystogram, urodynamics and radiological methods. The efficacy of surgical treatment for MU depends on many factors, such as disease etiology, child's age, functional state of the affected kidney, pre- and postoperative severity of pyelonephritis, degree of reversibility of upper and lower urinary tract dynamics after surgery.

Мегауретер (МУ) – увеличение диаметра, расширение просвета и удлинение мочеточника – часто выявляемая и тяжелая аномалия верхних мочевых путей [2,9,17,22]. Вопросы своевременной диагно-

стики и адекватного лечения МУ у детей на протяжении многих десятилетий остаются в числе актуальных проблем детской урологии по многим причинам. Во-первых, частота распространения и выявляемость заболевания во всех странах мира увеличивается [5,8,16]. Во-вторых, многие аспекты этиопатогенеза остаются пока невыясненными и поэтому выбор способа консервативного или хирургического

Адрес для корреспонденции: 220116, г. Минск, пр. Дзержинского, 83, Белорусский государственный медицинский университет, кафедра урологии, анестезиологии и реаниматологии. - Юшко Е.И.

лечения часто затруднен [7,19,21,25]. В-третьих, по результатам хирургического лечения и числу неблагоприятных исходов, большому количеству осложнений консервативного лечения МУ многие исследователи считают одним из самых непредсказуемых заболеваний [1, 4, 12, 19]. В частности, по данным североамериканского регистра трансплантации почки у детей [13] обструктивные уropатии у 16,2% детей были причиной, приведшей к пересадке почки; у 12,9% - к диализу, а среди всех причин хронической почечной недостаточности (ХПН) на долю обструктивных уropатий приходится 23,1%.

Терминология

В литературе мочеточник с увеличенным диаметром в его дистальном отделе или на всем протяжении имеет много обозначений: ахалазия мочеточника, атоничный, диспластичный, дилатированный, гидроуретер, мегалоуретер, уретерогидронефроз, мегадолихоуретер. Многие считают, что часть споров по тактике обследования и лечения, программе диспансерного наблюдения больных с МУ вызваны всего лишь терминологической путаницей [2, 8, 12, 22]. В связи с этим дальнейшее изучение этого вопроса, анализ существующих классификаций МУ являются актуальными.

Впервые термин «мегауретер» был предложен в 1923 г J.Soulk, который использовал его для описания случая у 32-летней женщины с расширенным дистальным отделом мочеточника и без расширения лоханки почки. Он считал, что этот термин применим к любому расширенному мочеточнику по аналогии с «мегаколон» в хирургии.

Классификация

Создание клинической классификации МУ должно базироваться на возрастных параметрах, полученных в результате масштабных прижизненных планиметрических исследований верхних и нижних мочевых путей. Это стало реально возможным только с внедрением в клиническую практику экскреторной урографии.

В 1973 году Н.А.Лопаткин и Л.Н.Лопаткина [3] предложили выделить три степени МУ: 1 степень – расширен только нижний цистостом мочеточника с незначительным нарушением уродинамики (ахалазия мочеточника); 2 степень – мочеточник дилатирован на всем протяжении, и это сочетается с умеренной эктазией лоханки (мегалоуретер); 3 степень – имеется сочетание МУ с гидронефрозом (уретерогидронефроз).

R.Pfister и W.Hendren в 1978 г. в своей классификации учитывали не только дилатацию мочеточника и чашечно-лоханочной (ЧЛС), но и состояние почечной паренхимы [21]. При 1 степени расширение затрагивает только мочеточник, при второй – расширение мочеточника и умеренное ЧЛС почки, при третьей – существенное расширение и мочеточника и ЧЛС и это сопровождается атрофией почечной паренхимы. Близкая по сути этой классификации была предложена D.Beurton в 1983 г. [11].

Основными недостатками вышеуказанных классификаций следует считать отсутствие учета патогенеза разных форм МУ и функционального состояния почечной паренхимы.

В 1977 году был создан интернациональный комитет по стандартизации существующей номенклатуры МУ. В результате его работы была создана классификация МУ [22], в основу которой заложены данные объективных методов исследования: экскреторной урографии, микционной цистографии, уродинамики, уретроцистоскопии. В связи с тем, что в разработке этой классификации участвовали ведущие специалисты и она широко используется в мире, считаем необходимым изложить ее более подробно. По основному признаку МУ различают как рефлюксирующий, обструктивный и нерефлюксирующий необструктивный, а каждая из названных форм может быть первичной и вторичной.

Рефлюксирующий МУ

Первичный – мочевой пузырь, уретра без органических и функциональных изменений. Имеются аномалии дистального отдела мочеточника: внутрипузырная эктопия устья, корот-

кий подслизистый тоннель или его отсутствие и, связанное с этим, недоразвитие треугольника Лъето, синдром «аплазии мышц передней брюшной стенки». *Вторичный* – имеются органические или функциональные нарушения в работе мочевого пузыря и/или уретры (инфравезикальная обструкция, неврогенный мочевой пузырь и др.).

Обструктивный МУ

Первичный – имеется органическая или функциональная обструкция, связанная непосредственно со стенкой дистального отдела мочеточника. Органическая обструкция – стриктура дистального отдела мочеточника, шеечная и внепузырная эктопия устья, уретероцеле; функциональная обструкция – мышечная недостаточность (гиподинамия) дистального сегмента (или на большем протяжении) мочеточника. *Вторичный* – внемочеточниковая обструкция в результате действия внешних по отношению к мочеточнику факторов – последствия травмы, опухоль, фиброз, сосуд; подуретральная обструкция: неврогенные расстройства и опухоли мочевого пузыря; клапаны, стриктуры, опухоли уретры и др.

Нерефлюксирующий – необструктивный МУ

Первичный – диспластические мочеточник и мочевой пузырь: нет обструкции и ПМР, но есть МУ и мегалоцист. *Вторичный* – временно расширенные мочеточники вследствие полиурии или как результат воздействия эндотоксинов на мышечную стенку мочеточника при инфекции мочевых путей или других интоксикациях, постоперационный – остаточная дилатация не восстановившегося после операции на ПМС мочеточника или после ликвидации причины инфравезикальной обструкции.

Такие же подходы к классификации использовал L.King [16], который предложил выделять 4 вида МУ: обструктивный нерефлюксирующий, необструктивный рефлюксирующий, необструктивный нерефлюксирующий и обструктивный рефлюксирующий. Как

и в предыдущей классификации, каждая из вышеперечисленных форм МУ может быть первичной и вторичной.

Свою классификацию, абсолютно непохожую на обсуждавшиеся выше, в 1983 г предложили М.Д.Джавад-Заде с соавт.[2]. Основываясь на данных рентгентелескопии, уретероманометрии, с учетом этиологических факторов и, главное, с отражением функциональной способности почки по мере прогрессирования заболевания, авторы разделили течение МУ на 4 стадии:

1 стадия характеризуется сохранной функцией почки, нормальной сократительной активностью мочеточника, иногда с легкой гиперкинезией, незначительным расширением мочеточника в дистальном отделе;

2 стадия проявляется умеренным снижением функции почки, повышением базового давления, гиперкинезией или гипокинезией (при выраженной инфекции мочевых путей), увеличением диаметра мочеточника до 1,5 см, особенно в дистальном его отделе, в некоторых случаях заметное его удлинение, иногда с явлениями антиперистальтики в обструктивном мочеточнике;

3 стадия – функция почки значительно снижена, базовое давление в мочеточнике может быть как повышенным, так и сниженным, наблюдается снижение моторной активности мочеточника по всем параметрам, асинхронность сокращений (с резким их угнетением при наличии выраженной инфекции); рентгенологически мочеточник значительно удлинен, с петлеобразными изгибами, резко расширен, достигает до 2 см и более в диаметре;

4 стадия характеризуется тяжелыми морфо-функциональными нарушениями: функция почки резко снижена или полностью отсутствует – картина далеко зашедшего гидроуретеронефроза. При наличии двухстороннего процесса в 3 и 4 стадиях развивается хроническая почечная недостаточность (ХПН). С точки зрения теории, классификация заслуживает самой высокой оценки: в ней впервые показывается и по данным уродинамических исследований доказывается, как по мере нарушения функции мочеточника ухудшается его эвакуаторная способность, что приводит к

необратимым морфологическим изменениям в почке и нарушению ее функции. Однако на практике классификация не получила широкого распространения. Используемые в ней в качестве базовых методов рентгелескопия и уретероанометрия выполняются, как правило, в отдельных наиболее технически оснащенных клиниках, часть исследований должна выполняться под наркозом, что затрудняет интерпретацию полученных данных.

В последующие годы постоянно продолжается разработка новых или усовершенствование существующих классификаций [1,7,19], разработаны отдельные классификации для рефлюксирующих и обструктивных форм МУ.

В частности, с 1986 года используется международная классификация для рефлюксирующего МУ [15]. В ней выделено 5 степеней: 1 степень – заброс мочи только в мочеточник; 2 степень – заброс мочи в мочеточник, лоханку и чашечки без их расширения и без деформации чашечек; 3 степень – небольшая или умеренная дилатация и/или извилистость мочеточника, небольшое или умеренное расширение лоханки в сочетании с легким сглаживанием сводов чашечек; 4 степень – умеренная дилатация и/или извилистость мочеточника, умеренное расширение лоханки и чашечек: полная облитерация острого угла сводов, но сохранены папиллярные вдавления в большинстве чашечек; 5 степень – выраженная дилатация мочеточника, лоханки и чашечек, папиллярные вдавления в большинстве чашечек не визуализируются.

Для обструктивных форм МУ свою классификацию предложила В.В. Ростовская [7]. Согласно этой классификации обструктивный МУ может быть органическим и функциональным, а в зависимости от пораженного органа мочевой системы - мочеточниково-зависимым, пузырно-зависимым и смешанным. В самом названии формы МУ заложена идея (направление) патогенетического лечения.

В соответствии с вышеназванными классификациями и с учетом этиологии вытекает, что у любого конкретного больного может быть или обструктивный, или рефлюксирующий МУ. Но в 1974 г Weis и Lytton [25] опубликовали материалы, в которых впервые

описали возможность сочетания рефлюксирующего и обструктивного МУ у одного пациента на одной стороне. При поверхностном суждении такая ассоциация аномалий дистального сегмента мочеточника представляется парадоксальной. До настоящего времени такого варианта нет ни в одной из классификаций. Тем не менее, такое сочетание авторы выявили у 9 из 52 младенцев с рефлюксирующим МУ 4-5 степени и тяжелым течением пиелонефрита. При гистологическом исследовании в срезах из удаленных по ходу операции сегментов юкставезикального и интрамурального отделов мочеточника они выявили выраженный дефицит мышечных волокон. В связи с этим авторы считают, что этот сегмент мочеточника, наряду с наличием пузырно-мочеточникового рефлюкса (ПМР), является обструктивным по отношению к расположенным выше, так как не участвует в адекватной эвакуации мочи. Анализируя данный материал, мы думаем, что описанные случаи правильнее отнести в группу рефлюксирующего МУ.

По мере накопления новых данных по уродинамике, морфологии мочеточников и почек в норме и при патологии, по отдельному определению функции каждой почки и ее резервов и др. появилась возможность более полного отражения новых звеньев этиопатогенеза в уже разработанных и разрабатываемых классификациях. Но, с другой стороны, стало очевидным, что: 1) любая классификация МУ должна рассматривать функцию отдельного органа мочевой системы (почка-мочеточник-мочевой пузырь-уретра) как составную часть единой функциональной системы и как состояние нижерасположенных органов отражается на функции мочеточника; 2) классификация не должна быть громоздкой, основываться на повсеместно выполняемых методах исследования, должна быть легко понятной для широкого круга пользователей и отвечать запросам практического здравоохранения - дифференцировать обструктивные и необструктивные, первичные и вторичные формы МУ. Анализ мировой литературы по проблемам МУ показывает, что международная классификация МУ [22] от 1977 г. получила наибольшее распространение, особенно среди

врачей общей практики, т.к. она наиболее приспособлена для клинического применения и в ней четко разграничены все возможные варианты МУ.

Клиника

Клиническое течение МУ можно разделить на 2 периода – без инфекции и с инфекцией мочевых путей. Без инфицирования мочевых путей МУ протекает бессимптомно или с минимальными клиническими проявлениями. Этот период соответствует компенсированной стадии заболевания. Вначале дети развиваются соответственно возрасту, внешне выглядят здоровыми, жалоб не предъявляют. В это время наблюдательные родители при купании ребенка или врач при осмотре могут выявить асимметрию живота или пальпируемое образование в животе. Однако механизмы компенсации постепенно истощаются, и это приводит к морфологическим и функциональным изменениям в почке. Общее состояние детей постепенно ухудшается, отмечается общее недомогание, повышенная утомляемость, снижение аппетита, небольшие головные боли и другие клинические симптомы, обусловленные латентным течением пиелонефрита или начинающейся ХПН [6,9,14,21]. Показанием для госпитализации в стационар и проведения специального обследования у 77-82% [9,14,18] является острый пиелонефрит на фоне нарушения уродинамики – полном или неполном блоке оттока мочи из почек или забросе инфицированной мочи из мочевого пузыря в почку при ПМР.

Температура тела чаще высокая, иногда гектическая, сопровождается ознобами, проливными потами, сильными головными болями, тошнотой, иногда рвотой. Прогрессивно усиливаются, а потом становятся постоянными боли в поясничной области и/или животе [10].

На 2-м месте среди причин для госпитализации или комплексного амбулаторного исследования детей с МУ в настоящее время выступают данные пренатальной УЗ диагностики [18]. По данным King [16], среди госпитализированных с подозрением на МУ таких детей было 16,2%.

Диагностика

МУ базируется на данных специальных методов исследования: ультразвукового исследования всех органов мочевой системы, экскреторной урографии, микционной цистографии, уродинамических и радионуклидных исследованиях. При выполнении УЗ исследования важно зафиксировать не только степень дилатации ЧЛС и диаметр мочеточника, но и толщину паренхимы почки и определить реннокортикальный индекс. В настоящее время в ведущих клиниках для дифференциальной диагностики органических и функциональных причин обструкции в качестве обязательного этапа исследования по ходу УЗИ почек и мочеточников проводится фармакодинамическая проба с форсированным диурезом [5, 7, 9, 24].

В связи с тем, что у многих детей с МУ, особенно при двухстороннем заболевании, нарушена концентрационная способность почек, основное рентгенологическое исследование – инфузионную урографию - следует проводить с использованием повышенных доз контрастного вещества и выполнением отсроченных снимков.

Радиоизотопные исследования должны выполняться всем детям для определения функционального состояния почек и их резервов, а также с целью разграничения органических и функциональных форм МУ. При подозрении на рефлюкс-нефропатию динамическая сцинтиграфия [6, 16] является основным диагностическим тестом для подтверждения этого осложнения и по результатам исследования можно не только составить программу лечения, но и сделать ближайший прогноз течения заболевания.

Основным показанием для проведения микционной цистографии следует считать подозрение на ПМР [10,18,24]. При этом следует помнить, что для цистографии необходимо использовать объем контрастного вещества, близкий к физиологической емкости мочевого пузыря. При использовании меньших объемов ПМР может не выявиться, а при использовании максимальных объемов и при наличии рефлюкса, как правило, наступает обострение пиелонефрита.

Ведущая роль в выяснении функционального состояния мочевого пузыря и мочеоточника имеют уродинамические методы исследования: цистометрия, уретероанометрия, урофлоуметрия, т.к. они позволяют оценить адекватность транспорта мочи по мочеточнику и адекватность эвакуаторной функции мочевого пузыря [1, 2, 7, 23].

Лечение

Лечение больных с МУ должно быть направлено на устранение причины, вызвавшей заболевание, и может быть консервативным или хирургическим. Больным с преимущественно функциональными нарушениями и с небольшими нарушениями уродинамики целесообразно проводить консервативную терапию с ежегодным стационарным или амбулаторным комплексным урологическим обследованием для установления вектора динамики заболевания. При прогрессировании дилатации мочеточника и рецидивирующем течении хронического пиелонефрита показано оперативное лечение [4, 5, 20]. Результаты многочисленных исследований показали, что морфологической основой разных форм МУ являются сходные врожденные тканевые дисплазии дистального отдела мочеточника и это служит основанием для выполнения однотипных операций - резекции порочно сформированного дистального отдела мочеточника с заменой его полноценным в морфофункциональном отношении сегментом, расположенным выше зоны резекции с обязательным формированием нового устья с антирефлюксной защитой [8,17]. У детей с вторичными формами МУ программа лечения должна начинаться с устранения причины, вызвавшей МУ. В частности, при наличии неврогенной дисфункции мочевого пузыря или хронического рецидивирующего цистита проводится их патогенетическое консервативное лечение в качестве первого этапа с последующим контрольным обследованием через 3-6 месяцев. В то же время у детей с инфравезикальной обструкцией последняя устраняется только хирургически и без всяких промедлений, т.к. ее наличие оказывает серьезное отрицательное

влияние на эвакуаторную функцию мочевого пузыря, верхних мочевых путей и может привести к тяжелым двухсторонним осложнениям [2,12].

Заключение

По мнению большинства исследователей, определение «мегауретер» является наиболее понятным, привычным и, главное, правомочным для любой формы расширенного мочеточника [2, 8, 17, 20]. Эффективность лечения МУ у детей, прогноз выздоровления зависят от многих факторов: возраста ребенка, состояния функции почек и активности течения хронического пиелонефрита до операции, одно или 2-хсторонности процесса, степени восстановления уродинамики верхних и нижних мочевых путей после операции, правильного выбора способа хирургического лечения. Залогом успеха является индивидуальный подход к каждому ребенку, хорошее техническое оснащение медучреждений по месту обследования и месту выполнения операции, высокий профессионализм лечащих врачей, четкое выполнение пациентами и медперсоналом регламентирующих документов по диспансерному наблюдению.

Литература

1. Ахунзянов, А.А. Классификация врожденных обструктивных заболеваний мочевой системы / А.А. Ахунзянов // Обструктивные уропатии у детей: материалы Всерос. симп. детских хирургов-урологов. – Казань: КГМУ, 1998. – Ч. 1. – С.3-6.
2. Джавадзаде, М.Д. Мегауретер у детей: классификация, этиопатогенез, диагностика, клиника и лечение / М.Д. Джавадзаде, К. И. Абдуллаев, Т. Р. Акперов // Азерб. мед. журн. – 1983. – № 11. – С.13-20.
3. Лопаткин, Н.А. Об оперативном лечении нейромышечной дисплазии мочеточников / Н.А. Лопаткин, Л.Н. Лопаткина // Урология и нефрология. – 1973. – №3. – С.25-29.
4. Москалев, И.Н. Эволюция функции почек у взрослых, оперированных в детстве по поводу обструктивных уропатий (клинико-экспериментальное исследование): автореф. дис ... канд. мед. наук / И. Н. Москалев. – М., 2001. – 36 с.
5. Нуров, Р.М. Хирургическое лечение мегауретера у новорожденных и детей раннего возраста: автореф. дис ... канд. мед. наук / Р.М. Нуров – СПб., 1999. – 21с.

6. Ольхова, Е.Б. Современные методы диагностики рефлюкс-нефропатии у детей / Е.Б. Ольхова, Е.М. Крылова // Педиатрия. – 2001. – № 6. – С.94-99.
7. Ростовская, В.В. Варианты нарушения уродинамики мочеоттока при обструктивном мегауретере у детей и их значение в дифференцированном подходе к консервативному и хирургическому лечению: автореф. дис. ... канд. мед. наук / В.В. Ростовская. – М., 1991. – 26с.
8. Ческис, А.Л. Принципы оперативной коррекции врожденных пороков развития лоханочно-мочеточникового и пузырно-мочеточникового сегментов у детей / А.Л. Ческис, В.И. Виноградов // Урология. – 2000. – № 2. – С. 34-38.
9. Юшко, Е.И. Диагностика обструктивных уропатий верхних мочевых путей у детей и выбор метода временного отведения мочи / Е. И. Юшко // Здоровоохранение. – 2006. – № 6. – С. 61-64.
10. Юшко, Е.И. Топическая диагностика инфекций мочевыводящих путей у детей / Е.И. Юшко, А.В. Строчкин // Медицинская панорама. – 2006. – №2. – С.43-47.
11. Beurton, D. Le mega-uretere obstructif primitif de l'enfant et de l'adulte / D. Beurton // Journal d'Urologie. – 1983. – Vol.89, №6. – P. 375-457.
12. Long-term bladder dysfunction and renal function in boys with posterior urethral valves based on urodynamic findings / M. A. Ghanem [et al.] // J. Urol. – 2004. – Vol.171, №6. – P.2409-2412.
13. Hinds, A.C. Obstructive uropathy: considerations for the nephrology nurse / A.C. Hinds // Nephrol. Nurs. J. – 2004. – Vol.31, №2. – P.166-174.
14. Predictive factors associated with significant urinary tract abnormalities in infants with pyelonephritis / M.E. Jantunen [et al.] // Pediatr. Infect. Dis. J. – 2001. – Vol. 20, №6. – P.597-601.
15. International Reflux Study in Children: international system of radiographic grading of vesicoureteric reflux // *Pediatr. Radiol.* – 1986. – Vol. 105. – P.15.
16. King, L. R. Megaloureter: definition, diagnosis and management / L. R. King // *J. Urol.* – 1980. – Vol.123, № 2. – P.222-223.
17. A quantitative histologic analysis of collagen subtypes: the primary obstructed and refluxing megaureter of childhood / B.R. Lee [et al.] // *Urology.* – 1998. – Vol.51, №5. – P.820-823.
18. Mcheik, J. N. Reflux vesico-ureteral: diagnostic et prise en charge chez l'enfant / J.N. Mcheik, G. Levard // *Prog. Urol.* – 2002. – Vol.12, № 4. – P.646-650.
19. Mollard, P. Les megaureteres / P. Mollard // *Precis d'urologie de l'enfant.* – Paris; New York: Masson, 1980. – P.41-66.
20. Primary megaureter detected by prenatal ultrasonography: conservative management and prolonged follow-up / E. A. Oliveira [et al.] // *Int. Urol. Nephrol.* – 2000. – Vol.32, № 1. – P.13-18.
21. Pfister, R.C. Primary megaureter in children and adults. Clinical and pathophysiologic features of 150 ureters / R.C. Pfister, W.H. Hendren // *Urology.* – 1978. – Vol.12, №2. – P.160-176.
22. Report of working party to establish an international nomenclature for the large ureter // *Birth Defects Original Article Series.* – 1977. – Vol.13, №5. – P.3-8.
23. Schewe, J. Voiding dysfunction in children: role of urodynamic studies / J. Schewe, F.H. Brands, J. Pannek // *Urol. Int.* – 2002. – Vol. 69, № 4. – P.297-301.
24. Megaureter: classification, pathophysiology, and management / F. Simoni [et al.] // *Pediatr. Med. Chir.* – 2000. – Vol.36, №4. – P.15-24.
25. Weiss, R.M. Vesicoureteral reflux and distal ureteral obstruction / R.M. Weiss, B. Lytton // *J. Urol.* – 1974. – Vol.111, №2. – P. 245-249.

Поступила 06.10.2006 г.
Принята в печать 20.12.2006 г.

ЭТИОПАТОГЕНЕЗ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ У НОВОРОЖДЕННЫХ И ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА, БОЛЬНЫХ ПНЕВМОНИЕЙ

ЗУЕВА О.С.

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

Резюме. Острая пневмония у детей занимает одно из ведущих мест в структуре детской смертности, определяет высокий уровень общей заболеваемости детского населения. Рецидивирующие инфекции приводят к нарушениям функционального состояния организма, могут обуславливать срыв адаптации основных функциональных систем детского организма и приводить к развитию хронической патологии. В обзоре литературы представлены обобщенные современные данные об этиологии, патогенезе, классификации пневмоний у детей, факторы риска развития пневмонии и антибиотикорезистентности возбудителей данной патологии в зависимости от возраста и предрасполагающих факторов. Приведены особенности клеточного и гуморального иммунитета новорожденных и детей раннего возраста и иммунологические изменения, возникающие на фоне воспаления легочной ткани.

Ключевые слова: дети, пневмония, иммунитет.

Abstract. Acute pneumonia in children occupies one of the leading places in the pattern of infant mortality and predetermines a high general morbidity rate in children. Recurrent infections lead to impairments in the functional status of the body and can cause a disturbance of adaptation of main functional systems in children and result in chronic diseases development. The literature review comprises summarized modern data about etiology, pathogenesis, classification of pneumonia in children. Risk factors of pneumonia development and antibiotic resistance of respiratory pathogens are presented. The paper concerns cellular and humoral immunity in newborns and children of early age as well as immunologic changes during acute pneumonia.

В настоящее время в педиатрии наблюдается рост болезней органов дыхания, в том числе и за счет пневмонии. Пневмония в медицине является темой, которой исторически уделялось пристальное внимание. На определенных этапах изучения формировалось мнение о разрешенности этой клинической проблемы. Однако, по мере накоп-

ления опыта, возникали вопросы, касающиеся классификации, течения, клинических форм заболевания, новых возбудителей, исходов, развития лечебных программ. Обобщенные данные по инфекционным заболеваниям дыхательных путей свидетельствуют о том, что в клинической практике на долю этой категории больных приходится свыше 25% [1]. Несмотря на впечатляющие успехи фармакотерапии, разработку новых генераций антибактериальных препаратов, доля

пневмонии в структуре заболеваемости достаточно велика. В России более 1,5 млн. человек ежегодно наблюдаются врачами по поводу данного заболевания. Среди всех госпитализированных больных с бронхолегочным воспалением, не считая ОРВИ, число пациентов с пневмонией превышает 60% [2,3]. По данным МЗ Республики Беларусь за 2000 год, летальность от пневмонии среди подростков и взрослых составляла 0,67%, среди детей до 14 лет 0,3%. Заболевание требует длительного периода биологической реабилитации, опосредует развитие повторных заболеваний, хронизацию процесса и инвалидизацию детей и подростков.

Классификация пневмоний у детей

В понятие «пневмония» включается комплекс патологических процессов, развивающихся в респираторной ткани, с возможным поражением бронхов, сосудистой системы и плевры, основным клинико-патологоанатомическим проявлением которых является экссудативное (паренхиматозное), реже - межточное (интерстициальное) воспаление, обычно инфекционной природы. [4]

Существуют следующие принципы градации пневмоний: этиологический, патогенетический, клинико-морфологический, по локализации и протяженности воспалительного процесса, по тяжести заболевания, по осложнениям, по течению.

По условиям инфицирования можно выделить внебольничные и внутрибольничные (госпитальные) пневмонии. Внебольничными являются пневмонии, возникшие в обычных условиях жизни. Госпитальными считаются пневмонии, развившиеся через 48 часов пребывания ребенка в стационаре или в течение 48 часов после выписки. У новорожденных выделяют внутриутробные (врожденные) и постнатальные (приобретенные), которые в свою очередь подразделяются на внебольничные и госпитальные. В группе нозокомиальных пневмоний выделяют вентилятор-ассоциированные пневмонии, развившиеся у детей, находящихся на ИВЛ, которые делятся на ранние (первые 72 часа ИВЛ) и

поздние (4 и более суток ИВЛ). Выделяют также пневмонии у лиц с иммунодефицитами и аспирационные пневмонии.

Морфологическая форма пневмонии определяется характером и распространенностью поражения легкого с учетом клинико-рентгенологических данных. Очаговые пневмонии (бронхопневмонии) чаще отмечаются у детей раннего возраста и в настоящее время составляют 30-40% от общего числа пневмоний. Более тяжело протекает очагово-сливная пневмония, которая составляет 3-6% всех пневмоний. Сегментарная форма пневмонии чаще встречается у детей в возрасте старше 1 года (66%), однако может быть и у детей первых месяцев жизни. В последние годы крупозная пневмония диагностируется редко (1-3% от общего числа пневмоний), главным образом в случаях амбулаторного лечения без антибактериальных препаратов, в связи с поздней диагностикой. Интерстициальная пневмония является редкой формой и составляет меньше 1% всех пневмоний. [4]

Течение болезни определяется в процессе динамического наблюдения за больным. Острой считают пневмонию, разрешение которой достигается в сроки до 1,5 месяцев. При адекватной терапии большинство неосложненных пневмоний рассасываются за 2-4 недели, осложненных - 1-2 месяца. Затяжное течение диагностируется при длительности пневмонического процесса от 1,5 до 6 месяцев.

Современные взгляды на этиологию пневмонии

К настоящему времени в педиатрии углубились взгляды на этиологию пневмонии у детей первых трех лет жизни. Резервуаром микроорганизмов, вызывающих внебольничные пневмонии, служат нестерильные отделы дыхательных путей, где обитает более 300 видов бактерий. Однако вызывать заболевание способны лишь некоторые. Так, пневмококк и гемофильная палочка редко вызывают пневмонии у детей первых шести месяцев жизни в связи с наличием у них материнских антител. Основным возбудителем типичных пневмоний в этом возрасте - кишечная палочка

ка и стафилококк. Среди пневмоний, развившихся вследствие инфицирования в перинатальном периоде, чаще всего встречаются хламидийные, описываются также уреаплазменные. В подавляющем большинстве случаев внутриутробные пневмонии, возникающие в антенатальном периоде, являются одним из проявлений специфических внутриутробных инфекций (цитомегаловирусная и герпетическая инфекции, листериоз и др.), то есть относятся по патогенезу к вторичным пневмониям. Наличие чисто вирусных пневмоний признается не всеми авторами. Считают, что вирусы являются кондукторами, которые готовят почву для присоединения внутриклеточных возбудителей [5, 6, 7, 8, 9, 10, 11].

Внутрибольничные пневмонии вызываются либо больничными штаммами возбудителя, обычно высокорезистентными к антибиотикам (клебсиеллы, псевдомонас, протей), либо флорой самого больного. В последнем случае лекарственная устойчивость возбудителя соответствует проводившемуся до развития пневмонии антибактериальному лечению. [12, 13] Пневмонии у больных с гуморальными формами иммунодефицитов обычно вызываются той же флорой, что и у здоровых детей, однако они протекают тяжелее и имеют склонность к рецидивированию. Для больных с клеточными формами иммунодефицитов характерны пневмоцистные пневмонии и нередко грибковые или вызванные микобактериями (БЦЖ, *M. avium*) [14].

Патогенез пневмонии

С методологических позиций природу пневмонии следует оценивать как своеобразный динамический процесс взаимодействия микроорганизма (ассоциация микробов, их последовательное воздействие) и противоинфекционной защиты макроорганизма.

Немаловажное значение в патогенезе заболевания придается таким механизмам, как адгезия микроорганизмов, их колонизация и инвазия в эпителиальные и другие клетки легочной паренхимы. Инициальным звеном в возникновении воспаления в легких является дисфункция реснитчатого эпителия и на-

рушения мукоцилиарного клиренса. Ряд предшествующих (фоновых) заболеваний и состояний (рахит, атония, гиповитаминозы, пассивное курение) способствуют снижению общей резистентности организма. Все эти воздействия нарушают элиминацию микроорганизмов, попадающих в стерильные отделы дыхательных путей. Липополисахаридный комплекс бактерии активизирует резидентные клетки макрофагального ряда (макрофаги, дендритные клетки, моноциты). Если элиминации возбудителя не происходит, макрофаги секретируют целый ряд провоспалительных цитокинов (ИЛ-1,6,8,ФНО-альфа). Провоспалительные цитокины, в первую очередь ИЛ-8, обеспечивает таксис нейтрофилов и формирование внутриальвеолярного экссудата, являющегося морфологической основой пневмонии. Цитокины ИЛ-1,6,ФНО-альфа принимают участие в развитии местного и системного воспалительного ответа. Ферменты и токсины, вырабатываемые патогеном, определяют объем поражения легкого [4].

В противовес микробной вирулентности находится комплекс защитных факторов макроорганизма. К ним относятся механические, аэродинамические, антиадгезивные, рецепторозависимые и иммунные свойства, которые определяют индивидуальную восприимчивость организма к инфекции.

Особенности иммунной системы у новорожденных и детей раннего возраста

Несмотря на противоречивость данных об иммунобиологической реактивности новорожденных, детей первых месяцев и первых 2 лет жизни, в целом можно считать, что у детей раннего возраста имеются признаки «физиологического иммунного дефицита». Общая система специфической защиты у детей данной возрастной группы характеризуется пассивным характером иммунитета против ряда инфекций, обеспечиваемого материнским антителами. Полупериод циркуляции материнских антител класса IgG составляет в среднем 21 день. Катаболизм иммуноглобулинов и ограниченный их синтез приводят к

тому, что между 2 и 3 месяцами жизни концентрация IgG в крови ребенка снижается более чем в 2 раза, хотя на этом фоне постепенно нарастает синтез IgA и IgM [15, 16]. Синтез IgA плодом начинается на 13-14 неделе, однако уровень его в крови остается вплоть до рождения ребенка чрезвычайно низким. Синтез IgA увеличивается после 3-4 месяца жизни, достигая значений, доступных измерению. Отсутствие в плазме и секретах ребенка IgA указывает на врожденную патологию системы местного иммунитета.

В-лимфоциты у плода появляются между 8-10 неделями внутриутробного развития и относятся к незрелым клеткам. Процесс созревания В-лимфоцитов имеет 2 стадии. В первую стадию появляются клетки, содержащие тяжелые цепи IgM в цитоплазме, во вторую - лимфоциты, несущие IgM на мембранах. Такова же стадийность созревания клонов IgM, а после рождения - IgG и IgA [Miller M.E., 1986]. Антитела, относящиеся к классу IgM, через плаценту не проникают, что объясняет недостаточную защищенность новорожденного от грамотрицательных микробов (кишечная палочка, сальмонеллы). Контакт детей первых месяцев жизни с различными антигенами проявляется как первичный иммунный ответ через увеличение синтеза IgM. При первичном иммунном ответе В-клетки, несущие иммунологическую память, не дифференцируются. Такой тип иммунного ответа доминирует на протяжении первых 2 лет [4, 15, 16, 17].

К концу первого года жизни в крови содержится примерно 50-60% IgG и только 20-30% IgA (от средних значений у взрослых). К концу 2-го года жизни содержание IgG и IgM составляет уже около 60% таковых показателей у взрослых, а IgA только 30-40%. Содержание IgM в крови достигает уровня такового показателя у взрослых к 3-5 годам, IgG - к 5-6 годам. Содержание секреторных иммуноглобулинов в назальных секретах на протяжении первых 4 лет жизни остается в 4-5 раз более низким, чем у взрослых.

Т-лимфоциты появляются у плода на 12-й неделе внутриутробной жизни и после этого срока, могут определяться слабые реакции гиперчувствительности замедленного

типа. Абсолютное число Т-лимфоцитов в крови новорожденных после 5-го дня жизни выше, чем у взрослых, хотя в относительном (процентном) содержании существенной разницы не обнаруживается (абсолютный лимфоцитоз новорожденных). Функциональные характеристики Т-лимфоцитов у новорожденных и детей раннего возраста отличаются рядом особенностей. У новорожденных реакции бластной трансформации лимфоцитов в ответ на действие митогенов, цитотоксическая активность Т-лимфоцитов и естественных киллеров снижены, что связано с недостаточной продукцией интерлейкинов. В первые дни и месяцы жизни преобладает супрессорная активность иммунной системы, представленная CD1 и CD8 лимфоцитами, а также нулевыми супрессорами, которые не имеют мембранных маркеров Т- и В-лимфоцитов, естественных киллеров и макрофагов и угнетают все типы иммунных реакций.

Активность Т-лимфоцитов хелперов низка и возрастает на втором году жизни. К этому времени окончательно созревает и продукция компонентов системы комплемента, что создает предпосылки для возможного возникновения иммунокомплексных и аутоиммунных заболеваний именно у детей 2-го и последующих лет жизни. Функции Т-лимфоцитов хелперов по отношению к В-лимфоцитам, продуцирующим IgM, полностью развиваются на 2-м году жизни, а к В-лимфоцитам, синтезирующим IgG и IgA антитела, - только к 6 годам.

Особенностью регуляции межклеточного взаимодействия у детей периода новорожденности служит недостаточный синтез интерлейкинов и иммунного γ -интерферона. Физиологический дефицит интерферонов определяет в первые недели (месяцы) жизни слабую противовирусную защиту и недостаточную активность естественных киллеров.

Для этого возрастного периода характерно несовершенство макрофагальной системы. Хемотаксис и спонтанная миграция фагоцитов, как и процессы эндоцитоза, ограничены вследствие повышенной жесткости клеточных мембран. Кроме того, дефицит опсонинов не позволяет осуществить полноценный запуск

реакции фагоцитоза. Недостаточная продукция фактора, тормозящего миграцию макрофагов. Хотя генерация токсических радикалов кислорода (супероксиданиона) и величина «дыхательного взрыва» фагоцитов при поглощении опсонизированных микроорганизмов в 4-5 раз выше, чем у взрослых, фагоцитоз оказывается незавершенным в связи с ограниченной активностью супероксиддисмутазы, миелопероксидазы, угасанием цепной реакции образования перекисей, а также в связи с недостаточностью лизосомальных ферментов и катионных белков, завершающих процессинг антигенов [4, 15, 16, 18].

Реакции иммунной системы при возникновении воспаления легких у детей

При развитии воспалительного процесса в легких не представляется возможным описать типичные реакции иммунной системы детского организма. Эти реакции будут неоднозначны в зависимости от множества факторов и прежде всего от способности организма обеспечить сильный или слабый иммунный ответ на вирусно-бактериальную или только на бактериальную агрессию. Некоторые дети проявляют «иммунологический паралич» по отношению к определенным бактериальным агентам, у других обнаруживается ареактивность к тем же антигенам - своего рода толерантность. Для таких детей риск развития заболеваний острой пневмонией минимален, а если она и развивается, то без отчетливых иммунных нарушений. У части сенсibilизированных детей формируется гипериммунный ответ - острая пневмония протекает с выраженным аллергическим компонентом. Если отбросить вышеназванные условия, то реакции иммунной системы ребенка, не имеющего проявлений иммунодефицитов, патологии ЛОР-органов или поражения ЦНС, первичных форм ИДС, должны соответствовать типичной картине, приводимой З.М.Михайловой(1987): повышение функции В-лимфоцитов, мобилизация гуморального и клеточного иммунитета, смена первичной реакции на вторичную в виде

нарастания титра антител класса G. Некоторое угнетение функций Т-клеточного звена иммунитета имеет временный характер, быстро и спонтанно устраняется. К сожалению, такие «идеальные» реакции – не правило, но скорее исключение, ибо практически у каждого ребенка раннего возраста, заболевшего острой пневмонией, имеется не один, а чаще несколько факторов, повышающих риск неблагоприятного течения заболевания, среди которых ранее перенесенные острые и персистирующие вирусные и бактериальные инфекции, влияние иммунодепрессантов, кортикостероидов, гамма-глобулина, применяемых с лечебными целями, белково-энергетическая недостаточность, приводящая к нарушению дифференцировки лимфоцитов, подавлению синтеза ДНК и белков в лимфоидном аппарате ребенка. [15] У большинства больных (свыше 70%) с осложненной очаговой или сегментарной пневмонией, как правило, развивается вторичная иммунологическая недостаточность. О.Н.Мизерницкая и соавт.(1976) впервые обратили внимание на недостаточность Т-лимфоцитов при острой пневмонии у детей раннего возраста, в большей степени за счет Т-лимфоцитов - хелперов. В разгаре острой пневмонии наблюдаются функциональная недостаточность альвеолярных макрофагов и снижение фагоцитарной активности нейтрофилов крови.

Дисиммуноглобулинемия развивается у детей раннего возраста, но не характерна для острой пневмонии у детей старшего возраста. Многие авторы при острой пневмонии в раннем возрасте отмечают преимущественное снижение уровня IgA и IgG в крови при сохранности IgM и даже повышении его концентрации. Другая отличительная черта гуморального иммунитета при острой пневмонии - повышение уровня ЦИК и появление противолечных антител [19].

Факторы риска, способные усиливать изменения иммунитета на фоне пневмонии

Однако не у каждого ребенка велик риск возникновения патологического инфекци-

онного процесса. Многие исследования показали, что иммунный статус детей в период новорожденности и в первые годы жизни, как и выявляемая у них при рождении патология, в значительной степени связаны с особенностями течения беременности у их матерей, а именно с патологией в системе «мать-плацента-плод-новорожденный». Так, в литературе существуют данные, что у младенцев, рожденных от матерей с отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом, отмечается относительное и абсолютное снижение показателей Т- и В-лимфоцитов, снижение уровня IgG, повышение концентрации IgM, связанное, по всей видимости, с внутриутробным инфицированием детей и появление следов IgA и IgE (последний говорит о сенсбилизации новорожденных, причем это продукт самостоятельного синтеза иммунной системы детей). Причем в динамике определялась высокая восприимчивость детей этой группы к инфекциям во втором полугодии жизни, т.е. в период угасания пассивного иммунитета, полученного от матери, и становления собственных механизмов противoinфекционной защиты [20, 21, 22, 23].

В последние годы увеличивается количество детей с врожденными и приобретенными иммунодефицитными состояниями, нарушениями местного иммунитета в бронхолегочной системе. Возрастает удельный вес детей с наследственной патологией. По данным профессора Сотниковой, у детей раннего возраста в 80% случаев пневмония развивается на фоне иммунодефицитных состояний.

Заключение

В свете изложенного представляется необходимым более детальное изучение изменений иммунологического статуса и разработка комплексных схем терапии и реабилитации, нормализующих липидный и белковый обмен, стимулирующих антиоксидантную защиту, модулирующих иммунологическую реактивность у детей, больных пневмонией или перенесших ее.

Литература

1. Каганов, С. Ю. Пульмонология детского возраста и ее насущные проблемы / С. Ю. Каганов, Н. Н. Родинова // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2000. – №6. – С.6-11.
2. Сорока, Н. Ф. К проблеме диагностики и лечения пневмоний / Н. Ф. Сорока, М. А. Савченко // Медицинская панорама. – 2002. – №9. – С.13-17.
3. Дементьева, Г. М. Актуальные проблемы пульмонологии новорожденных / Г. М. Дементьева, И. И. Рюмина, М. В. Кушнарева // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2001. – №5. – С.14-18.
4. Каганова, С. Ю. Пневмонии у детей / С. Ю. Каганова, Ю. Е. Вельтищева. – М.: Медицина, 1995. – 304 с.
5. Таточенко, В. К. Этиологический спектр пневмонии у детей / В. К. Таточенко, А. К. Катосова, А. М. Федоров // Пульмонология. – 1997. – №2. – С.29-34.
6. Страчунский, Л. С. Эмпирическая антибактериальная терапия внебольничных пневмоний / Л. С. Страчунский // Терапевтический архив. – 2001. – №3. – С.68-73.
7. Войтович, Т. Н. Современные подходы к лечению острых внебольничных пневмоний у детей / Т. Н. Войтович // Медицинская панорама. – 2002. – №9. – С.41-43.
8. Таточенко, В. К. Антибактериальная терапия пневмонии у детей / В. К. Таточенко, Е. В. Середя, А. М. Федоров // Антибиотики и химиотерапия. – 2000. – №5. – С.33-39.
9. Антибактериальная терапия острой внебольничной пневмонии у детей / А. В. Папаян [и др.] // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2001. – №2. – С.34-37.
10. Антибактериальная терапия пневмонии у детей / В. К. Таточенко [и др.] // Клиническая иммунология и антибактериальная химиотерапия. – 2000. – №1. – С.77-87.
11. Таточенко, В. К. Этиотропное лечение пневмоний у детей / В. К. Таточенко // Русский медицинский журнал. – 1999. – №4. – С.200-204.
12. Самсыгина, Г. А. Госпитальные пневмонии у детей: этиология и клиничко-морфологические особенности / Г. А. Самсыгина, Т. А. Дудина, М. В. Чебышева // Педиатрия. – 2001. – №1. – С.5-8.
13. Новиков, Ю. К. Госпитальные пневмонии / Ю. К. Новиков // Русский медицинский журнал. – 2000. – №12. – С.501-504.
14. Федоров, А. М. Особенности заболеваемости острой пневмонией детей первого года жизни / А. М. Федоров, М. А. Уланова, Т. А. Кузнецова // Педиатрия. – 1993. – №3. – С.5-9.
15. Стефании, Д. В. Иммунология и иммунопатология детского возраста: руководство для врачей / Д. В. Стефании, Ю. Е. Вельтищев. – М.: Медицина, 1996. – 384 с.: ил.

16. Медицинская иммунология: учеб. пособие / Д. К. Новиков [и др.]. – Мн.- Витебск, 1999. – 175 с.
17. Караулов, А. В. Клиническая иммунология и аллергология: учеб. пособие / А. В. Караулов. – М.: Медицинское информационное агентство, 2002. – 651 с.
18. 1000 формул клинической иммунологии / А. М. Земсков [и др.]. – М.: « Медицина для всех», 2002. – 336 с.
19. Тернер – Уорвик, М. Иммунология легких / М. - Тернер- Уорвик; пер. с англ.. – М.: Медицина, 1982. – 336 с.
20. Шабалдин, А. В. Развитие иммунопатологии у детей раннего возраста - продолжение нарушений иммунных взаимодействий между матерью и плодом / А. В. Шабалдин, Л. М. Казакова, А. Н. Глушков // Педиатрия. – 1999. – №5. – С.26-30.
21. Володин, Н. Н. Иммунология перинатального периода: проблемы и перспективы / Н. Н.Володин, М. В.Дегтярева // Педиатрия. – 2001. – №4. – С.4-8.
22. Аутеншлюс, А. Иммунные реакции в системе «мать-плод - новорожденный» и состояние здоровья детей / А. Аутеншлюс, В. Столярова, О. Иванова // Врач. – 1995. – №4. – С.12-13.
23. Фролова, Н.А. Концентрация иммуноглобулинов классов G, M, A, E в крови новорожденных детей в зависимости от состояния здоровья беременной женщины / Н. А. Фролова, Е. А. Федосов, Т. Г.Авдеева // Вестник Смоленской медицинской академии. – 2000. – №3. – С.66-67.

*Поступила 14.08.2006 г.
Принята в печать 20.12.2006 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.

ЛЕЧЕНИЕ ЧАСТИЧНЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ РОТАТОРНОЙ МАНЖЕТЫ ПЛЕЧА С ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ПОЛНОЦЕННОСТЬЮ НАДОСТНОЙ МЫШЦЫ

АСКЕРКО Э.А.

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

Резюме. Статья посвящена анализу исходов лечения 23 больных с застарелыми частичными повреждениями ротаторной манжеты плеча. Анализ результатов проводился по индексной шкале с учетом 7 индексов с интегрированием в средний клинический индекс. Отмечено, что применяемая тактика лечения позволила получить хорошие результаты у всех больных и процент улучшения в первые 4 мес. после операции и проведения восстановительного лечения был стабильно выше чем в последующие, вне зависимости от начального функционального состояния плечевого сустава. Так, у больных интенсивность болевого синдрома уменьшилась на 49,5 в течение первого периода после операции (средний срок $2,33 \pm 1,03$ мес.), а в последующем снижение интенсивности болевых ощущений в покое или при нагрузке было меньше и составило 4,8% с практической его ликвидацией (индекс боли составил $4,93 \pm 0,15$ балла). Разница увеличения других клинических индексов между первым периодом восстановительного лечения и более отдаленным периодом (> 4 мес.) после операции составила: по ИА - 37,4%, ИПЛУ - 39,4%, ИСО - 26%, ИНР - 39%, ИВР - 25%, ИЭ - 19,2% и ИРД - 8,2% с получением хорошего исхода лечения при СКИ = $4,73 \pm 0,08$ балла и раскрытии ПЛУ $98,73 \pm 5,9$ градуса в сроки $6,21 \pm 1,08$ и мес.

Ключевые слова: ротаторная манжета, частичное повреждение, лечение.

Abstract. The article is dedicated to the outcome analysis of treatment of 23 patients with inveterate partial damage of the shoulder rotator cuff. The analysis was made by means of the index scale considering 7 indices integrated into mean clinical index. The tactics used for the treatment was noted to enable the obtaining of good results in all patients, and the percentage of improvement during the first four months after the operation and the reparative treatment was stable, independent of the initial functional state of the shoulder joint. Thus, the intensity of the pain syndrome decreased by 49,5% during the first period after the operation (mean period $2,33 \pm 1,03$ months), and afterwards the decrease in pain intensity either at rest or on physical exertion was less and made up 4,8% with its practical elimination (pain index $4,93 \pm 0,15$). The difference in the rise of other clinical indices between the first and the remote period (> 4 months) of reconstruction was IA - 37,4%, ISS - 26%, IVR - 25%, IE - 19,2% and ISM - 8,2% accordingly, with a good result of treatment with MCI = $4,73 \pm 0,08$ points and HLA opening = $98,73 \pm 5,9$ degrees at the period of $6,21 \pm 1,08$ months.

Лечение частичных повреждений ротаторной манжеты плеча (РМП) является актуальной проблемой хирургии плечевого сустава [3,11,13]. Выполнение классической декомпрессии предложенной Neer [7,10,12] у больных со свежими повреждени-

ями является оправданным. Однако в застарелых случаях такой объем оперативного пособия не приводит к желаемому результату [3,9]. У больных сохраняется болевой синдром при определенных установках плеча относительно акромиального отростка лопатки, клововидно – акромиальной связки [14]. Поэтому выбор оптимальной тактики лечения у пациентов с полным, но болезненным объемом движений в плечевом суставе является

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

важным обстоятельством, способствующим повышению эффективности восстановления функции верхней конечности [8].

Целью настоящего исследования явилось изучение эффективности лечения больных с частичными повреждениями РМП.

Методы

Клиника травматологии и ортопедии УО «Витебский государственный медицинский университет» располагает опытом оперативного лечения 23 больных с частичными повреждениями РМП и ее функциональной состоятельностью (наличие полного, но болезненного объема активных движений в плече – лопаточном сочленении) в возрасте от 39 до 66 лет. Женщины составили 73,91% (17 пациентов). Мужчины 26,09% (6 больных).

Диагностика основывалась на клинических симптомах (Jobe, Hawkins-Kennedy, Yorum, теста Neer, дуги болезненного отведения), рентгенологических (цетрация плече-лопаточного сочленения, раскрытие плечелопаточного угла, наличие кистозной перестройки в области бугорков плеча, наличие склероза нижней поверхности акромиального отростка, ключично-акромиального артроза или акромиально-бугоркового артроза), сонографических (локальное или полное истончение сухожилия надостной мышцы, веретенообразное вхождение сухожилия под акромиальный отросток лопатки или сладж - манжета) и магнитно-резонансных (фокальная зона изменения интенсивности сигнала в мышцах манжеты, гофрирование верхнего или нижнего края надостной мышцы, ущемление сухожилия надостной мышцы между головкой плечевой кости и нижней поверхностью акромиального отростка лопатки, блокирование субакромиального пространства перерастянутым сухожилием надостной мышцы, при отведении плеча, сморщивание дистального отдела надостной мышцы, на косых аксиальных срезах при отведении плеча, отсутствие синовиальной жидкости в поддельтовидно-подакромиальной сумке и полости плечевого сустава) данных [1, 2].

Для лечения этой патологии использовали декомпрессию клювовидно-акромиальной дуги, которая заключалась в следующем. Оперативное вмешательство проводили под эндотрахеальным наркозом, в полусидячем положении пациента на операционном столе. Применяли кожный разрез Kessel. Акромиальную часть дельтовидной мышцы атравматично отсекали от акромиального отростка в пределах 4-5 см. (до заднего и переднего углов) и рассекали по ходу волокон на протяжении 5,0 см. Затем проводили декомпрессию клювовидно-акромиальной дуги (тотальная нижняя резекция 1/2 акромиального отростка лопатки и клювовидно-акромиальной связки). При этом использовали ряд разработанных в клинике инструментов. Следующим этапом акромиальный конец дельтовидной мышцы фиксировали трансоссальными швами. Операционную рану послойно ушивали и дренировали. На операционном столе верхнюю конечность фиксировали в отводящей шине на 1-2 суток.

После прекращения иммобилизации проводили курс восстановительного лечения в течение 2-4 нед., заключающийся в кинезотерапии на фоне традиционного физиотерапевтического лечения [1, 4, 5, 6].

Для объективного учета отдаленных исходов лечения использовали пятибалльную индексную шкалу. При этом учитывали следующие индексы: индекс боли (ИБ), индекс активности в повседневной жизни (ИА), индекс раскрытия плече-лопаточного угла (ИПЛУ), индекс самообслуживания (ИСО), индекс наружной ротации (ИНР), индекс внутренней ротации (ИВР), индекс элевации (ИЭ) и индекс резкости движений (ИРД). Для конечной оценки исхода лечения мы пользовались трехстепенной 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 баллов, при удовлетворительных исходах СКИ = 3,0-3,9 и к неудовлетворительным результатам были отнесены случаи, когда СКИ соответствовал 1,0-2,9 балла.

Статистическую обработку полученных данных производили на персональном компьютере с использованием программы "Statistica" (версия 6,0).

Результаты и обсуждение

У больных с частичным повреждением РМП исход лечения по индексным показателям (табл.1) оценивали в сроки от 2 нед. до 8 мес. (средний срок изучения отдаленных результатов составил $6,21 \pm 1,08$ мес.).

При анализе исходов лечения больных с частичными повреждениями ротаторной манжеты плеча исходный фон состояния функционирования плечевого сустава был неудовлетворительным по величине ИБ составил $2,21 \pm 0,67$ балла, ИА ($2,69 \pm 0,47$ балла), ИПЛУ ($1,82 \pm 0,58$), ИНР ($2,95 \pm 0,20$) и ИРД ($2,91 \pm 0,41$ балла). По другим клиническим индексам (ИСО, ИВР, ИЭ) плечевой сустав характеризовался несколько лучше при среднем клиническом индексе в $2,97 \pm 0,82$ балла и величине раскрытия плече-лопаточного угла, соответствующей $35,3 \pm 5,05$ град.

Более углубленный анализ исходов лечения показал, что процент улучшения в первые 4 мес. после операции и проведения курса восстановительного лечения был стабильно выше, чем в последующие, вне зависимости от первичного функционального состояния плечевого сустава, от давности патологии и возраста пациентов. Так, интенсивность болевого синдрома уменьшилась на 49,6% в течение первого периода, а в последующие снижение интенсивности болевых ощущений в покое или при нагрузке было меньше и составило 4,8% с практически полной его ликвидацией (ИБ= $4,93 \pm 0,15$ балла). Разница других клинических индексов после операции и последующего периода восстановительного лечения составила: по ИА - 37,4% с достижением к $6,21 \pm 1,08$ мес. $5,00 \pm 0,00$ баллов, по ИПЛУ - 39,4% что соответствовало $4,91 \pm 0,28$, по ИСО - 26% с получением $5,00 \pm 0,00$ баллов после всего периода реабилитации. Индексы ротационных движений достигли $5,00 \pm 0,00$ баллов с восстановлением полного объема активных движе-

ний в плечевом суставе с учетом ИЭ, который к исходу был равен $4,87 \pm 0,34$ балла и ИРД = $4,00 \pm 0,57$ с достижением СКИ в $4,73 \pm 0,08$ балла, что соответствовало хорошему исходу лечения, при раскрытии плече – лопаточного угла – $98,73 \pm 5,90$ град.

Заключение

Таким образом, на основании анализа исходов лечения больных по применяемой нами тактике по СКИ установлено значительное улучшение или полное восстановление функции плечевого сустава в отдаленные сроки после операции с получением хороших исходов у всех больных (100% случаев). Процент улучшения по СКИ в первые три мес. после операции, как правило, не превышает 30-35%, т. к. степень исходных нарушений выражена в меньшей степени у данных больных, имел место удовлетворительный объем элевации, внутренней ротации, самообслуживания (ИСО = $3,26 \pm 0,69$ балла, ИВР = $3,74 \pm 0,45$ и ИЭ = $3,21 \pm 0,42$ балла). В более поздние сроки после операции отмечается более значительное восстановление функции плечевого сустава и соответственно увеличивается процент улучшения по величине СКИ (35,2% от исходного уровня). Окончательная оценка исходов лечения больных с частичными повреждениями сухожилий коротких ротаторов плеча и сохранением функциональной состоятельности манжеты может осуществляться не ранее, чем через 4-6 мес. после оперативного вмешательства.

При функциональной состоятельности надостной мышцы у больных с застарелыми частичными повреждениями сухожилий коротких ротаторов плеча выполнение тотальной нижней акромионэктомии с резекцией клювовидно-акромиальной связки позволяет в достаточно высокой степени расширить подакромиальное пространство, устранить динамический плече – лопаточный стеноз и тем самым ликвидировать препятствия вращательным движениям головки плечевой кости в поддельтовидно - подакромиальном сочленении. Такой объем оперативного пособия является рациональным для оперативной ста-

Таблица 1

Динамика индексных показателей у больных с частичными повреждениями РМП и функциональной полноценностью надостной мышцы до и после оперативного лечения

Показатель	Срок исхода (в мес.)	n=23
Возраст больных (в год)	0	49,25±7,44
Давность патологии (в мес.)	0	6,67±4,04
Срок обследования (в мес.)	1-4	2,33±1,03
	>4	6,21±1,08
Средний клинический индекс	0	2,97±0,82
	1-4	4,57±0,14
	>4	4,73±0,08
Процент улучшения	1-4	32,00
	>6	3,20
Раскрытие ПЛУ (в град)	0	35,30±5,05
	1-4	69,86±7,65
	>4	98,73±5,90
Процент улучшения	1-4	44,47
	>4	34,64
Индекс боли	0	2,21±0,67
	1-4	4,69±0,66
	>4	4,93±0,15
Процент улучшения	1-4	49,60
	>4	4,80
Индекс активности	0	2,69±0,47
	1-4	4,78±0,42
	>4	5,00±0,00
Процент улучшения	1-4	41,80
	>4	4,40
Индекс раскрытия ПЛУ	0	1,82±0,58
	1-4	4,35±0,48
	>4	4,91±0,28
Процент улучшения	1-4	50,60
	>4	11,20
Индекс самообслуживания	0	3,26±0,69
	1-4	4,78±0,42
	>4	5,00±0,00
Процент улучшения	1-4	30,40
	>4	4,40
Индекс наружной ротации	0	2,95±0,20
	1-4	4,95±0,20
	>4	5,00±0,00
Процент улучшения	1-4	40,00
	>4	1,00
Индекс внутренней ротации	0	3,74±0,45
	1-4	5,00±0,00
	>4	5,00±0,00
Процент улучшения	1-4	25,20
	>4	0,00
Индекс элевации	0	3,21±0,42
	1-4	4,52±0,51
	>4	4,87±0,34
Процент улучшения	1-4	26,20
	>4	7,00
Индекс резкости движений	0	2,91±0,41
	1-4	3,39±0,49
	>4	4,00±0,57
Процент улучшения	1-4	20,4
	>4	12,20

Примечание: В графе «Срок исхода» 0 - означает исходные данные до операции.

билизации плечевого сустава у больных с хронической нестабильностью в форме импинджмент – синдрома и способствует в совокупности с комплексным реабилитационным лечением всестороннему восстановлению функции верхней конечности.

Литература

1. Аскерко Э.А. Практическая хирургия ротаторной манжеты плеча // Витебск: ВГМУ, 2005. - 201 с.
2. Диваков М.Г., Аскерко Э.А. Диагностика поврежденной ротаторной манжеты плеча // Здоровоохранение. - 1999.-№ 10.- С.40-44.
3. Диваков М.Г., Аскерко Э.А. Диагностика и лечение повреждений ротаторной манжеты плеча / / Методические рекомендации: утверждены МЗ РБ 11.05.2000. - № 52 – 0003. - Витебск: ВГМУ, 2000. - 38 с.
4. Кузьменко В.В., Скороглядюв А.В., Магдиев Д.А. Борьба с болью при повреждениях и заболеваниях опорно-двигательного аппарата.-М.: Медицина. 1996.-128 с.
5. Реабилитация больных с заболеваниями и повреждениями вращательной манжетки плеча / Т.В. Буйлова, С.Е. Шафир. С.А. Афошин, О.П. Мотякина. - Нижний Новгород, 1998.-27 с.
6. Руководство по реабилитации больных с двигательными нарушениями: Том. I / Под ред. А.Н. Беловой, О.Н. Щепетовой. - М., 1998.-224 с.
7. Neer C.S. II. Anterior acromioplasty for the chronic impingement syndrome in the shoulder // J.Bone Joint Surg.-1972.-Vol.54-A,№1.-P.41-50.
8. Ryan A. Partial rotator cuff tears // Emerg. Nurse.-2004.-Vol.12,№4.-P.27-37.
9. Surgical treatment of the impingement syndrome and of the rotator cuff tears: personal experience in 134 cases / S. Candiotta, A. Majoni, L. Londei e.a. // Reumatismo.-2002.-Vol.54,№4.-P.308-315.
10. The tension required at repair to reappose the supraspinatus tendon to bone rapidly increases after injury / J.A. Gimbel, S. Mehta, J.P. Van Kleunen e.a. // Clin. Orthop.-2004.-№426.-P.258-265.
11. Ryan A. Partial rotator cuff tears // Emerg. Nurse.-2004.-Vol.12,№4.-P.27-37.
12. Surgical treatment of the impingement syndrome and of the rotator cuff tears: personal experience in 134 cases / S. Candiotta, A. Majoni, L. Londei e.a. // Reumatismo.-2002.-Vol.54,№4.-P.308-315.
13. The tension required at repair to reappose the supraspinatus tendon to bone rapidly increases after injury / J.A. Gimbel, S. Mehta, J.P. Van Kleunen e.a. // Clin. Orthop.-2004.-№426.-P.258-265.
14. Wright S.A., Cofield R.H. Management of partial-thickness rotator cuff tears. // J. Shoulder Elbow Surg.-1996.-Vol.5,№6.-P.458-466.

Поступила 16.03.2006 г.
Принята в печать 20.12.2006 г.

Издательство Витебского государственного медицинского университета

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.

© БЕЛЯВСКИЙ Н.Н., 2006

АНАЛИЗ ИЗМЕНЕНИЙ ЗРИТЕЛЬНЫХ ВЫЗВАННЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ У БОЛЬНЫХ С ТРАНЗИТОРНЫМИ ИШЕМИЧЕСКИМИ АТАКАМИ В КАРОТИДНОМ БАССЕЙНЕ

БЕЛЯВСКИЙ Н.Н.

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

Резюме. С целью выявления динамики изменений зрительных вызванных потенциалов (ЗВП) обследовано 18 больных 49-66 лет с транзиторными ишемическими атаками (ТИА) в левом каротидном бассейне. Контрольную группу составили 24 практически здоровых добровольца аналогичного возраста. Выявленные у больных после перенесенных ТИА в каротидном бассейне изменения характеристик компонентов ЗВП свидетельствуют о дисбалансе общемодулирующих влияний на кору больших полушарий преимущественно различных быстро- и медленнопроводящих независимых таламокортикальных систем головного мозга. Изменения ранних компонентов ЗВП свидетельствуют об усилении общемодулирующих влияний на кору со стороны относительно быстропроводящих независимых таламокортикальных систем и характеризуются определенной межполушарной асимметрией, проявляющейся более выраженным укорочением латентности и повышением амплитуды в ряде отведений в полушарии на стороне бассейна нарушения кровообращения. Изменения поздних компонентов ЗВП свидетельствуют о сложном дисбалансе общемодулирующих влияний на кору со стороны относительно медленнопроводящих независимых таламокортикальных систем, характеризуются небольшой межполушарной асимметрией в первые дни после перенесенной ТИА, большей степенью выраженности отклонений в лобно-центральных отделах головы и стадийностью изменений в динамике течения заболевания. Изменения характеристик ЗВП свидетельствуют о функциональных, обратимых нарушениях ЦНС у больных с ТИА в каротидном бассейне. Положительная динамика изменений характеристик компонентов ЗВП коррелирует с положительной динамикой изменений клинических симптомов заболевания.

Ключевые слова: зрительные вызванные потенциалы, транзиторные ишемические атаки, каротидный бассейн.

Abstract. 118 patients aged 49-66 years with transient ischemic attacks (TIA) in the region supplied by the left carotid artery were examined in order to determine the dynamics of visual evoked potentials (VEP) changes. The control group included 24 practically healthy volunteers of the same age. Estimated VEP changes in patients with carotid TIAs are indicative of disbalance of modulating influences of relatively fast and slow independent conductive thalamocortical systems on cerebral cortex. Early VEP components changes give evidence of an increase of modulating influences of relatively fast independent conductive thalamocortical systems on cerebral cortex and are characterized by a definite asymmetry between cerebral hemispheres manifesting itself in a more marked shortening of VEP latencies and increasing of VEP amplitudes in the hemisphere at the affected side. Late VEP components changes give evidence of complex disbalance of modulating influences of relatively slow independent conductive thalamocortical systems on the cerebral cortex. They are characterized by a small asymmetry between the cerebral hemispheres in the first few days after TIA, by more marked VEP abnormalities in the frontal and central parts of the head and by the presence of some stages in VEP changes during the course of the disease. VEP changes give evidence of functional and reversible CNS damages in patients with carotid TIAs. Positive VEP changes in patients with TIAs correlate with positive changes of clinical signs of the disease.

Адрес для корреспонденции: 210023, г. Витебск, пр-т Фрунзе, 27, Витебский государственный медицинский университет, кафедра неврологии и нейрохирургии. р.тел. 223995. - Белявский Н.Н.

Проведенные в последние годы клинические и экспериментальные исследования обратимых фокальных ишемических нарушений головного мозга, в том числе с помощью современных методов функциональной нейровизуализации (диффузионной и перфузионной МРТ, позитронной электронной томографии), позволили уточнить патофизиологическую сущность острейшего периода такой весьма распространенной формы острых нарушений мозгового кровообращения, как транзиторные ишемические атаки (ТИА) [2]. При ТИА установлен полностью обратимый характер фокального ишемического поражения головного мозга с регрессом очаговых неврологических симптомов в течение первых 24 ч. после начала атаки и отсутствием очаговых ишемических нарушений при проведении рутинных нейровизуализационных исследований. В то же время, большинством исследователей подчеркивается отсутствие полного выздоровления больного в ближайшие сроки после перенесенной атаки, наличие комплекса субклинических нарушений функционального состояния ЦНС. До настоящего времени одним из наиболее информативных и объективных методов изучения функционального состояния ЦНС остаются вызванные потенциалы мозга (ВП). Немногочисленные ранее проведенные исследования указывают на наличие у больных (после перенесенных ТИА в каротидном бассейне) достаточно выраженных изменений ВП на стороне бассейна, нарушений кровообращения, характеризующихся значительным снижением амплитуды и удлинением латентности многих компонентов, что имеет место и при ишемических инсультах. Более того, у этих пациентов обсуждается связь изменений характеристик ВП со степенью выраженности резидуального очагового неврологического дефекта. Указанные данные об изменениях ВП не согласуются с современными представлениями о патогенетической сущности ТИА. Кроме того, в доступной нам литературе отсутствуют сведения об изменениях характеристик ВП у больных (после перенесенных ТИА в каротидном бассейне) в динамике течения заболевания.

В этой связи целью настоящего исследования явился анализ изменений амплитудно-временных характеристик компонентов зрительных вызванных потенциалов (ЗВП) у больных с ТИА в каротидном бассейне (КБ) в динамике течения заболевания.

Методы

Обследовано 18 больных с ТИА в левом каротидном бассейне 49-66 лет и 24 практически здоровых добровольца аналогичного возраста. Отбор пациентов с ТИА в одном бассейне кровообращения был произведен с целью выявления статистически значимых межполушарных различий характеристик компонентов ЗВП. Всем пациентам проведено нейровизуализационное исследование головного мозга (КТ или МРТ), ультразвуковая доплерография и дуплексное сканирование церебральных артерий. Больные с ТИА получали медикаментозную патогенетическую терапию, которая включала прием дезагрегантов, нейропротекторов, по показаниям проводилась гипотензивная терапия.

Исследование ЗВП производили на компьютерном электроэнцефалографе Нейрон-Спектр-4/ВП фирмы Нейрософт (г. Иваново, Россия). Регистрацию ЗВП осуществляли в 21 монополярном отведении с расположением электродов в соответствии с международной схемой «10-20%», референтные электроды располагались на мочках ушей ипсилатерально, заземляющий электрод – в лобной области [3, 5-7, 13]. Полоса пропускания частот – 0,5-100 Гц. Пациенты находились в положении сидя. В качестве стимулятора использовались вспышки от светодиодного фотостимулятора интенсивностью 0,3 Дж, подаваемые на закрытые глаза пациента бинокулярно с расстояния 50 см. Выделение ЗВП осуществлялось методом синхронного усреднения 50 фрагментов ЭЭГ. Эпоха анализа – 500 мс. При анализе полученных результатов, помимо оценки числовых значений амплитуды и латентности компонентов ЗВП, с помощью специальной компьютерной программы электроэнцефалографа производилось картирование каждого из компонентов ЗВП по его амплитуде.

Исследования проводились утром, до приема медикаментозных препаратов на 2-4 и 10-14 день после перенесенной ТИА.

Результаты

У 11 больных причиной ТИА была изолированная артериальная гипертензия. У 5 пациентов ТИА имели место на фоне гемодинамически значимого поражения внутренних сонных артерий (ВСА) вследствие углового изгиба (кинкинга) одной из ВСА, иногда в сочетании с кинкингом другой ВСА или атеросклеротического поражения ВСА. У 2 больных с мерцательной аритмией был определен кардиоэмболический патогенез ТИА. На 2-4 день после перенесенной ТИА у обследованных пациентов при отсутствии в неврологическом статусе очаговых неврологических симптомов, указывающих на перенесенный инсульт, сохранялись жалобы на: периодическую головную боль (у 72,2%), тяжесть в голове (у 38,9%), общую слабость (у 27,8%), шум в голове (у 22,2%), нарушение сна (у 22,2%). По окончании курса терапии, на 10-14 день пос-

ле перенесенной ТИА у больных сохранялись жалобы на: периодическую головную боль (у 33,3%), тяжесть в голове (у 16,6%), шум в голове (у 15%), нарушение сна (у 5,6%). У 33,3% больных по данным нейровизуализационных исследований (КТ или МРТ головного мозга) имелись признаки церебральной микроангиопатии, свидетельствующие о наличии дисциркуляторной энцефалопатии.

При использованных параметрах регистрации и усреднения отчетливо определялись пять основных компонентов ЗВП, обозначенных в порядке увеличения латентности с учетом направления волны как P1, N1, P2, N2, P3, что соответствует результатам других исследований [3, 5, 6]. Латентности и амплитуды ЗВП у лиц контрольной группы указаны в таблицах 1 и 2 соответственно. Как видно из таблицы 1, латентные периоды поздних компонентов ЗВП (N2, P3) у лиц контрольной группы характеризовались увеличением по направлению от лобных к затылочным отведениям, что подтверждается другими исследованиями [3, 5, 6]. Амплитуды всех компо-

Таблица 1

Латентности основных компонентов ЗВП у лиц контрольной группы, мс, M±m

Отведения	Компоненты ЗВП				
	P1	N1	P2	N2	P3
Fp1A1	52,2±3,5	78,2±3,2	107,3±3,1	136,8±3,7	167,3±4,9
Fp2A2	52,3±3,5	79,5±3,3	106,0±2,8	138,3±3,8	169,2±4,8
FpzA2	53,2±3,8	81,4±3,5	105,1±3,0	135,7±3,2	167,8±4,5
F3A1	51,7±3,5	80,0±3,5	106,9±3,0	135,0±3,4	172,7±5,2
F4A2	51,8±3,6	80,9±3,4	105,9±3,0	134,2±3,2	171,9±5,0
FzA1	52,7±3,2	82,7±3,6	107,7±3,0	135,1±3,3	175,5±5,5
C3A1	53,4±3,3	83,2±3,7	107,3±2,9	134,6±3,2	173,3±5,5
C4A2	54,1±3,6	78,3±2,8	102,3±2,9	131,1±3,4	172,4±5,0
CzA2	52,2±3,6	83,2±3,6	106,8±3,3	134,6±3,2	175,1±4,6
P3A1	53,4±3,5	83,4±3,6	106,4±3,1	136,8±3,3	175,9±5,3
P4A2	53,6±3,4	80,9±3,4	106,8±3,2	139,8±3,8	177,3±4,9
PzA1	53,1±3,2	82,5±3,4	108,2±3,1	138,6±3,5	177,8±5,2
O1A1	52,0±2,7	82,0±3,5	112,6±2,0	146,5±2,0	189,5±4,2
O2A2	51,5±2,7	82,1±3,3	112,5±1,8	146,9±1,9	187,5±3,8
OzA2	49,9±3,2	82,9±3,0	110,0±2,1	139,0±2,2	178,5±4,0
F7A1	52,3±3,4	80,0±3,8	106,0±2,7	134,5±3,2	177,4±5,2
F8A2	52,7±3,6	80,5±3,7	105,5±3,0	133,7±3,1	178,3±4,8
T3A1	52,3±3,8	81,4±3,8	106,0±2,9	133,6±3,1	176,5±4,8
T4A2	52,5±3,7	80,5±3,7	106,5±3,0	135,4±3,5	178,2±4,9
T5A1	52,7±3,7	82,3±3,7	106,0±3,3	135,0±3,2	176,5±5,1
T6A2	51,3±3,6	80,5±3,5	106,5±3,0	136,4±3,3	178,2±4,9

Таблица 2

Амплитуды основных компонентов ЗВП у лиц контрольной группы, мкВ, M±m

Отведения	Компоненты ЗВП				
	P1	N1	P2	N2	P3
Fp1A1	1,16±0,20	1,75±0,36	2,24±0,40	2,38±0,42	2,83±0,86
Fp2A2	1,23±0,21	1,75±0,49	2,29±0,51	2,66±0,36	3,24±0,61
FpzA2	1,44±0,19	2,03±0,41	1,90±0,50	2,30±0,35	3,64±0,80
F3A1	0,96±0,27	1,90±0,37	1,37±0,39	3,29±0,28	3,35±0,74
F4A2	1,48±0,30	2,18±0,43	1,91±0,51	3,89±0,50	4,19±0,73
FzA1	0,95±0,29	1,94±0,33	1,37±0,46	4,03±0,53	3,73±0,74
C3A1	0,97±0,32	2,10±0,39	1,16±0,34	4,62±0,43	3,78±0,86
C4A2	1,29±0,33	1,98±0,41	1,61±0,47	4,89±0,50	4,25±0,76
CzA2	1,63±0,38	2,74±0,62	1,58±0,47	4,05±0,67	4,76±0,79
P3A1	0,92±0,31	2,11±0,47	1,17±0,37	4,10±0,41	4,32±0,65
P4A2	1,48±0,29	2,26±0,52	1,70±0,54	4,29±0,56	4,34±0,61
PzA1	1,08±0,53	1,97±0,52	1,65±0,51	4,51±0,65	4,69±0,80
O1A1	1,22±0,50	2,87±0,48	1,81±0,28	3,22±0,37	3,54±0,37
O2A2	1,63±0,57	2,99±0,70	2,19±0,26	3,24±0,74	3,12±0,36
OzA2	1,41±0,46	2,64±0,69	2,66±0,61	2,94±0,75	5,04±0,57
F7A1	0,58±0,25	2,05±0,32	1,12±0,31	3,68±0,28	3,82±0,71
F8A2	1,07±0,26	2,28±0,48	1,56±0,53	4,09±0,26	4,22±0,70
T3A1	0,97±0,27	2,04±0,37	1,09±0,33	4,45±0,41	4,20±0,67
T4A2	1,35±0,29	2,34±0,45	1,49±0,52	4,73±0,56	4,40±0,68
T5A1	0,96±0,29	2,09±0,42	1,35±0,49	4,41±0,47	3,81±0,64
T6A2	1,43±0,29	2,21±0,44	1,89±0,49	4,62±0,54	4,35±0,52

нентов ЗВП нарастают по направлению кзади (к зонам специфической проекции).

Как видно из таблицы 3, на 2-4 день после перенесенной ТИА у больных отмечалось достоверное по сравнению с контролем уменьшение латентности самого раннего из анализируемых компонентов ЗВП (N1) в большинстве отведений, за исключением лобных полюсных и затылочных. При этом укорочение латентности компонента P1 было более отчетливым в отведениях от левого полушария, чем от правого. Укорочение латентности компонента N1 оказалось пространственно более ограниченным и наблюдалось в лобных отведениях (кроме полюсных и нижних), центральных и теменных отведениях. Латентности поздних компонентов (N2 и P3) были достоверно увеличены во всех использованных отведениях, с некоторым акцентом в лобных и центральных отведениях.

Амплитуда наиболее раннего компонента (P1) на 2-4 день после перенесенной ТИА была достоверно повышена в полюсных лоб-

ных отведениях, а также в левом нижнем лобном и заднем височном отведениях (таблица 4). Амплитуда компонента P2 была повышена в ряде лобных, центральных, теменных и височных отведений преимущественно слева. Амплитуды поздних компонентов, в особенности P3, также оказались повышенными во многих отведениях. При этом также имела место небольшая асимметрия (акцент слева) в изменениях амплитуды указанных компонентов ЗВП.

На 10-14 день после перенесенной ТИА изменения амплитудно-временных характеристик ЗВП имели существенные различия по сравнению со 2-4 днем после атаки (таблица 5). Укорочение латентности компонента P1 при сохранении определенной межполушарной асимметрии оказалось менее значительным по сравнению с контролем, чем в первые 2-4 дня после перенесенной ТИА, и более ограниченным по поверхности скальпа. В то же время, изменения латентности компонента N1, несмотря на меньшую разницу сред-

Таблица 3
Латентности компонентов ЗВП у больных на 2-4 день после перенесенной ТИА, мс, M±m

Отведения	Компоненты ЗВП				
	P1	N1	P2	N2	P3
Fp1A1	47,5±2,5	75,0±2,1	108,8±3,3	160,0±6,1***	207,5±6,3***
Fp2A2	46,9±1,6	73,1±1,4	110,0±3,3	156,9±6,4**	206,9±5,2***
FpzA2	47,5±1,9	75,6±1,6	106,9±3,6	156,9±5,7***	209,4±7,5***
F3A1	43,8±2,5*	70,0±2,7*	100,0±3,6	156,9±5,8***	208,1±6,7***
F4A2	45,0±2,1	70,0±2,4*	106,9±5,0	156,9±5,7***	209,4±7,3***
FzA1	45,0±2,4*	72,5±2,7*	104,4±4,3	158,8±5,7***	207,5±6,9***
C3A1	40,0±2,5**	69,4±2,8**	101,3±3,8	155,0±6,0**	208,1±6,6***
C4A2	43,1±1,8*	68,8±1,9**	101,9±3,9	153,8±5,7***	210,6±7,6***
CzA2	41,9±2,0*	68,1±2,9**	101,9±3,5	155,0±5,7***	210,0±6,9***
P3A1	40,0±2,5**	71,9±3,1*	101,9±3,9	150,0±4,6*	206,9±6,4***
P4A2	43,1±1,8**	73,8±3,0	103,8±4,0	149,4±3,6*	209,4±7,3***
PzA1	41,9±2,0**	73,8±3,0*	101,3±3,8	146,3±4,4	206,9±6,3***
O1A1	55,0±2,9	83,8±1,9	114,4±1,8	156,3±5,1*	205,0±5,2**
O2A2	52,5±2,6	83,6±1,6	114,1±1,5	157,5±4,7*	209,4±6,1**
OzA2	50,0±2,7	84,4±3,9	113,8±2,8	156,9±4,5***	203,1±6,0***
F7A1	40,6±2,0**	74,4±4,0	106,9±3,6	148,8±2,5**	206,9±6,6***
F8A2	44,4±2,8*	75,6±3,9	108,8±3,9	150,6±2,8***	210,0±7,3***
T3A1	40,0±2,6**	76,3±4,3	106,9±3,6	143,8±2,1**	207,5±6,5***
T4A2	44,4±2,6	78,1±3,3	105,6±3,6	145,6±2,5*	208,1±6,5***
T5A1	43,8±2,9*	80,6±3,4	106,3±3,6	144,4±2,4*	206,9±6,6***
T6A2	44,4±2,6	78,8±3,3	105,0±4,1	146,3±2,2*	207,5±6,6***

Примечание: достоверность различий * – p<0,05; ** – p<0,01; *** – p<0,001 при сравнении с контрольной группой.

Таблица 4
Амплитуды компонентов ЗВП у больных на 2-4 день после перенесенной ТИА, мкВ, M±m

Отведения	Компоненты ЗВП				
	P1	N1	P2	N2	P3
Fp1A1	2,24±0,39**	1,10±0,35	4,66±0,96**	3,01±0,77	4,62±1,15
Fp2A2	2,37±0,40**	1,16±0,69	3,49±0,82	2,82±0,56	2,82±1,30
FpzA2	2,28±0,33*	1,46±0,54	3,17±0,45*	2,38±0,65	5,06±0,92
F3A1	1,27±0,42	1,15±0,58	3,22±0,59**	2,11±0,88	5,52±0,92*
F4A2	1,65±0,29	1,16±0,53	3,20±0,69	3,12±0,57	5,50±0,80
FzA1	1,36±0,34	1,12±0,65	2,92±0,39*	3,38±0,71	5,77±1,02
C3A1	1,48±0,38	1,04±0,69	2,09±0,43*	2,98±0,41**	6,74±1,23*
C4A2	1,38±0,36	1,46±0,61	2,12±0,50	3,74±0,59	6,77±0,93*
CzA2	1,72±0,43	1,87±0,47	1,85±0,57	2,93±0,48	6,98±0,89*
P3A1	1,54±0,36	1,41±0,50	2,01±0,22*	2,37±0,39**	6,51±0,77*
P4A2	1,06±0,35	1,45±0,41	1,35±0,47	2,78±0,86	6,23±0,26*
PzA1	1,25±0,33	1,31±0,51	1,85±0,34	2,39±0,64*	6,94±0,88*
O1A1	1,07±0,35	2,08±0,41	1,98±0,27	2,04±0,38	4,85±0,81
O2A2	0,96±0,43	2,52±0,40	1,64±0,46	3,15±0,72	5,62±0,85**
OzA2	1,46±0,34	2,92±0,37	2,40±0,49	2,11±0,66	6,86±1,02
F7A1	1,71±0,37**	1,23±0,52	2,77±0,59**	3,58±0,55	6,37±1,06*
F8A2	1,51±0,31	1,31±0,27	2,34±0,80	3,55±0,63	5,85±1,04
T3A1	1,78±0,29*	1,48±0,50	2,05±0,39*	3,18±0,40*	5,84±1,28
T4A2	1,35±0,28	1,97±0,45	1,38±0,55	3,77±0,39	6,49±1,03*
T5A1	1,55±0,36	1,53±0,42	1,32±0,31	2,49±0,32**	6,90±1,34*

Таблица 5

Латентности компонентов ЗВП у больных на 10-14 день после перенесенной ТИА, мс, М±m

Отведения	Компоненты ЗВП				
	P1	N1	P2	N2	P3
Fp1A1	46,3±2,9	73,8±2,9	108,1±2,3	145,0±4,7	187,5±6,2**
Fp2A2	50,6±3,4	77,5±3,0	110,6±2,3	146,3±5,3	189,4±6,3**
FpzA2	49,4±2,8	76,9±2,6	111,3±3,9	146,9±5,3*	190,6±6,1**
F3A1	43,8±3,0	70,0±3,6*	103,8±3,3	143,1±4,4	189,4±6,2*
F4A2	45,0±3,2	73,1±3,6	105,0±3,0	140,6±3,5	191,3±6,1**
FzA1	44,4±3,4*	71,9±3,4*	103,6±3,3	142,5±4,0	190,0±5,8*
C3A1	43,8±3,5*	71,9±3,7*	102,5±3,3	141,9±4,0	188,8±5,6*
C4A2	44,4±3,3*	71,9±3,4	100,6±2,6	138,8±2,5	190,0±5,6*
CzA2	45,0±3,2	73,1±3,6*	101,3±3,2	140,6±2,5	191,3±5,8*
P3A1	42,5±3,8*	71,9±4,0*	100,9±2,6	141,9±3,1	190,6±5,8*
P4A2	44,4±3,6*	72,5±3,8	100,6±2,5	143,1±3,8	191,9±5,6*
PzA1	43,1±3,6*	73,1±3,6*	104,1±4,5	142,5±3,9	191,9±6,3*
O1A1	53,1±4,4	81,3±4,9	114,4±5,5	150,6±3,4	201,9±6,8*
O2A2	52,2±2,8	84,4±2,5	113,8±2,8	154,4±5,1	201,3±7,4*
OzA2	51,9±3,2	78,1±3,9	110,0±4,0	144,4±4,2	195,6±6,7*
F7A1	43,8±3,1*	69,4±3,6*	100,0±2,8	141,9±4,0	191,9±7,0*
F8A2	46,3±3,2	72,5±3,2	100,0±3,5	140,6±4,2	191,9±5,6*
T3A1	44,4±3,5	72,5±3,4	100,6±2,4	140,6±3,9	190,6±5,4*
T4A2	46,3±3,2	72,5±3,2	100,6±3,5	143,8±4,2	192,5±5,6*
T5A1	43,8±3,1*	72,5±3,4*	100,6±2,4	141,9±2,8	189,4±5,2*
T6A2	46,3±3,2	73,8±3,4	100,6±3,5	144,4±3,7	192,5±5,4*

Примечание: достоверность различий * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ при сравнении с контрольной группой.

них величин по сравнению с контролем, чем на 2-4 день после атаки, были несколько шире распространены по поверхности головы (включая левое нижнее лобное и левое заднее височное отведения). Наиболее выраженная положительная динамика имела место в отношении латентности компонента N2 ЗВП – во всех использованных отведениях наступила нормализация средних величин латентности данного компонента, за исключением лишь одного отведения – FpzA2. Отчетливая положительная динамика наблюдалась также со стороны латентности компонента P3 – во всех анализируемых отведениях достоверно сокращалась разница средних величин по сравнению с контрольными значениями.

Изменения амплитуды компонентов ЗВП на 10-14 день после перенесенной ТИА (таблица 6) также имели существенные различия по сравнению с аналогичными показателями, наблюдавшимися у пациентов на 2-4 день после атаки. Средние величины ам-

плитуды наиболее раннего из анализируемых компонентов ЗВП (P1) отличались от контрольных значений в более ограниченном числе отведений. Такая же тенденция имела место в отношении амплитуды компонента P2. Изменения амплитуды поздних компонентов ЗВП имели более противоречивый характер. Так, число отведений, в которых регистрировалось повышение амплитуды P3, отчетливо сокращалось. Напротив, повышенные амплитуды N2 наблюдались в большем количестве отведений, чем на 2-4 день после перенесенной атаки.

Обсуждение

Полученные данные свидетельствуют о том, что у больных после перенесенных ТИА наблюдаются изменения амплитудно-временных характеристик относительно ранних компонентов ЗВП вне затылочной области головы. В настоящее время считается доказанным,

Таблица 6

Амплитуды компонентов ЗВП у больных на 10-14 день после перенесенной ТИА, мкВ, М±m

Отведения	Компоненты ЗВП				
	P1	N1	P2	N2	P3
Fp1A1	1,58±0,30	1,11±0,20	3,94±1,19	1,78±0,29	4,38±1,19
Fp2A2	2,10±0,57	1,80±0,45	3,85±1,30	2,27±0,87	3,97±1,11
FpzA2	2,03±0,33	1,27±0,36	3,80±1,03*	2,26±0,78	4,28±1,14
F3A1	1,86±0,23*	1,74±0,27	2,54±0,68*	2,36±0,34*	4,81±0,68
F4A2	1,69±0,41	2,10±0,31	1,73±0,60	2,67±0,33*	4,80±0,51
FzA1	1,56±0,33*	2,45±0,35	2,51±0,73	2,84±0,38*	4,38±0,59
C3A1	1,52±0,24	2,05±0,32	1,82±0,61	2,83±0,46*	6,51±1,15*
C4A2	1,51±0,42	2,60±0,41	1,28±0,68	2,96±0,30*	5,45±0,83
CzA2	1,73±0,36	2,15±0,39	1,59±0,50	2,39±0,62*	6,12±0,72
P3A1	1,61±0,26	1,66±0,31	1,49±0,20	2,86±0,58*	5,47±0,67
P4A2	1,46±0,46	2,30±0,33	1,35±0,51	2,55±0,60*	5,15±0,65
PzA1	1,59±0,27	2,46±0,34	1,21±0,54	2,57±0,94*	5,45±0,90
O1A1	1,04±0,29	2,13±0,31	1,14±0,27	2,04±0,61	3,89±0,74
O2A2	1,17±0,34	2,38±0,33	1,66±0,30	2,50±0,53	4,48±0,67*
OzA2	1,00±0,17	2,28±0,41	1,52±0,49	2,44±1,06	7,07±1,20
F7A1	1,30±0,28*	1,94±0,29	2,02±0,62	2,24±0,41**	5,01±0,97
F8A2	1,46±0,44	2,22±0,41	1,73±0,59	2,30±0,52**	5,95±0,92
T3A1	1,18±0,21	2,00±0,31	1,65±0,61	1,89±0,92**	5,81±1,13
T4A2	1,51±0,47	2,50±0,40	1,48±0,67	2,35±0,47**	5,80±1,01
T5A1	1,48±0,31	1,65±0,33	1,27±0,34	2,58±0,48**	6,38±1,15*
T6A2	1,49±0,50	2,20±0,34	1,49±0,37	2,43±0,57**	5,61±0,92

Примечание: достоверность различий *– $p < 0,05$; **– $p < 0,01$; ***– $p < 0,001$ при сравнении с контрольной группой.

что ЗВП, регистрируемые вне затылочной области, обусловлены ответом соответствующих отделов коры на афферентный приток через независимые таламокортикальные системы [5]. Укорочение латентности и повышение амплитуды ранних компонентов ЗВП, наиболее выраженное в первые дни после перенесенных ТИА, свидетельствует об усилении общемодулирующих влияний на кору со стороны относительно быстропроводящих независимых таламокортикальных систем. Обращает на себя внимание межполушарная асимметрия амплитудно-временных характеристик ранних компонентов ЗВП, которая проявляется более выраженным укорочением латентности и повышением амплитуды в ряде отведений в левом полушарии (на стороне бассейна нарушения кровообращения). Положительная динамика изменений характеристик ранних компонентов ЗВП коррелирует с положительной динамикой клинических симптомов заболевания.

Изменения поздних компонентов ЗВП у больных после перенесенных ТИА в каротидном бассейне имеют более сложный характер. С одной стороны, удлинение латентностей поздних компонентов ЗВП (N2, P3) свидетельствует о снижении общемодулирующих влияний на кору со стороны относительно медленнопроводящих независимых таламокортикальных систем, с другой стороны, повышение амплитуды поздних компонентов в ряде отведений указывает на наличие нейрофизиологических процессов противоположной направленности. Изменения характеристик поздних компонентов, в отличие от ранних, характеризуются более диффузным, распространенным характером с небольшой межполушарной асимметрией в первые дни после перенесенной ТИА. Обращают на себя внимание более выраженные изменения характеристик поздних компонентов ЗВП в лобно-центральных отведениях. Многими исследователями считается, что поздние компоненты ЗВП, особенно гене-

рируемые в передних отделах мозга, тесно связаны с когнитивными процессами [4]. Полученные данные согласуются с мнением ряда исследователей о наличии у больных в течение достаточно продолжительного периода времени после перенесенных ТИА минимально выраженных когнитивных нарушений [7]. Положительная динамика изменений характеристик поздних компонентов ЗВП, так же, как и ранних, коррелировала с положительной динамикой изменений клинических симптомов заболевания. В то же время, изменения амплитудно-временных характеристик поздних компонентов ЗВП у больных после перенесенных ТИА отличались определенной стадийностью. Наиболее демонстративными в этом плане оказались изменения латентности и амплитуды компонента N2 в динамике течения заболевания. Так, на 2-4 день после перенесенной ТИА наблюдалось достоверное удлинение латентности N2 в большинстве анализируемых отведений и повышение амплитуды данного компонента в небольшом числе отведений. На 10-14 день после перенесенной ТИА пространственное соотношение изменений латентности и амплитуды компонента N2 имело противоположный характер. Согласно имеющимся единичным литературным данным [8], у больных с ТИА в каротидной системе на стороне поражения наблюдалось снижение амплитуды некоторых компонентов ЗВП. При этом указывалось на наличие у таких пациентов умеренного очагового неврологического дефицита после перенесенных так называемых транзиторных ишемических атак. Можно предположить, что в данном случае речь шла о перенесенных инсультах с очаговым неврологическим дефицитом. Полученные в настоящем исследовании данные согласуются с современными представлениями о транзиторных ишемических атаках, характеризующихся обратимыми фокальными неврологическими нарушениями, а также с современной концепцией восстановления функций поврежденного мозга [11].

Заключение

Выявленные у больных после перенесенных ТИА в каротидном бассейне измене-

ния характеристик компонентов ЗВП свидетельствуют о дисбалансе общемодулирующих влияний на кору больших полушарий преимущественно различных быстро- и медленнопроводящих независимых таламокортикальных систем головного мозга. Изменения ранних компонентов ЗВП свидетельствуют об усилении общемодулирующих влияний на кору со стороны относительно быстропроводящих независимых таламокортикальных систем и характеризуются определенной межполушарной асимметрией, проявляющейся более выраженным укорочением латентности и повышением амплитуды в ряде отведений в полушарии на стороне бассейна нарушения кровообращения. Изменения поздних компонентов ЗВП свидетельствуют о сложном дисбалансе общемодулирующих влияний на кору со стороны относительно медленнопроводящих независимых таламокортикальных систем, характеризуются небольшой межполушарной асимметрией в первые дни после перенесенной ТИА, большей степенью выраженности отклонений в лобно-центральных отделах головы и стадийностью изменений в динамике течения заболевания. Изменения характеристик ЗВП свидетельствуют о функциональных, обратимых нарушениях ЦНС у больных с ТИА в каротидном бассейне. Положительная динамика изменений характеристик компонентов ЗВП коррелирует с положительной динамикой изменений клинических симптомов заболевания.

Литература

1. Болезни нервной системы: руководство для врачей: в 2 т. / Н. Н. Яхно [и др.] – М.: Медицина, 1995. – Т. 1. – 656 с.
2. Верещагин, Н. В. Патология головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертензии / Н. В. Верещагин, В. А. Моргунов, Т. С. Гулевская. – М.: Медицина, 1997. – 288 с.
3. Гнездицкий, В. В. Вызванные потенциалы мозга в клинической практике / В. В. Гнездицкий. – Таганрог: Из-во ТРТУ, 1997. – 252 с.
4. Гусев, Е. И. Ишемия головного мозга / Е. И. Гусев, В. И. Скворцова. – М.: Медицина, 2001. – 328 с.
5. Зенков, Л. Р. Функциональная диагностика нервных болезней: руководство для врачей / Л. Р. Зенков, М. А. Ронкин. – М.: Медицина, 1991. – 640 с.
6. Клиническая психология и психофизиология: учебное пособие / Г. М. Яковлев [и др.]; под. ред.

-
-
- Г. М. Яковлева. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2003. – 296 с.
7. Советов, А. Н. Восстановительные и компенсаторные процессы в центральной нервной системе / А. Н. Советов. – М.: Медицина, 1988. – 144 с.
8. Bach-y-Rita, P. Brain plasticity as a basis for recovery of function in humans / P. Bach-y-Rita // *Neuropsychologia*. – 1990. – Vol. 28., N 6. – P. 547–560.
9. Comparative study of nicardipine versus placebo in the prevention of cognitive deterioration in patients with transient ischemic attack / J. M. Molto [et al.] // *Rev. Neurol.* – 1995. – Vol. 23. – P. 54–58.
10. James, A. C. The Pattern-Pulse Multifocal Visual Evoked Potential / A. C. James // *Investigative Ophthalmology and Visual Science*. – 2003. – Vol. 44. – P. 879–890.
11. Thorwirth, V. Visuell evozierte Potentiale bei zerebralen Gefassprozess. Metodik und Ergebnisse / V. Thorwirth, E. Volles, C. Lossi // *Schweiz. Arch. Neurol. Psychiat.* – 1980. – Vol. 127. – P. 89–97.
12. Transient Ischemic Attack – Proposal for a New Definition / G. W. Albers [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2002. – Vol. 347. – P. 1713–1716.

*Поступила 22.09.2006 г.
Принята в печать 20.12.2006 г.*

**Издательство Витебского государственного
медицинского университета**

Гидранович, Л.Г. **Лабораторные занятия по биоорганической химии: учебно-методическое пособие** / Л.Г. Гидранович. - Витебск: изд-во ВГМУ, 2005. - 153 с.

Баранов, А.П. **Физический практикум: учебное пособие** / А.П. Баранов, В.Л. Маркович, Г.М.Рогачёв. - Витебск: изд-во ВГМУ, 2005. - 245 с.

Первая доврачебная помощь: учебное пособие / Л.М.Козлов, В.В.Сиротко, В.В.Редненко [и др.]. - Витебск: изд-во ВГМУ, 2005. - 248 с.

Konevalova, N.Yu. **Clinical biochemistry: учебное пособие** / N.Yu.Konevalova, S.V.Буянова. - Витебск: изд-во ВГМУ, 2005. - 146 с.

Жебентяев, А.И. **Тестовые задания с ответами по токсикологической химии: учебное пособие** / А.И. Жебентяев. - Витебск: изд-во ВГМУ, 2005. - 79 с.

ПРИМЕНЕНИЕ МЕКСИДОЛА В КОМПЛЕКСНОМ КОНСЕРВАТИВНОМ И АНГИОХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ИШЕМИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ ЭКСТРАКРАНИАЛЬНОГО ГЕНЕЗА

КАНДЫБА Д.В., ЖУЛЁВ Н.М., СОКУРЕНКО Г.Ю., МАРКОВА О.С., НИКОЛАЕВА О.Ю., ЗУЕВА О.Н.

Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования

Резюме. На основании комплексного клинического и лучевого исследования 272 больных с ишемическими нарушениями мозгового кровообращения при патологии экстракраниальных отделов сонных и позвоночных артерий выделены основные патогенетические факторы в четырех группах. Исследованы показатели антиоксидантной системы в эритроцитах крови. На основании динамического нейрофизиологического обследования и сравнения с контрольными группами изучена и определена эффективность мексидола в лечении и профилактике ишемических нарушений мозгового кровообращения.

Ключевые слова: ишемический инсульт, экстракраниальные артерии, мексидол.

Abstract. On the basis of complex clinical and X-ray study of 272 patients with ischemic disorders of cerebral circulation in pathology of the carotid and vertebral arteries extracranial segments, the main pathogenetic factors were distinguished in four groups. Antioxidant system parameters in blood erythrocytes were investigated. On the basis of dynamic neurophysiologic examination and comparison with the control groups the efficacy of mexidol in treatment and prevention of ischemic disorders of cerebral circulation was studied and determined.

Ежегодно в Санкт-Петербурге заболева-
ет инсультом около 20 тысяч человек.
Соотношение ишемических и геморра-
гических инсультов составляет 5:1. Леталь-
ность при острых нарушениях мозгового кро-
вообращения составляет в Санкт-Петербурге
24% при лечении в стационаре и при лече-
нии в домашних условиях 43%. К концу года с
момента заболевания летальность достигает
55%, а в течение 4-5 лет из числа выживших
в остром периоде умирает половина. [2,3,4].
Распространенность окклюзирующих заболе-
ваний ветвей дуги аорты составляет 3-5% сре-
ди населения 40-60 – летнего возраста [3,5].

Адрес для корреспонденции: 193015, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д.41, кафедра невропатологии, р.тел. 275-76-86 добавочный 402, моб.тел. (812) 937-75-74. e-mail: kandiba_d@mail.ru. - Кандыба Д.В.

Изучение патогенетической роли патологии экстракраниальных артерий в развитии ишемических нарушений мозгового кровообращения, в частности ишемического инсульта, является актуальным и приоритетным направлением современной ангионеврологии [6]. Несмотря на увеличение гемодинамических показателей на фоне вазоактивной и нейропротективной терапии у больных с церебральной ишемией, обусловленной патологией экстракраниальных артерий, нередко отмечается отсутствие значимого клинического улучшения. Данный факт заставляет проводить активный поиск новых дополнительных механизмов антигипоксической защиты головного мозга. Головной мозг весьма чувствителен к гиперпродукции свободных радикалов и «окислительному стрессу», которые ведут к де-

струкции мембран, длительному спазму сосудов, срыву цереброваскулярной ауторегуляции, прогрессированию постишемического отека и усугублению дезинтеграции нейронов при хронической церебральной ишемии [7,8]. Ишемия мозга – процесс, вырастающий из локальных нарушений кровообращения как комбинация гипоксии (понижения уровня снабжения клеток кислородом), гипогликемии (снижения притока глюкозы к клеткам) и ацидоза (закисления от накопления в клетках продуктов гликолиза, которые не могут быть унесены с током крови). Для устранения данных изменений следует восстановить нормальное кровоснабжение головного мозга [1]. Однако на фоне мощной реперфузии, наблюдаемой после операций на экстракраниальных артериях, восстановление снабжения тканей кислородом чревато активацией процессов перекисного окисления липидов и оксидантного стресса, что обуславливает необходимость дополнительного использования мощного и эффективного антиоксиданта.

Методы

В рамках данного исследования нами было обследовано 272 пациента с ишемическими нарушениями мозгового кровообращения экстракраниального генеза, которые были разделены на 4 группы: I группа - 46 больных с вертебрально-базилярной недостаточностью (ВБН), обусловленной патологией экстракраниальных отделов позвоночных артерий (ПА) (женщин 34, мужчин 12); II группа - 32 больных с поражением экстракраниальных отделов сонных артерий (женщин 13, мужчин 19); III группа - 74 больных пожилого и старческого возраста с вертебрально-базилярной недостаточностью экстракраниального генеза (возраст от 61 до 91 года, обследованы в СПб ГУЗ Госпиталь для ветеранов войн); IV группа - 120 больных, которым выполнены операции на экстракраниальных отделах сонных и/или позвоночных артерий. Пациентам IV группы выполнялись операции на артериях каротидного или вертебрально-базилярного бассейнов (нередко несколько операций у одного больного): на позвоночной артерии про-

оперировано 34 больных (подгруппа 1), на сонной артерии – 86 больных (подгруппа 2). Наиболее распространенные виды оперативных вмешательств у обследованных больных: эндартерэктомия внутренней сонной артерии (ВСА), эндартерэктомия позвоночной артерии (ПА), резекция и транспозиция сонных или позвоночных артерий по поводу патологической извитости, операция Пауэрса на ПА. Возраст большинства больных I, II, IV групп был от 40 до 60 лет. Пациенты III группы (пожилого и старческого возраста с ВБН) на основании комплексного неврологического и лучевого обследования распределены на 3 клинико-патогенетических варианта (подгруппы) развития ВБН: 1-я подгруппа - 27 больных с вертеброгенной ВБН; 2-я подгруппа - 24 больных с ВБН, обусловленной поражением экстракраниальных отделов позвоночных артерий; 3-я подгруппа - 23 больных с ВБН при патологии экстракраниальных отделов сонных артерий.

Использовались следующие методы диагностики: клинико-неврологическое обследование с дополнительными функциональными пробами (для объективизации динамики клинических синдромов разработана 5 балльная шкала); рентгенография шейного отдела позвоночника с функциональными пробами (рис. 1); магнитно-резонансная томография головного мозга (рис. 2) и шейного отдела позвоночника; ультразвуковая доплерография (рис. 3), в том числе с определением индекса фотореактивности и поворотами головы; дуплексное скани-



Рис. 1. Рентгенограмма краниовертебральной области. Аномалия Киммерле.



Рис. 2. Магнитно-резонансная томограмма головного мозга. Ишемический инсульт в бассейне правой средней мозговой артерии.

рование сосудов шеи (рис.4); магнитно-резонансная ангиография сосудов шеи и головного мозга; у оперированных больных рентгенконтрастная ангиография; слуховые стволовые вызванные потенциалы с дополнительными пробами (патент №2005111690); когнитивные вызванные потенциалы головного мозга P-300, нейропсихологическое тестирование (тест Спилбергера, опросник качества жизни SF 36, шкала оценки когнитивных качеств MMSE); стабиллография с дополнительными нагрузочными пробами. Большинство диагностических методик, за исключением рентгенографии,

томографии, ангиографии, проводились до/ после и через шесть месяцев после лечения.

Дополнительно проводилось исследование состояния антиоксидантной системы (АОС) и интенсивности процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) в трех группах. Для оценки состояния АОС и ПОЛ кровь забирали из локтевой вены. Исследованию подвергались эритроциты после отмывания по стандартной методике. В эритроцитах пациентов определяли ряд показателей свободнорадикальных процессов и системы глутатиона: концентрация восстановленного глутатиона (ВГ) по методике G.L.Ellman (1959) в модификации С.И.Глушкова (1998), сульфгидрильных групп белков (СГ) по методике G.Bellomo (1990), малонового диальдегида (МДА) по методике M.Uchiyama (1978), активности глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы (Г-6-Ф-ДГ) по методике A.Kornberg et al (1955), глутатион-редуктазы (ГР) по методике I.Carlberg, V.Mannervik (1985), глутатион-пероксидазы (ГП) по методике А.Н.Гавриловой (1986), каталазы по методике М.А.Королюк (1988). Исследование АОС проводилось после лечения, в сравнении с группами контроля (в лечении которых не использовался мексидол).

Мексидол в основных исследуемых группах применялся в комплексе с реперфузионной и нейропротективной терапией, в дозе 4 мл в/в струйно на 10 мл физ.раствора, № 10 на курс лечения. Наиболее важными положительными эффектами при применении

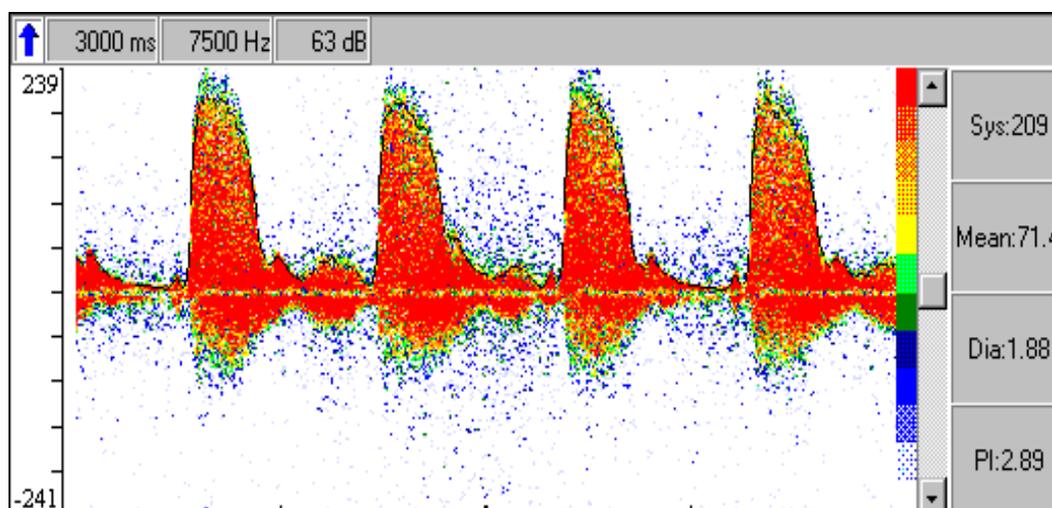


Рис. 3. Допплерография. Выраженный стеноз внутренней сонной артерии.

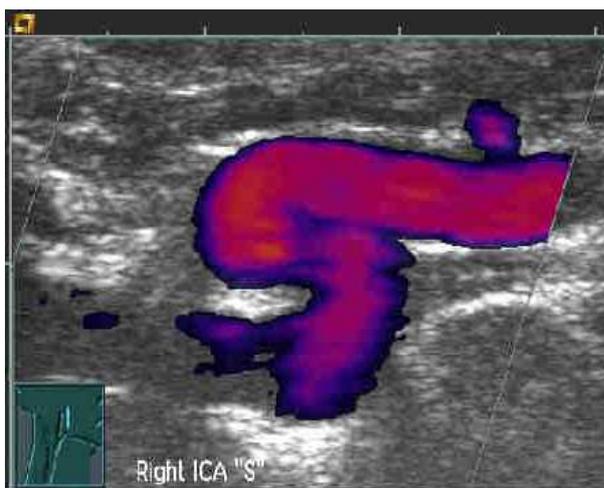


Рис. 4. Дуплексное сканирование. S – образная извитость внутренней сонной артерии.

мексидола являются антигипоксический и антиоксидантный, церебропротективный с дополнительным улучшением реологических свойств крови, анксиолитический и стресспротективный. Такое сочетание позволяет достаточно эффективно, в комплексе с базовой терапией, достигать уменьшения церебральной ишемии, особенно у пациентов пожилого и старческого возраста с ВБН и у пациентов, которым показано оперативное лечение патологии экстракраниальных артерий. У пациентов пожилого и старческого возраста с

ВБН вместе с мексидолом применялось внутривенное лазерное облучение крови (гелий-неоновый лазерный терапевтический аппарат АЛТ -101П мощностью 1,5 мВт и длиной волны 632,8 нм; игла с проведенным через нее стерильным одноразовым световодом, присоединенным к аппарату, вводилась в кубитальную вену; продолжительность сеанса составляла 20 минут; курс состоял из 7 процедур, проводившихся через день).

Результаты и обсуждение

Особенности клинико-неврологической симптоматики в различных группах обследованных больных с ишемическими нарушениями мозгового кровообращения, обусловленными патологией экстракраниальных отделов сонных и позвоночных артерий, представлены в таблице 1.

В клинической картине цереброваскулярной болезни у больных, подвергшихся оперативному лечению патологии экстракраниальных артерий (IV группа), малосимптомное течение хронического нарушения мозгового кровообращения было у 19 (15,8%) больных, транзиторные ишемические атаки отмечались у 73 (60,8%) больных, последствия ишемического

Таблица 1

Клинические проявления ишемических нарушений мозгового кровообращения экстракраниального генеза

Синдромы	Группа I (n=46)	Группа II (n=32)	Группа III (n=74)		
			Подгруппа 1 (n=27)	Подгруппа 2 (n=24)	Подгруппа 3 (n=23)
Вестибулярный	46 (100%)	8 (25%)	27 (100%)	24 (100%)	7 (30,4%)
Мозжечковый	34 (73,9%)	5 (15,6%)	20 (74%)	24 (100%)	23 (100%)
Головная боль	27 (58,6%)	14 (43,7%)	11 (40,7%)	3 (12,5%)	13 (56,5%)
Кохлеарный	46 (100%)	11 (34,7%)	14 (51,8%)	21 (87,5%)	17 (73,9%)
Вертеброгенная боль	26 (56,5%)	8 (25%)	24 (88,8%)	9 (37,5%)	5 (21,7%)
Обмороки и падения	28 (60,8%)	6 (18,7%)	8 (29,6%)	14 (58,3%)	15 (65,2%)
Зрительные расстройства	32 (69,5%)	19 (59,3%)	6 (22,2%)	8 (33,3%)	19 (82,6%)
Проводниковая очаговая симптоматика	18 (39,1%)	23 (71,8%)	4 (14,8%)	5 (20,8%)	15 (65,2%)
Транзиторные ишемические атаки	36 (78,2%)	17 (53,1%)	5 (18,5)	17 (70,8%)	6 (26%)
Ишемический инсульт в анамнезе	11 (23,9%)	9 (28,1%)	4 (14,8%)	5 (20,8%)	8 (34,7%)

инсульта – у 28 (23,3%) больных. На основании тщательного клинико-неврологического и лучевого обследования выявлены наиболее значимые патогенетические факторы церебральной ишемии при различной патологии магистральных артерий головного мозга.

В I-й группе (n=46): стеноз (доминирующее большинство в устье артерии) ПА был выявлен у 31 (67,5%) больного, патологическая извитость ПА – у 8 (17,4%) больных (рис.5), экстра-интракраниальные стенозы в сосудах вертебрально-базиллярного бассейна – у 5 (10,8%) больных, экстравазальное сдавление позвоночных артерий – у 2 (4,5%) больных.

Во II-й группе (n=32): атеросклеротическая стенозирующая, гемодинамически значимая бляшка в устье внутренней сонной артерии (ВСА) была выявлена у 17 (53,1%) больных, патологическая извитость ВСА (рис. 6), часто в сочетании с атеросклеротическим поражением – у 11 (34,3%) больных, тандем-стенозы в каротидном бассейне – у 4 (12,5%) больных.

В III-й группе: - подгруппа 1 (n=27): деформирующий унковертебральный артроз – у 10 (37%) больных; патология кранио-вертебральной области (аномалии, обызвествление атланта-окципитальной связки) – у 7 (25,9%) больных; нестабильность дегенеративно измененных позвоночных сегментов – у 6 (22,2%) больных; атеросклеротическое поражение ПА

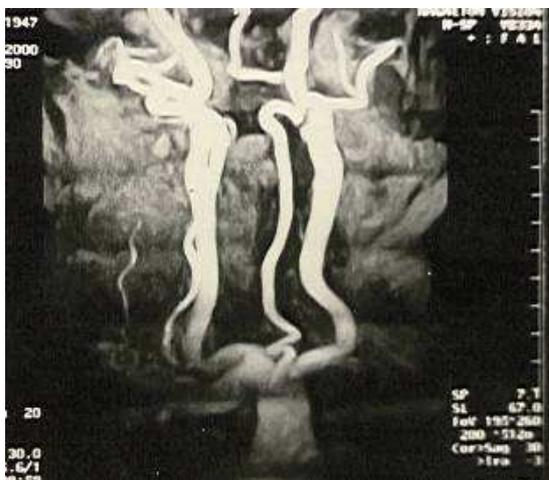


Рис. 5. Магнитно-резонансная ангиограмма. Патологическая извитость левой позвоночной артерии.



Рис. 6. Рентгенконтрастная ангиограмма. Патологическая извитость левой общей сонной артерии и левой внутренней сонной артерии.

(чаще в устье) – у 4 (14,8%) больных.

- подгруппа 2 (n=24): атеросклеротическое поражение ПА – у 14 (58,3%) больных; извитость ПА – 5 (20,8%) больных; экстра-интракраниальные стенозы в вертебрально-базиллярном бассейне (ВББ) – у 3 (12,5%) больных; экстравазальное воздействие на ПА – у 2 (8,3%) больных.

- подгруппа 3 (n=23): стеноз в области бифуркации общей сонной артерии и в устье внутренней сонной артерии, «тандем-стенозы» экстра-интракраниальных отделов ВСА – у 11 (47,8%) больных; снижение кровотока по ПА и сосудам ВББ – у 8 (34,7%) больных; патологическая извитость внутренних сонных артерий (часто с двух сторон) – у 4 (17,3%) больных.

В IV-й группе: - подгруппа 1 (n=34): атеростенозирующее поражение ПА – у 14 (41,1%) больных (рис.7); сочетание атеростеноза и патологической извитости ПА – у 8 (23,3%) больных; сочетание патологической извитости и экстравазального сдавления ПА – у 11 (32,3%) больных; сочетание экстравазального воздействия и аномалий строения ПА – у 3 (8,8%) больных.

- подгруппа 2 (n=86): атеростенозирующее (или окклюзирующее (рис.8)) поражение общей сонной артерии и/или внутренней сонной артерии, и/или наружной сонной артерии – у 51 (59,3%) больного; патологическая из-



Рис. 7. Рентгенконтрастная ангиограмма. Стеноз в устье правой позвоночной артерии.



Рис. 8. Рентгенконтрастная ангиограмма. Окклюзия левой общей сонной артерии.

витость ВСА – у 24 (27,9%) больных; сочетание атеростеноза и патологической извитости ВСА – у 11 (12,7%) больных.

В исследование состояния и динамики показателей антиоксидантной системы и перекисного окисления липидов в эритроцитах были включены пациенты пожилого и старческого возраста с вертебрально-базиллярной недостаточностью (группа III) и две подгруппы пациентов, оперированных на позвоночных (подгруппа 1) или сонных (подгруппа 2) артериях. Контрольные группы пациентов получали базисную консервативную и хирургическую терапию, а пациентам основной

группы к лечению добавлен мексидол внутривенно по 4 мл с последующим таблетированным приемом в течение двух месяцев.

Во всех трех группах обследованных больных отмечалось снижение содержания восстановленного глутатиона и сульфгидрильных групп, что свидетельствует о значимой нагрузке на антиоксидантную систему. Однако отмечается статистически значимая разница между основной и контрольной группами у пациентов, прооперированных на сонных артериях. Анализ показателей АОС и ПОЛ (таблица 2) у пациентов с патологией экстракраниальных артерий свидетельствует о прямой зависимости между степенью и тяжестью хронической церебральной ишемии и снижением уровня восстановленного глутатиона и сульфгидрильных групп белков. Увеличение среднего содержания восстановленного глутатиона (ВГ) у пациентов 2-й подгруппы можно объяснить восстановлением кислородозависимого дыхания, накоплением НАДФ.Н и макроэргических соединений, необходимых для синтеза ВГ в тканях печени и головного мозга и его дальнейшим переносом в эритроциты крови. Уровень малонового диальдегида (МДА) как показателя активности перекисного окисления липидов был повышен у пациентов после операции на экстракраниальных артериях, особенно в подгруппе 1 (операция на позвоночной артерии). По сравнению с контрольными группами МДА был ниже у всех трех основных групп больных, получавших мексидол. У пациентов пожилого и старческого возраста с ВБН (III группы) выявлено статистически более значимое увеличение среднего содержания глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы (Г-6-Ф-ДГ) и глутатион-редуктазы (ГР) по сравнению с больными из группы IV и контрольной группы. Данные ферментные системы являются показателями уровня компенсации. На основании этого можно оценить пациентов III группы как находящихся в адаптивной фазе, а пациентов 1-й и 2-й подгруппы как находящихся в фазе субкомпенсации. Подводя итог оценке изменениям количественных средних значений маркеров АОС и ПОЛ можно отметить статистически значимые различия показателей в различных группах больных и на

Таблица 2

Динамика показателей АОС и ПОЛ у обследованных пациентов

Показатель	Группа пациентов	Пациенты из III группы (n = 26)	Пациенты из IV группы (подгруппа 1) (n = 22)	Пациенты из IV группы (подгруппа 2) (n = 49)
ВГ (мкмоль/г. гемоглобина)	основная	3,65 ± 0,54*	5,21 ± 0,29	6,46 ± 0,37*
	контрольная	3,12 ± 0,42	5,14 ± 0,31	4,34 ± 0,22
СГ (мкмоль/г. гемоглобина)	основная	3,01 ± 0,56	4,51 ± 0,61	6,66 ± 0,74*
	контрольная	3,08 ± 0,38	4,35 ± 0,56	4,67 ± 0,46
МДА (нмоль/г. гемоглобина)	основная	6,67 ± 0,35*	9,62 ± 1,21	7,83 ± 0,78
	контрольная	8,21 ± 0,23	9,87 ± 0,92	8,07 ± 0,94
Г-6-Ф-ДГ (мкмоль/мин.г. гемоглобина)	основная	7,35 ± 0,54*	3,67 ± 0,53	3,86 ± 0,35*
	контрольная	5,23 ± 0,45	3,14 ± 0,41	3,02 ± 0,45
ГР (мкмоль/мин.г. гемоглобина)	основная	342,3 ± 34,0*	179,7 ± 42,5*	226,0 ± 24,1
	контрольная	209,0 ± 23,8	182,3 ± 21,5	226,4 ± 17,8
ГП (мкмоль/мин.г. гемоглобина)	основная	0,276 ± 0,028	0,369 ± 0,030	0,345 ± 0,017*
	контрольная	0,234 ± 0,023	0,362 ± 0,021	0,247 ± 0,039
Каталаза (мкмоль/мин.г. гемоглобина)	основная	17,70 ± 1,21*	17,26 ± 1,39	17,32 ± 0,98*
	контрольная	16,70 ± 1,09	16,89 ± 1,18	16,29 ± 1,27

* - Достоверность различия между группами P<0,05

фоне лечения мексидолом, в сравнении с контрольными группами. Наличие умеренной разницы показателей АОС у больных с преимущественным поражением каротидного или вертебрально-базилярного бассейнов требует дальнейших и более углубленных исследований.

Изучение показателей качества жизни пациентов, оперированных на сонных или позвоночных артериях, позволило выявить следующие закономерности. Наибольшая положительная динамика отмечалась у пациентов с поражением каротидного бассейна и не имевших в анамнезе инсульта. Достоверное улучшение качества жизни наблюдалось по следующим показателям: «физическая активность», «роль физических проблем в ограничении жизнедеятельности», «общее здоровье», «психическое здоровье». У пациентов пожилого и старческого возраста III группы на фоне лечения мексидолом в сочетании с внутривенным лазерным облучением крови улучшились показатели: «социальная активность», «психическое здоровье», «роль эмоциональных проблем в ограничении жизнедеятельности». Данный

эффект мексидола свидетельствует об его ангиолитическом, редианизмирующем и антистрессовом воздействии на пациентов с хронической вертебрально-базилярной недостаточностью. Это очень важно, поскольку из-за частого головокружения, обмороков, нарушения функции ходьбы эти больные становятся социально и физически ограничены. Хроническое пароксизмальное течение вертебрально-базилярной недостаточности при патологии экстракраниальных отделов позвоночных артерий приводит к повышению уровня ситуационной и реактивной тревожности у обследованных больных по данным теста Спилберга. Уменьшение признаков астенизации, депрессии и тревожности отмечалось после комплексного лечения с применением мексидола. Для коррекции данных расстройств особенно эффективным было сочетание курсов внутримышечного введения мексидола с длительным (2-3 месяца) таблетированным приемом.

Наибольшие нарушения в показателях когнитивных функций были выявлены у пациентов с сочетанными выраженными пораже-

ниями каротидного (атеростеноз обеих внутренних сонных артерий, превышающий 70% по площади сечения) и вертебрально-базилярного бассейнов. Дополнительным неблагоприятным фактором служили невысокие цифры системного артериального давления и сопутствующая кардиальная патология. Когнитивные нарушения оценивались по шкале «Мини-исследование умственного состояния» (MMSE), где в баллах отмечается наличие и степень выраженности следующих показателей: ориентация, восприятие, внимание и счет, память, речь, чтение, письмо. Также у пациентов IV группы проводилось исследование когнитивных вызванных потенциалов Р-300. При оценке когнитивного обследования было отмечено отсутствие значимых изменений сразу после лечения. Через 6 месяцев после операции и курса лечения мексидолом положительный эффект с увеличением когнитивных показателей и уменьшением латентности Р-300 более чем на 30 мс отмечался у большинства пациентов, оперированных на позвоночных артериях. Отмечается пропорциональная зависимость между повышением латентности Р-300 на 60-80 мс и уменьшением на 3-8 баллов по тестированию MMSE у пациентов с патологией экстракраниальных артерий, перенесших ишемический инсульт.

Заключение

1. Комплексная клиничко-лучевая диагностика пациентов с ишемическими нарушениями мозгового кровообращения, которые обусловлены патологией экстракраниальных артерий, позволяет выявить наиболее значимые патогенетические факторы. Их учет даст возможность подойти к проблеме профилактики ишемического инсульта более целенаправленно и эффективно.

2. Исследование показателей антиоксидантной системы и перекисного окисления липидов в эритроцитах позволяет уточнить степень устойчивости головного мозга к хронической ишемии и определить показания к обязательному дополнительному назначению антиоксидантов (в частности мексидола).

3. Применение мексидола у пациентов пожилого и старческого возраста с вертебрально-

но-базилярной недостаточностью экстракраниального генеза позволило улучшить показатели клиничко-неврологического статуса, качества жизни, маркеров состояния АОС и ПОЛ, компьютерной стабิโลграфии, когнитивных функций.

4. Использование препарата мексидол в до- и послеоперационном лечении больных с гемодинамически значимой патологией экстракраниальных артерий позволяет повысить безопасность хирургического вмешательства и уменьшить выраженность постоперационного гиперперфузионного синдрома. При этом улучшаются адаптационно-компенсаторные возможности организма и устойчивость головного мозга к хронической ишемии и резким изменениям объемного мозгового кровотока.

Литература

1. Болдырев, А.А. Окислительный стресс и мозг / А.А. Болдырев // Соросовский образовательный журнал. – 2001. – №4. – С. 21-28.
2. Вавилов, В.Н. Диагностика и лечение поражений прецеребральных артерий: учебное пособие / В.Н. Вавилов, К.К. Токаревич, В.М. Лапина. – СПб., 1998. – С. 4-17.
3. Предупреждение ишемического инсульта: неврологические и ангиохирургические аспекты / Верещагин Н.В. [и др.] // Клинич. мед. – 1992. – № 11-12. – С. 5-9.
4. Верещагин, Н.В. Нейронаука и клиническая ангионеврология: проблемы гетерогенности ишемических поражений головного мозга / Н.В. Верещагин // Вестник РАМН. – 1993. – № 7. – С. 40-42.
5. Актуальные вопросы клинической ангионеврологии / Б.С. Виленский [и др.]. // Материалы и тезисы научно-практической конференции врачей-неврологов Северо-Западного региона России. – СПб, 1997. – С. 12-14.
6. Инсульт экстракраниального генеза: руководство для врачей / Н.М. Жулёв. – СПб: МА-ПО, 2004г. – 587с.
7. Максимова, М.Ю. Перекисное окисление липидов и гемостатическая активация при ишемическом инсульте: автореф. ... дис. канд. мед. наук / М.Ю. Максимова. – Москва, 1996. – С.3-5.
8. Румянцева, С.А. Комплексная антиоксидантная терапия реамберином у больных с критическими состояниями неврологического генеза / С.А. Румянцева // «Реамберин: реальность и перспективы»: сборник научных статей. – Санкт-Петербург, 2002. – С. 74-98.

Поступила 14.08.2006 г.

Принята в печать 20.12.2006 г.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2006

КРАТКОСРОЧНАЯ ИНТЕГРАТИВНАЯ ПСИХОТЕРАПИЯ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВАРИАНТА ДЕЗАДАПТАЦИИ ЛИЧНОСТИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ПСИХОГЕННЫМИ ДЕПРЕССИВНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ

ЖЕБЕНТЯЕВ В.А., КИРПИЧЕНКО А.А., СОЛОДКОВ А.П.

УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»

Резюме. Изучалась эффективность программы краткосрочной интегративной психотерапии, разработанной в соответствии с клинико-психологическим вариантом дезадаптации личности в комплексном лечении 40 пациентов с психогенными депрессивными расстройствами. Контрольную группу составили 26 пациентов, получавших лечение в виде психофармакотерапии, физио- и иглорефлексотерапии, индивидуальной рациональной психотерапии. Для пациентов с острыми расстройствами адаптации разработана поддерживающая психотерапия, для пациентов с затяжными расстройствами адаптации – преимущественно личностно-ориентированная психотерапия, для пациентов с депрессивными эпизодами – сочетание поддерживающей и личностно-ориентированной психотерапии на фоне интенсивной фармакотерапии антидепрессантами. Показано, что разработанная программа позволяет значительно улучшить лечение психогенных депрессивных расстройств, приводя к более быстрой редукции психопатологической симптоматики, повышению уровня комплаенса, снижению уровня тревоги, связанной с пребыванием в больнице и возвращением в привычную социальную среду. Результаты данных катамнеза показали устойчивые показатели выздоровления при всех клинических вариантах психогенных депрессивных расстройств.

Ключевые слова: депрессивные расстройства, дезадаптация личности, интегративная психотерапия.

Abstract. The efficiency of short-term integrative psychotherapy as the part of complex treatment of 40 patients with psychogenic depressive disorders, which had been worked out in accordance with clinico-psychological variant of personality disadaptation, was investigated. The control group was composed of 26 patients receiving psychopharmacological treatment, physiotherapy, acupuncture and individual rational psychotherapy. The supporting psychotherapy was worked out for the patients with acute adjustment disorders; the personality-oriented psychotherapy was worked out for the patients with extensive adjustment disorders; the combination of supporting and personality-oriented psychotherapy backed by intensive antidepressant treatment – for the patients with depressive episodes. The worked out program was shown to improve the treatment for psychogenic depressive disorders resulting in quicker reduction of psychopathological symptoms, increase of compliance level, decrease of anxiety level connected with hospital treatment and returning to customary social environment. The catamnesis results showed stable improvement in all clinical variants of psychogenic depressive disorders.

В большинстве стран за последние десятилетия отмечается неуклонный рост депрессивных расстройств, в частности психогенно обусловленных депрессивных состояний. Данные расстройства к началу XXI

века приобрели характер «большой эпидемии» и стали одной из глобальных проблем мирового сообщества [1, 7, 8, 11]. Классические представления о психогенных депрессиях основываются на психологических механизмах в их развитии [16]. Психофармакологические средства здесь играют роль симптоматической терапии и мало влияют на психологичес-

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

кие причины, послужившие основой возникновения болезни. В соответствии с этим психотерапия занимает приоритетное место в лечении и профилактике данных расстройств и их осложнений (алкогольной и наркотической зависимости, психосоматических заболеваний и др.) [1]. Искусство врача при лечении психогенных депрессий заключается в умении выбрать правильный баланс между психотерапевтическими и фармакотерапевтическими подходами, а также в умении выбрать своевременный и адекватный психотерапевтический подход [2, 5, 8]. Большое количество исследований, посвященных изучению эффективности различных методов психотерапии в лечении депрессивных расстройств, показало, что эффективными методами психотерапии считаются краткосрочные, структурированные формы психотерапии, включающие когнитивную, поведенческую, интерперсональную, семейную, краткосрочную динамическую психотерапию и психологическое консультирование [2, 5, 6, 17]. Однако по данным катамнестических методов различия в эффективности психотерапевтического лечения и неспециализированных видов помощи исчезают через год [19]. Изучение данных о результатах исследования эффективности психотерапевтических вмешательств в целом позволяет сделать вывод, что не так важен метод, который выбирается для лечения расстройства, как важен учет индивидуальных механизмов, приведших к расстройству, и подбор на основе этого психотерапевтических вмешательств. Различия в синдромологической структуре, степени выраженности и типе течения психогенной депрессии, неоднозначные изменения в динамике биохимических показателей и, наконец, гетерогенность вариантов дезадаптации личности определяют необходимость обобщенных клинико-патогенетически обоснованных подтипов этого заболевания для построения дифференцированных восстановительных терапевтических программ [6, 7, 8].

Целью данной работы было изучение эффективности программы краткосрочной интегративной психотерапии, разработанной в соответствии с клинико-психологическим

вариантом дезадаптации личности при лечении пациентов с психогенными депрессивными расстройствами.

Методы

Исследование проводилось в условиях отделений невротозов Витебской областной клинической психиатрической больницы. Объектом исследования были выбраны 40 пациентов зрелого возраста (23 женщины и 7 мужчин), впервые обратившиеся за психиатрической помощью, с клинической картиной депрессивных реакций и состояний, спровоцированных психоэмоциональным стрессом. Отбирались пациенты, не имевшие клинически значимой соматоневрологической патологии. Исключались больные с биполярным аффективным расстройством и рекуррентными депрессиями, депрессиями соматогенного и органического происхождения, депрессиями в структуре посттравматического стрессового расстройства, а также люди с непатологическими адаптационными реакциями. Психотерапия являлась составной частью комплексной терапии данных пациентов: психофармакотерапии, физио- и иглорефлексотерапии. Психотерапевтическая работа с каждым пациентом проводилась индивидуально и включала следующие этапы:

1. Клинико-психопатологическая оценка состояния пациентов с использованием для оптимизации диагностического процесса личностных опросников СМИЛ [12], Олдхэма-Морриса [13], Келлермана-Плутчика-Конте [18], теста смысложизненных ориентаций [9].

2. Разработка и проведение индивидуализированной психотерапевтической программы.

Особенностью краткосрочной психотерапии депрессий является то, что она требует активной позиции от психотерапевта, чтобы как можно раньше прервать депрессионные механизмы, а также способствовать комплайенсу пациента в процессе дальнейшего лечения. Для данной цели необходимо учитывать особенности клиники депрессии и личности, на «почве» которой развилось расстройство. Наши исследования [3,4] показа-

ли, что все многообразие психогенных депрессий можно разделить на три группы (острые расстройства адаптации, затяжные расстройства адаптации, депрессивные эпизоды), которые также отличаются между собой по личностным механизмам их развития. Благодаря выявлению трех групп механизмов формирования психогенных депрессивных расстройств были разработаны три дифференцированные лечебно-реабилитационные программы, которые позволили, используя принципы комплексности и этапности в лечении данных расстройств, определять на каждом этапе такой набор лечебно-реабилитационных средств, который был бы обусловлен особенностями механизмов формирования при каждом варианте расстройств.

В частности, острые расстройства адаптации отличались благоприятным профилем личности с нерезко выраженными акцентуациями по тревожно-уклоняющемуся, зависимому и ананкастному типам, с доминирующим механизмом психологической защиты «отрицания» и относительно сохранными смысло-жизненными ориентациями. Учитывая сохранность личностных механизмов адаптации к психотравмирующей ситуации психотерапия была направлена на «вентиляцию» чувств, актуализацию реактивных переживаний, их отреагирование и принятие.

При затяжных расстройствах адаптации отмечалась патологическая адаптация к стрессовому фактору со стойким депрессивным и тревожно-уклоняющимся паттерном поведения и реагирования, встроенным в личностную структуру. Пациенты склонны к «застреванию» на отрицательных эмоциях, эмоциональной ригидности. Специфика и выраженность психологических защитных механизмов говорит о сформированном ригидном защитном поведении, определяющем поведение пациентов данной группы и способствующем затяжному течению депрессии. Кроме того, отмечено снижение смысло-жизненных ориентаций, фатализм, убежденность в том, что жизнь человека неподвластна сознательному контролю, что свобода выбора иллюзорна и бессмысленно что-либо загадывать на будущее.

В связи с этим цели психотерапии и последовательность шагов к их достижению отличались при лечении пациентов данной группы. Учитывая то, что в данном случае требовалось многоуровневое вмешательство на уровне личности, направленное на коррекцию психологических механизмов совладания со стрессом, преодоление, избегания решения проблемной ситуации, а также необходимость работы на ценностно-экзистенциальном уровне, проводилась личностно-ориентированная психотерапия, направленная на различные уровни и механизмы страдания. После достижения терапевтического альянса велась работа над формированием позитивных ожиданий от будущего, постановка целей, затем использовались различные техники, направленные на достижение большей гибкости в плане отношения к психотравмирующей ситуации, а также облегчение доступа к бессознательным ресурсным состояниям. По мере дальнейшего углубления психотерапевтической работы с интрапсихическими механизмами страдания (работа с частями личности, рефрейминг и др.) подключались методы, направленные на коррекцию интерперсональных механизмов (работа с чувством контроля и ответственности). Низкие показатели осмысленности жизни у данной категории пациентов были мотивом для коррекции ценностно-смысловой сферы личности у пациентов с помощью некоторых техник экзистенциальной психотерапии (осознание личного опыта переживания экзистенциальных конечных данностей и отношений «Я-другой», «Вопрос о смысле», осознание границ близости, символическое представление экзистенциальных универсалий, «Взгляд сверху», «Жизненный путь», «Лабиринт»). В дальнейшем велась работа над развитием новых, способствующих более полноценной адаптации, навыков, более детальным выбором наиболее гармоничной индивидуальной иерархии ценностей, смыслов и целей.

С 5 пациентами из группы затяжных расстройств адаптации велась психотерапевтическая работа амбулаторно после выписки их из стационара, направленная на перестройку личностных механизмов патологической адаптации.

При расстройствах в рамках депрессивного эпизода характерна наиболее выраженная социально-психологическая дезадаптация личности. Изменения, которые выявляются при клиническом и экспериментально-психологическом обследовании, свидетельствуют о состоянии общего стресса, в котором напряжены множественные компенсаторные функции психической деятельности, направленные на нивелировку дезадаптации. В остром периоде психотерапия носила поддерживающий характер и являлась дополнительной к интенсивной фармакотерапии антидепрессантами и, по показаниям, анксиолитиками. Велась работа над формированием терапевтического альянса, психотерапевтические вмешательства были направлены на облегчение симптомов в эмоциональной сфере. Для этого использовались ресурсные техники НЛП (нейролингвистического программирования), сеансы эриксоновской гипнотерапии. По мере улучшения состояния пациенту предлагались сеансы управляемого воображения с психологической релаксацией, а также углублялась индивидуальная психотерапевтическая работа. Она включала в себя ресурсную проработку конфликтных и стрессогенных ситуаций с использованием техник НЛП: «Взмах», «Выход в третью позицию». Эти техники подготавливали к более глубокой проработке депрессиогенных механизмов, связанных с отношениями – для этого использовались техники: «Отсушка», «Трехпозиционное описание». Проводилась работа на интраперсональном уровне с проблемными частями личности (особенно при присутствии в клинической картине включений тревоги, страха, паники) с использованием техник «Шестишаговый рефрейминг», «Изменение личностной истории». При фобическом компоненте в структуре расстройства проводилась дополнительная проработка с помощью техник визуально-кинестетической диссоциации (различные варианты техники «Кинотеатр»). Кроме того, проводились техники, ответственные за развитие новых, способствующих более полноценной адаптации, навыков: «Генератор нового поведения», различные

варианты техники «Взмах», «Новый Я», временные техники, более детальное и ресурсное формирование результата [14].

Продолжительность психотерапии ограничивалась сроками пребывания пациентов в стационаре (в среднем 21-30 дней). Индивидуальные сессии планировались, в среднем, с частотой встреч 3 раза в неделю и продолжительностью 50-60 минут. Кроме того, проводилась психотерапия в группах с использованием техник психосинтеза и гештальт-терапии частотой 2-3 раза в неделю, и 3 раза в неделю проводились групповые сеансы управляемого воображения и психологической релаксации.

Контрольную группу составили 26 пациентов с теми же диагнозами, что и пациенты основной группы, госпитализированные в те же сроки, получавшие лечение в виде психофармакотерапии, физио- и иглорефлексотерапии, индивидуальной рациональной психотерапии.

В опытную и контрольную группу пациенты отбирались случайным способом.

Об эффективности лечения мы судили по анализу динамики клинических проявлений и психологического тестирования пациентов. Для оценки степени симптоматического улучшения использовали также психометрические шкалы: шкалу для оценки депрессии Гамильтона [15] и опросник выраженности психопатологической симптоматики SCL-90 [10]. В ходе работы анализировали следующие показатели: выраженность общего терапевтического эффекта (количество респондеров по шкале депрессии Гамильтона – HDRS-21); степень редукции психопатологических симптомов по HDRS-21 и SCL-90, сроки наступления положительного терапевтического эффекта.

Степень выраженности депрессивных расстройств оценивали по HDRS-21 перед началом терапии (0-й день), а затем на 7, 14, 21 день лечения. Критерием эффективности терапии (отнесение к респондерам) было снижение общего балла HDRS-21 в процентах от первоначального ($\geq 50\%$). Оценка психопатологической симптоматики по опроснику SCL-90 проводилась на 0-й и 21-й день лечения.

Катамнестическое исследование проводилось через 10-12 месяцев после окончания лечения. Катамнестические данные получены у 36 пациентов (90 %) основной группы и 23 (88,5 %) контрольной. На основании 4 критериев методики клинической оценки эффективности психотерапии с помощью клинической шкалы, разработанной в научно-исследовательском институте имени В.М. Бехтерева [5], была проведена оценка степени симптоматического улучшения, осознания психологических механизмов болезни, восстановление нарушенных отношений личности и улучшения социального функционирования.

Достоверность различий в частотном распределении оценивали при помощи критерия хи-квадрат (χ^2), различия количественных показателей – по средним показателям с помощью критерия Манна-Уитни.

Результаты и обсуждение

По общей эффективности терапии к концу исследования были выявлено, что число респондеров в опытной группе было больше, чем в группе сравнения. В опытной группе число респондеров составило 85% (34 пациента), в группе сравнения – 53,84% (14 пациентов).

Результаты психометрических шкал. Эффект комплексной терапии наступал достаточно быстро. Уже к концу 1-й недели были

статистически достоверные отличия от группы сравнения по суммарному баллу по шкале Гамильтона ($15,88 \pm 3,69$ по сравнению с $17,96 \pm 3,99$ ($p < 0,05$)) (рис. 1). При анализе динамики клинической симптоматики по отдельным пунктам шкалы Гамильтона отмечалось, что достоверно быстрее к концу 1-й недели редуцировалась психическая тревога и повышалась активность и работоспособность ($p < 0,05$). Подавленное настроение по суммарному баллу также было ниже в опытной группе, хотя и не достигало статистически достоверных значений.

На 14 день лечения также наблюдался статистически достоверно более низкий балл по шкале Гамильтона в опытной группе по сравнению с контрольной группой ($12,30 \pm 2,95$ по сравнению с $14,19 \pm 3,35$ ($p < 0,05$)) (рис. 1). В опытной группе более быстро редуцировались симптомы ранней инсомнии ($p < 0,05$), психической ($p < 0,05$) и соматической тревоги ($p < 0,05$), общесоматические симптомы ($p < 0,01$), сглаживались суточные колебания настроения.

К концу стационарного этапа лечения (в среднем на 21 день терапии) суммарный балл по шкале Гамильтона в опытной группе составил $7,5 \pm 1,83$ по сравнению с контрольной группой $11,23 \pm 2,94$ ($p < 0,001$) (рис. 1). По сравнению с контрольной группой достоверно больше улучшились показатели подавленного настроения ($p < 0,01$), средней инсомнии

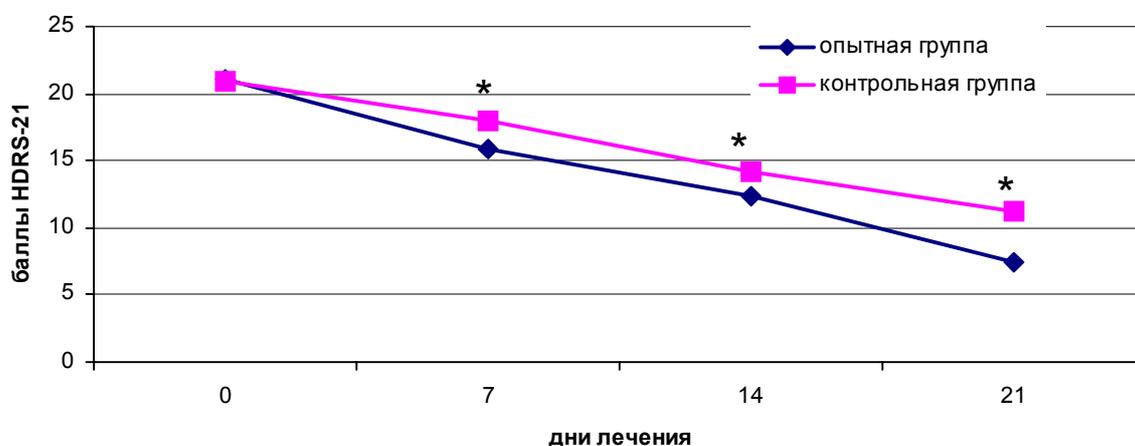


Рис. 1. Динамика суммарного балла шкалы для оценки депрессии Гамильтона в опытной и контрольной группе (* - $p < 0,05$).

($p < 0,001$), заторможенности ($p < 0,05$), психической ($p < 0,001$) и соматической тревоги ($p < 0,001$), общесоматических ($p < 0,05$), параноидных ($p < 0,01$) и обсессивно-компульсивных ($p < 0,05$) симптомов.

В таблицах 1 и 3 показано, что среди пациентов с острыми расстройствами адаптации и депрессивными эпизодами опытной группы наблюдается более высокий процент респондентов к концу стационарного лечения по сравнению с контрольной группой. Данные приведенные в таблице 2 показывают, что процент нонреспондеров среди пациентов с затяжными расстройствами адаптации схож с показателями в контрольной группе. Это подтверждает то, что для данных пациентов характерен стойкий депрессивный и тревожно-уклоняющийся паттерн поведения и реагирования, встроенный в личностную структуру. Для улучшения состояния пациентов требуются большее время психотерапевтического вмешательства, фокусирующегося на личности па-

циентов. В связи с этим с 5 пациентами с затяжными расстройствами адаптации из опытной группы продолжалось психотерапевтическое лечение на амбулаторном этапе.

Исследование динамики выраженности психопатологической симптоматики с использованием опросника SCL-90 (рис. 2) показало, что в опытной группе более быстро редуцировались показатели общей тяжести дистресса GSI, соматических симптомов, тревожности, депрессии и фобической тревоги.

Динамика показателей клинического исследования была взаимосвязана с другими наблюдавшимися терапевтическими изменениями. Пациенты опытной группы более активно вовлекались в терапевтический процесс, более охотно сотрудничали с врачом, были более мотивированы на лечение. Таким образом, можно говорить о более высоком уровне комплаенса в основной группе по сравнению с контрольной. Пациенты опытной группы в отличие от пациентов контрольной

Таблица 1

Сравнительная эффективность лечения у пациентов с острыми расстройствами адаптации в опытной и контрольной группе

Эффективность	Опытная группа		Контрольная группа	
	Абс.	%	Абс.	%
Респондеры	9	100	1	20
Нонреспондеры	0	0	4	80
Всего больных	9	100	5	100

Таблица 2

Сравнительная эффективность лечения у пациентов с затяжными расстройствами адаптации в опытной и контрольной группе

Эффективность	Опытная группа		Контрольная группа	
	Абс.	%	Абс.	%
Респондеры	3	42,9	3	50
Нонреспондеры	4	57,1	3	50
Всего больных	7	100	6	100

Таблица 3

Сравнительная эффективность лечения у пациентов с депрессивными эпизодами в опытной и контрольной группе

Эффективность	Опытная группа		Контрольная группа	
	Абс.	%	Абс.	%
Респондеры	22	91,7	10	66,7
Нонреспондеры	2	8,3	5	33,3
Всего больных	24	100	15	100

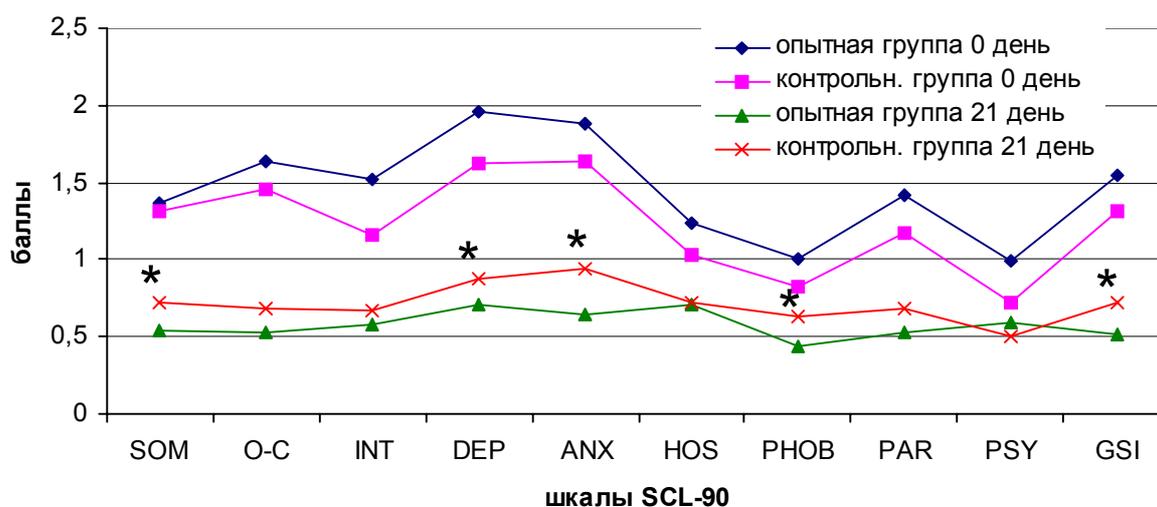


Рис. 2. Динамика показателей шкал опросника SCL-90 в основной и контрольной группе (* - $p < 0,05$).

группы отмечали, что психотерапия позволяет снизить ощущение собственной изоляции, ослабить тревогу, связанную с пребыванием в больнице. В ходе психотерапии возрастали проявления таких способов отношения к себе и окружающим, как терпимость, объективность представления о возможностях обстановки, когнитивная и поведенческая автономия. По окончании курса лечения в стационаре пациенты опытной группы отмечали более низкую тревогу, связанную с возвращением в привычную социальную среду, по сравнению с пациентами контрольной группы.

Результаты катamnестического исследования. У достоверно большего числа пациентов через год в основной группе по сравнению с контрольной обнаружено понимание собственного участия в возникновении психотравмирующих ситуаций и применение полученного психотерапевтического опыта в повседневной жизни: 29 пациентов (80,6%) основной группы и соответственно 11 пациентов (47,8%) в контрольной ($p < 0,001$). Сохранили осознание психологических механизмов депрессии в основной группе 27 пациентов (75%), соответственно у 11 пациентов (47,8%) в контрольной ($p < 0,01$). Улучшили свое материальное положение 26 пациентов основной группы (72,2%) против 10 пациентов (43,5%) контрольной ($p < 0,01$). Нашли работу или сме-

нили на более удовлетворительную 13 пациентов основной группы (36,1%) против 4 пациентов (17,4%) контрольной ($p < 0,01$).

При расспросе были выявлены симптомы, которые присутствовали в настоящем или хотя бы раз возникали с достаточной силой в течение года. У достоверно большего числа пациентов основной группы по сравнению с пациентами контрольной группы реже встречаются симптомы: подавленное (сниженное) настроение [у 10 (27,7%) человек в основной и у 14 (60,9%) человек в контрольной ($p < 0,01$)]; апатия [у 10 человек (27,7%) в основной и у 12 (52,2%) в контрольной ($p < 0,01$)] нарушение сна [у 2-х человек (5,5%) в основной и у 12 (52,2%) в контрольной ($p < 0,01$)]; соматовегетативные симптомы [у 3-х человек (8,3%) в основной и у 10 (43,5%) в контрольной ($p < 0,01$)]. Симптом нарушения аппетита в основной группе отсутствует, в контрольной группе с таким симптомом 3 человека. Не предъявили никаких симптомов 26 (72,2%) пациентов основной группы, что соответствует 5 пациентам (21,7%) в контрольной.

Нужно отметить, что хорошие результаты при психотерапии пациентов с затяжными расстройствами адаптации показывают, что на перестройку патологических способов адаптации к психотравмирующей ситуации требуется больше времени, чем у пациентов с

острыми расстройствами адаптации и депрессивными эпизодами, однако через год ситуация выравнивается.

В течение года только 2 пациента (5%) из основной группы были повторно госпитализированы, а в контрольной - 7 пациентов (26,9%).

Анализ проводимой терапии 23 больным контрольной группы показал, что малая эффективность предшествующего лечения объясняется недостаточным учетом клинической динамики психогенных депрессивных расстройств внутриличностного конфликта, особенностей личности, механизмов психической травмы, а также отсутствие патогенетически разработанной дифференцированной психотерапевтической тактики в лечении.

Заключение

Таким образом, проведенное исследование показало:

1. Дифференцированная программа краткосрочной интегративной психотерапии в зависимости от варианта дезадаптации личности позволяет значительно улучшить лечение психогенных депрессивных расстройств, приводя к более быстрой редукции психопатологической симптоматики, повышению уровня комплаенса, снижению уровня тревоги, связанной с пребыванием в больнице и возвращением в привычную социальную среду.

2. Результаты данных катамнеза показали устойчивые показатели выздоровления при всех клинических вариантах психогенных депрессивных расстройств.

Литература

- Евсегнеев, Р.А. Психиатрия для врача общей практики / Р.А. Евсегнеев. – Минск: Беларусь, 2001.
- Егоров, Б. Е. Комплексная эмоционально-стрессовая психотерапия депрессивного невроза и невротической депрессии: автореф. ... дис. канд. мед. наук / Б. Е. Егоров. – Москва, 1988.
- Жебентяев, В. А. Психологические особенности личности при различных клинических вариантах психогенных депрессивных расстройств / В. А. Жебентяев, А. А. Кирпиченко, А. П. Солодков // Вестник ВГМУ. – 2006. – № 1. – С. 101-110.
- Жебентяев, В. А. Особенности дезадаптации личности пациентов с различными клиническими вариантами психогенных депрессивных расстройств // Медицинские новости. – 2006. – № 2.
- Карвасарский, Б. Д. Психотерапия // под ред. Б. Д. Карвасарского. – СПб.: Изд-во Питер, 2000.
- Клиническая психология / под ред. М. Перре, У. Баумана. – СПб.: Питер, 2002. – С. 1046-1075.
- Корнетов, Н. А. Депрессивные расстройства. Диагностика, систематика, семиотика, терапия / Н. А. Корнетов. – Томск: Изд-во Том. ун-та, 2000. – 107 с.
- Корнетов, Н. А. Психогенные депрессии (Клиника, патогенез) / Н. А. Корнетов. – Томск: Изд-во Том. ун-та, 1993. – 238 [1] с.
- Леонтьев, Д. А. Тест смысло-жизненных ориентаций (СЖО) / Д. А. Леонтьев. – 2-е изд. – М.: Смысл, 2000. – 18 с.
- Опросник выраженности психопатологической симптоматики (Symptom Check List-90-Revised – SCL-90-R): практикум по психологии посттравматического стресса / под ред. Н. В. Тарабриной. – СПб.: Питер, 2001. – С. 146-181.
- Семке, В. Я. Аффективные расстройства. Региональный аспект: научно-практическое издание / В. Я. Семке, Е. Д. Счастный, Г. Г. Симуткин. – Томск: Изд-во Том. ун-та, 2004. – 234 с.
- Собчик, Л. Н. Стандартизованный многофакторный метод исследования личности / Л. Н. Собчик. – М., 2000.
- Райгородский, Д. Я. Практическая психодиагностика. Методики и тесты: учебное пособие / Д. Я. Райгородский. – Самара: Бахрах-М, 2000. – 672 с.
- Япко, М. Гипноз для психотерапии депрессий / М. Япко. – Издательство: Центр психологической культуры, 2002. – 247 с.
- Hamilton, M. A rating scale for depression / M. Hamilton // Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry. – 1960. – Vol.23. – P.56-62.
- Jaspers, K. Allgemeine Psychopathologie / K. Jaspers. – 1965. – № 8. – Berlin, Heidelberg, New York,
- Combined pharmacotherapy and psychological treatment for depression: a systematic review / S. Pampallona [et al.] // Evid. Based. Ment. Health. – 2005 – Feb. – № 8(1). – P.12.
- Plutchik, R. Measurability of emotions and their derivatives: personality traits, Ego defences and coping styles / R. Plutchik, H. Conte // Contemporary approaches to psychological assessment. – New York, 1989. – P. 241-249.
- Ward E., King M., Lloyd M., et al. Randomised controlled trial of non-directive counselling, cognitive-behavior therapy, and usual general-practitioner care for patients with depression. I: Clinical effectiveness. BMJ 2000;321:1383-8.

Поступила 22.09.2006 г.

Принята в печать 20.12.2006 г.

КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА ПРЕДИКТОРОВ РАЗВИТИЯ РАССТРОЙСТВ АДАПТАЦИИ У ОСУЖДЕННЫХ

ПЕТРОВ В.И., СКУГАРЕВСКАЯ Е.И., ВАЛЬЧУК Э.А., ЧЕГЕРОВА Т.И., КОГУТЕНКО Н.Н.

ИУ «Тюрьма №4» УДИН МВД Республики Беларусь

Резюме. Приведены данные изучения предикторов развития расстройства адаптации в виде тревожных и депрессивных проявлений у 421 осужденного. Испытуемые были разбиты на две группы: 209 – с расстройствами адаптации, 212 – без них. Использовались методики для исследования выраженности тревоги и депрессии (короткие шкалы Гольдберга, шкала Шихана, опросники Бека и Спилбергера-Ханина). Доказано, что в развитии расстройств адаптации тревожно-депрессивного спектра больше других имеют значение две группы факторов: особенности воспитания в детстве и характер социального функционирования в настоящее время. В наибольшей степени страдают от расстройств адаптации в заключении женщины более старшего возраста, имевшие проблемы в детстве, с позитивными социальными связями, психической и соматической отягощённостью. Комплексная оценка периода детства, социального функционирования перед арестом позволяет выделить предикторы развития расстройств адаптации в виде тревожных и депрессивных проявлений у осужденных и определить новые пути решения проблем, связанных с их психическим здоровьем.

Ключевые слова: *расстройство адаптации, предиктор, тревога, депрессия, осужденные.*

Abstract. The data of the research on predictors of adaptation disorders development with anxious and depressive manifestations in 421 prisoners are presented. The studied persons were divided into two groups: 209 - with the disorders of adaptation and 212 – without them. With the use of some methods for the assessment of anxiety and depression expression (two short scales of Goldberg, Shichan scale, Bec's and Spilberger-Canin's questionnaires) it was proved that in the development of adaptation disorders with anxious and depressive manifestations one must take into account two groups of factors: the peculiarities of the upbringing in childhood and the character of social functioning at present. Convicted women at an older age with positive social connections and with psychic and somatic disorders who had problems in their childhood, suffered from adaptation disorders most often. Complex evaluation of childhood period, social functioning before arrest allows us to distinguish the predictors of the adaptation disorders development with anxious and depressive manifestations in prisoners and to find new ways to solve the problems connected with their psychological health.

Расстройства адаптации (РА) представляют собой состояния субъективного дистресса и эмоционального расстройства, обычно препятствующие социальному функционированию и продуктивности, возникающие в период адаптации к значительному изменению в жизни или стрессовому жизненному событию [3]. Причиной их в том числе становится столкновение с законом. Согласно теории «социального контроля», поведение субъекта определяется как внутренним конт-

ролем, формирующимся в результате воспитания и образования, так и внешним контролем, состоящим из запретов и наказаний [2]. Привлечение человека к уголовной ответственности, как правило, сопровождается негативной реакцией с его стороны, которая отражается в отношении к новой социальной роли и выполнении связанных с нею обязанностей. Новое микросоциальное окружение вызывает у человека естественное стремление приспособиться к новым условиям, и этот процесс социальной адаптации сложен и протекает сугубо индивидуально [6]. РА обычно манифестирует в течение месяца после

Адрес для корреспонденции: 212036, г.Могилёв, ул. Симонова, д.63, кв.64, д.тел. 41-07-91, р.тел. 24-23-26, моб. 160-82-78.- Петров В.И.

стрессового события или изменения в жизни, а его продолжительность не превышает 6 месяцев. В пенитенциарной медицине актуальна его своевременная диагностика и последующая психокоррекционная работа по причине изменений эмоциональной сферы (тревога, депрессия, беспокойство) и поведения (протест, агрессия, антисоциальные поступки), которые могут иметь различные неблагоприятные социальные последствия. При пролонгировании чрезвычайной ситуации могут наблюдаться различные расстройства, в том числе формироваться личностные изменения, психоорганический синдром и другие [1,4]. Сегодня для реализации лечебно-профилактических программ медицинской реабилитации РА мест лишения свободы крайне важно определить круг осужденных, предрасположенных к развитию дезадаптации после решения суда об отбывании наказания, выявить факторы риска возникновения РА в системе исправительных учреждений (ИУ) МВД Республики Беларусь для своевременной и адекватной коррекции этих состояний. Целью исследования было определить предикторы расстройств адаптации тревожно-депрессивного регистра у осужденных в условиях исправительного учреждения.

Методы

Проведено анамнестическое и психологическое исследование 421 лица из числа осужденных ИУ «Тюрьма № 4» УДИН МВД Республики Беларусь (202 мужчин отряда хозяйственного обслуживания и 178 женщин, приговорённых к аресту или отбыванию наказания в исправительной колонии). В группе мужчин 77 имели признаки РА, у 125 – они отсутствовали. В группе обследуемых женщин соответственно 91 человек с РА, 87 – без РА. В основу разделения были положены классификационные признаки РА по МКБ-10 [5] и результаты психологического тестирования по определению выраженности тревоги и депрессии как важнейших проявлений дезадаптации. Для определения тревожно-депрессивных реакций, в дополнение к объективному осмотру психиатра, применяли краткие шкалы тревоги и депрессии Гольдберга, опросник

Бека, шкалу Шихана. Для оценки личностной (ЛТ) и ситуационной (СТ) тревожности использован тест, разработанный Ч.Д. Спилбергером и адаптированный Ю.Л. Ханниным [7,9]. Выяснялся удельный вес возможных факторов риска развития РА после ареста: пренатальные особенности изучаемого контингента с детского возраста (состав семьи, возраст матери на период родов, доминирующий тип воспитания, антисоциальное поведение родителей и их судимости в прошлом, жизненный уровень семьи, социальные характеристики родителей, включающие образование, занятость трудовыми процессами и вид труда, отягощённость психическими и наркологическими заболеваниями). У осужденных анализировался возраст, образование, семейное положение, наличие детей, сохранность социальных связей, наличие профессии и работа по ней, вредные привычки, отягощённость психическими и соматическими заболеваниями, наличие черепно-мозговой травмы с потерей сознания до ареста, а также факторы пенитенциарного характера (наличие судимостей и пенитенциарного стажа в прошлом, тяжесть совершённого преступления, срок лишения свободы). Таким образом, для удобства рассмотрения факторы риска РА у пенитенциарного контингента объединены в три группы:

- 1) микросоциальные факторы детского возраста;
- 2) демографические и медико-социальные факторы;
- 3) пенитенциарные факторы.

Способ опроса очный, индивидуальный. Конструкция используемого опросника включала 3 блока вопросов: 1) 11 вопросов по изучению микросоциальных факторов периода детства, 2) 11 – по изучению актуального социального функционирования, 3) 4 – по выяснению пенитенциарных факторов.

При сопоставлении исходных данных обнаружено, что у пенитенциарного контингента РА встречаются чаще у женщин, чем у мужчин. Поэтому все дальнейшие расчеты проводились отдельно для мужчин и женщин. Статистическая обработка результатов исследования проводилась с помощью пакета

Statistica 6.0. с использованием параметрических (t-тест Стьюдента) и непараметрических (таблицы сопряженности, критерии χ^2 , Фишера и др.) критериев [8], а также регрессионный анализ с применением логистической функции [10,11].

Результаты и обсуждение

Предварительный анализ микросоциальных факторов детства с использованием таблиц сопряженности, критериев χ^2 и t-Стьюдента показал, что в группе мужчин с РА достоверно чаще встречаются семьи с дисгармоничной структурой, с неправильным воспитанием, асоциальным поведением родителей и низким жизненным уровнем. В группе обследуемых женщин с РА достоверно чаще встречались ($p < 0.05$), также как и у мужчин, семьи с дисгармоничной структурой, неправильным воспитанием, антисоциальным поведением и судимостями родителей в прошлом. Также у них достоверно ниже средний балл образованности родителей ($t=3.75$, $p=0.0003$).

Аналогичное изучение демографических и медико-социальных факторов самих осужденных обеих групп позволило выяснить, что как у мужчин, так и у женщин с РА преобладают люди более старшего возраста, с более высоким уровнем образования. У них также достоверно чаще встречалось и злоупотребление алкоголем до ареста. Отягощенность психическими и соматическими заболеваниями чаще встречается только в группе у женщин с РА ($p < 0.05$).

Предварительное рассмотрение пенитенциарных факторов при сравнении распределения частот по каждому фактору с использованием критерия χ^2 также выявило достоверные различия в группах с РА и без такового по всем анализируемым показателям в группах мужчин и женщин.

Вместе с тем, в контексте рассматриваемой темы, для выделения действительных факторов риска РА у осужденных, необходимо проводить не отдельные сравнения исследуемых групп по каждому фактору, а множественные, когда учитывается совместное влияние всех факторов и исключаются взаи-

мозависимые переменные. Так, например, в группе микросоциальных факторов детского возраста переменные «антисоциальное поведение родителей» и «судимость у родителей в прошлом», на наш взгляд, очевидно взаимосвязанные. С целью изучения комплексного влияния группы независимых показателей (микросоциальных факторов детского возраста, демографических и медико-социальных, пенитенциарных факторов) на вероятность возникновения РА у осужденных был использован регрессионный анализ с применением логистической функции, который позволяет оценить совместное влияние нескольких факторов риска (x_j) на зависимую переменную (y), принимающую два значения, в данном случае – наличие или отсутствие РА у осужденных.

Результаты регрессионного анализа микросоциальных факторов детства у мужчин приведены в таблице 1.

Самым значимым фактором в полученной регрессионной модели, как оказалось, является x_2 – «жесткие» взаимоотношения родителей и детей. Возникновение впоследствии РА у осужденного при их наличии в 6.98 раза выше, чем при нормальном воспитании в семье. Второй значимый фактор риска в порядке убывания его величины – дисгармоничная структура семьи ($OR=5.63$). В понятие «дисгармоничная семья» включались неполные семьи, семьи с неродными родителями (родителем), связанные с частыми отлучками отца или матери, с преобладающим воспитанием бабушки или дедушки, с уклонением от воспитания самих родителей, с их склонностью к алкоголизации и вытекающим из этого значительным социальным дискомфортом для детей. Объединяющим моментом для них являлось отсутствие должной заботы о детях со стороны родителей, далее идут антисоциальное поведение родителей ($OR=5.20$), гипопека ($OR=4.64$), низкий общий жизненный уровень семьи ($OR=3.21$). Данная регрессионная зависимость имеет высокую статистическую значимость ($\chi^2=51.02$, $p < 0.0001$) и поэтому может использоваться в качестве прогностического теста, позволяющего оценить вероятность воз-

Таблица 1

**Параметры уравнения логистической регрессии микросоциальных факторов детства
(мужчины)**

Фактор риска		Коэфф. регрессии b	Отношение шансов OR	95% доверительный интервал OR	Уровень значимости p
Константа		-1.34	0.26	(0.05 - 1.43)	0.1209
Дисгармоничная структура семьи	x1	1.73*	5.63	(2.18 - 14.54)	0.0004
«Жесткие» взаимоотношения	x2	1.94*	6.98	(2.57 - 18.96)	0.0002
Гипопека	x3	1.53*	4.64	(1.03 - 20.97)	0.0463
Неправильное воспитание	x4	0.95	2.59	(0.63 - 10.68)	0.1857
Антисоциальное поведение родителей	x5	1.65*	5.20	(1.43 - 18.89)	0.0126
Судимость у родителей в прошлом	x6	0.79	2.20	(0.54 - 9.01)	0.2730
Низкий общий жизненный уровень семьи	x7	1.17*	3.21	(1.04 - 9.92)	0.0424
Средний балл образованности родителей	x8	0.08	1.09	(0.66 - 1.80)	0.7415
Трудозанятость родителей	x9	-0.85	0.43	(0.17 - 1.07)	0.0683
Средний уровень квалификации труда родителей	x10	0.17	1.18	(0.54 - 2.57)	0.6762
Отягощённость психическими заболеваниями родителей	x11	-0.56	0.57	(0.04 - 7.86)	0.6751
Отягощённость нарк. заб. родителей	x12	0.59	1.80	(0.69 - 4.67)	0.2258

* - достоверная значимость ($p < 0.05$) коэффициентов регрессии.

никновения РА у осужденных, имеющих означенные факторы риска.

Аналогичным образом был проведен регрессионный анализ микросоциальных факторов семьи у женщин, результаты которого приведены в таблице 2.

Полученная модель статистически значима ($\chi^2=37,02$, $p < 0.0001$). Основными факторами детского воспитания по риску возникновения РА у осужденных женщин являются: x3 – антисоциальное поведение родителей (OR=4.95), x1 – «жесткие» взаимоотношения в семье (OR=3.06), x8 - отягощенность родителей наркологическими заболеваниями (OR=0.22), x5 - средний балл образованности родителей (OR=0.50), указывающий на обратную зависимость между уровнем образования родителей и возможностью развития РА в пенитенциарной среде у их потомства. Последнее, видимо, подразумевает большую степень

социальной опеки более образованных родителей за детьми, попавшими в условия исправительного учреждения, во всяком случае, в лучших ожиданиях их детей. Переменная x5 – непрерывная, поэтому для более удобной трактовки коэффициента регрессии при ней возможно рассчитать вероятность возникновения РА при различных уровнях образованности. Полученные значения вероятностей наглядно показаны на рисунке 1.

Как видно из рисунка, лица, выросшие в семьях с более высоким уровнем образованности, имеют меньшую вероятность возникновения РА. Коэффициент регрессии при x8 имеет отрицательный знак, и риск меньше единицы. То есть при наличии наркологической зависимости родителей (x8=1) риск возникновения РА у женщин меньше в 4.55 раза, чем при отсутствии таковой (x8=0). Возможно, жизнь ребёнка в семье наркозависимых в

Таблица 2

Параметры уравнения логистической регрессии микросоциальных факторов семьи (женщины)

Фактор риска		Коэфф. регрессии b	Отношение шансов OR	95% доверительный интервал OR	Уровень значимости p
Константа		0.68	1.97	(0.34 - 11.62)	0.4494
«жесткие» взаимоотношения	x1	1.12*	3.06	(1.07 - 8.77)	0.0371
гипопека	x2	1.30	3.69	(0.89 - 15.30)	0.0723
Антисоциальное поведение родителей	x3	1.60*	4.95	(1.08 - 22.73)	0.0399
Низкий общий жизненный уровень семьи	x4	0.69	2.00	(0.68 - 5.92)	0.2085
Средний балл образованности родителей	x5	-0.69*	0.50	(0.32 - 0.78)	0.0023
Трудозанятость родителей	x6	0.16	1.17	(0.32 - 4.29)	0.8142
Средний уровень квалификации труда родителей	x7	0.22	1.25	(0.55 - 2.83)	0.5959
Отягощённость родителей наркологическими заболеваниями	x8	-1.50*	0.22	(0.05 - 0.93)	0.0391

* - значимые ($p < 0.05$) коэффициенты регрессии.

постоянной борьбе за выживание, в некотором роде, обладает «тренирующим» эффектом и сродни той экстремальной ситуации, которая складывается в местах лишения свободы и впоследствии легче переносится.

Результаты регрессионного анализа демографических и медико-социальных характеристик у осужденных мужчин после поиска наиболее адекватной модели расчёта коэффициентов с применением пошагового метода приведены в таблице 3.

Как видно из таблицы, в модели только один значимый фактор – злоупотребление алкоголем, наличие которого почти в два раза увеличивает риск возникновения РА у мужчин в ИУ. Коэффициенты регрессии при переменных «возраст» незначимы, но даже при этом можно видеть (от 21 года до возраста старше 51 года), что с увеличением возраста растёт и величина риска возникновения РА. Данная модель статистически значима - $\chi^2=13,317$, $p < 0.0206$.

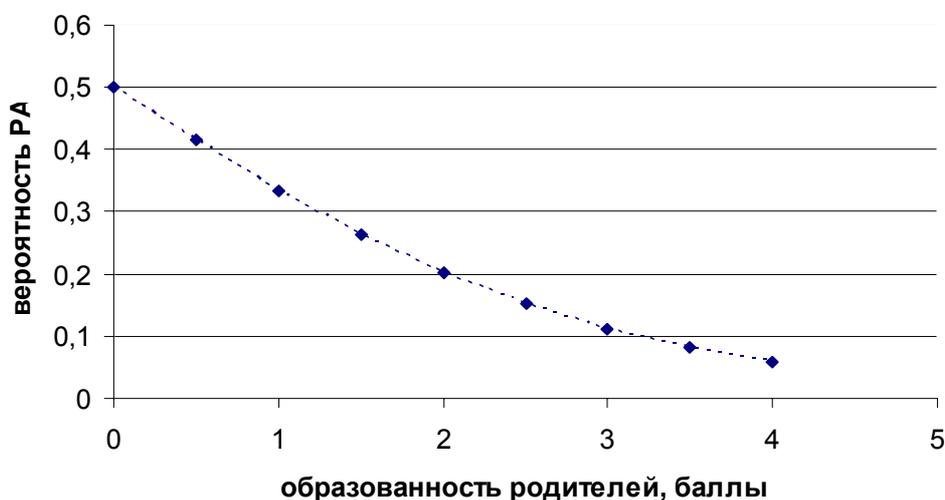


Рис.1. Зависимость вероятности РА от уровня образованности родителей.

Таблица 3

**Параметры уравнения логистической регрессии личностных характеристик
(мужчины)**

Фактор риска		Коэфф. регрессии b	Отношение шансов OR	95% доверительный интервал OR	Уровень значимости p
Константа		-0.30	0.74	(0.10 - 5.31)	0.7649
Возраст от 21 до 30 лет	x1	-0.84	0.43	(0.06 - 3.23)	0.4127
- - от 31 до 40 лет	x2	-0.58	0.56	(0.07 - 4.15)	0.5665
- - от 41 до 50 лет	x3	0.01	1.01	(0.13 - 7.69)	0.9909
старше 51 года	x4	0.89	2.44	(0.19 - 31.60)	0.4929
Вредные привычки: - алкоголь	x8	0.60*	1.82	(1.00 - 3.29)	0.0483

* - значимые ($p < 0.05$) коэффициенты регрессии.

Таблица 4

**Параметры уравнения логистической регрессии личностных характеристик
(женщины)**

Фактор риска		Коэфф. регрессии b	Отношение шансов OR	95% доверительный интервал OR	Уровень значимости p
Константа		-0.74	0.48	(0.15 - 1.49)	0.1999
Возраст от 21 до 30 лет	x1	0.73	2.07	(0.67 - 6.45)	0.2069
- - от 31 до 40 лет	x2	0.98	2.66	(0.83 - 8.52)	0.0996
- - от 41 до 50 лет	x3	0.60	1.82	(0.55 - 6.07)	0.3290
старше 51 года	x4	2.00*	7.38	(1.17 - 46.44)	0.0333
Отягощённость соматическими заболеваниями	x11	0.96*	2.62	(1.41 - 4.89)	0.0026
Отягощённость психическими заболеваниями	x12	0.88*	2.41	(1.21 - 4.81)	0.0126
Утрачены социальные связи	x13	0.38	1.47	(0.76 - 2.83)	0.2539
Наличие профессии	x14	-1.25*	0.29	(0.08 - 1.00)	0.0498
Имелась работа по профессии	x15	0.61	1.84	(0.60 - 5.64)	0.2816
В анамнезе ЧМТ с потерей сознания	x16	0.04	1.05	(0.55 - 1.99)	0.8924

* - значимые ($p < 0.05$) коэффициенты регрессии.

В таблице 4 приведены результаты регрессионного анализа демографических и медико-социальных характеристик у осужденных женщин.

Окончательная адекватная модель ($\chi^2=30.522$, $p < 0.00071$) содержит четыре значимых коэффициента регрессии. С увеличением возраста женщин, также, как и у мужчин, увеличивается риск РА, а в возрастной группе старше 51 года риск возрастает более чем в 7 раз. Кроме того, факторами риска РА у женщин являются отягощенность соматическими и психическими заболеваниями –

риск более 2.5. Фактор «наличие профессии», наоборот, снижает риск РА почти в три раза. Полученные данные можно объяснить снижением адаптационных ресурсов с увеличением возраста (сформировавшийся уклад жизни до ареста, уменьшение коммуникации, наличие болезней, снижение когнитивных способностей и т.п.), в то же время профессиональная компетентность позволяет рассчитывать в ИУ на применение имеющихся навыков, если не полностью, то хотя бы частично, что позитивно отражается на состоянии психики.

Таблица 5

Предикторы формирования РА у осужденных

№	Признаки	Предиктор РА (предвестник РА после ареста)
<i>Микросоциальные – период детства (семья, родители, отношение к ребёнку):</i>		
1	Семья (у мужчин)	Дисгармоничная
2	Доминирующий тип воспитания в семье (у мужчин и женщин)	Неправильное воспитание: при отсутствии проявлений любви и заботы к детям, должной опеки, насаждении вредных привычек и минимуме позитивного жизнеобучения, отсутствии личного положительного примера родителей
3	Асоциальное поведение родителей (у мужчин и женщин)	Скандалы, пьянки, посещение квартиры собутыльниками и лицами с криминальными наклонностями, противоречия с законом
4	Низкий жизненный уровень семьи (у мужчин)	Нехватка продуктов питания, одежды, предметов первой необходимости
5	Образование родителей (у женщин)	Низкий уровень образования у родителей
6	Зависимости у родителей (у женщин)	Алкогольная и наркотическая зависимость у родителей
<i>Демографические и медико-социальные:</i>		
1	Возраст (у мужчин и женщин)	Увеличение возраста
2	Вредные привычки (у мужчин)	Зависимость от алкоголя
3	Соматическая тягощённость (у женщин)	Соматическая патология
4	Психическая тягощённость (у женщин)	Психическая патология
5	Профессия (у женщин)	Отсутствие профессии
<i>Пенитенциарные:</i>		
Применение Logit-модели значимых факторов пенитенциарного характера в развитии РА в ИУ у осужденных не выявило.		

Регрессионный анализ пенитенциарных особенностей в группах осужденных мужчин и женщин не выявил значимых факторов риска, адекватные модели, позволяющие выделить определённые факторы риска РА в ИУ, получены не были. Складывается впечатление, что даже, несмотря на некоторый пенитенциарный опыт у части осужденных, повторная изоляция от законопослушного общества является для них мощнейшим стрессовым фактором, провоцирующим возникновение РА в той же степени, что и у лиц, ранее не вступавших в серьёзные противоречия с законом. Видимо, в данном случае «пенитенциарный опыт» не в состоянии адекватно нейтрализовать предстоящее ожидание «тягот и лишений» срока заключения.

Таким образом, комплексный анализ трёх блоков особенностей социального функ-

ционирования в прошлом и настоящем у осужденных, характеризующий преморбидные особенности детства, актуальное демографическое и медико-социальное функционирование, пенитенциарный опыт позволяет выделить основные факторы риска (предикторы) возникновения РА в условиях ИУ и определить предрасполагающие моменты, представленные в таблице 5.

Обобщая полученный материал и учитывая значимые факторы развития РА у осужденных в условиях пенитенциарного стресса, а также прогнозируя возможное возникновение дезадаптации тревожно-депрессивного спектра в ИУ, можем сказать, что у осужденных мужчин и женщин имеется определённое сходство предикторов РА в ИУ, в то же время существуют и некоторые отличия. Так, из микросоциальных факторов детского возраста их

объединяет наличие дисгармоничной и малообеспеченной семьи, неправильное воспитание, асоциальное поведение родителей. Гендерные отличия периода детства, кроме того, у осужденных женщин связаны с высоким риском развития РА при низком образовательном уровне родителей (прямая зависимость) и их болезненным пристрастием к алкоголю и наркотикам (обратная зависимость).

Касаясь демографических и медико-социальных факторов, способствующих развитию РА в ИУ, следует заметить более широкое их представительство у женщин (4 из пяти), нежели у осужденных мужчин. Только зависимость от алкоголя как предиктор РА в ИУ имеет место у мужского пенитенциарного контингента. У женщин риску дезадаптации более подвержены лица старшего возраста, имеющие соматическую и психическую патологию, при отсутствии профессии до ареста.

Вместе с тем, влияние пенитенциарного опыта не оказывает существенного влияния на развитие РА у осужденных, что ещё раз подчёркивает роль социальной изоляции как чрезвычайного стрессора, действие которого часто превышает возможности адаптации организма, в том числе связанные с предшествующим жизненным опытом.

Заключение

1. Комплексная оценка факторов риска развития РА у осужденных позволяет выделить ряд преморбидных моментов периода детства, демографического и медико-социального функционирования, определив их как предикторы РА в местах лишения свободы.

2. Риску развития РА в условиях социальной изоляции более подвержены мужчины, имевшие проблемы с родителями в детском возрасте, злоупотреблявшие спиртным до ареста. У осужденных женщин предикторами РА в ИУ являются трудности детского периода воспитания, низкий образовательный уровень родителей, их зависимость от алкоголя и наркотиков, а также увеличение возраста осужденной, наличие у неё сопутствующей соматической и психической патологии, отсутствие профессии до ареста.

3. Факторы, связанные с предшествующим пенитенциарным опытом, не могут быть представлены как предикторы РА в ИУ ввиду их малой статистической значимости в генезе дезадаптации у осужденных.

4. Очевидная связь РА с эмоционально-поведенческими нарушениями делает их коррекцию особенно актуальной для системы исполнения наказаний МВД Республики Беларусь по причине особого социального звучания возможных последствий.

Литература

1. Дмитриева, Т. Б. Клинико-социальная характеристика женщин с алкогольной зависимостью, совершивших противоправные действия / Т. Б. Дмитриева, А. А. Кирпиченко // Российский психиатрический журнал. – 2005. – №6. – С. 30-32.
2. Евграфов, А. П. Изучение личности заключённых, содержащихся в следственных изоляторах / А. П. Евграфов, В. Н. Андреев. – М.: ВНИИ МВД СССР, 1980. – С.52.
3. Игумнов, С. А. Управление стрессом: современные психологические и медикаментозные подходы / С. А. Игумнов. – Минск, 2004. 78 с.
4. Краснов, В. Н. Медицинские и организационные аспекты психиатрии катастроф / В. Н. Краснов // Медицина катастроф. – 1995. – Т.6, №1. – С. 16-20.
5. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем (десятый пересмотр). – Минск: Асар, 2001. – 309 с.
6. Обросов, И. Ф. Влияние криминальной деформации на клиническое оформление расстройств личности у осужденных в местах лишения свободы / И. Ф. Обросов // Российский психиатрический журнал. – 2005. – №6. – С. 49-52.
7. Спилбергер, Ч. Д. Концептуальные и методологические исследования тревоги / Ч. Д. Спилбергер / Стресс и тревога в спорте. – М.: Спорт, 1983. – С. 55-70.
8. Статистика в медицине и биологии: руководство: в 2 т. / под ред. Ю. М. Комарова. – Т.1: Теоретическая статистика. – М.: Медицина, 2000. – 412 с.
9. Ханин, Ю. Л. Исследование тревоги в спорте / Ю. Л. Ханин // Вопросы психологии. – 1978. – №6. – С. 94-106.
10. Rosner, Bernard. Fundamentals of Biostatistics / Bernard. Rosner. – 5th ed. – US: Duxbury. Thomson Learning, 2000. – 792 p.
11. Szklo, Moyses. Epidemiology: beyond the basics / Moyses Szklo, F. Javier Nieto. – Aspen Publishers Inc: Gaithersburg, Maryland, 2000. – 495 p.

Поступила 13.09.2006 г.

Принята в печать 20.12.2006 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 сконцентрировать, 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 статей представляются 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;

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 должны 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-

