

ISSN 1607-9906

ВЕСТНИК

ВИТЕБСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

Том 3

№ 2

2004



*Ежеквартальный рецензируемый
научно-практический журнал*

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
ВИТЕБСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

В Е С Т Н И К

**Витебского государственного медицинского
университета**

Том 3

№2

2004

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

Учредитель – Витебский государственный медицинский университет

Редакционная коллегия:

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

Редакционный совет:

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

Секретариат:

И.А. Бебешко, И.В. Самсонова

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

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

Журнал зарегистрирован в Госкомитете по печати Республики Беларусь,
свидетельство № 1494 от 5.07.2000 г.

ISSN 1607-9906

© Витебский государственный медицинский университет, 2004

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

Обзор**Дивакова Т.С., Сачек Ю.А.**

Эктопическая беременность (этиология, диагностика, современные представления о хирургическом и медикаментозном лечении)

Физиология человека и животных**Городецкая И.В.**

Повышение малыми дозами тиреоидных гормонов устойчивости организма к стрессорным воздействиям различной интенсивности и сложности

Солодков А.П., Лазуко С.С.

Функция калиевых каналов при иммобилизационном стрессе

Дорошенко А.С., Солодков А.П., Шебеко В.И.

Влияние N-ацетил-L-цистеина на ауторегуляцию коронарного потока при стрессе различной продолжительности

Кардиология**Сиваков В.П.**

Сравнительная оценка параметров variability ритма сердца при проведении стандартных нагрузочных проб (прогнозирование развития и прогрессирования артериальной гипертензии)

Подпалов В.П., Сиваков В.П., Деев А.Д.

Прогнозирование развития артериальной гипертензии: нелинейные модели риска

Дорожкина О.П.

Динамика личностного профиля пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями в процессе амбулаторно-поликлинического этапа реабилитации

Хирургия**Федянин С.Д.**

Рациональная антибиотикотерапия у пациентов с гематогенным и посттравматическим остеомиелитом

Акушерство и гинекология**Дивакова Т.С., Медведская С.Е., Дейкало Н.С., Тарасова Т.М., Новицкая И.А., Ивкова Н.С.**

Диагностическая ценность гистероскопии при патологии эндо- и миометрия в различные возрастные периоды

Травматология и ортопедия**Толстик А.Н., Дейкало В.П.**

Болезнь Дюпюитрена: современное состояние проблемы

Review**6 Divakova T.S., Sachek Yu.A.**

Ectopic pregnancy (etiology, diagnosis, modern concepts of surgical and medicamentous treatment)

Human and animal physiology**13 Gorodetskaya I.V.**

The increase by small doses of thyroid hormones of body resistance to stress factor effects of different intensity and complexity

19 Solodkov A.P., Lazuko S.S.

The function of potassium channels in immobilization stress

25 Doroshenko A.S., Solodkov A.P., Shebeko V.I.

The influence of N-acetyl-L-cystein on autoregulation of coronary blood flow in stress of different duration

Cardiology**39 Sivakov V.P.**

Comparative study of heart rate variability parameters during standard exercise tolerance tests (prognosis of arterial hypertension development and progression)

46 Podpalov V.P., Sivakov V.P., Deev A.D.

Prognosis of arterial hypertension development: nonlinear risk models

54 Dorozhkina O.P.

Personal profile dynamics in patients with cardiovascular diseases during their outpatient rehabilitation

Surgery**61 Fedyanin S.D.**

Rational antibiotic therapy in patients with hematogenous and posttraumatic osteomyelitis

Obstetrics and gynecology**69 Divakova T.S., Medvedskaya S.E., Deykalo N.S., Tarasova T.M., Novitskaya I.A., Ivkova N.S.**

Diagnostic value of hysteroscopy in pathology of endo- and myometrium at different age

Traumatology and orthopedics**73 Tolstik A.N., Deykalo V.P.**

Dupuytren's disease: modern state of the problem

Иммунология и аллергология**Забелло С.Г., Новиков Д.К.**

Выявление аллергических реакций к пищевым добавкам и красителям при заболеваниях билиарной системы

Нервные болезни**Барановский А.Е.**

Гипербарическая оксигенация в коррекции неврологических нарушений послеоперационного периода у больных с менигиомами бугорка и площадки турецкого седла

Дятлова А.М.

Анализ исходов острого периода мозгового инсульта

Случай из практики**Протас Р.Н., Кубраков К.М., Рихтер А.В.**

Трудности диагностики спинальных эпидуритов

Судебная медицина**Тетюев А.М.**

Судебно-медицинская характеристика повреждений, причиненных из газового ствольного оружия в Республике Беларусь

История Беларуси**Болтрушевич Н.Г.**

Из истории протестантизма в Беларуси: раскол в церкви евангельских христиан-баптистов в 60-ые гг. XX века

Шевкун П.В.

К вопросу об особенностях развития Киевской митрополии в середине - 2-ой половине XVI века

Правила для авторов**Immunology and allergology****80 Zabela S.G., Novikov D.K.**

Allergic reactions to food additives and dyes in patients with biliary system diseases

Nervous diseases**84 Baranovsky A.E.**

Hyperbaric oxygenation in correcting neurological lesions of the postoperative period in patients with Turkish saddle meningiomas

88 Dyatlova A.M.

The analysis of acute cerebral insult outcomes

A case report**95 Protas R.N., Kubrakov K.M., Rikhter A.V.**

Difficulties in diagnosis of spinal epidural abscesses

Forensic medicine**98 Tetyuev A.M.**

Medico-legal characteristic of damages caused by the use of gas barrel weapon in the Republic of Belarus

History of Belarus**103 Boltrushevich N.G.**

From the history of Protestantism in Belarus: dissension in the Union of Evangelical Christian-Baptist Churches in the 60s of the XX century

110 Shevkun P.V.

To the problem of peculiarities in the development of the Kiev metropolitanate within the middle - the second half of the XVI century

116 Instructions for authors

© ДИВАКОВА Т.С., САЧЕК Ю.А., 2004

ЭКТОПИЧЕСКАЯ БЕРЕМЕННОСТЬ (ЭТИОЛОГИЯ, ДИАГНОСТИКА, СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ХИРУРГИЧЕСКОМ И МЕДИКАМЕНТОЗНОМ ЛЕЧЕНИИ)

ДИВАКОВА Т.С., САЧЕК Ю.А.

*Витебский государственный медицинский университет,
кафедра акушерства и гинекологии*

Резюме. В обзоре представлена современная проблема роста частоты эктопической беременности, необходимости ранней диагностики патологии для выполнения органосохраняющего лечения, представлены современные разработки по эндоскопическому и медикаментозному лечению больных. Повышение частоты инфекционного поражения половых органов у молодых женщин, восстановительные операции на маточных трубах, индукция овуляции и экстракорпоральное оплодотворение по поводу бесплодия, контрацепция с прогестагенами, курение повышают риск эктопической беременности. Основными методами диагностики являются одновременное УЗИ половых органов по влагалищной методике с доплерографией и количественным определением β -субъединицы хорионического гонадотропина крови. Результаты хирургического лечения больных с помощью лапароскопии оказались лучше, чем при лапаротомии. Необходимы дальнейшие исследования по использованию лапароскопии в лечении особых случаев эктопической беременности, оценке показаний и противопоказаний. Представлены результаты системного, местного и комбинированного использования метотрексата в органосохраняющем лечении больных при прогрессирующей эктопической беременности разной локализации. Обсуждены пути совершенствования медикаментозного лечения больных.

Ключевые слова: *эктопическая беременность, этиология, диагностика, лечение эндохирургическое, лечение медикаментозное.*

Abstract. Modern problem of increase of ectopic pregnancy occurrence, the necessity of early diagnosis of this pathology for carrying out the organ-saving therapy as well as modern elaborations of endoscopic and medicamentous treatment of patients are presented in this review. Higher incidence of damage to genitals caused by infection in young women, restoration operations on uterine tubes, ovulation induction and extracorporal insemination in case of sterility, contraception with progestagens as well as smoking increase the risk of ectopic pregnancy. The main methods of diagnosis are ultrasonic examination of genitals carried out through vagina simultaneously with dopplermetry and quantitative estimation of chorionic gonadotrophin β -subunit in the blood. The results of surgical treatment of patients by laparoscopy were better than those received by laparotomy. Further investigations of the usage of laparoscopy for the treatment of peculiar cases of ectopic pregnancy, the estimation of indications and contraindications to it are necessary. The results of systemic, local and combined application of metotrexat in the organ-saving therapy of patients with advanced ectopic pregnancy of different localization are presented. The ways of improving the medicamentous treatment of patients are discussed.

Эктопическая беременность (ЭБ) – одна из наиболее важных проблем гинекологии, обусловленная внедрением бластоцисты и развитием эмбриона вне полости матки. Патология, как правило, приводит к возникновению внутрибрюш-

ного кровотечения, гибели эмбриона, необходимости оказания экстренной хирургической помощи, снижению либо утрате репродуктивной функции. Несмотря на значительное падение (в 13,6 раза) в развитых странах за последние 20 лет показателя материнской смертности от ЭБ, случаи гибели женщин остаются. Так, ежегодно в США и странах Европы ЭБ является ведущей причиной материнской смертности в первом тримест-

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

ре беременности, составляя 9-15% от всех смертей, связанных с беременностью [19, 53].

Частота эктопической беременности в последнее десятилетие в США составила 2-2,5% от всех беременностей, имея стойкую тенденцию к росту [16]. По данным Центра контроля заболеваемости США с 1970 по 1989 год частота ЭБ возросла в 5 раз. Причины формирования эктопической беременности многообразны. Наиболее распространенной причиной (в 50 и более % случаев) является воспалительный процесс органов малого таза на фоне пандемии заболеваний, передающихся половым путем [2, 14]. Морфологическая картина исследования маточных труб при ЭБ в 50% случаев соответствует острому сальпингиту. Основными возбудителями, вызывающими повреждение слизисто-мышечной оболочки маточных труб, являются хламидии и гонококк. После 3 обострений или атак воспалительного процесса риск ЭБ возрастает с 13% до 75% за счет функциональных и анатомических изменений. Риск ЭБ после предшествующей трубной беременности составляет 10-25%. Риск ЭБ после хирургического реанастомоза маточной трубы по поводу добровольной стерилизации составляет 35-50%. Риск ЭБ после трубной стерилизации выше при коагуляции труб в сравнении с наложением колец, скобок или прошивания. Формирующаяся фистула после регенерации места коагуляции маточной трубы позволяет сперматозоидам проникать в брюшную полость и оплодотворять яйцеклетку. Риск ЭБ после хирургической коррекции проходимости маточных труб у больных с бесплодием повышен в 4-5 раз. Посткоитальная гормональная контрацепция прогестегенами также повышает риск ЭБ в 2-3 раза, так как в отличие от эстрогенов, которые стимулируют перистальтику труб, прогестерон снижает перистальтику. Ранее считалось, что контрацепция ВМС повышает риск ЭБ. В настоящий момент исследователи склоняются к мнению, что только ВМС, содержащие прогестерон, повышают риск ЭБ до 3-4%, тогда как ВМС, содержащие медь, не увеличивают частоту ЭБ. При бесплодии медикаментозная стимуляция овуляции кломифеном и гонадотропинами повышает риск ЭБ вследствие дисбаланса половых гормонов. После экстракорпорального оплодотворения и пересадки эмбриона в матку, пересадки гамет в трубу также повышается риск ЭБ, составляя 2-8% от всех беремен-

ностей. Считается, что механизмом возникновения ЭБ при этом является заброс оплодотворенной яйцеклетки через полость матки в просвет трубы с жидкостью и нарушение функции реснитчатого эпителия слизистой трубы. Изменение сократительной активности маточных труб препятствует возврату оплодотворенной яйцеклетки в полость матки [29]. Также оказалось, что риск возникновения ЭБ у женщин с бесплодием выше при неполноценной лютеиновой фазе цикла в сравнении с ановуляцией. Во многих исследованиях подтвержден факт повышения риска ЭБ в возрасте 35-44 лет в сравнении с пациентками 15-24 лет. Это объясняют старением организма со снижением сократительной способности маточной трубы. При генитальном инфантилизме маточные трубы длинные, извитые, их перистальтика неполноценна. Всё вместе препятствует своевременному попаданию оплодотворенной яйцеклетки в матку. При курении риск ЭБ повышается в 1,6-3,5 раза в сравнении с некурящими за счет отсроченной овуляции, нарушения перистальтики маточных труб, функции реснитчатого эпителия и изменения иммунитета [43]. Реже причиной ЭБ являются врожденная патология маточных труб, эндометриоз и сальпингит *isthmica nodosum*. Перенесенные операции на органах брюшной полости также могут являться причиной ЭБ за счет формирования спаечного процесса [6].

Различают несколько видов ЭБ по локализации плодного яйца: трубная, интерстициальная трубная, брюшная, шеечная, интралигаментарная, яичниковая. Кроме этого наблюдаются редкие формы ЭБ: персистирующая, сочетание маточной и внематочной беременности, многоплодная, ЭБ при самопроизвольном выздоровлении. Локализация плодного яйца при ЭБ чаще происходит в маточных трубах, составляя 97,7%. В 1,4% возникает брюшная беременность, в 1% - яичниковая или шеечная. Наиболее часто (80%) трубная беременность формируется в ампулярном отделе, реже - в истмическом (11%), фимбриальном (4%), интерстициальном (2%) [6, 14].

Ввиду разнообразия клинических проявлений ЭБ, зависящих от локализации плодного яйца, срока беременности и формы заболевания, многоплановы подходы к диагностике патологии. С внедрением современных технологий выявление ЭБ чаще происходит до разрыва плодместили-

ща и массивной кровопотери. Тем более, органосохраняющее лечение возможно выполнить до разрыва плодместилища. Данные анамнеза и физикального обследования позволяют диагностировать ЭБ менее чем в 50% случаев. Основа диагностики ЭБ – ультразвуковое исследование (УЗИ) органов малого таза и количественное определение β -субъединицы хорионического гонадотропина (ХГ) в крови с помощью иммуноферментного анализа. Однократное исследование ХГ при его высоких значениях свидетельствует лишь о наличии маточной или эктопической беременности, не имея различий между ними. Если по данным УЗИ плодное яйцо не визуализируется в полости матки, а уровень β -субъединицы ХГ более 2000 МЕ/л, то необходимо думать об ЭБ или полном аборте. Возрастание уровня β -субъединицы ХГ через 24-48 ч. на 30-60% свидетельствует о наличии ЭБ, на 66 и более % - о наличии нормальной маточной беременности. Наоборот, падение уровня β -субъединицы ХГ на 30-60% свидетельствует против ЭБ, подтверждая наличие полного аборта. Отсутствие значимых различий между уровнем β -субъединицы ХГ при ЭБ и нормальной маточной побуждают к поиску дополнительных алгоритмов для диагностики. Ложноотрицательные результаты при определении β -субъединицы ХГ крови составляют только 2%, тогда как в моче – 17,5%. При ЭБ уровень прогестерона и эстрадиола в крови ниже в сравнении с маточной беременностью. Концентрация прогестерона 25 нг/мл и выше свидетельствует в пользу нормально развивающейся маточной беременности, ниже 5 нг/мл – патологически развивающейся маточной или ЭБ. Концентрация прогестерона крови не показательна при ЭБ после стимуляции яичников и экстракорпорального оплодотворения. Кроме того значительная вариабельность концентрации половых гормонов снижает их диагностическую ценность для выявления ЭБ.

В I триместре беременности уровень СА-125 повышается, а во II и III триместрах снижается до нормальных значений. Уровень α -фетопротеина при ЭБ также выше, чем при маточной. Продолжаются исследования о значимости определения концентрации СА-125 и α -фетопротеина в крови для диагностики ЭБ. Чувствительность одновременного определения β -субъединицы ХГ, α -фетопротеина, прогестерона и эстрадиола составила 94,5%, специфичность – 98,5%. В диф-

ференциальной диагностике ЭБ и воспалительного процесса органов малого таза используют определение уровня С-реактивного белка. При ЭБ его уровень значительно ниже в сравнении с острым сальпингоофоритом [2, 27].

УЗИ органов малого таза является значимым фактором в диагностике ЭБ при последовательном использовании абдоминального и влагалищного методов. Абдоминальная методика позволяет более четко визуализировать органы брюшной полости, оценить объем свободной жидкости, выявить объемные образования яичников. При влагалищном методе на неделю раньше (на 4-й неделе) возможно определить плодное яйцо в матке и/или маточной трубе, регистрировать сердцебиения. Информативность УЗИ (плодное яйцо с эмбрионом вне полости матки, солидное или солидно-кистозное образование в проекции придатков матки) при ЭБ без определения β -субъединицы ХГ составляет 33-50%. Наличие свободной жидкости в позадаточном кармане не служит признаком разрыва плодместилища с кровотечением при ЭБ. Сочетание двухмерного УЗИ с доплеровским исследованием повысило чувствительность УЗИ при ЭБ с 71% до 87%, при нормальной маточной беременности с 90% до 99%, при патологической маточной беременности с 24% до 59% [2, 34].

Выскабливание полости матки для диагностики ЭБ показано лишь в особых случаях. Для исключения наличия ворсин хориона в матке инструментальное выскабливание эндометрия осуществляют, если по данным УЗИ не удалось выявить локализацию плодного яйца или отсутствует возможность исследовать уровень ХГ крови в динамике, в случаях если больная не заинтересована в беременности. Наиболее ценной является информация о данных только срочного гистологического исследования.

В настоящее время показания к кульдоцентезу значительно сократились в связи с внедрением УЗИ и определения уровня ХГ в крови и моче. Получение жидкой крови из брюшной полости в 6% случаев не подтверждает наличия ЭБ. У 10-20% больных с ЭБ кульдоцентез неинформативен [2].

Лапароскопия, являясь инвазивным, наиболее технически сложным, достаточно дорогим методом диагностики, требующим анестезии, имеет наибольшую информативность при ЭБ из

всех вместе взятых вышеперечисленных методов [4, 17]. В связи с этим чаще всего лапароскопию используют при сомнительных или отрицательных данных клинического и лабораторно-инструментального исследования. Непосредственный осмотр органов брюшной полости при лапароскопии позволяет выявить локализацию плодного яйца, наличие или отсутствие разрыва плодместища, величину кровопотери, степень патологических изменений внутренних половых органов. В 3-4% случаев из-за маленьких размеров плодного яйца или полного трубного выкидыша ЭБ не диагностируется. Спаечный процесс брюшной полости также может ограничить визуализацию внутренних половых органов. Очень редко увеличение маточной трубы и изменение ее окраски за счет других причин может привести к постановке ошибочного диагноза. Исследователи единодушны в том, что выраженные нарушения гемодинамики являются показанием к отказу от вышеперечисленных методов диагностики и требуют выполнения экстренной лапаротомии.

Подходы к хирургическому лечению больных с ЭБ изменились в последние 10 лет в Европе и США и 2-5 лет в странах СНГ после внедрения в клиническую практику высокотехнологичной эндоскопии. Основным обоснованием применения малоинвазивной хирургии было стремление сохранить органы половой системы, повысив тем самым репродуктивный потенциал и качество жизни пациенток. Следующей причиной использования лапароскопии в лечении больных явилось стремление снизить материальные затраты на хирургическое вмешательство и послеоперационную медикаментозную терапию, минимизировать операционную травму для быстрого восстановления трудоспособности. В отношении первого аспекта по использованию эндоскопической хирургии мнения исследователей разошлись. Одни утверждают, что степень восстановления репродуктивного здоровья и наступления маточной беременности схожа с традиционным хирургическим лечением [6, 54], другие отмечают более высокие показатели частоты восстановления проходимости маточных труб, наступления физиологической беременности и снижение степени спаечного процесса в брюшной полости [3, 10, 30]. Так, после лапароскопической сальпинготомии частота наступления маточной беременности составила 60-70% [36], после

односторонней сальпингэктомии – 54% [3, 46]. Многочисленными исследованиями доказано, что через 2-3 месяца после хирургического удаления не только матки, яичников, но и маточных труб в 35-45% случаев развиваются нейроэндокринные нарушения [1]. Они обусловлены утратой общности анатомических (кровеносная, нервная, лимфатическая системы) и эндокринных (принцип прямой и обратной связи) взаимоотношений. Отсюда главный (органосохраняющий) принцип эндоскопической хирургии может явиться фактором повышения качества жизни даже у тех пациенток, которые не планируют в будущем зачатие. По данным Соломатиной А.А. с соавт. (2003), нормальное состояние менструальной и овуляторной функций было выше на 20% у пациенток после органосохраняющих операций на маточных трубах в сравнении с пациентками, у которых маточная труба была удалена. Однозначно мнение о том, что эндоскопическая хирургия наиболее адекватна для больной в связи с минимизацией последствий операционной травмы. Сроки госпитализации, длительность операции, интраоперационная кровопотеря, сроки послеоперационной реабилитации, стоимость хирургического лечения оказались в 1,4-2,8 раза ниже при лапароскопии в сравнении с традиционной лапаротомией [15, 36, 40]. Однако подходы к эндоскопическому вмешательству при ЭБ для широкого круга врачей хирургического профиля не систематизированы. Необходимо учитывать положительные и отрицательные моменты, так как метод является технически более сложным в сравнении с традиционной хирургией, приводит иногда к развитию серьезных интра- и послеоперационных осложнений, в ряде случаев не целесообразен из-за невозможности осуществить быстрый и надежный гемостаз.

Вид хирургического вмешательства при лапароскопии в случае трубной беременности заключается в выполнении сальпинготомии с удалением плодного яйца, сальпингэктомии, иссечения участка трубы с последующим восстановлением конца в конец, выдавливания плодного яйца через брюшной отдел трубы. Параллельно по показаниям могут быть выполнены сочетанные вмешательства на яичниках, другой маточной трубе, матке. Большинство исследователей едины во мнении, что наличие межсвязочной, брюшинной, яичниковой, интерстициальной беременности

или беременности в добавочном роге матки требует традиционной лапаротомии для осуществления адекватного гемостаза [32, 33, 41]. Разноречивы мнения по использованию лапароскопии при персистирующей, нагноившейся ЭБ, начавшемся трубном выкидыше со значительной перитубарной гематомой. В литературе приведены данные по отказу или ограничению использования лапароскопии в случае сочетания ЭБ и массивного кровотечения в брюшную полость, ЭБ и ожирения, ЭБ и спаечного процесса. Не разработана тактика эндохирургического лечения при сочетании ЭБ и обострении воспалительного процесса внутренних половых органов. Проводятся исследования по уточнению и расширению показаний к использованию лапароскопии для одномоментной диагностики и удаления трубной беременности в условиях дневного стационара [5].

Удачные результаты (8 случаев) по органосохраняющему лечению при шеечной беременности с помощью лапароскопии получили Ищенко А.И. с соавт. (2003). Протокол лечения состоял из последовательных этапов: I – уточнение диагноза шеечной беременности с помощью влагалищного УЗИ и доплерометрии с оценкой инвазии хориона в слизистую цервикального канала, определение уровня β -субъединицы ХГ крови; II – лапароскопически наложение титановых скобок на внутренние подвздошные артерии с обеих сторон; III – вакуум-аспирация плодного яйца без расширения цервикального канала под контролем интраоперационного трансвагинального УЗИ, тампонада ложа плодного яйца путем введения катетера Фолея в цервикальный канал под контролем интраоперационного трансвагинального УЗИ; IV – лапароскопическое снятие скобок с внутренних подвздошных артерий при отсутствии кровотечения. Катетер Фолея удаляли через сутки. Таким образом, до сих пор продолжается процесс накопления результатов эндохирургического лечения больных с ЭБ для выработки показаний и противопоказаний к выбору данного метода.

Новый шаг в подходах к лечению больных с ЭБ определили разработки по местному и системному использованию медикаментозных препаратов (метотрексат, мифепристон, простагландины, хлорид калия, гипертонический раствор глюкозы). Основное стремление исследователей

по применению медикаментозного лечения предусматривало возможность сохранить орган при обратном развитии тканей плодного яйца и отказе от хирургического вмешательства. Такой подход наиболее ценен при желании иметь беременность, особенно у пациенток с оставшейся одной трубой, при шеечной и интерстициальной беременности, когда общепринятым методом лечения является удаление матки. Попытки локального введения препаратов в маточную трубу осуществляли при лапароскопии, через боковой свод влагалища под контролем УЗИ, при трансцервикальной катетеризации маточной трубы [13, 21, 22, 23, 35, 38, 45, 52]. Системно (внутримышечно, внутривенно) использовали только метотрексат.

Метотрексат, являясь антагонистом фолиевой кислоты, нарушает синтез ДНК путем блока дигидрофолатредуктазы. При трофобластической болезни метотрексат применяется системно и длительно в больших дозах [42]. В случаях органосохраняющего лечения трубной беременности метотрексат использовали в значительно меньших дозах в различных режимах. Так, при прогрессирующей трубной беременности назначали метотрексат в дозе 1 мг/кг в сутки в/мышечно через день от 1 до 4 раз. Фолинат кальция (антидот, снижающий риск побочных действий метотрексата) вводили в дозе 0,1 мг/кг в сутки в/мышечно через день, начиная со 2-го дня лечения. Отменяли метотрексат тогда, когда уровень β -субъединицы ХГ в крови снижался за сутки на 15%. В последующем уровень β -субъединицы ХГ определяли 1 раз в неделю до его полной нормализации. Если концентрация ХГ повышалась, повторно начинали вводить метотрексат и фолинат кальция. Лечение оказалось эффективным в 96% случаев [48, 50]. 4% больных были оперированы по поводу разрыва маточной трубы. Результаты других исследований показали, что необходимость хирургического вмешательства потребовалась в 20% [37]. В настоящее время факторы риска разрыва маточной трубы на фоне лечения метотрексатом еще не определены. Следующая схема лечения метотрексатом отличалась легкой переносимостью и большей приемлемостью для больных. В I день после оценки уровня β -субъединицы ХГ в крови метотрексат вводили однократно в/мышечно в дозе 50 мг/м². На 4 и 7 дни повторно оценивали уровень β -субъединицы ХГ крови. Если этот уровень не падал на 15% в сравнении с

4 днем, то на 7 день повторно вводили метотрексат в прежней дозе. В случаях, когда к 14 дню не происходило снижения уровня β -субъединицы ХГ, либо на фоне введения метотрексата появлялась боль в животе и подтверждались с помощью УЗИ признаки разрыва трубы, выполняли хирургическое вмешательство. Эффективность лечения составила 96,7% [23]. Побочные действия метотрексата имели место лишь в 1% случаев. На основании этих исследований разработаны показания для введения метотрексата при трубной беременности: размер плодного яйца в области придатков матки по данным УЗИ не более 3-3,5 см, уровень β -субъединицы ХГ в крови от 2000 МЕ/л до 6000 МЕ/л, отсутствие признаков разрыва маточной трубы и нормальной или неразвивающейся маточной беременности; повышенный уровень β -субъединицы ХГ в крови после органосохраняющих операций на маточной трубе. Исследователи единодушны во мнении, что медикаментозный подход возможен лишь тогда, когда больная в течение 14-60 дней может динамически наблюдаться врачом, когда адекватно оценивается риск неудачи с возможностью разрыва плодместилища и необходимостью экстренного хирургического вмешательства, на момент первого введения метотрексата гемодинамические показатели должны быть стабильны (отсутствие признаков кровотечения) и не должно быть противопоказаний для его введения - отсутствие печеночной, почечной недостаточности, индивидуальной непереносимости, значительного снижения активности иммунной системы) [20, 55]. Пациенткам рекомендуют исключить прием препаратов, содержащих фолиевую кислоту и этиловый спирт. Продолжаются исследования по систематизации показаний к медикаментозному лечению для снижения дозы метотрексата, укорочения периода наблюдения, снижения риска разрыва плодместилища и стоимости лечения. Так, метотрексат вводили непосредственно в плодное яйцо при лапароскопии [7, 28]. Преимуществом метода являлось однократное использование метотрексата в дозе 25 мг, отсутствие побочных реакций и точная визуализация ЭБ. К недостаткам следует отнести необходимость выполнения лапароскопии. Анализ результатов по восстановлению репродуктивной функции больных после лечения трубной беременности метотрексатом показал, что маточная беременность насту-

пила у 78-87% больных, эктопическая – у 9-14 % [49, 51].

В условиях широкого использования лапароскопии для удаления плодного яйца при сохранении маточной трубы возрастает риск персистенции ЭБ, который составляет 16-20% [24, 25, 26]. Персистенция ворсин хориона ниже в 5-10 раз при лапаротомии. При этом ворсины хориона имплантируются в мышечную оболочку трубы медиальнее рубца либо в брюшную полость. Появились данные о том, что аменорея менее 21 дня, размеры плодного яйца до 2 см и уровень β -субъединицы ХГ крови менее 3000 МЕ/л являются факторами риска персистенции ворсин хориона [31, 44]. В связи с этим разработка метода локального и системного введения метотрексата для профилактики персистенции ЭБ при органосохраняющем эндохирургическом и традиционном вмешательстве [4] является актуальной проблемой.

В лечении прогрессирующей шеечной беременности метотрексат использовали системно, локально и комбинированно [18, 39, 47]. При замершей шеечной беременности метотрексат использовали только системно. После завершения лечения цитостатиками необходимо дополнительно хирургическое вмешательство по удалению тканей плодного яйца путём выскабливания, трансцервикальной резекции трофобласта под контролем гистероскопии, артериальной эмболизации или временного лигирования внутренней подвздошной или маточной артерий. По данным исследования Аскольской С.А. с соавт. (2001), при прогрессирующей шеечной беременности у 2 больных курсовая доза цитостатиков составила: метотрексата 200мг, лейковарина 10 мг. Метотрексат вводили в/венно по 50 мг через день. На фоне лечения наблюдались боли в низу живота, кровянистые выделения из половых путей, снижение гемоглобина до 100 г/л. Через неделю после медикаментозного лечения сохранялись признаки гиперкоагуляции. Через 3 дня после 4-го введения метотрексата на основании данных УЗИ - уменьшения размеров плодного яйца, исчезновения сердцебиения, почти полного прекращения васкуляризации хориона при доплеровском картировании и падения уровня β -субъединицы ХГ произведена в одном случае вакуум-аспирация плодного яйца, во втором – резекция эктопического трофобласта петлевым электродом. Интрао-

перационная кровопотеря не превысила 30 мл. Через 2 суток после операции уровень ХГ снизился до минимальных значений. Пациентки были выписаны домой в удовлетворительном состоянии. Другие авторы [12] приводят данные об успешном использовании трансцервикальной резекции эктопического трофобласта в пяти случаях без предварительного лечения метотрексатом. Лишь у одной из этих пациенток ввиду низкого темпа снижения β -субъединицы ХГ после операции вводили метотрексат однократно внутримышечно в дозе 50 мг.

Таким образом, продолжаются исследования по разработке специфических методов диагностики эктопической беременности на самых ранних сроках имплантации до разрыва плодместилища, органосохраняющих и малотравматичных методов лечения на основе использования современных эндоскопических и фармацевтических технологий. Минимизация и значимая эффективность лечения позволят разработать протоколы ведения больных при кратковременности госпитализации и высокой частоте восстановления репродуктивного здоровья.

Литература

1. Безнощенко Г.Б. Проблема оперированного органа в гинекологии. Российский вестник акушера-гинеколога. - 2003. - Т.3.- №2.- С. 28-33.
2. Гинекология по Эмилио Новаку: Пер с англ./ Под ред. Дж. Берека, И. Адаши, П. Хиллард.- М.: Практика, 2002. - С. 304-327.
3. Давыдов А.И., Клиндухов И.А. Результаты органосохраняющего лечения больных трубной беременностью// Новые технологии в гинекологии// Под ред. В.И. Кулакова, Л.В. Адамян. - М., 2003. - С. 163-164.
4. Дивакова Т.С., Сачек Ю.А. Современные аспекты ведения больных с эктопической беременностью// VII съезд акушеров-гинекологов и неонатологов Республики Беларусь.- Гродно, 2002.- Т.1. - С.91-96.
5. Карпов А.Б., Ланцев Е.А., Сизонов М.В. Лапароскопия при эктопической беременности в условиях дневного стационара // Эндоскопия и альтернативные подходы в хирургическом лечении женских болезней// Под ред. В.И. Кулакова, Л.В. Адамян. - М., 2001. - С.368-369.
6. Кулаков В.И., Адамян Л.В., Мынбаев О.А. Оперативная гинекология – хирургические энергии.- М., 2000. - С. 662-686.
7. Лечение прогрессирующей трубной беременности путем внутритрубного введения метотрексата при лапароскопической операции / Т.Ю. Жемчужина, В.В. Стрижелецкий, Г.М. Рутенбург и др. // Лапароскопия и гистероскопия в диагностике и лечении гинекологических заболеваний // Под ред. В.И. Кулакова, Л.В. Адамян. - М., 1998. - С.508-510.
8. Органосохраняющее лечение шеечной беременности/ А.И. Ищенко, А.Д. Липман, А.А. Бахвалова, А.А. Ищенко// Новые технологии в гинекологии// Под ред. В.И. Кулакова, Л.В. Адамян. - М., 2003. - С.164-165.
9. Современные подходы к лечению шеечной беременности / С.И. Аскольская, Л.В. Адамян, А.И. Волобуев, Ю.И. Липатенкова // Эндоскопия и альтернативные подходы в хирургическом лечении женских болезней // Под ред. В.И. Кулакова, Л.В. Адамян. - М., 2001. - С.359-361.
10. Состояние детородной функции после различных операций на маточных трубах по поводу внематочной беременности/ Н.В. Сикорская, А.А. Соломатина, Л.Н. Богинская и др.// Новые технологии в гинекологии// Под ред. В.И. Кулакова, Л.В. Адамян. - М., 2003. - С.168-169.
11. Состояние менструальной и овуляторной функций после различных операций на маточных трубах по поводу внематочной беременности / А.А. Соломатина, Н.В. Сикорская, Л.Н. Богинская и др.// Новые технологии в гинекологии // Под ред. В.И. Кулакова, Л.В. Адамян. - М., 2003. - С.170.
12. Шахламова М.Н., Стрижаков А.Н., Давыдов А.И. Трансцервикальная резекция эктопического трофобласта – дифференцированный подход к лечению больных шеечной беременностью// Эндоскопия и альтернативные подходы в хирургическом лечении женских болезней// Под ред. В.И. Кулакова, Л.В. Адамян. - М., 2001. - С.362-364.
13. Aboulghar M.A., Mansour R.T., Serour G.I. Transvaginal injection of potassium chloride and methotrexate for the treatment of tubal pregnancy a live fetus. Hum. Reprod.- 1990.- №5.- P. 887-888.
14. Ankum W.M., Mol B.W., Van der V.F., Bossuyt P.M. Risk factors for ectopic pregnancy: a meta-analysis. Fertil. Steril.- 1996.- № 65(6).- P. 1093-1099.
15. Brumsted J. et al. A comparison of laparoscopy and laparotomy for the treatment of ectopic pregnancy. Obstet.Gynecol.- 1988. - № 71. - P. 889-892.
16. Centers for Disease Control and Prevention: Ectopic pregnancy-United States, 1990-1992. JAMA, 1995.- № 273(7).- 533 P.
17. Clausen I. Conservative versus radical surgery for tubal pregnancy. A review. Acta Obstet. Gynecol. Scand.- 1996.- № 75(1).- P. 8-12.
18. Cosin J.A. et al. The use of methotrexate and arterial embolization to avoid surgery in a case of cervical pregnancy. Fertil. Steril.- 1997 № 67(6).- P. 1169-1171.
19. Coste J. et al. Risk factors for ectopic pregnancy: a case-control study in France, with special focus on infectious factors. Am. J. Epidemiol.- 1991.- № 133.- P.839-849.
20. Dubuisson J.B. et al. Salpingectomy - the laparoscopic surgical choice for ectopic pregnancy. Hum. Reprod.- 1996. - № 11(6).- P.1199-1203.
21. Feichtinger W., Kemeter P. Treatment of unruptured ectopic pregnancy by needling of sac and injection of methotrexate or PGE2 under transvaginal sonography control. Arch. Gynecol. Obstet. - 1989. - № 246.- P. 85-89.

22. Fernandez H. et al. Methotrexate treatment of ectopic pregnancy: 100 cases treated by primary transvaginal injection under sonographic control. *Fertil. Steril.*- 1993.- № 59.- P. 773-777.
23. Fernandez H. et al. Ultrasound-guided injection of methotrexate versus laparoscopic salpingotomy in ectopic pregnancy. *Fertil. Steril.* - 1995. - № 63.- P. 25-29.
24. Foulot H. et al. Failure of laparoscopic treatment for peritoneal trophoblastic implants. *Hum. Reprod.*- 1994.- № 9.- P. 92-93.
25. Gracia C.R., Brown H.A., Barnhart K.T. Prophylactic methotrexate after linear salpingostomy: a decision analysis. *Fertil. and Steril.*- 2001.- № 76(6).- P. 1191-1195.
26. Graczykowski J.W., Mishell D.R.J. Methotrexate prophylaxis for persistent ectopic pregnancy after conservative treatment by salpingostomy. *Obstet. Gynecol.*- 1997.- №89(1).- P. 118-122.
27. Kaplan B.C., Dart R.G., Moskos M. Ectopic pregnancy: prospective study with improved diagnostic accuracy. *Ann. Emerg. Med.*- 1996.- № 28(1).- P. 10-17.
28. Kojima E. et al. The treatment of unruptured tubal pregnancy with intratubal methotrexate injection under laparoscopic control. *Obstet. Gynecol.* - 1990.- № 75.- P. 723-725.
29. Lesny P. et al. Transcervical embryo transfer as a risk factor for ectopic pregnancy. *Fertil. Steril.* - 1999. - №72. - P. 305-309.
30. Lunderoff P. et al. Adhesion formation after laparoscopic surgery in tubal pregnancy: a randomized trial versus laparotomy. *Fertil. Steril.*- 1991.- № 55.- P. 911-915.
31. Lunderoff P. et al. Persistent trophoblast after conservative treatment of tubal pregnancy: prediction and detection. *Obstet. Gynecol.* - 1991.- № 77.- P. 129-133.
32. Martin J.N. et al. Abdominal pregnancy: current concepts of management. *Obstet. Gynecol.* - 1988.- № 71.- P. 549-557.
33. Martin J.N. et al. Angiographic arterial embolization and computed tomography – directed drainage for the management of hemorrhage and infection with abdominal pregnancy. *Obstet. Gynecol.* - 1990.- № 76.- P. 941-945.
34. Mateer J.R. et al. Outcome analysis of a protocol including bedside endovaginal sonography in patients at risk for ectopic pregnancy. *Ann. Emerg. Med.*- 1996.- № 27(3).- P. 283-289.
35. Menard A. et al. Treatment of unruptured tubal pregnancy by local injection of methotrexate under transvaginal sonographic control. *Fertil. Steril.*- 1990.- № 54.- P. 47-50.
36. Murphy A.A. et al. Operative laparoscopy versus laparotomy for the management of ectopic pregnancy: a prospective trial. *Fertil. Steril.*- 1992.- № 57.- P. 1180-1185.
37. Nieuwkerk P.T. et al. Systemic methotrexate therapy versus laparoscopic salpingostomy in tubal pregnancy. Part II. Patient preferences for systemic methotrexate. *Fertil. Steril.*- 1998.- № 70(3).- P. 518-522.
38. Oelsner G. et al. A new approach for the treatment of interstitial pregnancy. *Fertil. Steril.*- 1993.- № 59.- P. 924-925.
39. Oyer R. et al. Treatment of cervical pregnancy with methotrexate. *Obstet. Gynecol.* - 1988.- № 71.- P. 469-471.
40. Parker J., Bisits A. Laparoscopic surgical treatment of ectopic pregnancy: salpingectomy or salpingostomy? *Aust N Z J. Obstet. Gynaecol.*- 1997.- № 37(1).- P. 115-117.
41. Pasic R., Wolfe W.M. Laparoscopic diagnosis and treatment of interstitial ectopic pregnancy: a case report. *Am. J. Obstet. Gynecol.*- 1990.- № 163.- P. 587-588.
42. Rustin G.J.S. et al. No increase in second tumors after cytotoxic chemotherapy for gestational trophoblastic tumors. *N. Engl. J. Med.*- 1983.- № 308.- P. 473-476.
43. Saraiya M., Berg C.J., Kendrick J.S. Cigarette smoking as a risk factor for ectopic pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.*- 1998.- № 178(3).- P. 493-498.
44. Seifer D.B. et al. Comparison of persistent ectopic pregnancy after laparoscopic salpingostomy versus salpingostomy at laparotomy for ectopic pregnancy. *Obstet. Gynecol.* - 1993.- № 81.- P. 378-382.
45. Shalev E. et al. Limited role for intratubal methotrexate treatment of ectopic pregnancy. *Fertil. Steril.*- 1995.- № 63.- P. 20-24.
46. Silva P.D., Schaper A.M., Rooney B. Reproductive outcome after 143 laparoscopic procedures for ectopic pregnancy. *Obstet. Gynecol.*- 1993.- № 81.- P. 710-715.
47. Stovall T.G. et al. Successful nonsurgical treatment of cervical pregnancy with methotrexate. *Fertil. Steril.*- 1988.- № 50.- P. 672-674.
48. Stovall T.G., Ling F.W., Gray L.A. Single-dose methotrexate for treatment of ectopic pregnancy. *Obstet. Gynecol.*- 1991.- № 77.- P. 754-757.
49. Stovall T.G., Ling F.W. Single-dose methotrexate: an expanded clinical trial. *Am. J. Obstet. Gynecol.*- 1993.- № 170.- P. 1840-1841.
50. Stovall T.G., Ling F.W., Buster J.E. Outpatient chemotherapy of unruptured ectopic pregnancy. *Fertil. Steril.*- 1989.- № 51.- P. 435-438.
51. Stovall T.G., Ling F.W., Buster J.E. Reproductive performance after methotrexate treatment of ectopic pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.*- 1990.- № 162.- P. 1620-1624.
52. Tulandi T. et al. Transvaginal intratubal methotrexate treatment of ectopic pregnancy. *Fertil. Steril.*- 1992.- № 58.- P. 98-100.
53. US Department of Health and Human Services, Public Health Services: National Center for Health Statistics: Advanced report of final mortality statistics, 1992. Washington, DC., 1994.- 574 P.
54. Vermesh M. et al. Management of unruptured ectopic gestation by linear salpingostomy: a prospective, randomized clinical trial of laparoscopy versus laparotomy. *Obstet. Gynecol.*- 1989.- № 73.- P. 400-404.
55. Yao M., Tulandi T. Current status of surgical and nonsurgical management of ectopic pregnancy. *Fertil. Steril.* - 1997.- № 67(3).- P. 421-433.

Поступила 05.04.2004 г.
Принята в печать 25.06.2004 г.

ПОВЫШЕНИЕ МАЛЫМИ ДОЗАМИ ТИРЕОИДНЫХ ГОРМОНОВ УСТОЙЧИВОСТИ ОРГАНИЗМА К СТРЕССОРНЫМ ВОЗДЕЙСТВИЯМ РАЗЛИЧНОЙ ИНТЕНСИВНОСТИ И СЛОЖНОСТИ

ГОРОДЕЦКАЯ И.В.

*Витебский государственный медицинский университет,
кафедра нормальной физиологии*

Резюме. Воздействие $t 42^{\circ}\text{C}$ в течение 3 ч и $t 55^{\circ}\text{C}$ в течение 40 мин, особенно в сочетании с иммобилизацией, вызывает стресс-реакцию (изменения относительной массы надпочечников, селезенки, активацию перекисного окисления липидов в сердце) различной интенсивности. Малые дозы тиреоидных гормонов (1,5-3,0 мг тиреоидина на 100 г массы в течение 28 дней) лимитируют ее выраженность как при изолированных, так и при комбинированных с иммобилизацией тепловых стрессах, т.е. повышают устойчивость организма к ним, что доказывает важное значение йодтиронинов в фенотипической адаптации организма.

Ключевые слова: тиреоидные гормоны, стресс, устойчивость организма.

Abstract. The influence of $t 42^{\circ}\text{C}$ during 3 h and $t 55^{\circ}\text{C}$ during 40 min, especially, in combination with immobilization provokes stress-reaction (adrenal glands and spleen relative mass changes, lipoperoxidation activation in myocardium) of different intensity. Similar to physiological thyroid hormones doses (1,5-3,0 mg of thyreoidin per 100 g during 28 days) limit its expression under heat stresses both isolated and combined with immobilization, i.e. increase body resistance to their action, that proves iodothyronine important significance in organism phenotypical adaptation.

Ранее было показано, что тиреоидные гормоны (ТГ) в близких к физиологическим дозах повышают устойчивость организма при стрессах, вызванных различными факторами - иммобилизацией [1, 2], холодом [2], теплом [3]. В литературе имеются указания на то, что значение веществ, применяемых для профилактики стрессорных нарушений, может изменяться в зависимости от силы экстремального воздействия [4]. В связи с этим целью настоящего исследования явилось изучение выраженности протекторного эффекта ТГ при стресс-реакции различной интенсивности.

Адрес для корреспонденции: 210023, г. Витебск, пр. Фрунзе, 27, Витебский государственный медицинский университет, кафедра нормальной физиологии - Городецкая И.В.

Методы

Работа выполнена на 120 половозрелых беспородных белых крысах-самцах массой 180 - 200 г. Опыты поставлены в осенне-зимний период.

Об устойчивости организма судили по интенсивности общей стрессорной реакции и состоянию перекисного окисления липидов (ПОЛ) в миокарде, учитывая, что его интенсификация является важным звеном патогенеза нарушений функции сердца [5] – неперемного компонента функциональных систем, реализующих адапционные реакции к действию любых экстремальных факторов, – при стрессе.

Общую стресс-реакцию организма оценивали по классическим критериям [6] - изменениям относительной массы надпочечников

(ОМН) и селезенки (ОМС), коэффициента селезенка/надпочечники, а также по язвенным поражениям слизистой оболочки желудка (СОЖ). Массу надпочечников и селезенки измеряли взвешиванием влажной ткани. Относительную массу рассчитывали как отношение абсолютной массы органов к массе тела и выражали в мг/г. По соотношению ОМС и ОМН рассчитывали коэффициент селезенка/надпочечники.

Для исследования ulcerации СОЖ за сутки до эксперимента животных лишали пищи, сохраняя свободный доступ к воде. Крыс забивали под эфирным наркозом декапитацией через 1 ч после окончания стрессорных воздействий. Желудок удаляли, вскрывали вдоль большой кривизны и промывали физиологическим раствором. Состояние СОЖ изучали визуально в отраженном свете под малым увеличением. К язвенным поражениям относили собственно язвы - полосы, захватывающие слизистую и мышечную оболочки, и эрозии - неглубокие продолговатые поражения различной длины. Геморрагические поражения СОЖ, представленные массивными и точечными кровоизлияниями, не учитывались. Для обобщенной оценки степени изъязвления определяли [7]: тяжесть поражения (ТП) - число язв на одну крысу; частоту поражения (ЧП) - отношение числа животных, имевших язвенные дефекты, к общему количеству крыс в группе; язвенный индекс (ЯИ), являющийся интегральным показателем степени ulcerации, - сумма тяжести и удвоенной частоты поражения.

О протекании ПОЛ в сердце судили по концентрации в нем начальных - диеновых конъюгатов (ДК) и одного из конечных - малонового диальдегида (МДА) его продуктов, определяемых по И.Д. Стальной [8, 9].

Тепловые стрессы (ТС) моделировали воздействием на животных, находящихся в условиях свободного поведения в суховоздушном термостате «Labor Muszeriparl Muvek», повышенной температуры: $t=42^{\circ}\text{C}$ в течение 3 ч – «мягкий» ТС или $t=55^{\circ}\text{C}$ в течение 40 мин – «жесткий» ТС. Вентиляция воздуха осуществлялась через открытые дверки термостата и через паз для термометра.

Комбинированные стрессы - иммобилизационно-тепловые – воспроизводили одновременным применением тепловых воздействий и иммобилизации, осуществлявшейся путем привязывания крыс к деревянному столику в поло-

жении на спине за 4 конечности без ограничения подвижности головы.

ТГ вводили в составе препарата «Тиреодин» внутрижелудочно специальным металлическим зондом в 1% крахмальном клейстере в течение 28 дней, постепенно увеличивая дозу - от 1,5 до 3,0 мг на 100 г массы тела.

Полученные данные обработаны статистически с помощью программы «Statistical Graphics System».

Результаты и обсуждение

«Мягкий» ТС приводил к возрастанию ОМН на 43,5%, снижению ОМС на 26,5%, в результате чего коэффициент селезенка/надпочечники уменьшался на 49,4% (табл. 1), а также к изъязвлению СОЖ с ТП $1,2\pm 0,3$ язвы на крысу, ЧП 0,50, ЯИ 2,2 (табл. 2).

«Жесткий» ТС сопровождался менее выраженными по сравнению с «мягким» повышением ОМН – на 18,4%, снижением ОМС – на 10,6% и коэффициента селезенка/надпочечники – на 23,6%, что на 25,1; 15,9 и 25,8% меньше соответственно. Ulcerация СОЖ характеризовалась такой же, как при «мягком» ТС, ТП – $1,3\pm 1,2$ язвы на животное, но более значительными ЧП – 0,67 и ЯИ – 2,6, что в 1,3 и 1,2 раза больше.

В комбинации с иммобилизацией «мягкий» ТС приводил к такому же, как изолированный, возрастанию ОМН - на 56,5% и к несколько более существенному ($0,05 < P < 0,1$) снижению ОМС – на 39,4%, что на 12,9% больше. В результате коэффициент селезенка/надпочечники падал в большей степени – на 61,4%, т. е. на 12,0% больше. «Жесткий» ТС, комбинированный с иммобилизацией, по сравнению с изолированным, наоборот, сопровождался более значительным увеличением ОМН - на 34,8%, т. е. на 16,4% больше. ОМС уменьшалась в той же степени - на 16,4%. Поэтому коэффициент селезенка/надпочечники снижался более выраженно – на 39,4%, что на 15,8% больше.

«Мягкий» ТС, сочетанный с иммобилизацией, приводил к большему, чем изолированный, изъязвлению СОЖ: поражения развивались у всех крыс, т. е. их частота была в 2,0 раза больше, ТП составила $3,1\pm 0,5$ язвы на животное, что в 2,6 раза больше, ЯИ был равен 5,1, что в 2,3

Таблица 1

Влияние тиреоидина на стрессорные изменения относительной массы надпочечников, селезенки и коэффициента селезенка/надпочечники

Группа животных	Относительная масса надпочечников, мг/г	Относительная масса селезенки, мг/г	Коэффициент селезенка / надпочечники
Контроль (n=6)	0,23 ± 0,02	4,52 ± 0,23	19,87 ± 1,84
«Мягкий» ТС (n=6)	0,33 ± 0,04*	3,32 ± 0,58*	10,06 ± 0,67*
«Жесткий» ТС (n=6)	0,27 ± 0,03*	4,04 ± 0,31*	15,19 ± 2,06*
«Мягкий» ТС+ иммобилизация (n=6)	0,36 ± 0,04*	2,74 ± 0,39*	7,67 ± 0,77*
«Жесткий» ТС+ иммобилизация (n=6)	0,31 ± 0,02*	3,78 ± 0,35*	12,05 ± 1,06*
Тиреоидин (n=6)	0,25 ± 0,03	6,92 ± 0,28*	29,81 ± 4,19*
Тиреоидин+«мягкий» ТС (n=6)	0,30 ± 0,03*	5,63 ± 0,41***	18,87 ± 3,43**
Тиреоидин+«жесткий» ТС (n=6)	0,25 ± 0,02	6,96 ± 0,17***	28,28 ± 3,31***
Тиреоидин+«мягкий» ТС+иммобилизация (n=6)	0,27 ± 0,05**	4,81 ± 0,47**	18,31 ± 3,25**
Тиреоидин+«жесткий» ТС+ иммобилизация (n=6)	0,29 ± 0,03*	5,27 ± 0,38***	17,81 ± 2,15**

Примечание: здесь и в следующих таблицах * - P < 0,05 по сравнению с контролем; ** - P < 0,05 по сравнению со стрессом без тиреоидина; *** - P < 0,05 по сравнению с обеими указанными группами.

Таблица 2

Влияние тиреоидина на язвенные поражения слизистой оболочки желудка в условиях различных стрессов

Группа животных	Тяжесть поражения	Частота поражения	Язвенный индекс
«Мягкий» ТС (n=6)	1,2 ± 0,3*	0,50*	2,2*
«Жесткий» ТС (n=6)	1,3 ± 1,2*	0,67*	2,6*
«Мягкий» ТС + иммобилизация (n=6)	3,1 ± 0,5*	1,00*	5,1*
«Жесткий» ТС + иммобилизация (n=6)	2,9 ± 0,9*	1,00*	4,9*
Тиреоидин + «мягкий» ТС (n=6)	0,5 ± 0,1***	0,33***	1,2***
Тиреоидин + «жесткий» ТС (n=6)	0,7 ± 0,2*	0,50***	1,7***
Тиреоидин + «мягкий» ТС + иммобилизация (n=6)	1,6 ± 0,1***	0,71***	3,0***
Тиреоидин + «жесткий» ТС + иммобилизация (n=6)	1,6 ± 1,0***	0,86***	3,3***

раза больше. «Жесткий» ТС в комбинации с иммобилизацией также сопровождался ulcerацией СОЖ у 100% крыс с ТП 2,9±0,9 язвы на животное и ЯИ 4,9, т.е. по сравнению с изолированным его воздействием параметры изъязвления были больше в 1,5; 2,2 и 1,9 раза соответственно. При сопоставлении с «мягким» ТС у иммобилизованных крыс при «жестком» ТС в таких условиях относительная масса обоих органов и коэффициент селезенка/надпочечники изменялись в

меньшей степени, как это имело место и при изолированных тепловых воздействиях, - ОМН возрастала на 21,7% менее значительно, ОМС снижалась на 23,0% меньше, коэффициент селезенка/надпочечники падал на 22% меньше. Однако тяжесть и частота изъязвления СОЖ при этих стрессах были одинаковыми.

После применения малых доз экзогенных ТГ ОМС у интактных крыс повышалась на 53,1%, ОМН не изменялась, поэтому коэффициент се-

лезенка/надпочечники увеличивался на 50,0%.

После «мягкого» ТС на фоне близких к физиологическим доз тиреоидина по сравнению с интактными крысами, получавшими препарат, ОМН увеличивалась на 20,0% и была такой же, как у животных, подвергшихся аналогичному воздействию без тиреоидина, т.е. выше, чем в контроле, на 30,4%. ОМС снижалась на 22,9%, но, учитывая ее возросший уровень, достигнутый применением экзогенных ТГ, она была выше, чем у контрольных крыс, на 24,6%, а по отношению к животным, стрессированным без препарата, – выше на 51,1%. Коэффициент селезенка/надпочечники уменьшался на 36,7%, в результате чего не отличался от контроля и был выше, чем в аналогичной группе без тиреоидина, на 44,4%. Изъязвление СОЖ характеризовалось ТП – 0,5±0,1 язвы на крысу, ЧП – 0,33 и ЯИ – 1,2, что соответственно в 2,4; 1,5 и 1,8 раза меньше, чем при «мягком» ТС у животных, не получавших препарат.

После «жесткого» ТС на фоне малых доз ТГ ОМН и ОМС по отношению к группе «Тиреоидин» не изменялись. При этом ОМН была такой же, как в контроле, а ОМС, так же, как и у крыс, перенесших «мягкий» ТС на фоне препарата, была выше по сравнению с ним, однако в большей степени – на 54,0%, и выше, чем в такой же группе без тиреоидина на 64,6%. Поэтому коэффициент селезенка/надпочечники был таким же, как у нестрессированных животных, получавших препарат, и выше по сравнению с контролем – на 42,3% и с аналогичной группой без тиреоидина – на 65,9%. По отношению к «мягкому» ТС на фоне препарата ОМН после «жесткого» ТС у крыс, также обработанных им, была меньше на 21,7%, а ОМС – больше на 29,4%, коэффициент селезенка/надпочечники был выше на 47,4%.

Ульцерация СОЖ характеризовалась такой же, как при этом воздействии без тиреоидина, ТП – 0,7±0,2 язвы на крысу, и меньшими соответственно в 1,3 и 1,5 раза ЧП – 0,50 и ЯИ – 1,7. По сравнению с животными, получавшими препарат и перенесшими «мягкий» ТС, ТП была одинаковой, а ЧП и ЯИ – большими в 1,5 и 1,4 раза соответственно.

«Мягкий» ТС в комбинации с иммобилизацией у крыс, получавших тиреоидин, по сравнению с интактными животными на этом фоне не вызывал сдвига ОМН, ОМС снижалась на 46,7%, в результате чего коэффициент селезенка/надпо-

чечники падал на 57,9%. Поэтому все указанные параметры от контроля не отличались. По сравнению с аналогичной группой без препарата ОМН была меньше на 39,1%, а ОМС и коэффициент селезенка/надпочечники – больше на 45,8 и 53,5%. По отношению к группе крыс, обработанных тиреоидином и перенесших изолированный «мягкий» ТС, при комбинированном с иммобилизацией на фоне препарата ОМН и коэффициент селезенка/надпочечники были такими же, а ОМС незначительно ниже – на 18,2%.

Ульцерация СОЖ характеризовалась ТП 1,6±0,1 язвы на животное, ЧП 0,71, ЯИ 3,0, что по сравнению с изолированным «мягким» ТС на фоне препарата было в 3,2; 2,2 и 2,5 раза больше. По отношению к крысам, подвергнутым сочетанному воздействию «мягкого» ТС и иммобилизации без тиреоидина, все параметры изъязвления СОЖ были меньшими: ТП в 2,0 раза, ЧП в 1,4 раза, ЯИ в 1,7 раза.

«Жесткий» ТС в сочетании с иммобилизацией у животных, получавших препарат, по сравнению с группой «Тиреоидин» приводил к повышению ОМН на 17,4%, снижению ОМС на 36,5% и коэффициента селезенка/надпочечники на 60,4%. По отношению к контролю ОМН была выше на 26,1%, ОМС – на 16,6%, коэффициент селезенка/надпочечники не отличался от него. По сравнению с крысами, подвергнутыми такому же воздействию без препарата, ОМН была такой же, а ОМС – выше на 33,0%, поэтому коэффициент селезенка/надпочечники был больше – на 29,0%. По отношению к изолированному «жесткому» ТС у животных, обработанных тиреоидином, при комбинированном с иммобилизацией на этом фоне ОМН была выше на 17,4%, а ОМС – ниже на 37,4%, как и коэффициент селезенка/надпочечники – на 52,8%. По сравнению с крысами, получавшими препарат и перенесшими «мягкий» ТС в сочетании с иммобилизацией, все указанные параметры были одинаковыми.

Ульцерация СОЖ характеризовалась такой же, как при изолированном «жестком» ТС на фоне тиреоидина, ТП – 1,6±1,0 язвы на животное и большими в 1,7 и 1,9 раза соответственно ЧП – 0,86 и ЯИ – 3,3. По сравнению с животными, подвергнутыми комбинированному воздействию «жесткого» ТС и иммобилизации без препарата, все показатели изъязвления СОЖ были меньшими: ТП в 1,8 раза, ЧП в 1,2 раза, ЯИ в 1,5 раза. По

отношению к крысам, перенесшим «мягкий» иммобилизационно-тепловой стресс, ТП СОЖ была такой же, а ЧП и ЯИ - незначительно большими: в 1,2 и 1,1 раза соответственно.

При исследовании свободнорадикального метаболизма сердца установлено, что все примененные воздействия приводили к активации ПОЛ, однако в различной степени. «Мягкий» ТС сопровождался возрастанием концентрации ДК на 43%, МДА на 45%, тогда как «жесткий» ТС – повышением уровня ДК на 23%, МДА на 18%, т. е., соот-

«Жесткий» ТС у крыс, получавших тиреоидин, не вызывал увеличения концентрации продуктов ПОЛ в сердце. Уровень ДК был таким же, как при «мягком» ТС на этом фоне, а МДА – на 6% ниже. При этом содержание продуктов ПОЛ было меньше, чем при «жестком» ТС без препарата: ДК - на 23%, МДА – на 20%.

Сочетание тепловых экспозиций и иммобилизации на фоне тиреоидина, как это имело место и при комбинированных стрессах без препарата, вызывало большую интенсификацию

Таблица 3

Влияние тиреоидина на стрессорные изменения концентрации диеновых конъюгатов и малонового диальдегида в миокарде

Группа животных	Диеновые конъюгаты, нМоль/мг липидов	Малоновый диальдегид, нМоль*10/мг белка
Контроль (n=6)	12,95 ± 0,97	0,84 ± 0,008
«Мягкий» ТС (n=6)	18,46 ± 0,46*	1,22 ± 0,010*
«Жесткий» ТС (n=6)	15,96 ± 0,43*	0,99 ± 0,010*
«Мягкий» ТС + иммобилизация (n=6)	28,05 ± 0,38*	1,45 ± 0,018*
«Жесткий» ТС + иммобилизация (n=6)	25,12 ± 0,12*	1,57 ± 0,030*
Тиреоидин (n=6)	12,72 ± 0,66	0,79 ± 0,007*
Тиреоидин + «мягкий» ТС (n=6)	13,62 ± 0,59**	0,87 ± 0,026***
Тиреоидин + «жесткий» ТС (n=6)	12,93 ± 1,00**	0,82 ± 0,007***
Тиреоидин + «мягкий» ТС + иммобилизация (n=6)	17,94 ± 0,14***	0,92 ± 0,010***
Тиреоидин+«жесткий»ТС + иммобилизация (n=6)	16,97 ± 0,38***	0,85 ± 0,007**

ветственно, на 20 и 27% меньше (табл. 3).

В комбинации с иммобилизацией «мягкий» ТС характеризовался увеличением содержания ДК на 117%, МДА на 73%, что на 74 и 28% больше, чем при изолированном «мягком» ТС, «жесткий» ТС – возрастанием концентрации ДК на 94%, МДА на 87%, что на 71 и 69% больше по сравнению с раздельным его действием. При этом уровень ДК повышался на 23% меньше, тогда как МДА, напротив, на 14% больше, чем после «мягкого» иммобилизационно-теплого стресса.

Курсовое введение малых доз экзогенных ТГ вызвало снижение концентрации МДА в сердце на 6%.

«Мягкий» ТС на фоне тиреоидина приводил к повышению уровня ДК и МДА в миокарде, но всего на 7 и 10%. По отношению к контролю концентрация ДК была такой же, а МДА – больше на 4%. В результате содержание ДК и МДА было на 38 и 41% меньше по сравнению с их значением при этом воздействии без препарата.

ПОЛ в сердце по сравнению с их изолированным воздействием, однако ТГ также ее лимитировали.

В условиях «мягкого» ТС у иммобилизованных животных, получавших тиреоидин, концентрация ДК и МДА увеличивалась на 41 и 16%, что на 34 и 6% больше, чем после изолированного «мягкого» ТС на этом фоне. При этом содержание ДК и МДА превышало его величину в контроле всего на 39 и 10% и было на 78 и 63% меньше, чем в аналогичной группе без препарата.

При «жестком» ТС у иммобилизованных крыс на фоне тиреоидина уровень ДК возрастал на 33%, в результате чего становился больше по сравнению с контролем на 31%, а МДА – только на 7%, поэтому от контроля не отличался. Концентрация ДК и МДА повышалась на 31 и 3% больше, чем при изолированном «жестком» ТС у животных, обработанных препаратом.

По сравнению с «мягким» иммобилизационно-тепловым стрессом на фоне тиреоидина

уровень ДК и МДА увеличивался на 8 и 9% меньше и также, как и при нем, был ниже, чем в соответствующей группе крыс, не получавших препарат: ДК – на 63%, МДА – на 86%.

Выводы

1. Воздействие $t 42^{\circ}\text{C}$ в течение 3 ч («мягкий» ТС) и $t 55^{\circ}\text{C}$ в течение 40 мин («жесткий» ТС) вызывает неодинаково выраженные сдвиги ОМН, ОМС, коэффициента селезенка/надпочечники, изъязвление СОЖ, что свидетельствует о развитии в этих условиях стресс-реакции различной интенсивности.

2. Сочетание тепловых экспозиций с ограничением подвижности животных вызывает более существенные изменения ОМН (при комбинации с «жестким» ТС), ОМС (при совмещении с «мягким» ТС), коэффициента селезенка/надпочечники и язвенные поражения СОЖ (в обоих случаях), чем их изолированное воздействие, что указывает на большую выраженность стрессорной реакции при сочетанном воздействии изученных факторов.

3. Малые дозы ТГ предупреждают возрастание ОМН при «жестком» ТС, как и снижение ОМС и коэффициента селезенка/надпочечники при обоих ТС, ограничивают изъязвление СОЖ в этих условиях; предотвращают изменения ОМН и ОМС при «мягком» ТС, комбинированном с иммобилизацией, как и уменьшение ОМС при «жестком» иммобилизационно-тепловом стрессе, минимизируют ульцерацию СОЖ и нивелируют падение коэффициента селезенка/надпочечники при обоих стрессах. Это означает, что близкие к физиологическим дозы ТГ лимитируют общую стрессорную реакцию организма как при изолированных ТС, так и при их комбинации с иммобилизацией.

5. «Жесткий» ТС вызывает менее выраженную интенсификацию ПОЛ в миокарде, чем «мягкий». Сочетание тепловых стрессоров с иммобилизацией усугубляет нарушения свободно-радикального метаболизма сердца.

6. Малые дозы ТГ предупреждают активацию

ПОЛ в миокарде при изолированных ТС и ограничивают ее при их комбинации с иммобилизацией, т.е. оказывают антиоксидантное действие при всех изученных стрессах.

7. Реализация повышающего устойчивость организма эффекта близких к физиологическим доз ТГ, заключающегося в ограничении изменений относительной массы надпочечников и селезенки, коэффициента селезенка/надпочечники, язвенных поражений СОЖ и интенсификации перекисного окисления липидов в сердце, в условиях воздействия экстремальных факторов среды различной интенсивности и сложности доказывает важное значение йодтиронинов в механизмах фенотипической адаптации организма.

Литература

1. Божко А.П., Солодков А.П. Ауторегуляция и расширительный резерв коронарных сосудов у крыс при ограничении их двигательной активности // Физиол. журн. СССР.- 1989.- Т. 75, N 4.- С. 522 – 528.
2. Городецкая И.В., Божко А.П. Повышение устойчивости организма к комбинированному воздействию иммобилизации и холода тиреоидными гормонами // Биол. науки.- 1991.- N 11 (335).- С. 80 – 86.
3. Божко А.П., Городецкая И.В. Повышение устойчивости организма к тепловому стрессу тиреоидными гормонами // Весці НАН Веларусі. Сер. біял. навук.- 1998.- N 2.- С. 80 – 83.
4. Фурдуй Ф.И., Хайдарлиу С.Х., Мамалыга Л.М. Комбинированные воздействия на организм экстремальных факторов.- Кишинев: Штиинца, 1985.- 142 с.
5. Меерсон Ф.З. Адаптация, стресс и профилактика.- М.: Наука, 1981.- 278 с.
6. Selye H. A syndrome produced by diversified nocuous agent // Nature.- 1936.- Vol. 138.- P. 32.
7. Нацвлишвили Н.А., Самонина Г.Е., Ашмарин И.П. Сопоставление тормозящего действия психости-мулятора сиднониминного ряда на развитие стрессорных и этаноловых повреждений слизистой оболочки желудка у крыс // Бюл. эксперим. биологии и медицины.- 1991.- Т. 112, N 7.- С. 9 – 10.
8. Стальная И.Д. Метод определения диеновой конъюгации ненасыщенных высших жирных кислот // Современные методы в биохимии.- М.: Медицина, 1977.- С. 63 - 64.
9. Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты // Современные методы в биохимии.- М.: Медицина, 1977.- С. 66 - 68.

Поступила 03.06.2004 г.
Принята в печать 25.06.2004 г.

© СОЛОДКОВ А.П., ЛАЗУКО С.С., 2004

ФУНКЦИЯ КАЛИЕВЫХ КАНАЛОВ ПРИ ИММОБИЛИЗАЦИОННОМ СТРЕССЕ

СОЛОДКОВ А.П.*, ЛАЗУКО С.С.**

*Витебский государственный медицинский университет,
кафедра нормальной физиологии*,
Центральная научно-исследовательская лаборатория***

Резюме. Целью настоящей работы было выяснить стресс-индуцированные изменения функции различных типов калиевых каналов, проявляющиеся в модуляции сократительной активности гладкой мышцы аорты, вызванной простагландином F2 α .

Опыты были проведены на 18 препаратах изолированного кольца аорты крыс линии Вистар. Стресс вызывали фиксацией крыс на спине в течение 6 часов. Для выяснения роли внутренне очищающих калиевых каналов K(ir) в модуляции тонуса гладкой мышцы в раствор Кребса-Хензелейата добавляли простагландин F2 α ($4 \cdot 10^{-6}$ М) и ионы бария (10^{-4} М). Блокаду кальцийактивируемых калиевых каналов K_{Ca} создавали введением в перфузионный раствор тетраэтиламмония в концентрации (10 мМ). Все эксперименты проводили до и после блокады синтеза NO L-NAME (10^{-4} мкМ) и циклооксигеназы индометацином (10^{-5} М).

Под влиянием иммобилизации в условиях блокады синтеза NO, K(ir) каналов, а также K(ir), K_{Ca} каналов наблюдался значительно меньший прирост напряжения, вызываемый ПФF2 α . В аорте крыс, перенесших стресс, после блокады синтеза NO, он составил всего лишь 29% (в контроле – 230%), K(ir) – 44% (в контроле 83%) и сочетанного влияние бария и тетраэтиламмония – 84% (в контроле – 300%). На фоне блокады синтеза NO барий и тетраэтиламмоний оказывали более выраженный эффект, однако величина приростов напряжения была на 51% и 40%, соответственно, меньшей, чем в контроле после добавления L-NAME. Следовательно, под влиянием стресса снижается функциональная роль калиевых каналов, в отношении регуляции сократительной активности гладкой мышцы аорты, а блокада синтеза NO ограничивает, но не устраняет характерное для стресса падение тонуса сосудистой гладкой мышцы. Сочетание блокады синтеза NO и различных семейств калиевых каналов практически полностью устраняет постстрессорное снижение напряжения гладкой мышцы, но в значительно меньшей степени, чем в контроле повышает сократительную активность ПФF2 α .

Таким образом, система калиевых каналов является мишенью действия длительного и интенсивного стрессорного воздействия, такого, как иммобилизация.

Ключевые слова: калиевые каналы, монооксид азота, гладкомышечная клетка, стресс.

Abstract. The aim of this work is to detect stress-induced changes of function of different types potassium channels, manifested in modulation of contractile activity of aorta smooth muscle evoked by F2 α prostaglandin.

The experiments have been performed on 18 preparations of rat isolated aorta rings. The stress has been evoked by rat fixation in the back position during 6 hours. For detection of the role of inwardly rectifying potassium channels K (ir) in tone modulation of smooth muscle F2 α prostaglandin ($4 \cdot 10^{-6}$ M) and Ba²⁺ (10^{-4} M) have been added to Krebs buffer. The blockade of Ca – activated K_{Ca} potassium channels has been evoked by addition of tetraethylammonium (10 mM) in concentration to the perfused solution.

All experiments have been conducted before and after blockade of L-NAME NO synthesis (10^{-4} mkM) and cyclooxygenase by indomethacine (10^{-5} M).

Under the influence of immobilization in conditions of NO synthesis blockade, K(ir) channels and K (ir), K_v, K_{Ca} channels significantly smaller increase of tension, evoked by PG F2 α has been observed. In rat aorta after stress influence, NO synthesis blockade, NO became 29% (in control – 230%), K(ir) – 44% (in control – 83%), as for the combined influence of Ba and tetraethylammonium – 84% (in control – 300%). On the base of blockade of NO synthesis Ba and tetraethylammonium have produced more expressed effect, but the value of tension was by 51% and 40% smaller, than in control after L-NAME addition, respectively.

Therefore, under stress influence the functional role of potassium channels in the relationship of contractile activity regulation of aorta smooth muscle decreases, blockade of NO synthesis limits but not eliminates specific for stress tone falling of vascular smooth muscle. The combination of blockade of NO synthesis and different families of potassium channels practically eliminates the poststressor reduction of smooth muscle tension but to significantly smaller degree than in control it elevates PG F2 α contractile activity.

Hence, the system of potassium channels is the target of action of prolonged and intensive stressor influence such as immobilization.

В 1980 г. было показано, что эндотелий вносит существенный вклад в снижение сосудистого тонуса [10, 13]. В 1984 г. Болтон и др. [6] впервые продемонстрировали, что стимуляция эндотелия сосудов вызывает гиперполяризацию и расслабление гладкой мышцы мезентериальной артерии морской свинки. В то же время, эндотелиальный NO способен гиперполяризовать гладкую мышцу лишь в некоторых сосудах. Позже стало очевидным, что подобную гиперполяризацию вызывает и простагландин [14].

Однако то обстоятельство, что в условиях блокады синтеза NO и простагландинов стимуляция эндотелия многих сосудов все же способна вызвать гиперполяризацию сосудистых гладких мышц, послужило основанием назвать это соединение неизвестной природы эндотелиальным фактором гиперполяризации (EDHF). В соответствии с этим NO, эйкозаноиды и эндотелиальный фактор гиперполяризации (EDHF) были идентифицированы как главные релаксирующие факторы эндотелиального происхождения.

Высвобождающиеся из эндотелиоцитов ионы K^+ , продукты P-450 монооксигеназного пути (EET), пероксид водорода и др. субстанции способны вызывать гиперполяризацию подлежащих гладкомышечных клеток, активируя K_{ir} -каналы, Na^+/K^+ АТФ-азу и/или $ВК_{Ca}$ (кальцийактивируемые калиевые каналы большой проводимости), обнаруженные в их мембране [7, 8, 15, 17]. Образующийся под влиянием NO ц-ГМФ в некоторых сосудах также способен их активировать [9, 16]. Активация калиевых каналов гладкомышечной клетки сопровождается закрытием потенциалзависимых кальциевых каналов, уменьшением входящего внутрь клетки кальция и снижением сократительной активности гладкой мышцы [9]. Таким образом, стало очевидным, что калиевые каналы гладкомышечных клеток имеют важное значение в регуляции силы сокращения гладкой мышцы, вызываемого различными вазоконстрикторами.

Методически эндотелийзависимое расслабление изолированных сосудов изучается на препаратах с предварительно повышенным на-

пряжением при помощи одного из спазмогенов (норадреналин, фенилэфрин, простагландин $F2\alpha$). При этом агонист вызывает деполяризацию и/или открытие кальциевых каналов саркоплазматического ретикулума гладких мышц сосуда, которые сопровождаются увеличением внутриклеточной концентрации ионов кальция. В свою очередь, это стимулирует выход калия из гладкого миоцита через кальцийзависимые калиевые каналы, что создает увеличение концентрации этих ионов на внеклеточной поверхности его мембраны («калиевое облако») [8]. Повышение внеклеточной концентрации ионов калия активирует Na/K -насос и K_{ir} каналы, что в конечном итоге может приводить к гиперполяризации и ослаблению эффекта вазоконстриктора. Следовательно, ингибируя в этих условиях различные калиевые каналы, можно определить их вклад в регуляцию тонуса сосудов.

Известно, что избыточная продукция NO может приводить к угнетению сердечной деятельности, вазоконстрикторных реакций на адренореактивные стимулы и глубокому, нередко необратимому падению артериального давления не только при септическом [4], анафилактическом [12], кардиогенном [2], геморрагическом [11], тепловом [3] и других видах шока, но и при стрессе [5]. Не исследованным остается вопрос о влиянии длительного стрессорного воздействия на вклад K_{ir} (внутренне очищающих), кальцийактивируемых калиевых каналов в условиях постстрессорных изменений эндотелийзависимого расслабления и сократительной активности гладкой мышцы.

Целью настоящей работы было выяснить стресс-индуцированные изменения функции различных типов калиевых каналов, проявляющиеся в модуляции сократительной активности гладкой мышцы аорты, вызванной простагландином $F2\alpha$.

Методы

Опыты были проведены на 18 препаратах изолированного кольца аорты крыс линии Вистар. Животных разделили на две группы: контрольные ($n=8$) и перенесшие стресс ($n=10$). Стресс вызывали фиксацией крыс на спине в течение 6 часов. После чего их освобождали и на 90 минут помещали в клетку.

Каждому животному внутрибрюшинно вводили гепарин (500 ед/кг) и затем под уретановым наркозом (1 г/100 г веса тела) вскрывали грудную клетку, удаляли сердце, легкие, отпрепаровывали грудную аорту, иссекали ее фрагмент длиной 15-20 мм и помещали его в охлажденный до 4°C раствор Кребса-Хензелята. В охлажденном растворе фрагмент аорты тщательно очищали от жировой и соединительной ткани и лезвием вырезали кольцевой сегмент шириной 3 мм. Один конец кольцевого сегмента аорты жестко фиксировали, а другой прикрепляли к рычажку датчика силы, в качестве которого использовали механотрон 6МХ1С. Препарат функционировал в изометрическом режиме [1]. Приготовленный таким образом кольцевой сегмент аорты помещали в термостатируемую ванночку объемом 27 мл, заполненную раствором Кребса-Хензелята рН-7,4 при температуре 37°C. Раствор насыщали карбогеном (95% O₂ и 5% CO₂). Регистрацию напряжения препарата осуществляли при помощи потенциометра КСП-4. Исходное напряжение кольца аорты равнялось приблизительно 2 г. В течение периода стабилизации (60-80 мин.) раствор Кребса-Хензелята, омывающий препарат аорты, обновляли каждые 15 минут.

Для выяснения роли внутренне очищающих калиевых каналов K(ir) в модуляции тонуса гладкой мышцы в перфузионный раствор до-

бавляли простагландин F2α (4*10⁻⁶М) и затем ионы бария (10⁻⁴ М). Блокаду кальцийактивируемых K_{Ca} калиевых каналов создавали введением таким же образом в перфузионный раствор высокой концентрации тетраэтиламмония (10 мМ) [16]. Все эксперименты проводили до и после блокады синтеза NO L-NAME (10⁻⁴ мкМ) и циклооксигеназы индометацином (10⁻⁵М).

Прирост напряжения (развиваемое напряжение) рассчитывали как разницу между максимальным и исходным напряжением, выраженным в мГ.

Цифровой материал обработали методом вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента.

Все химреактивы были получены из Sigma и Aldrich (USA).

Результаты и обсуждение

Влияние ионов бария и тетраэтиламмония на вызываемый простагландином F2α прирост напряжения контрольных колец аорты до и после блокады синтеза NO и простагландинов.

В контрольной группе до и после блокады синтеза NO исходное напряжение кольца аорты не различалось и составляло 2064±78 мГ и 1971±24 мГ, соответственно.

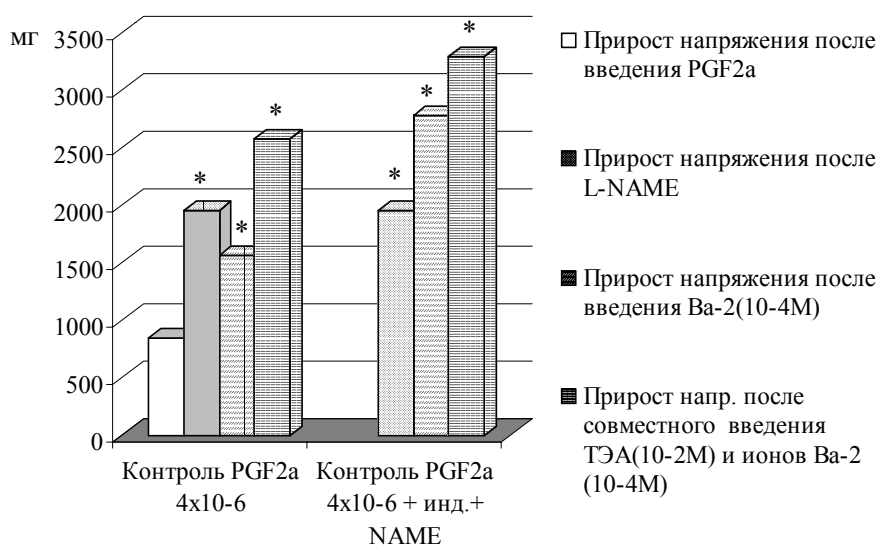


Рис. 1. Прирост напряжения изолированного кольца аорты крысы, вызываемый простагландином F2α на фоне блокады синтеза NO, введения ионов бария (10⁻⁴М) и их сочетание с тетраэтиламмонием (10⁻² М); * - p<0,05 по сравнению со значением прироста напряжения аорты, полученного после введения только простагландина F2α.

Добавление ПГФ2 α ($4 \cdot 10^{-6}$ М) в условиях интактной системы синтеза NO приводило к увеличению напряжения кольца аорты на 851 ± 77 мг, а на фоне L-NAME и индометацина его пророст был в 2,3 раза больше и составил 1951 ± 61 мг ($p < 0,01$) (рис. 1).

В условиях нормального синтеза NO после добавления в перфузионный раствор блокатора внутренне очищающих калиевых каналов (10^{-4} М ионов бария) прирост напряжения аорты, вызываемый ПГФ2 α , увеличился на 708 мг по сравнению с действием только простагландина F2 α и составил 1559 ± 77 мг. В условиях блокады синтеза NO под влиянием ионов бария прирост напряжения аорты, вызываемый ПГФ2 α , увеличился на 829 мг ($p > 0,05$) и равнялся 2780 ± 385 мг ($p < 0,05$).

Совместное добавление ионов бария и тетраэтиламмония (неспецифическая блокада большинства калиевых каналов) приводило к тому, что под влиянием ПГФ2 α прирост напряжения аорты как в условиях интактного синтеза NO, так и блокады его синтеза оказался самым существенным и составлял в контроле 2518 ± 351 мг и при добавлении L-NAME и индометацина - 3286 ± 268 мг ($p < 0,05$).

Следовательно, блокада синтеза NO увеличила констрикторный эффект ПГФ2 α в 2,3 раза, блокада K_{ir} калиевых каналов – на 83%,

K_{ir} и кальцийактивируемых калиевых каналов (так же, как и ингибирование синтеза NO) увеличила прирост напряжения, вызываемый ПГФ2 α , в 2 раза. Таким образом, вклад различных калиевых каналов в регуляцию сократительной активности сосудистой гладкой мышцы не менее важен, чем NO, высвобождаемого сосудистым эндотелием.

Сочетанная блокада синтеза NO и K_{ir} калиевых каналов, а также NO и большинства калиевых каналов привела к увеличению прироста напряжения контрольного сегмента аорты в 3,3 и в 3,9 раза, по сравнению с действием только ПГФ2 α в условиях интактной системы синтеза NO.

Следовательно, блокада синтеза NO усиливает блокирующий эффект ионов Ba⁺² и тетраэтиламмония в отношении калиевых каналов и снижает их противодействие констрикторному эффекту ПГФ2 α .

Влияние иммобилизационного стресса на величину вызываемого простагландином F2 α прироста напряжения кольца аорты, наблюдаемого при добавлении ионов бария, тетраэтиламмония до и после блокады синтеза NO и простагландинов.

Под влиянием иммобилизации в условиях блокады синтеза NO и простагландинов, K_{ir}

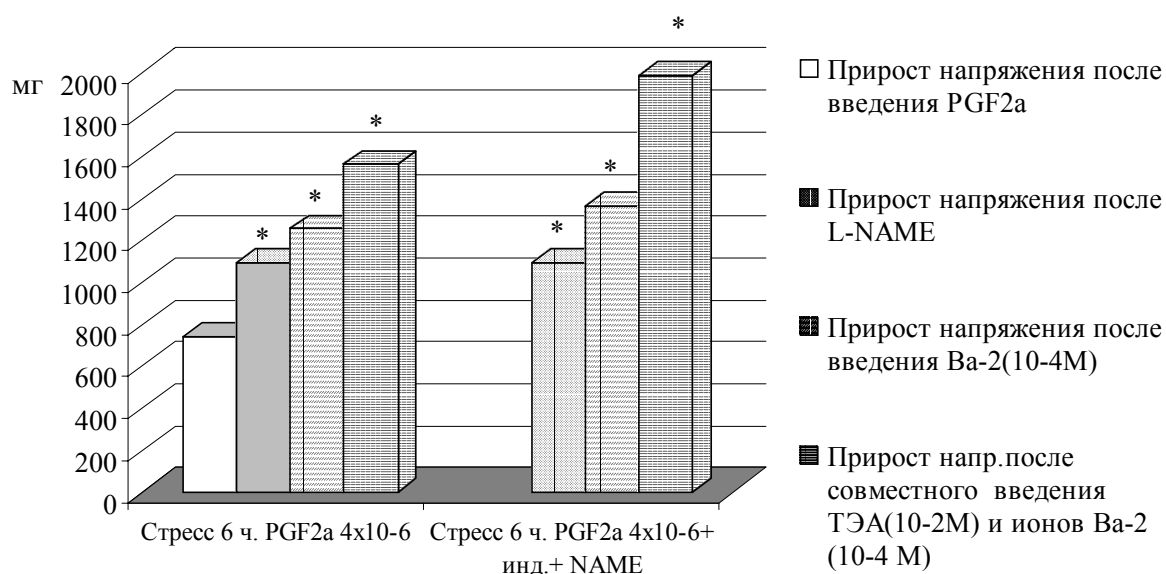


Рис. 2. Влияние 6-часового иммобилизационного стресса на прирост напряжения изолированного кольца аорты крысы, вызываемый простагландином F2 α на фоне блокады синтеза NO, введения ионов бария (10^{-4} М) и их сочетания с тетраэтиламмонием (10^{-2} М); * - $p < 0,05$ по сравнению со значением прироста напряжения аорты, полученного после введения только простагландина F2 α .

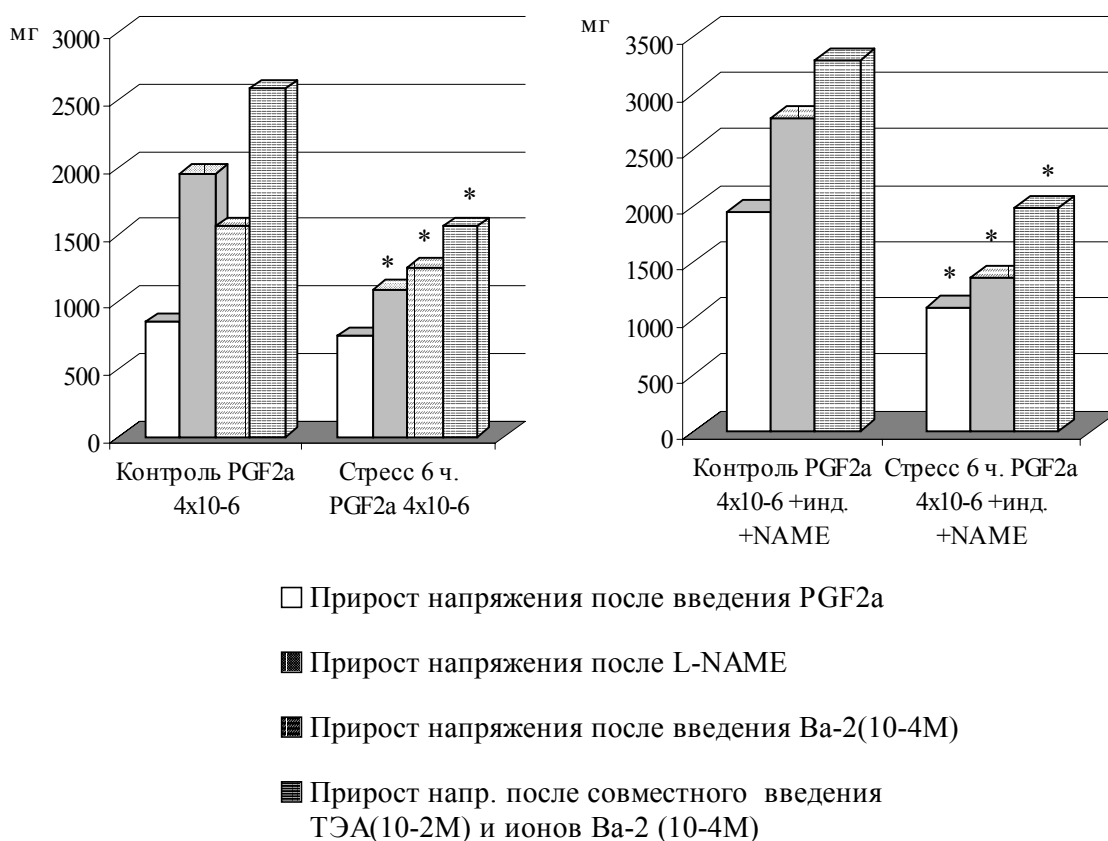


Рис. 3. Сравнение влияния 6-часового иммобилизационного стресса на прирост напряжения изолированного кольца аорты крысы, вызываемый простагландином F2α после введения ионов бария (10⁻⁴M) и их сочетания с тетраэтиламмонием (10⁻² M) до и после блокады синтеза NO, простаглиндинов, * - p<0,05 по сравнению с данным значением прироста напряжения аорты в контроле, полученным после введения только простаглана F2α.

каналов, а также K_{Ca} каналов наблюдался значительно меньший прирост напряжения, вызываемый ПГF2α (рис. 2, 3). В аорте крыс, перенесших стресс, после блокады синтеза NO, он составил всего лишь 29% (в контроле – 230%), K(ir) – 44% (в контроле 83%) и сочетанного влияние ионов бария и тетраэтиламмония - 84% (в контроле – 300%). На фоне блокады синтеза NO барий и тетраэтиламмоний оказывали более выраженный эффект, однако величина приростов напряжения была на 51% и 40%, соответственно, меньшей, чем в контроле после добавления L-NAME и индометацина.

Следовательно, под влиянием стресса снижается функциональная роль калиевых каналов, в отношении регуляции сократительной активности гладкой мышцы аорты, а блокада синтеза NO ограничивает, но не устраняет характерное для стресса падение тонуса сосудистой гладкой мышцы. Сочетание блокады синтеза NO и различных семейств калиевых каналов практически полностью устраняет пост-

стрессорное снижение напряжения гладкой мышцы, но в значительно в меньшей степени, чем в контроле, повышает сократительную активность ПГF2α.

Таким образом, становится очевидным, что NO, а также K(ir), K_{Ca} каналы гладкомышечной клетки представляют собой систему противодействия сокращению, вызываемому вазоконстрикторами. Кроме того, система калиевых каналов является мишенью действия длительного и интенсивного стрессорного воздействия, такого, как иммобилизация.

Обращает на себя внимание тот факт, что в отличие от контроля, после иммобилизационного стресса, блокирующий эффект L-NAME и индометацина оказывается менее сильным, чем действие ионов бария. Это дает основание полагать, что в регуляции сократительной активности гладкой мышцы после стресса не менее важную роль, чем монооксид азота играют внутренне очищающие, а также другие виды калиевых каналов (возможно, K_{Ca})

Применяемая нами доза (10мМ) тетраэтиламмония неселективно блокирует K_{Ca} каналы [16], тем самым выявляя их функциональное значение. Известно, что монооксид азота имеет важное значение в регуляции функциональной активности K_{Ca} каналов. В связи с этим можно предположить, что характерное для стресса увеличение в эндотелии, а, возможно, и в гладкомышечных клетках продукции NO вносит существенный вклад в модуляцию функциональной активности калиевых каналов. Кроме того, в последнее время стало известно, что при стрессе снижается количество восстановленного глутатиона. Это также способно оказывать влияние на функцию калиевых каналов. В связи с этим можно заключить, что 6-часовая иммобилизация сопровождается как повышением напряжения систем подавления констрикторного потенциала гладкой мышцы, так, по-видимому, снижением сократительной активности гладкой мышцы, что, очевидно, имеет важное значение в предупреждении развития стрессиндуцированного повышения тонуса, а, возможно, и спазма артериальных сосудов. На основании вышесказанного можно предположить, что только сочетанное нарушение продукции эндотелиального NO и функции системы калиевых каналов гладкомышечных клеток может быть причиной критического сужения просвета артериальных сосудов, способного привести к нарушению кровоснабжения органа.

Литература

1. Блатнер Р., Классен Х., Денерт Х. и др. Эксперименты на изолированных препаратах гладких мышц // М.: Мир. - 1983. - С.208.
2. Ванин А.Ф., Манухина Е.Б., Лапшин А.В. и др. Усиление синтеза оксида азота в стенке аорты при экспериментальном инфаркте миокарда // Бюл. эксперим. биологии и медицины. - 1993. - №8. - С. 142-144.
3. Манухина Е.Б., Малышев И.Ю., Микоян В.Д. и др. Увеличение продукции оксида азота в органах крысы при тепловом шоке // Бюл. эксперим. биологии и медицины. - 1996. - №5. - С.520-523.
4. Стокле Ж.-К., Мюллер Б., Андрианцитохайна Р., Клещев А. Гиперпродукция оксида азота в патофизиологии кровеносных сосудов // Биохимия. - 1998. - Т.7. - С.976-983.
5. Ульяновский Л.С., Медведев О.С., Бунятян А.М. и др. Изменение гемодинамики при иммобилизационном стрессе // Бюлл.эксперим. биол. мед.- 1985.- №9.- С.262-265.
6. Bolton T.B., Lang R.J., Takewaki T. Mechanisms of action of noradrenaline and carbachol on smooth muscle of guinea-pig anterior mesenteric artery // J. Physiol. - 1984. Vol.351. - P.549-572.
7. Edwards G., Dora K.A., Gardener M.J., Garland C.J. et al. K^+ is an endothelium-derived hyperpolarizing factor in rat arteries // Nature.- 1998.-Vol.396. - P.269-272.
8. Edwards G., R.R. Gillian, M.J. Gardener et al. Roles of the inward-rectifier K^+ channel and Na^+/K^+ -ATP-ase in the hyperpolarization to K^+ in rat mesenteric arteries // EDHF 2002. -2003 - P.309-317.
9. Gauthier K. M., N.J. Rusch Potassium channels and membrane potential in vascular endothelial and smooth muscle cells // EDHF 2002.-Edited by Paul M.Vanhoutte.-Taylor & Francis, 2003. - P.256-260.
10. Furchgott R.F., Zavadzki J.V. The obligatory role of endothelial cells in the relaxation of arterial smooth muscle by acetylcholine // Nature.- 1980.- Vol.299. - P.373-376.
11. Koch M.A., Hasser E.M., Schadt J.C. Influence of nitric oxide on the hemodynamic response to hemorrhage in conscious rabbits // Am. J. Physiol. - 1995.
12. Mitsuhashi H., Takeuchi H., Saitoh J. et al. An inhibitor of nitric oxide synthase, N(omega)-nitro-L-arginine-nethyl ester, attenuates hypotension but does not improve cardiac depression in anaphylaxis in dogs // Shock. - 1995. - Vol.3. - P.447-453.
13. Nagao T.,Vanhoutte P.M Endothelium-derived hyperpolarizing factor and endothelium-dependent relaxation // Am.J.Respir.Cell Mol.Biol.- 1993.- Vol. 8.- P. 1-6.
14. Parkington H.C., Chow J.M., Evans R.G. et al. Role for endothelium derived hyperpolarizing factor in vascular tone in rat mesenteric and hindlimb circulations in vivo // J. Physiol. - 2002. - Vol.542. - P.929-937.
15. Taddei S., Ghiadoni L., Virdis A. et al. Vasodilation to bradykinin is mediated by an ouabain-sensitive pathway as a compensatory mechanism for impaired nitric oxide availability in essential hypertensive patients // Circulation. - 1999. - Vol.100. - P.1400-1405.
16. Vanhoutte P. I M. Endothelium-derived free radicals: for worse and for better // J. Clin. Investig. - 2001. - Vol.107. № 1. - P.23-25.
17. Widman M.D., Weintraub N.L., Fudge J.L. et al. Cytochrome P-450 pathway in acetylcholine-induced canine coronary microvascular vasodilation in vivo // Am. J.Physiol. - 1998. - Vol.274. - P.H283-H289.

Поступила 18.06.2004 г.
Принята в печать 25.06.2004 г.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2004

ВЛИЯНИЕ N-АЦЕТИЛ-L-ЦИСТЕИНА НА АУТОРЕГУЛЯЦИЮ КОРОНАРНОГО ПОТОКА ПРИ СТРЕССЕ РАЗЛИЧНОЙ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ

ДОРОШЕНКО А.С.*, СОЛОДКОВ А.П.*, ШЕБЕКО В.И.**

*Витебский государственный медицинский университет,
кафедра нормальной физиологии*,
кафедра патологической физиологии**,
Центральная научно-исследовательская лаборатория*

Резюме. Целью настоящего исследования было изучить влияние N-ацетил-L-цистеина на выраженность постстрессорных нарушений ауторегуляции коронарного потока, расширительного резерва и сократительной функции миокарда крыс, перенесших иммобилизационный стресс различной продолжительности (0,5 и 6 часов). Эксперименты выполнили на 148 препаратах изолированного по Лангендорфу сердца крыс-самок линии Вистар. С целью коррекции редокс-состояния при стрессе использовали низкомолекулярный тиолсодержащий антиоксидант N-ацетил-L-цистеин. Было показано, что при 0,5-ти часовом иммобилизационном стрессе возникает выраженное снижение показателей реактивной гиперемии, что указывает на возможность нарушения функциональных свойств эндотелия («оглушенность» эндотелиоцитов) даже после вполне кратковременного воздействия стрессора. При 6-ти часовом иммобилизационном стрессе существенно нарушается редокс-состояние клеток миокарда (снижение белковых тиоловых групп в миокарде, падение тиол/дисульфидного соотношения в эритроцитах). Изменение редокс-состояния кардиомиоцитов и клеток коронарных сосудов, вероятно, является важнейшей причиной нарушения тонуса коронарных сосудов и сократительной функции миокарда при 6-ти часовом иммобилизационном стрессе. Предварительное введение N-ацетил-L-цистеина в контроле не нарушало сократительной активности миокарда, увеличивая интенсивность его перфузии. Предварительное внутрибрюшинное введение N-ацетил-L-цистеина крысам, перенесшим 0,5-ти часовой иммобилизационный стресс, сопровождалось восстановлением показателей реактивной гиперемии и увеличением интенсивности перфузии миокарда. Предварительное введение N-ацетил-L-цистеина крысам, перенесшим 6-ти часовую иммобилизацию, полностью ограничивало постстрессорные изменения коронарного кровообращения и предупреждало вызываемое иммобилизацией снижение сократительной функции миокарда. Таким образом, можно заключить, что N-ацетил-L-цистеин обладает свойствами, позволяющими рассматривать его в качестве перспективного лекарственного препарата для ограничения обусловленных стрессом нарушений тонуса коронарных сосудов и сократительной функции миокарда.

Ключевые слова: *N-ацетил-L-цистеин, коронарные сосуды, изолированное сердце, монооксид азота.*

Abstract. The purpose of the present research was to study N-acetyl-L-cystein influence on expressiveness of poststressory damages of autoregulation of coronary flow, dilatation reserve and contractile functions of rat myocardium after immobilization stress of different duration (0,5 and 6 hours). The experiments have been performed on 148 preparations of isolated (according to Langendorf) rat hearts - Wistar females. To correct redox-condition in stress low-molecular antioxidant N-acetyl-L-cystein containing thiol has been used. Within 30 minutes of immobilization stress the expressed reduction in reactive hyperemia parameters has been observed, that indicates possible damage of endothelium functional properties («deafening» of endotheliocytes) even after short-term stress factor influence. In 6 hour immobilization stress redox-condition of myocardial cells (reduction of albuminous thiol groups in myocardium, decrease of thiol / disulfide ratio in erythrocytes) is essentially broken. Probably, change in redox-condition of cardiomyocytes and coronary vessels cells is the major reason of damaged coronary vessel tone and contractile functions of myocardium in 6 hour immobilization stress. Preliminary N-acetyl-L-cystein introduction in the control group, did not change the contractile activity of myocardium, increasing its heart perfusion intensity. Preliminary N-acetyl-L-cystein intraperitoneal introduction in rats that experienced 30 minute immobilization stress was accompanied by reactive hyperemia parameters restoration and increased its intensity of heart perfusion. Preliminary introduction of N-acetyl-L-cystein in rats that experienced 6 hour immobilization stress, completely limited poststressory changes in coronary blood circulation and prevented decreased contractile function of myocardium caused by immobilization stress. Thus, it is possible to conclude, that N-acetyl-L-cystein possesses the properties, enabling us to consider it as a promising medicinal preparation, to restrict damages of coronary vessel tone and contractile functions of myocardium caused by stress.

При воздействии различных патогенов, в том числе мощных стрессоров, в клетках может увеличиваться образование и изменяться действие монооксида азота (NO). Важная роль в регуляции биологической активности NO принадлежит клеточным редокс-чувствительным молекулам белковой и небелковой природы. К таким молекулам относятся NO-синтазы, факторы транскрипции (AP-1, NF-kB, NIF-1), киназы (JNK, CDK, p38 MAP киназа), фосфатазы, регуляторы внутриклеточного метаболизма кальция (например риадиноновый рецептор и L-тип кальциевых каналов), протеины АТФ-зависимых калиевых каналов, а также молекулы, регулирующие сократительную активность гладкой мышцы коронарных сосудов [10, 13, 14]. Роль редокс-регуляции в нарушении тонуса коронарных сосудов при стрессе ранее не изучалась. В частности, не определена важность вклада этих механизмов в нарушение ауторегуляции коронарных сосудов при стрессе.

Известно, что низкомолекулярный тиолсодержащий антиоксидант N-ацетил-L-цистеин проникает в клетки и способен восстанавливать дисульфидные группы, что и обуславливает его способность предупреждать нарушение эндотелийзависимой вазодилатации у спонтанно-гипертензивных крыс [12], восстанавливать NO-зависимое расслабление сосудов при экспериментальной сердечной недостаточности [11]. В работе Беляевой Л.Е. и др. было показано, что N-ацетил-L-цистеин является эффективным средством, ограничивающим нарушения тонуса коронарных сосудов, обусловленные тяжелой кровопотерей [2]. В связи с тем, что стресс сопровождается активацией свободнорадикального окисления и изменением редокс-состояния клеток, представляется перспективным использовать предварительное введение N-ацетил-L-цистеина для ограничения постстрессорных нарушений функции коронарных сосудов, которые выражаются в ослаблении ауторегуляции коронарного потока, снижении коронарного расширительного резерва и сократительной функции миокарда.

Целью настоящего исследования было изучить влияние N-ацетил-L-цистеина на выраженность постстрессорных нарушений ауторегуляции коронарного потока, расширительного резерва и сократительной функции миокарда крыс, перенесших иммобилизационный стресс различной продолжительности (0,5 и 6 часов).

Методы

Опыты были проведены на 148 крысах-самках линии Вистар массой 180-240 г. Стресс вызывали посредством 0,5-ти и 6-ти часовой иммобилизации крыс на спине без фиксации головы. Сердце извлекали сразу после 0,5 часового стресса и спустя 90 минут после окончания 6-ти часовой иммобилизации. Контрольные крысы содержались в таких же условиях, как и опытные и получали такой же рацион питания.

Коронарный поток и сократительную функцию миокарда изучали на препаратах изолированного по Лангендорфу сердца, перфузируемого в условиях постоянного давления и сокращающихся в спонтанном ритме. Сердце перфузировалось раствором Кребса - Хензельта следующего состава (мм/л): NaCl – 118; KCl – 4,8; MgSO₄ 1,18; KH₂PO₄ -1,2; CaCl₂ – 2,5; NaHCO₃ – 25,0; глюкоза - 5,5; pH – 7,3-7,4; насыщенным карбогеном (95% O₂ и 5% CO₂) при температуре 37°C. Постоянную температуру поддерживали при помощи ультратермостата UTU-4 (Польша). Перфузат не рециркулировал, что позволяло поддерживать его состав постоянным на протяжении всего опыта.

N-ацетил-L-цистеин (NAC, - Sigma USA) вводили за 1 час до стресса, внутривенно (40 мг/кг), с целью ограничения постстрессорных изменений тонуса коронарных сосудов и сократительной функции миокарда. Для определения прямого эффекта N-ацетил-L-цистеина на тонус коронарных сосудов его добавляли в перфузионный раствор так, чтобы концентрация составляла 1 мм/л (pH раствора 7,3). Для ингибирования синтеза NO в перфузионный раствор добавляли конкурентный ингибитор NO-синтазы L-NAME (L-NAME - метиловый эфир N-ω-нитро-L-аргинина 60 мкМ/л, Sigma USA).

Каждый опыт состоял из двух этапов. На первом этапе сердце перфузировали обычным раствором или раствором, содержащим L-NAME, на втором этапе – этим же раствором, но с добавлением N-ацетил-L-цистеина. Величину объемной скорости коронарного потока (ОСКП) определяли по объему перфузионной жидкости, оттекающей через свободный правый и дренированный левый желудочки за 10 секунд. В ходе опыта перфузионное давление ступенчато повышали от 40 до 120 мм рт. ст. с шагом в 20 мм рт. ст. Коронарный расширительный резерв определяли как отношение между величиной коронарного потока, найденного после 60-ти секундного прекращения перфузии (максимальный гиперемический коронарный поток, МГКП), и исходным потоком. Степень изменения коронарного потока по мере увеличения перфузионного давления, оценивали по индексу ауторегуляции, предложенному Е.Б.Новиковой (1972) [7]. Для сопоставления величины коронарного потока и характера сократительной активности изолированного сердца рассчитывали показатель интенсивности перфузии миокарда как отношение ОСКП к произведению частоты сердечных сокращений в минуту на величину развиваемого внутрижелудочкового давления. Интенсивность перфузии миокарда характеризовала количество перфузата, приходящегося на единицу функционирующего миокарда левого желудочка с массой 1 грамм. Поскольку изолированное сердце сокращалось в спонтанном ритме, для исключения влияния частоты сердечных сокращений на величину развиваемого внутрижелудочкового давления рассчитывали интенсивность функционирования структур миокарда.

$ИФС = (ЧСС \times РВД) / m$, где ЧСС – частота сокращений изолированного сердца крысы, РВД – развиваемое внутрижелудочковое давление, m – сухая масса левого желудочка [2].

В полость левого желудочка через разрез в ушке левого предсердия вводили латексный баллончик, полость которого соединялась с электроманометром. Запись кривой внутрижелудочкового давления осуществляли электроманометром МХ-01 на одноканальном самописце Н 338-1.

Для оценки интенсивности свободнорадикального окисления в миокарде определя-

ли содержание диеновых конъюгатов (ДК) нм/г липидов. Содержание белковых и небелковых тиоловых групп определяли спектрофотометрическим методом [15], при длине волны равной 412 нм. Общие тиоловые группы определяли по методу, предложенному Thannayser et al. (1984), в реакции с НТСБ [16]. Содержание дисульфидных групп рассчитывали по разнице между концентрацией общих и восстановленных SH-групп.

Интенсивность базального образования NO оценивали по концентрации продуктов его деградации (NO_2/NO_3), содержащихся в плазме крови. Определение суммарного содержания нитратов и нитритов в плазме осуществляли по методу Грисса [3].

Цифровой материал обработали общепринятыми методами вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента с помощью программы “Statistica 6.0”.

Результаты и обсуждение

Влияние иммобилизационного стресса различной продолжительности на редокс-состояние клеток миокарда и эритроцитов, интенсивность перекисного окисления липидов в миокарде, а также продукцию NO

Иммобилизационный стресс, продолжавшийся в течение 0,5 часа, не изменял содержание белковых и небелковых тиоловых групп в ткани сердца (табл. 1), но сопровождался увеличением содержания небелковых тиоловых групп в эритроцитах. Тиол/дисульфидное соотношение в эритроцитах оставалось неизменным. Наиболее выраженные изменения обнаруживались после 6-ти часового иммобилизационного стресса. В миокарде отмечалось достоверное снижение содержания белковых тиоловых групп, а в эритроцитах – выраженное уменьшение содержания небелковых тиоловых групп и тиол/дисульфидного соотношения. Концентрация диеновых конъюгатов в миокарде достоверно увеличилась после 0,5-ти часового и 6-ти часового иммобилизационного стресса (рис. 1Б), что свидетельствует о повышенной продукции активных форм кислорода.

Нами была подобрана эффективная доза N-ацетил-L-цистеина для внутрибрюшинного вве-

Таблица 1

Влияние предварительного введения N-ацетил-L-цистеина на содержание белковых и небелковых тиоловых групп в миокарде, небелковых тиоловых и дисульфидных групп, тиол/дисульфидного соотношения в эритроцитах после иммобилизационного стресса различной продолжительности

Показатель	Эритроциты			Миокард	
	Небелковые SH мкМ/л	Небелковые SS мкМ/л	SH/SS	Белковые SH группы мкМ/л	Небелковые SH группы мкМ/л
Контроль	2077±152	357±74	7,31±1,34	404±47	144±14
Стресс 0,5 часа	2650±207*	561±81	6,43±1,30	453±19	126±15
Стресс 6 часов	1607±82*	769±158*	2,70±0,63*	239±20*	153±13
Контроль NAC	2010±83	375±38	5,45±0,72	368±24	134±26
Стресс 0,5 часа NAC	1824±126	631±41*	2,91±0,12*	398±26	145±28
Стресс 6 часов NAC	1985±64	711±84*	3,0±0,55*	343±33	162±19

Примечание: * - $p < 0,05$, по сравнению с исходными данными.

дения (40 мг/кг массы тела). В контроле, на фоне предварительного введения N-ацетил-L-цистеина, содержание белковых и небелковых тиоловых групп в миокарде, небелковых тиоловых и дисульфидных групп в эритроцитах достоверно не изменялось. Концентрация диеновых конъюгатов оставалась неизменной. После 0,5-ти часового иммобилизационного стресса содержание белковых и небелковых тиоловых групп в миокарде на фоне введения N-ацетил-L-цистеина достоверно не изменялось, но при этом увеличивалось содержание небелковых дисульфидных групп, что сопровождалось снижением тиол/дисульфидного соотношения в эритроцитах. После 6-ти часового иммобилизационного стресса

са в миокарде и эритроцитах не снижалось содержание белковых и небелковых тиоловых групп, но увеличивалось содержание дисульфидных групп в эритроцитах. На фоне введения N-ацетил-L-цистеина концентрация диеновых конъюгатов после 0,5-ти и 6-ти часового стресса достоверно не изменилась. Таким образом, предварительное введение N-ацетил-L-цистеина ограничивало снижение содержания белковых тиоловых групп в миокарде после 6-ти часового иммобилизационного стресса, а также уменьшало, по отношению к соответствующему стрессорному воздействию, активность образования начальных продуктов перекисного окисления липидов.

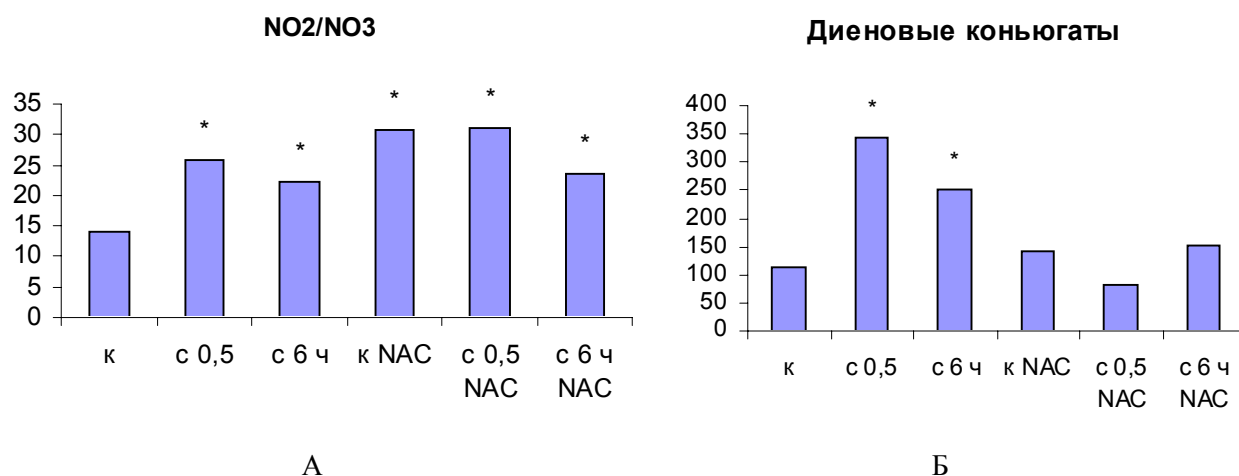


Рис. 1. Влияние предварительного введения N-ацетил-L-цистеина (NAC) на содержание продуктов деградации монооксида азота (нитратов/нитритов) в плазме крови (А), диеновых конъюгатов (Б) у крыс при иммобилизационном стрессе различной продолжительности.

Содержание продуктов деградации NO в крови увеличивалось на 82% (рис. 1А) после 0,5-ти часового и на 55% после 6-ти часового иммобилизационного стресса. Предварительное введение N-ацетил-L-цистеина сопровождалось повышением содержания нитратов/нитритов как в контроле на 113%, так и после 0,5-ти стресса на 118% и 67% после 6-ти часового иммобилизационного стресса. Таким образом, наиболее выраженный прирост нитратов/нитритов наблюдался после 0,5-ти часового стресса, а предварительное введение N-ацетил-L-цистеина увеличивало их содержание в крови и существенно ограничивало их прирост после 0,5-ти и 6-ти часового иммобилизационного стресса.

Влияние 0,5-ти, 6-ти часового иммобилизационного стресса на коронарное кровообращение и сократительную функцию миокарда

В препаратах изолированного сердца крыс, перенесших 0,5 часовую иммобилизацию, объемная скорость коронарного потока (ОСКП), развиваемое и диастолическое внутрижелудочковое давление, а также интенсивность функционирования структур миокарда не изменялись по отношению к контролю (рис. 2А). Отмечалось снижение индекса ауторегуляции на 35% и 21% при перфузионном давлении (ПД) 80 и 100 мм рт. ст. Максимальный гиперемический коронарный поток уменьшался на 29% ПД 80 мм рт. ст (табл. 4, 5), соответственно, коронарный расширительный резерв

снижался на 20%. Интенсивность перфузии миокарда достоверно не изменялась.

6-ти часовой иммобилизационный стресс, как было показано нами ранее [4, 6], сопровождался нарушением тонуса коронарных сосудов и сократительной функции миокарда. Так, ОСКП увеличивалась на 21-46% при ПД 60-120 мм рт. ст. (рис. 2Б), индекс ауторегуляции снизился на 29-52% при всех уровнях ПД. МГКП достоверно не изменялся, но коронарный расширительный резерв снизился, что было связано с более низким, чем в контроле, базальным сосудистым тонусом. Развиваемое внутрижелудочковое давление уменьшилось в среднем на 16% при всех уровнях ПД. В связи с тем, что в этой группе крыс увеличилась частота сердечных сокращений на 20%, интенсивность функционирования структур миокарда достоверно не изменялась. Интенсивность перфузии изолированного сердца крыс после иммобилизационного стресса была выше контрольной в среднем на 32%.

Влияние предварительного введения N-ацетил-L-цистеина на коронарное кровообращение и сократительную функцию миокарда при иммобилизационном стрессе различной продолжительности

Внутрибрюшинное введение N-ацетил-L-цистеина контрольным животным не сопровождалось изменением значений ОСКП (рис. 3). Однако отмечалось уменьшение индекса ауторегуляции в среднем на 48% и МГКП на 33%, только при одном уровне ПД 80 мм рт.

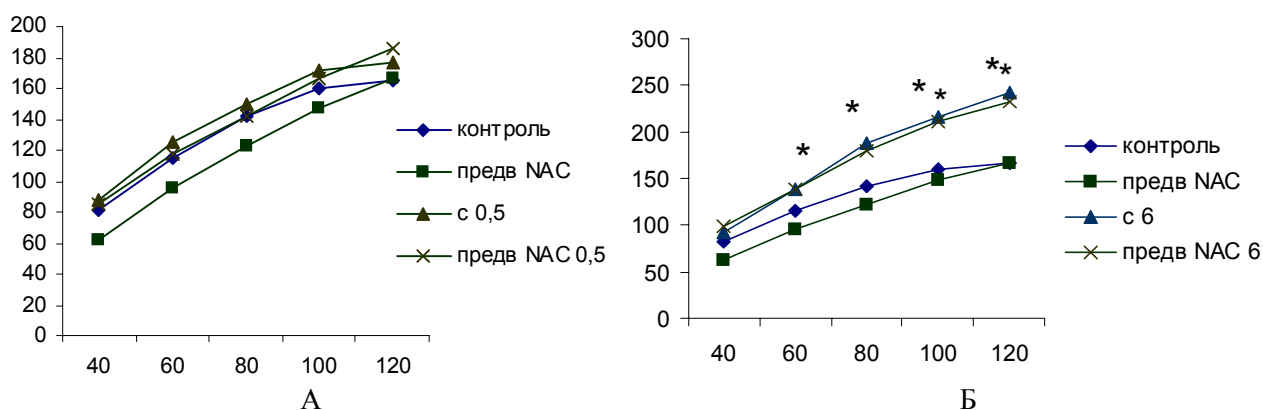


Рис. 2. Влияние предварительного введения N-ацетил-L-цистеина на объемную скорость коронарного потока при стрессе различной продолжительности.

* - достоверность (p<0,05) по отношению к контролю.

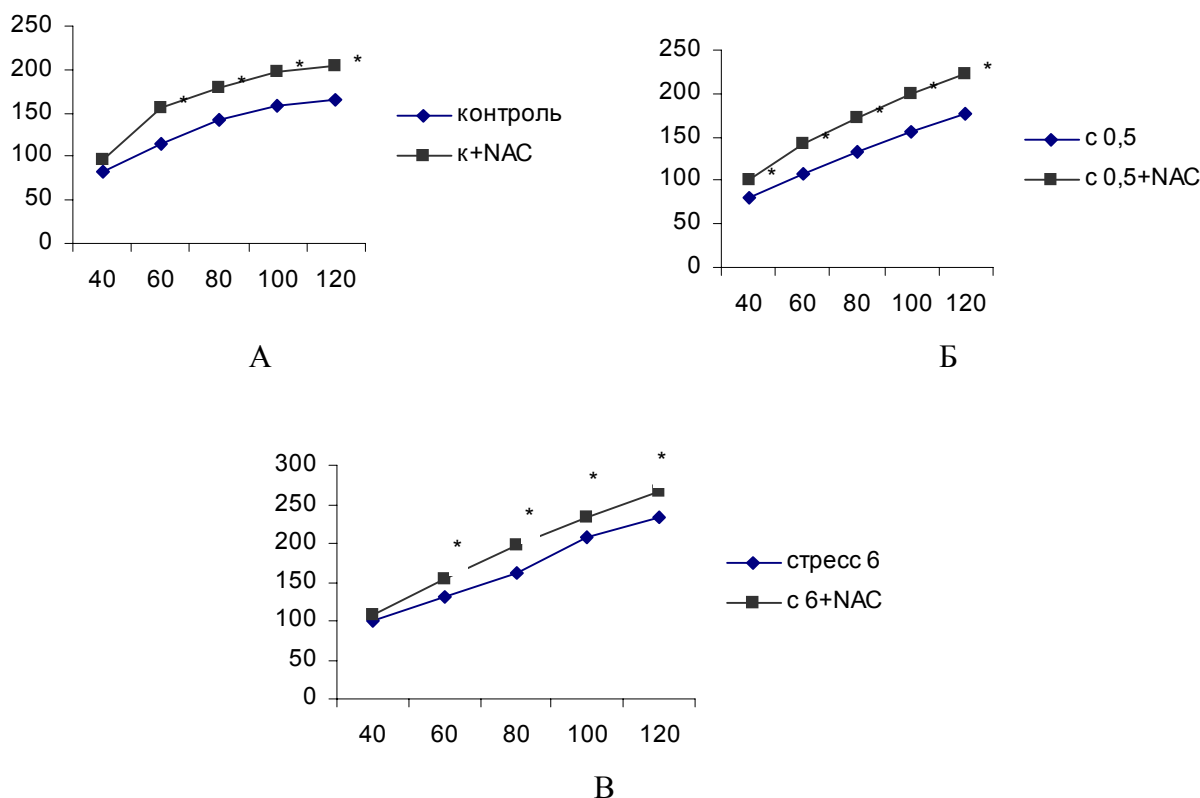


Рис. 3. Влияние интракоронарного введения N-ацетил-L-цистеина на объемную скорость коронарного потока при стрессе различной продолжительности. * - достоверность ($p < 0,05$) по отношению к значениям ОСКП, полученным при перфузии изолированного сердца раствором, не содержащим N-ацетил-L-цистеин (NAC).

ст. Соответственно коронарный расширительный резерв снижался на 33%. Развиваемое внутрижелудочковое давление в этой группе животных уменьшалось на 13-16% при ПД 40-60 мм рт. ст. В связи с тем, что частота изолированного сердца возрастала в среднем на 21%, интенсивность функционирования структур миокарда не изменялась, а интенсивность перфузии мышц сердца возрастала на 28-33%. Следовательно, можно заключить, что предварительное введение N-ацетил-L-цистеина не нарушало сократительной активности миокарда, увеличивая интенсивность его перфузии.

У крыс, перенесших получасовую иммобилизацию, на фоне введения N-ацетил-L-цистеина, ОСКП (рис. 2А), индекс ауторегуляции и коронарный расширительный резерв не изменились (табл. 2). МГКП достоверно не отличался от контроля, что свидетельствовало о его увеличении по сравнению с таковым после 0,5-ти часовой иммобилизационного стресса. N-ацетил-L-цистеин не оказал влияния на показатели сократительной функции миокарда крыс этой группы и вызвал характерное для него увеличение

интенсивности перфузии мышцы сердца. Таким образом, предварительное внутрибрюшинное введение N-ацетил-L-цистеина крысам, перенесшим 0,5-ти часовой иммобилизационный стресс, сопровождалось восстановлением показателей реактивной гиперемии и увеличением интенсивности перфузии миокарда.

В сердцах крыс, перенесших 6-ти часовую иммобилизацию на фоне предварительного введения N-ацетил-L-цистеина, ОСКП увеличилась, а индекс ауторегуляции, МГКП, коронарный расширительный резерв снизились в меньшей степени, чем у животных, перенесших стресс без введения препарата. Введение N-ацетил-L-цистеина полностью предупреждало характерные для 6-ти часового иммобилизационного стресса падение развиваемого внутрижелудочкового давления, а, следовательно, и возрастание интенсивности перфузии миокарда. Таким образом, предварительное введение N-ацетил-L-цистеина ограничивало постстрессорные изменения коронарного кровообращения и предупреждало вызываемое иммобилизацией снижение сократительной функции миокарда.

Таблица 2

Влияние предварительного введения N-ацетил-L-цистеина на величины индекса ауторегуляции, максимального гиперемического коронарного потока, коронарного расширительного резерва в изолированных сердцах крыс, перенесших стресс различной продолжительности

Показатель	Группа	40	60	80	100	120
Индекс ауторегуляции	Контроль (n=8)		0,55±0,05	0,67±0,05	0,71±0,04	0,72±0,01
	Контроль + предварит. NAC (n=7)		0,24±0,03*	0,33±0,04*	0,43±0,07*	0,6±0,07
	Стресс 0,5 (n=8)		0,34±0,05	0,59±0,07	0,67±0,06	0,73±0,05
	Стресс 0,5 + предварит. NAC (n=7)		0,37±0,05*	0,53±0,07	0,53±0,09	0,59±0,07
	Стресс 6 (n=8)		0,29±0,07*	0,37±0,06*	0,37±0,03*	0,42±0,06*
	Стресс 6 + предварит. NAC (n=7)		0,35±0,09	0,45±0,08*	0,43±0,1*	0,55±0,07
Максимальный гиперемический коронарный поток мл/мин×г ⁻¹	Контроль (n=8)	108,8±4,4		248,5±12,5		238,7±13,5
	Контроль + предварит. NAC (n=7)	78,1±14,4		181±9,5*		178,7±16,4
	Стресс 0,5 (n=8)	101,9±5,3		182,1±4,8*		202,6±12,1
	Стресс 0,5 + предварит. NAC (n=7)	105,1±6		229,7±14,4		205,4±17,4
	Стресс 6 (n=8)	121,5±4,2		235,6±11,9		252,7±11,1
	Стресс 6 + предварит. NAC (n=7)	126,8±17,6		283,2±24,8		250,1±22,6
Коронарный расширительный резерв	Контроль (n=8)	1,27±0,04		1,72±0,06		1,84±0,1
	Контроль + предварит. NAC (n=7)	1,25±0,04		1,28±0,04*		1,58±0,04
	Стресс 0,5 (n=8)	1,28±0,06		1,38±0,05*		1,67±0,09
	Стресс 0,5 + предварит. NAC (n=7)	1,15±0,03		1,4±0,07*		1,27±0,08*
	Стресс 6 (n=8)	1,23±0,04		1,37±0,1*		1,45±0,11*
	Стресс 6 + предварит. NAC (n=7)	1,27±0,1		1,59±0,09		1,72±0,17

Примечание: * - $p < 0,05$, по сравнению с контролем.

Влияние интракоронарного введения N-ацетил-L-цистеина на коронарное кровообращение и сократительную функцию миокарда при иммобилизационном стрессе различной продолжительности

Для определения прямого эффекта N-ацетил-L-цистеина на тонус коронарных сосудов его вводили в перфузионный раствор в концентрации 1мМоль/л (рН раствора 7,3). Введение N-ацетил-L-цистеина в перфузионный раствор в контроле приводило к увеличению ОСКП, где прирост при всех уровнях ПД составил 17-34% (рис. 3А). При этом индекс ауторегуляции (табл. 4) уменьшался на 42% только при ПД 40 мм рт. ст., МГКП, коронарный расширительный резерв и развиваемое внутрижелудочковое давление не изменялись (табл. 5). Интенсивность перфузии изолированного сердца не изменялась, за исключением ПД 60 мм рт. ст, где она была выше, чем в контроле, на 27%.

При внутрикороном введении N-ацетил-L-цистеина в сердца крыс, перенесших полчасовую иммобилизацию, прирост ОСКП (рис. 3Б) составил 27-32%, индекс ауторегуляции (табл. 4) снизился на 27-42% при всех уровнях ПД, МГКП достоверно не изменился, но коронарный расширительный резерв снизился на 16-30% при всех уровнях ПД, что, вероятно, было связано со снижением базального тонуса коронарных сосудов. Развиваемое внутрижелудочковое давление между группами достоверно не различалось. Интенсивность перфузии изолированного сердца крыс была выше, чем в контроле, на 27-43% при ПД 60-80 мм рт. ст (табл. 4).

Введение N-ацетил-L-цистеина в раствор для перфузии сердца крыс, перенесших 6-ти часовую иммобилизацию, приводило к приросту ОСКП на 8-22% (рис. 3В) по отношению к контролю. При этом индекс ауторегуляции

Таблица 3

Влияние предварительного введения N-ацетил-L-цистеина на величины развиваемого внутрижелудочкового давления, частоту сокращений, интенсивности функционирования структур миокарда, а также интенсивности перфузии миокарда в сердцах крыс, перенесших стресс различной продолжительности

Показатель	Группа	40	60	80	100	120
Развиваемое внутрижелудочковое давление, мм. рт. ст.	Контроль (n=8)	75,9±3	102,1±3,4	110,6±3,7	122,8±5,4	125±5,2
	Контроль + предварит. NAC (n=7)	66±3,5*	85,5±4,1*	105±2,9	110±2,4	111,9±1,3
	Стресс 0,5 (n=8)	72,6±4,9	107±4,6	116,4±4,5	121±3,8	122,6±3,8
	Стресс 0,5 + предварит. NAC (n=7)	73,3±2,3	85,5±2,2	106,1±3,4	114,4±0,9	115,7±0,8
	Стресс 6 (n=8)	55,9±3,9*	84,3±4,1*	98±4,9*	103,4±5,2*	105,8±4,2*
	Стресс 6 + предварит. NAC (n=7)	66,7±4,7	86,5±8,5	105,3±3,5	116,6±3,8	116,6±3,7
Частота сокращений изолированного сердца, мин ⁻¹	Контроль (n=8)	201,3±10,6	198,9±9,6	210,9±8,8	216,8±9,1	223,5±7,2
	Контроль + предварит. NAC (n=7)	240,7±11*	256,3±12,6*	257,4±11*	256±10,5*	264,7±10,4±
	Стресс 0,5 (n=8)	215,3±5,2	237,4±8,6	262,4±10,6*	257,4±10,5*	257,4±10,1*
	Стресс 0,5 + предварит. NAC (n=7)	223,5±8,6	246±10,1*	261,5±10,8*	261±10,3*	257,3±9,4*
	Стресс 6 (n=8)	273,2±20,4*	273,4±17,7*	283±20,7*	273,2±17,2*	275±20,5*
	Стресс 6 + предварит. NAC (n=7)	263,6±21,4*	267,6±20,4*	271,2±21,3*	246±17,4	269,6±30,1
Интенсивность функционирования структур миокарда, мм рт. ст. ×г ⁻¹ мин ⁻¹	Контроль (n=8)	208,8±17,3	278,3±22,4	316,6±8,1	361,5±23,5	378,4±19,4
	Контроль + предварит. NAC (n=7)	173,4±6,5	240,3±12	296,8±10,3	309,6±10,1	325,9±9,6*
	Стресс 0,5 (n=8)	199,1±13,4	322,5±13,6	390,5±24,2	396,3±25,5	403,8±23,7
	Стресс 0,5 + предварит. NAC (n=7)	186±10,3	221±15,6	271,7±20,4	299,6±29,2	311,6±27*
	Стресс 6 (n=8)	212,6±16,5	324,5±17,2	393±23	404,7±24,0	412,8±22,7
	Стресс 6 + предварит. NAC (n=7)	214,2±20,4	277,1±21	350±31	374±32	376±36
Интенсивность перфузии миокарда, мл×г ⁻¹ ×мм рт.ст. ⁻¹	Контроль (n=8)	0,43±0,04	0,43±0,02	0,45±0,02	0,46±0,03	0,49±0,02
	Контроль + предварит. NAC (n=7)	0,4±0,02	0,48±0,02	0,51±0,04	0,59±0,03*	0,65±0,04*
	Стресс 0,5 (n=8)	0,41±0,02	0,33±0,06	0,35±0,05	0,4±0,03	0,45±0,03
	Стресс 0,5 + предварит. NAC (n=7)	0,46±0,01	0,54±0,03*	0,53±0,03*	0,56±0,03*	0,6±0,02*
	Стресс 6 (n=8)	0,38±0,05	0,51±0,06*	0,56±0,04	0,58±0,04*	0,66±0,05*
	Стресс 6 + предварит. NAC (n=7)	0,42±0,05	0,42±0,05	0,53±0,04	0,49±0,03	0,54±0,03

Примечание:* - p < 0,05, по сравнению с контролем.

уменьшался на 30-63% при всех уровнях ПД, МГКП увеличился на 46% при ПД 120 мм рт. ст., коронарный расширительный резерв снижался на 15-31% при всех уровнях ПД, развиваемое внутрижелудочковое давление снижалось на 16% при ПД 40 мм. рт. ст. Интенсивность перфузии изолированного сердца крыс при всех уровнях перфузионного давления была выше, чем в контроле, в среднем на 53%.

Следовательно, эффект N-ацетил-L-цистеина, проявляющийся в снижении тонуса коронарных сосудов, наименее был выражен после

6-ти часового иммобилизационного стресса.

Для выяснения роли монооксида азота в снижении тонуса коронарных сосудов при внутрикоронарном введении N-ацетил-L-цистеина использовали ингибитор синтеза монооксида азота L-NAME.

Введение N-ацетил-L-цистеина в перфузионный раствор на фоне блокады синтеза монооксида азота L-NAME в контроле не сопровождалось характерным для действия N-ацетил-L-цистеина увеличением показателей ОСКП (рис. 4А). Индекс ауторегуляции сни-

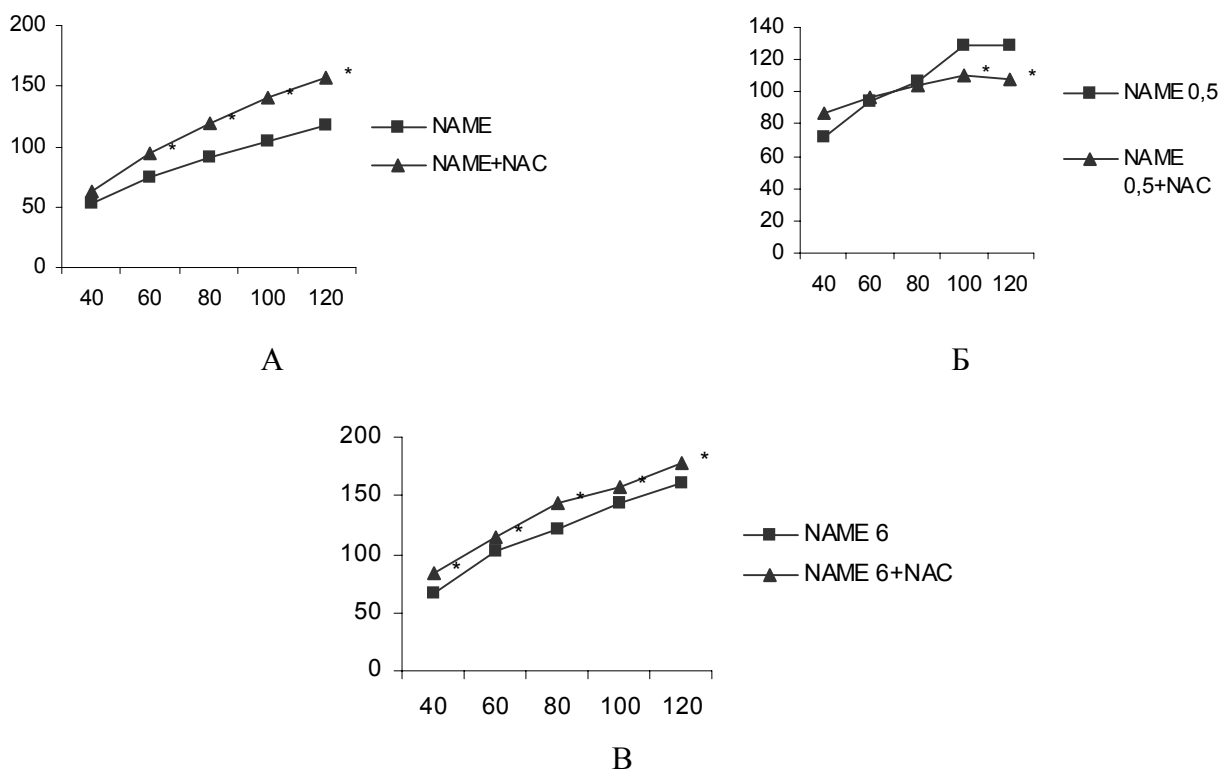


Рис. 4. Влияние интракоронарного введения N-ацетил-L-цистеина на фоне блокады синтеза монооксида азота L-NAME на объемную скорость коронарного потока при стрессе различной продолжительности.
 * - достоверность (p<0,05) по отношению к значениям ОСКП, полученным при перфузии изолированного сердца раствором, не содержащим N-ацетил-L-цистеин (NAC).

жался на 37-42% при ПД 80-120 мм рт. ст., коронарный расширительный резерв уменьшал-

ся на 26% только при одном уровне ПД – 120 мм рт. ст., причем это было обусловлено ха-

Таблица 4

Влияние интракоронарного введения N-ацетил-L-цистеина на величины индекса ауторегуляции, максимального гиперемического коронарного потока, коронарного расширительного резерва в изолированных сердцах крыс, перенесших стресс различной продолжительности

Показатель	Группа	40	60	80	100	120
Индекс ауторегуляции	Контроль (n=6)		0,4±0,02	0,59±0,1	0,67±0,05	0,81±0,04
	Контроль+NAC (n=5)		0,23±0,02*	0,51±0,1	0,66±0,07	0,86±0,08
	Стресс 0,5 (n=8)		0,34±0,05	0,4±0,05	0,53±0,08	0,62±0,08
	Стресс 0,5+NAC (n=8)		0,22±0,02*	0,43±0,07*	0,45±0,04*	0,45±0,05*
	Стресс 6 (n=8)		0,29±0,07*	0,37±0,06*	0,37±0,03*	0,42±0,06*
	Стресс 6+NAC (n=8)		0,23±0,04*	0,31±0,02*	0,47±0,05*	0,3±0,08*
Максимальный гиперемический коронарный поток мл/мин×г ⁻¹	Контроль (n=6)	113±7,7		255±17,9		193,2±12,4
	Контроль+NAC (n=5)	124,8±8,8		286,4±18,8		249,4±9,2*
	Стресс 0,5 (n=8)	101,9±5,3		182,1±4,8*		202,6±12,1
	Стресс 0,5+NAC (n=8)	117,7±4,7		230,7±26,2		243,2±32,5
	Стресс 6 (n=8)	121,5±4,2		235,6±11,9		252,7±11,1
	Стресс 6+NAC (n=8)	127,3±8,7		268,4±20		282±16,4*
Коронарный расширительный резерв	Контроль (n=6)	1,39±0,03		1,82±0,12		1,99±0,11
	Контроль+NAC (n=5)	1,3±0,06		1,59±0,09		1,92±0,16
	Стресс 0,5 (n=8)	1,28±0,06		1,38±0,05*		1,67±0,09
	Стресс 0,5+NAC (n=8)	1,23±0,05		1,65±0,07		1,75±0,07
	Стресс 6 (n=8)	1,23±0,04*		1,46±0,06*		1,45±0,11*
	Стресс 6+NAC (n=8)	1,18±0,04*		1,36±0,05*		1,37±0,06*

Примечание: * - p < 0,05, по сравнению с контролем.

Таблица 5

Влияние интракоронарного введения N-ацетил-L-цистеина на величины развиваемого внутрижелудочкового давления, частоту сокращений, интенсивности функционирования структур миокарда, а также интенсивности его перфузии в сердцах крыс, перенесших стресс различной продолжительности

Показатель	Группа	40	60	80	100	120
Развиваемое внутрижелудочковое давление, мм. рт. ст.	Контроль (n=6)	77,5±3,6	101,9±2,8	114,3±2,6	115,8±2,8	115,4±3,9
	Контроль + NAC (n=5)	68,6±1,2*	103,4±5,1	115,4±2,8	121,3±4	117,5±4,5
	Стресс 0,5 (n=8)	72,6±4,9	107±4,6	116,4±4,5	121±3,8	122,6±3,8
	Стресс 0,5+NAC (n=8)	78,2±5,4	101,9±6	106,3±7,3	108,2±6,2	108,1±7,1
	Стресс 6 (n=8)	55,9±3,9*	84,3±4,1*	98±4,9*	103,4±5,2*	105,8±4,2*
	Стресс 6 +NAC (n=8)	65,8±1,3*	91,6±3,0	108,4±2,2	113,1±2,2	116,1±1,3
Частота сокращений изолированного сердца, мин ⁻¹	Контроль (n=6)	228±4,7	249,7±5,3	260,7±10,6	257,5±10,7	257,8±14,2
	Контроль + NAC (n=5)	245±20,5	257,2±18,2	265,2±18,5	268±15	265,4±16,4
	Стресс 0,5 (n=8)	215,3±5,2	237,4±8,6	262,4±10,6	257,4±10,5	257,4±10,1
	Стресс 0,5 + NAC (n=8)	245,1±9,2	248,4±10,8	244,7±6,7	247,9±8,5	255,9±6,9
	Стресс 6 (n=8)	246,3±7,7	255,8±5	247,3±9,5	257±5	252,7±5,6
	Стресс 6 + NAC (n=8)	263,6±21,4*	267,6±20,4	271,2±21,3	246±17,4	269,6±30,1
Интенсивность функционирования структур миокарда, мм рт. ст. × г ⁻¹ мин ⁻¹	Контроль (n=6)	244,6±18,2	355,4±32,6	417,7±42,3	418,3±42,3	417,4±46,9
	Контроль + NAC (n=5)	242,5±26,6	378,3±27,5	440,2±38	465,5±36,3	443,3±29,3
	Стресс 0,5 (n=8)	199,1±13,4	322,5±13,6*	390,5±24,2	396,3±25,5	403,8±23,7
	Стресс 0,5 + NAC (n=8)	250±14,3	342,4±17,3	349,9±24,8	366,3±20	363,1±16,4
	Стресс 6 (n=8)	212,6±16,5	324,5±17,2	393±23	404,7±24,0	412,8±22,7
	Стресс 6 + NAC (n=8)	217,2±14,9	336,9±22,2	355,7±19,5	386,9±16,6	390,8±19,9
Интенсивность перфузии миокарда, мл×г ⁻¹ ×мм рт.ст. ⁻¹	Контроль (n=6)	0,34±0,02	0,33±0,03	0,35±0,03	0,39±0,03	0,41±0,04
	Контроль + NAC (n=5)	0,41±0,05	0,42±0,02	0,42±0,04	0,43±0,04	0,47±0,02
	Стресс 0,5 (n=8)	0,41±0,02	0,33±0,01	0,35±0,03	0,4±0,03	0,45±0,03
	Стресс 0,5+NAC (n=8)	0,41±0,03	0,42±0,03*	0,5±0,04*	0,55±0,07	0,61±0,08
	Стресс 6 (n=8)	0,48±0,05*	0,41±0,03*	0,42±0,03*	0,52±0,04*	0,58±0,04*
	Стресс 6 +NAC (n=8)	0,6±0,09*	0,47±0,05*	0,51±0,18*	0,55±0,09*	0,68±0,1*

Примечание: * - $p < 0,05$, по сравнению с контролем.

рактным для действия L-NAME, снижением МГКП на 36%. В условиях одновременного введения N-ацетил-L-цистеина и L-NAME развиваемое внутрижелудочковое давление снижалось на 17-22%, т. е. в той же степени, что и под влиянием L-NAME. Диастолическое давление между группами достоверно не изменялось. Следовательно, коронародилататорный эффект N-ацетил-L-цистеина мог быть обусловлен высвобождением эндотелиального NO.

При перфузии изолированного сердца крысы, перенесшей 0,5-ти часовой иммобилизационный стресс, раствором, содержащим

N-ацетил-L-цистеин и L-NAME, не наблюдалось характерного для N-ацетил-L-цистеина увеличения ОСКП (рис. 4Б). Более того, на фоне L-NAME N-ацетил-L-цистеин приводил к снижению ОСКП в среднем на 22%. Индекс ауторегуляции, коронарный расширительный резерв и МГКП при физиологических значениях ПД не отличались от контроля. N-ацетил-L-цистеин и блокада синтеза монооксида азота приводили к снижению развиваемого давления и интенсивности функционирования структур миокарда в среднем на 29-43% (т.е. на 17% больше, чем в контроле). Интенсивность перфузии миокарда в этой группе дос-

Таблица 6

Влияние интракоронарного введения N-ацетил-L-цистеина на фоне блокады синтеза монооксида азота L-NAME на величины индекса ауторегуляции, максимального гиперемического коронарного потока, коронарного расширительного резерва в изолированных сердцах крыс, перенесших стресс различной продолжительности

Показатель	Группа	40	60	80	100	120
Индекс ауторегуляции	Контроль (n=8)		0,55±0,05	0,67±0,05	0,71±0,04	0,72±0,01
	Контроль + NAME (n=11)		0,39±0,05*	0,42±0,03*	0,44±0,04*	0,33±0,04*
	Контроль + NAME + NAC (n=5)		0,39±0,03*	0,37±0,07*	0,37±0,07*	0,47±0,1*
	Стресс 0,5 + NAME (n=12)		0,57±0,07	0,71±0,07	0,65±0,06	0,86±0,06
	Стресс 0,5 + NAME + NAC (n=6)		0,75±0,09	0,79±0,03	1,22±0,41	1,05±0,03
	Стресс 6 + NAME (n=12)		0,24±0,45*	0,47±0,09*	0,51±0,03*	0,24±0,09*
	Стресс 6 + NAME + NAC (n=6)		0,27±0,08*	0,32±0,09*	0,54±0,03*	0,34±0,06*
Максимальный гиперемический коронарный поток, мл/мин×г ⁻¹	Контроль (n=8)	108,8±4,4		248,5±12,5		238,7±13,5
	Контроль + NAME (n=11)	93,5±7,3		184,8±21,6		127,1±5,3
	Контроль + NAME+NAC (n=5)	88,9±12,1		171,5±23,6		165,7±41,5
	Стресс 0,5 + NAME (n=12)	94±5,3		163,3±8,6*		125,7±5,3*
	Стресс 0,5 + NAME + NAC (n=6)	112,7±10,1		189,7±26,4		143,6±6*
	Стресс 6 + NAME (n=12)	94±3,1		187,8±7,4*		153,3±13,7*
	Стресс 6 + NAME + NAC (n=6)	97,4±9,9		202±14,5		188,4±21
Коронарный расширительный резерв	Контроль (n=8)	1,27±0,04		1,72±0,05		1,84±0,1
	Контроль + NAME (n=11)	1,16±0,1		1,01±0,1*		1,06±0,2
	Контроль + NAME + NAC (n=5)	1,92±0,3*		1,19±0,31*		0,84±0,15*
	Стресс 0,5 + NAME (n=12)	1,37±0,04		1,77±0,06		1,86±0,1
	Стресс 0,5 + NAME + NAC (n=6)	1,41±0,04		1,5±0,12		1,56±0,12
	Стресс 6 + NAME (n=12)	1,31±0,03		1,78±0,11		1,82±0,16
	Стресс 6 + NAME + NAC (n=6)	1,17±0,06		1,43±0,12		1,63±0,13

Примечание: * - p < 0,05, по сравнению с контролем.

товерно не отличалась от контрольной.

При перфузии изолированного сердца крысы, перенесшей 6-ти часовой иммобилизационный стресс, раствором, содержащим N-ацетил-L-цистеин и L-NAME, ОСКП не изменялась (рис. 4B). Индекс ауторегуляции снижался на 19-58% при всех уровнях ПД. В отличие от действия только L-NAME его сочетание с N-ацетил-L-цистеином не сопровож-

далось изменением МГКП и коронарного расширительного резерва. В этой группе животных наблюдалось незначительное снижение развиваемого внутрижелудочкового давления, которое развивалось на фоне увеличения частоты сердечных сокращений и не приводило к снижению интенсивности функционирования структур миокарда и увеличению его перфузии. Таким образом, введение L-NAME ус-

Таблица 7

Влияние интракоронарного введения N-ацетил-L-цистеина на фоне блокады синтеза монооксида азота L-NAME на величины развиваемого внутрижелудочкового давления, частоту сокращений, интенсивности функционирования структур миокарда, а также интенсивности перфузии миокарда в сердцах крыс перенесших стресс различной продолжительности

Показатель	Группа	40	60	80	100	120
Развиваемое внутрижелудочковое давление, мм рт. ст.	Контроль (n=8)	75,9±3	102,1±3,4	110,6±3,7	122,8±5,4	125±5,2
	Контроль + NAME (n=11)	65±2,6	83,8±5,9	87,7±6,9	96,6±5,7*	102,8±6,4*
	Контроль + NAME+NAC (n=5)	60,3±7,5	83,7±8,5	100,8±8,7	106,2±9	113,4±10,5
	Стресс 0,5 + NAME (n=12)	61,9±2,1	82,6±3,5	88,5±3,7*	95,2±3,2*	100,9±3,1*
	Стресс 0,5 + NAME + NAC (n=6)	54,8±1*	73,6±2,6*	78,3±4*	79,9±4,5*	81,5±5*
	Стресс 6 + NAME (n=12)	62,8±3,2*	83,1±3,1*	94,6±3*	100,8±3,6*	105,5±3*
	Стресс 6 + NAME + NAC (n=6)	59,9±2,2*	83,4±3*	98,7±3,3*	102,2±3,5*	103,4±3,3*
Частота сокращений изолированного сердца, мин ⁻¹	Контроль (n=8)	201,3±10,6	198,9±9,6	210,9±8,8	216,8±9,1	223,5±7,2
	Контроль + NAME (n=11)	197,8±16	210,7±11,1	232,3±11,3	233,3±7,6	231,7±6,1
	Контроль + NAME + NAC (n=5)	214,2±5,3	232,4±7,7	243,8±11,8	235±8,7	228,4±9,7
	Стресс 0,5+NAME (n=12)	210,5±6,1	220,6±8,4	229,4±12,4	247,2±12,2	242,4±10,8
	Стресс 0,5 + NAME + NAC (n=6)	209±10,6	208,7±6	218,7±2,1	220±10,4	231,3±9,7
	Стресс 6 + NAME (n=12)	179,7±3,1	204±7,6	205,7±9,6	199,9±10,3	197,5±9,4
	Стресс 6 + NAME + NAC (n=6)	234,8±8,6	241,3±7,8*	242,8±12,1	233,8±13,9	235,5±13,7
Интенсивность функционирования структур миокарда, мм рт. ст. × г ⁻¹ мин ⁻¹	Контроль (n=8)	208,8±17,3	278,3±22,4	316,6±8,1	361,5±23,5	378,4±19,4
	Контроль + NAME (n=11)	155,6±15,6*	215±22,1*	246,2±21,7*	274,5±21,8*	289,7±25,4*
	Контроль + NAME + NAC (n=5)	136,1±12,6	205,4±15,2	258,6±11,5	263,8±13,9	273,8±19,4
	Стресс 0,5 + NAME (n=12)	155,5±8,8*	215,9±12,7*	237,2±11*	275,7±11,1*	286,5±9,5*
	Стресс 0,5 + NAME + NAC (n=12)	124,4±9,2*	160,1±16,2*	173,9±14,9*	177,1±17,5*	186,0±18,8*
	Стресс 6 + NAME (n=12)	136,4±13,3*	204,1±19,4*	233,4±21,7*	238,8±20,8*	247±20,2*
	Стресс 6 + NAME + NAC (n=6)	191,9±8,1	274,7±11,1	328,7±25,2	326,7±23,5	334,7±31,3
Интенсивность перфузии миокарда, мл×г ⁻¹ ×мм рт.ст. ⁻¹	Контроль (n=8)	0,43±0,04	0,43±0,02	0,45±0,02	0,46±0,03	0,49±0,02
	Контроль + NAME (n=11)	0,4±0,03	0,4±0,03	0,4±0,03	0,4±0,03*	0,43±0,02*
	Контроль + NAME + NAC (n=5)	0,46±0,04	0,45±0,05	0,46±0,07	0,53±0,12	0,57±0,13
	Стресс 0,5 + NAME (n=12)	0,44±0,02	0,4±0,02	0,4±0,02	0,38±0,02*	0,38±0,02*
	Стресс 0,5 + NAME + NAC (n=12)	0,5±0,03	0,45±0,03	0,44±0,05	0,43±0,04	0,46±0,04
	Стресс 6 + NAME (n=12)	0,57±0,04*	0,49±0,03	0,49±0,03	0,53±0,04	0,58±0,04
	Стресс 6 + NAME + NAC (n=6)	0,44±0,03	0,41±0,02	0,44±0,04	0,49±0,04	0,54±0,07

Примечание: * - p < 0,05, по сравнению с контролем.

трило вызываемое N-ацетил-L-цистеином увеличение кровотока в контроле и при 6-ти часовом иммобилизационном стрессе, а также привело к его снижению при 0,5-ти часовом иммобилизационном стрессе. Более того,

сочетанное введение N-ацетил-L-цистеина и L-NAME в значительной степени восстановило сниженный при 6-ти часовом стрессе тонус коронарных сосудов и сократительную функцию миокарда.

Заключение

Результаты экспериментов демонстрируют, что при 6-ти часовом иммобилизационном стрессе существенно нарушается редокс-состояние клеток миокарда. О нем свидетельствует значительное уменьшение белковых тиоловых групп в ткани миокарда. Изменение редокс-состояния кардиомиоцитов и клеток коронарных сосудов, вероятно, является важнейшей причиной нарушения тонуса коронарных сосудов и сократительной функции миокарда при 6-ти часовом иммобилизационном стрессе. Этот вывод подтверждают данные, указывающие на то, что низкомолекулярный тиолсодержащий антиоксидант, обладающий способностью стимулировать синтез глутатиона, ограничивает не только выраженность снижения содержания белковых сульфгидрильных групп в ткани миокарда при 6-ти часовом иммобилизационном стрессе, но и неблагоприятное воздействие стресса на тонус коронарных сосудов. Увеличение содержания небелковых дисульфидных групп в эритроцитах при 6-ти часовом стрессе, скорее всего, обусловлено накопившимся в них окисленным глутатионом и является дополнительным свидетельством образования при стрессе больших количеств активных форм кислорода и азота. Изменение редокс-состояния клеток сердца и коронарных сосудов при стрессе обусловлено как повышенным образованием активных форм кислорода, но так и увеличением образования пероксинитрита. Это связано с тем, что при стрессе одновременно повышается продукция и оксида азота, и активных форм кислорода.

Так как эндотелиоциты коронарных сосудов играют важнейшую роль в механизме реактивной гиперемии, то ее выраженное снижение, возникающее уже после 0,5-ти часового иммобилизационного стресса, указывает на возможность нарушения функциональных свойств эндотелия ("оглушенность" эндотелиоцитов) даже после вполне кратковременного воздействия стрессора. Защитное действие N-ацетил-L-цистеина на тонус коронарных сосудов при стрессе является, вероятно, комплексным. Какая-то часть его положительных эффектов при стрессе может быть опосредована

оксидом азота. Результаты экспериментов показывают, что предварительное введение N-ацетил-L-цистеина при стрессе повышает содержание в крови продуктов деградации монооксида азота, а внутрикoronарное введение сопровождается коронародилатацией, обусловленной высвобождением эндотелиального NO. Возможно, это связано с высвобождением монооксида азота из его депонированных форм. Хотя не исключено, что N-ацетил-L-цистеин способен повышать активность эндотелиальной NO-синтазы при стрессе через редокс-чувствительные механизмы регуляции функций этого фермента. Реализация этих двух механизмов действия N-ацетил-L-цистеина могла обеспечить уменьшение базального тонуса коронарных сосудов в контроле и после стресса при внутрикoronарном введении N-ацетил-L-цистеина.

Еще один механизм защитного действия N-ацетил-L-цистеина на тонус коронарных сосудов при стрессе заключается, вероятно, в его прямом влиянии на редокс-состояние клеток, по крайней мере через стимуляцию синтеза глутатиона и последующее изменение баланса между окисленным и восстановленным глутатионом. Изменение этого баланса далее может влиять на функцию редокс-чувствительных внутриклеточных факторов, регулирующих сократительную функцию клеток. Таким образом, результаты экспериментов показывают, что N-ацетил-L-цистеин обладает свойствами, позволяющими рассматривать его в качестве перспективного лекарственного препарата для ограничения обусловленных стрессом нарушений тонуса коронарных сосудов.

Работа выполнена при поддержке Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований, договор Б03-240.

Литература

1. Андреева Л.И., Кожемякин В.А. Модификация метода определения перекисей липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой // Лабораторное дело. – 1988. - №.11. - С.41-43.
2. Беляева Л.Е., Шебеко В.И., Солодков А.П. Коррекция дисфункции эндотелия N-ацетилцистеином: редокс-зависимые механизмы его влияния. Дисфункция эндотелия: экспериментальные и клинические исследования. Труды III-й международной научно-

- практической конференции. Витебск 2004. - С.72-79.
3. Веремей И.С., Солодков А. П. Восстановление NO₃ в NO₂ цинковой пылью в присутствии аммиачного комплекса сульфата меди // Сборник научных трудов. – Витебск, 1999. - С.274-277.
 4. Дорошенко А.С., Солодков А.П., Шебеко В.И. Редокс-состояние клеток миокарда, тонус коронарных сосудов и сократительная активность сердца при иммобилизационном стрессе. // Дисфункция эндотелия: экспериментальные и клинические исследования. Труды II-й международной научно-практической конференции. – Витебск, 2002: ВГМУ. - С.48-54.
 5. Манухина Е.Б., Смирин Б.В., Машина С.Ю., Пшеникова М.Г., Ванин А.Ф., Малышев И.Ю. Физиологическая роль депо оксида азота в кровеносных сосудах. // Дисфункция эндотелия: экспериментальные и клинические исследования. Труды II-й республиканской научно-практической конференции. Витебск 2002. - С.13-18.
 6. Солодков А.П. Эндотелиальные механизмы изменения сосудистого тонуса: Автореф. дис. д-ра мед. наук. – Витебск: ВГМУ, 1998. – 28 с.
 7. Новикова Е.Б. Об ауторегуляции в коронарной системе // Физиол. журнал, 1972. - №1. - С.61-74.
 8. Шебеко В.И. Редокс-регуляция фенотипа эндотелиоцитов: от хаоса к порядку. // Витебск: ВГМУ, 2002. – Т.1., №1.- С.30-38.
 9. Шебеко В.И., Солодков А.П., Манухина Е.Б., Ванин А.Ф. Механизмы редокс-регуляции депонирования оксида азота в сердечно-сосудистой системе: гипотеза // Дисфункция эндотелия: экспериментальные и клинические исследования. Труды II-й республиканской научно-практической конференции. Витебск 2002. - С. 48-55.
 10. Abe J-i., Berk B. C. Reactive oxygen species as mediators of signal transduction in cardiovascular disease // Trends Cardiovasc. Med. - 1998. - Vol.8. - P.59-64.
 11. Andrews N.P., Prasad A.A., Quyyumi A.A. N-acetylcysteine improves coronary and peripheral vascular function // J. Am. Coll. Cardiol. - 2001. - Vol.37, №1. - P. 117-123.
 12. Cabassi A., Bouchard J., Dumont E.C. e.a. Effects of N-acetylcysteine in a rat model of ischemia and reperfusion injury // J. Hypertens. - 2001. – Vol. 18, №2. - P.187-196.
 13. Kamata H., Hirata H. Redox regulation of cellular function // Cell Signal. - 1999. - Vol.11, №1. - P. 1-14.
 14. Kunsch C., Medford R. M. Oxidative stress as a regulator of gene expression in the vasculature // Circ. Res. - 1999. - Vol.85. - P.753-766.
 15. Ellman G. Tissue sulfhydryl groups. // Arh. of Bioch and Bioph. – 1959. – Vol. 82. – P. 70-77.
 16. Thannhauser T., Koniah V., Scherada H. Sensitive quantitative analysis of disulfide bonds in polypeptides and proteins // Analyt. biochem. – 1984. - Vol. 138, №1. - P. 181-188.

*Поступила 21.06.2004 г.
Принята в печать 25.06.2004 г.*

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ПАРАМЕТРОВ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ РИТМА СЕРДЦА ПРИ ПРОВЕДЕНИИ СТАНДАРТНЫХ НАГРУЗОЧНЫХ ПРОБ (ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РАЗВИТИЯ И ПРОГРЕССИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ)

СИВАКОВ В.П.

*Витебский государственный медицинский университет,
кафедра поликлинической терапии*

Резюме. Проведено пятилетнее когортное исследование 109 лиц (в возрасте от 18 до 60 лет): с нормальными цифрами АД за весь период исследования - 24 человека; с развившейся артериальной гипертензией - 21 человек; с АГ I ст. за весь период исследования - 44 человека; с прогрессирующей артериальной гипертензией - 20 человек. Исследовались параметры variability ритма сердца при проведении активной ортоклиностатической, информационной и велоэргометрической проб. Выявлена наиболее информативная стандартная нагрузочная проба.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, стандартные нагрузочные пробы, variability ритма сердца, информативность.

Abstract. A cohort of 109 subjects (age 18-60 years) was studied. Four groups were formed: the 1st consisting of 24 persons who were normotensive; the 2nd consisting of 21 persons whose state was normotensive and who after five-year follow up developed arterial hypertension; the 3rd consisting of 44 persons with AH I grade (risk 1-2) and the 4th consisting of 20 persons who had AH I grade (risk 1-2) and who after five-year follow up developed AH II-III grade (risk 2-3). The heart rate variability parameters were investigated during active orthoclinostatic, information stress and bicycle tests.

В настоящее время важным вопросом является определение роли вегетативной нервной системы (ВНС) в развитии и прогрессировании артериальной гипертензии (АГ) [21, 24]. Отмечается, что повышенный тонус симпатического отдела ВНС может играть ключевую роль в повышении артериального давления [23, 28, 31]. По данным Rahn К.Н. [27], выявлено повышение тонуса симпатического отдела ВНС у лиц с эссенциальной гипертензией, в то время как ее тонус у больных вторичными гипертензиями не отличался от тонуса у пациентов с нормальными цифрами артериального давления.

Адрес для корреспонденции: 210023, г. Витебск, пр. Фрунзе, 27, Витебский государственный медицинский университет, кафедра поликлинической терапии - Сиваков В.П.

Исследование параметров variability ритма сердца (ВРС) позволяет количественно оценить влияние симпатического и парасимпатического отделов ВНС на деятельность синусового узла [29]. Но, учитывая закон «исходного уровня» функционирования системы, особый интерес представляет собой изучение реактивности ВНС в ответ на предлагаемую нагрузку [6]. В повседневной жизни человека сопровождают три вида нагрузки - гравитационная, психоэмоциональная и физическая. Изучение вегетативного обеспечения этих видов нагрузок у лиц, не предрасположенных и предрасположенных к развитию и прогрессированию АГ, послужило целью нашего исследования.

Методы

Было проведено пятилетнее когортное исследование, по результатам которого были сформированы четыре группы. В первую группу входили лица с нормальными цифрами АД за весь период исследования (Н-Н, n=24, 11 мужчин и 13 женщин, $40,3 \pm 2,6$ лет); во вторую группу - лица с нормальным АД в начале исследования и с развившейся АГ при конечном исследовании (Н-АГ, n=21, 13 мужчин и 8 женщин, $41,5 \pm 2,8$ года); в третью группу - лица с АГ I ст. за весь период исследования (АГ I-АГ I ст., n=44, 23 мужчин и 21 женщина, $44,1 \pm 1,8$ лет); в четвертую группу - лица с АГ I ст. в начале исследования и с развившейся АГ II-III ст. при конечном исследовании (АГ I-АГ, n=20, 10 мужчин и 10 женщин, $49,6 \pm 2,3$ года).

Наблюдение проводилось в амбулаторных условиях на протяжении 10-14 дней. С целью выявления заболеваний, которые могут влиять на показатели ВРС и исключения больных вторичными артериальными гипертензиями, проводилось изучение амбулаторных карт, ЭКГ, при сомнении в постановке диагноза эссенциальной АГ больные проходили дообследование по стандартной программе. Диагноз АГ I ст. устанавливался при систолическом АД (САД) 140-159 мм. рт. ст. и/или диастолическом АД (ДАД) 90-99 мм. рт. ст., АГ более высокой степени устанавливался при САД > 160 мм. рт. ст. и/или диастолическом АД (ДАД) > 100 мм. рт. ст. [14].

Исследование ВРС проводилось после 15-ти минутного отдыха в горизонтальном положении, как правило, в первой половине дня.

В качестве гравитационного воздействия применялась активная ортоклиностагическая проба (АОП), которая проводилась по методике Вейн А.М. и соавт. [1]. ВРС и АД изучались во время отдыха в положении лежа (5 мин.),

стоя (орто-фаза - 5 мин.) и лежа после пробы (клино-фаза - 7 мин.).

Информационная проба (психоэмоциональная нагрузка - ИП) проводилась по методике Г.И. Сидоренко и соавт. [13], оценивались ВРС и АД до пробы сидя (5 мин.), во время пробы сидя (5 мин.) и после пробы сидя (5 мин.).

В качестве стандартизированной физической нагрузки использовалась велоэргометрия (ВЭМ), исследование начиналось с исходной мощности 25 Вт для женщин и 50 Вт для мужчин, далее нагрузка увеличивалась через каждые три минуты на 25 Вт [5, 7]. Исследование ВРС и АД проводилось во время отдыха сидя на велоэргометре (5 мин.), на каждой ступени ВЭМ и на протяжении 10 минут отдыха. Показанием для прекращения пробы явилось достижение ЧСС 85% от возрастного максимального уровня, повышение АД до 230/130 мм. рт. ст., а также появление других общепринятых критериев для прекращения пробы [2].

Исследование ВРС

На каждом этапе пробы проводилось исследование ВРС по общепринятой методике (табл. 1) [29]. Проводилось исследование отношений показателей при проведении проб, для АОП изучались отношение показателя стоя на 3^й минуте к показателю в горизонтальном положении до пробы (С/О) и отношение показателя стоя на 3^й минуте к показателю в горизонтальном положении после пробы (С/П). Для ИП отношение показателей во время пробы на 5^й минуте к показателям во время отдыха до пробы (И/О), и отношение показателя во время пробы на 5^й минуте к показателю после пробы на 5^й минуте (И/П). Для ВЭМ отношение показателей на 50 Вт к показателям до пробы (50/Д), отношение показателей на 100 Вт к показателям

Таблица 1

Параметры оценки вариабельности ритма сердца

Показатель	Определение
RRNN, мс	средняя длительность интервалов R-R
SDNN, мс	стандартное отклонение интервалов R-R
LF %	мощность в диапазоне низких частот в нормализованном виде, показатель симпатического влияния на деятельность синусового узла
HF %	мощность в диапазоне высоких частот в нормализованном виде, показатель парасимпатического влияния на деятельность синусового узла
LF/HF, у.е.	симпато-вагусный индекс

телям на 50 Вт (100/50) и отношение показателей на 100 Вт к показателям на 10^й минуте после пробы (100/П).

Статистическая обработка материала исследования проводилась при использовании статистического пакета StatSoft Inc. - Statistica 6.0. Для выявления межгрупповых различий применялся t-критерий дисперсионного анализа Стьюдента.

Результаты

Исследование параметров ВРС в группах Н-АГ и Н-Н

По частоте сердечных сокращений, цифрам артериального давления и их отношениям при проведении нагрузочных проб в группах Н-АГ и Н-Н достоверных различий не выявлено.

Данные по параметрам ВРС и их отношениям в группах Н-АГ и Н-Н приведены в таблице 2.

При изменении положения тела, т.е. при переходе из горизонтального положения в вер-

тикальное, в сравниваемых группах по показателям ВРС, а именно в показателях временной области, у лиц из группы Н-АГ по сравнению с пациентами из группы Н-Н выявлены достоверно меньшие значения стандартного отклонения интервалов R-R – SDNN_С на 3^й минуте (p<0,05). Данный факт указывает на снижение общей variability сердечного ритма у лиц из группы Н-АГ при ортостазе по сравнению с группой Н-Н. При исследовании спектральных характеристик ВРС достоверных различий по группам выявлено не было.

При переходе из вертикального положения в горизонтальное достоверных различий по ЧСС и АД на 1^й, 3^й и 5^й минутах клиностатической пробы выявлено не было.

При исследовании показателей ВРС в положении лежа после пробы достоверных различий во временной области также не было. При исследовании спектральных характеристик в клиностазе выявлена более высокая мощность низкочастотной составляющей LF_П % (p<0,05) и более низкая высокочастотной HF_П %

Таблица 2

Сравнительная оценка параметров variability ритма сердца в группах Н-АГ и Н-Н при проведении стандартных нагрузочных проб

Показатель	Группы	
	Н-АГ	Н-Н
Активная ортоклиностатическая проба		
SDNN _С , мс	27,4±2,6*	35,6±2,7
LF _П %	42,0±4,0*	34,9±3,7
HF _П %	58,0±4,0*	65,1±3,7
LF _П /HF _П	1,167±0,169*	0,619±0,125
LF _{С/О} %	1,486±0,124*	1,937±0,133
LF _{С/П} %	1,331±0,109**	1,993±0,196
HF _{С/О} %	0,813±0,084*	0,618±0,040
HF _{С/П} %	0,832±0,071**	0,601±0,047
LF _{С/О} /HF _{С/О}	2,021±0,261*	2,951±0,291
LF _{С/П} /HF _{С/П}	2,055±0,242**	2,786±0,286
Информационная проба		
SDNN _И , мс	31,3±3,0*	39,9±3,0
LF _П %	49,9±2,0*	43,6±2,1
HF _П %	50,1±2,0*	56,4±2,1
LF _П /HF _П	1,077±0,097*	0,828±0,075
LF _{И/П} %	1,052±0,042*	1,289±0,101
HF _{И/П} %	0,948±0,065*	0,780±0,033
LF _{И/П} /HF _{И/П}	1,149±0,093*	1,760±0,220
Велоэргометрическая проба		
SDNN ₁₀ , мс	24,3±1,3*	32,5±2,5

Примечание: Данные представлены в виде Mean±SE; *p<0,05, **p<0,01; p – достоверность по t-критерию ДА Стьюдента.

($p < 0,05$) в группе Н-АГ по сравнению с Н-Н. Соотношение LF_{Π}/HF_{Π} ($p < 0,05$) также было выше в группе Н-АГ.

Выявленные изменения указывают на более высокий уровень активности симпатического отдела вегетативной нервной системы в покое после пробы у лиц, у которых развилась АГ.

У обследуемых, у которых развилась АГ, отмечается снижение показателей отношений $LF_{C/O}\%$ ($p < 0,05$), $LF_{C/\Pi}\%$ ($p < 0,01$), $LF/HF_{C/O}$ ($p < 0,05$) и $LF/HF_{C/\Pi}$ ($p < 0,01$), а также увеличение $HF_{C/O}\%$ ($p < 0,05$) и $HF_{C/\Pi}\%$ ($p < 0,01$) по сравнению с группой лиц с нормальными цифрами АД за весь период исследования, что указывает на снижение реактивности симпатического отдела ВНС при ортостазе и клиностазе.

При анализе данных ИП, во время отдыха сидя до пробы достоверных различий в показателях ВРС выявлено не было.

На 5^й минуте информационной пробы у показателей временной области ВРС у пациентов из группы Н-АГ по сравнению с Н-Н выявлены достоверно меньшие значения стандартного отклонения интервалов R-R – $SDNN_{\Pi}$ ($p < 0,05$), что указывает на снижение общей variability сердечного ритма в группе Н-АГ при информационной нагрузке. В спектральных показателях ВРС достоверных различий выявлено не было.

После ИП, по показателям ВРС во временной области достоверных различий также не было. Спектральной профиль характеризовался преобладанием низкочастотной составляющей спектра – $LF_{\Pi}\%$ ($p < 0,05$) и меньшим вкладом высокочастотной составляющей – $HF_{\Pi}\%$ ($p < 0,05$) в группе Н-АГ по сравнению с Н-Н. Соотношение LF_{Π}/HF_{Π} компонент также было выше в группе Н-АГ ($p < 0,05$). Выявленные изменения указывают на более высокую активность симпатического отдела ВНС в покое после информационной пробы у лиц, у которых развилась АГ.

У обследуемых, у которых развилась АГ, отмечается снижение показателей отношений $LF_{ИП}\%$ ($p < 0,05$) и $LF/HF_{ИП}$ ($p < 0,05$), а также увеличение отношений $HF_{ИП}\%$ ($p < 0,05$) по сравнению с группой лиц с нормальными цифрами АД за весь период исследования, что указывает на снижение реактивности симпатического отдела ВНС при переходе от информационной нагрузки к отдыху.

При проведении ВЭМ в группе лиц, у которых впоследствии развилась АГ, при исследовании отношений спектральных показателей ВРС достоверных различий не выявлено, однако при исследовании на 10-й минуте после пробы выявлены достоверно более низкие показатели $SDNN_{10}$ ($p < 0,05$) по сравнению с группой Н-Н, что указывает на снижение общей variability сердечного ритма.

Исследование параметров ВРС в группах АГ I – АГ II-III и АГ I - АГ I

По частоте сердечных сокращений, цифрам артериального давления и их отношениям при проведении нагрузочных проб в группах АГ I – АГ II-III и АГ I – АГ I достоверных различий выявлено не было.

Данные по параметрам ВРС и их отношениям в группах АГ I – АГ II-III и АГ I – АГ I приведены в таблице 3.

По показателям ВРС во время отдыха достоверного уровня различий достиг параметр стандартного отклонения интервалов R-R – $SDNN_{O}$, который был более низким в группе АГ I - АГ II-III ($p < 0,05$), что указывает на снижение общей variability сердечного ритма в состоянии покоя.

После перехода в вертикальное положение, в показателях временной области ВРС у пациентов из группы АГ I - АГ II-III по сравнению с пациентами из группы АГ I - АГ I выявлены достоверно меньшие значения стандартного отклонения интервалов R-R – $SDNN_{C}$ на 3^й минуте ($p < 0,05$), что указывает на снижение общей variability сердечного ритма в ортостазе. В спектральной области ВРС достоверных различий выявлено не было.

У обследуемых, у которых прогрессировала АГ, отмечается снижение показателей отношений $LF_{C/\Pi}\%$ ($p < 0,05$), $LF/HF_{C/\Pi}$ ($p < 0,05$), а также увеличение отношения $HF_{C/\Pi}\%$ ($p < 0,05$) по сравнению с группой лиц с АГ I ст. за весь период исследования, что указывает на снижение реактивности симпатического отдела ВНС при клиностазе.

При анализе данных ИП, во время отдыха сидя до пробы в исследуемых группах параметры ВРС достоверно не различались.

На 5^й минуте информационной пробы у показателей временной области ВРС у пациен-

Таблица 3

Сравнительная оценка параметров variability ритма сердца в группах АГ I – АГ II-III и АГ I – АГ I при проведении стандартных нагрузочных проб

Показатель	Группы	
	АГ I – АГ II-III	АГ I – АГ I
Активная ортоклиностагическая проба		
SDNN _O , мс	26,0±2,2*	37,4±3,5
SDNN _C , мс	19,0±1,6*	28,6±2,1
LF _П %	49,5±3,8*	44,4±2,6
HF _П %	50,5±4,0*	55,6±2,6
LF _П /HF _П	1,227±0,228*	0,812±0,117
LF _{CП} %	1,208±0,076*	1,695±0,117
HF _{CП} %	0,845±0,075*	0,660±0,040
LF _{CП} /HF _{CП}	1,448±0,202*	2,285±0,199
Информационная проба		
SDNN _И , мс	22,6±1,2*	30,9±2,4
SDNN _П , мс	26,5±1,7*	34,9±1,9
Велоэргометрическая проба		
SDNN ₁₀ , мс	15,0±1,5*	22,1±1,7

Примечание: Данные представлены в виде Mean±SE; *p<0,05; p – достоверность по t-критерию ДА Стьюдента.

тов из группы АГ I - АГ II-III по сравнению с пациентами из группы АГ I - АГ I выявлены достоверно меньшие значения стандартного отклонения интервалов R-R – SDNN_И (p<0,05), что указывает на снижение общей variability ритма сердца при информационной нагрузке у лиц, у которых развилась АГ II-III ст. В спектральной области исследования ВРС достоверных различий выявлено не было.

После информационной пробы при исследовании показателей ВРС во временной области выявлены достоверные различия в показателях стандартного отклонения интервалов R-R – SDNN_П, в группе АГ I - АГ II-III этот показатель был ниже (p<0,05), что указывает на снижение общей variability ритма сердца после прекращения информационной нагрузки у лиц, у которых развилась АГ II-III ст. В спектральном профиле исследования ВРС достоверных различий выявлено не было. Выявленные изменения указывают на снижение общей variability сердечного ритма как во время проведения информационной пробы, так и в покое после пробы у лиц, у которых в дальнейшем развилась АГ II-III ст.

Достоверных различий по динамике показателей ВРС во временной и частотной области в группе АГ I - АГ II-III по сравнению с группой АГ I - АГ I при проведении ИП выявлено не было.

При проведении ВЭМ в группе лиц, у которых АГ прогрессировала, при исследовании отношений спектральных показателей ВРС достоверных различий также не выявлено, однако при исследовании на 10-й минуте после пробы выявлены достоверно более низкие показатели SDNN₁₀ (p<0,05) по сравнению с группой АГ I – АГ I, что указывает на снижение общей variability сердечного ритма.

Обсуждение

По частоте сердечных сокращений и цифрам артериального давления при проведении стандартных нагрузочных проб в исследуемых группах достоверных различий выявлено не было.

По представленным данным в таблицах 2 и 3 можно сделать заключение, что наибольшей информативностью отличается активная ортоклиностагическая проба, по результатам проведения которой выявлено наибольшее количество достоверных различий по параметрам ВРС во всех исследуемых группах.

По мнению Рыжкова Д.И. и соавт. [12], гравитационное воздействие на человека в его повседневной жизни является антрофизиологическим фактором развития заболеваний, в том числе и артериальной гипертензии. Кроме того,

по мнению Глейзера Г.А. и соавт. [3], активная ортоклиностатическая проба является простой для выполнения и наиболее приемлемой для проведения исследования в амбулаторных условиях.

Считается, что при проведении ортостатической пробы у здоровых лиц в положении стоя отмечается повышение симпатической модуляции сердечного ритма при снижении парасимпатической, а также увеличивается симпато-вагусное отношение [26].

Проводились исследования по определению особенностей вегетативного обеспечения ортоклиностатической пробы у лиц с отягощенным анамнезом по АГ [17]. Авторы выявили, что у этих лиц по сравнению с группой контроля (лица без отягощенной наследственности по АГ) отмечается повышенная модуляция симпатическим отделом вегетативной нервной системы деятельности сердца в ответ на вставание (LF), что, по мнению авторов, может способствовать развитию артериальной гипертензии в дальнейшем.

Ряд исследований касалось выявления особенностей вегетативного обеспечения ортостатической пробы у больных АГ по сравнению со здоровыми лицами. Согласно данным Fagard R. и соавт. [18, 19], у больных АГ, в сравнении со здоровыми лицами, притуплен симпатический ответ на вставание, при этом выявляется повышение симпатической модуляции (LF), высокий симпато-вагусный индекс (LF/HF) и сниженная парасимпатическая модуляция ритма сердца (HF). Эти данные согласуются с работами и других авторов [9, 10], и с данными нашего исследования.

Меньшей информативностью, чем АОП, характеризуется информационная проба, однако в группе лиц, предрасположенных к развитию АГ, ИП показывает достаточный уровень информативности, в то время как у лиц, предрасположенных к прогрессированию АГ, проба была значительно меньше информативной. Наши данные согласуются с данными ряда авторов, которые указывают на связь между психоэмоциональной нагрузкой, повышением активности симпатического отдела ВНС и развитием АГ [22, 30, 33].

Физическая нагрузка является одним из важных физиологических аспектов повседнев-

ной деятельности человека, и методики ее моделирования помогают оценить компенсаторно-приспособительные реакции организма как в норме, так и при патологии [15, 25].

По данным Клочкова В.А. [8] и Грачева А.В. и соавт. [4], у больных артериальной гипертензией снижена толерантность к физической нагрузке, что является неблагоприятным прогностическим фактором. В свою очередь, Whelton P.K. и соавт. [32] и Hu G., и соавт. [20] и Brooks G.A. и соавт. [16] отмечают, что регулярная физическая активность является одним из важных факторов профилактики развития артериальной гипертензии.

Вместе с тем, в нашем исследовании ВЭМ оказалась наименее информативной и достоверных различий достиг показатель, который характеризует снижение общей вариабельности сердечного ритма на 10^й минуте отдыха после пробы ($SDNN_{10}$) как в группе лиц с развившейся АГ, так и в группе лиц у которых АГ прогрессировала. Выявленные данные согласуются с работой Михайлова В.М. [11] по изучению этих параметров у больных ИБС, который указывает на трудности ВЭМ и на вероятную возможность оценки этих параметров по данным восстановительного периода (начиная с 5-7 минуты отдыха после пробы).

Таким образом, исследование ВРС при применении стандартных нагрузочных проб позволяет стандартизировать условия проведения исследования и увеличивает диагностические возможности этого метода.

Выводы

1. При анализе всех групп исследования наибольшей информативности достигла активная ортоклиностатическая проба.

2. Активная ортоклиностатическая проба, как простая для выполнения и интерпретации, может быть использована в качестве основы для разработки математических моделей в плане прогнозирования развития и прогрессирования артериальной гипертензии.

Литература

1. Вейн А.М., Соловьева А.Д., Колосова О.А. Вегетососудистая дистония. - М.: Медицина, 1981. - 318 с.
2. Гасилин В. С., Сидоренко Б. А. Стенокардия. М: Ме-

- дицина, 1987. – 240 с.
3. Глезер Г.А. Ортоклиностатическая проба в клинической практике. // Клиническая медицина. – 1995. – № 2. – С. 52-54.
 4. Грачев А.В., Аляви А.Л., Рузметова И.А., Маматкулов Х.А., Ибадуллаева Д.М., Мостовщиков С.Б. 24-часовое мониторирование АД, дозированная изометрическая и динамическая физические нагрузки, внутрисердечная гемодинамика и ремоделирование сердца у больных эссенциальной АГ // Вестник аритмологии. – 2000. – Т.19. – С. 6–17.
 5. Дембо А.Г. Врачебный контроль в спорте. – М: Медицина, 1988. – 287 с.
 6. Заболевания вегетативной нервной системы // А.М. Вейн, Т.Г. Вознесенская, В.Л. Голубев и соавт. / Под ред. А.М. Вейна. – М: Медицина, 1991. – 624 с.
 7. Карпман В.Л., Белоцерковский З.Б., Гудков И.А. Тестирование в спортивной медицине. М: Физкультура и спорт, 1988. – 202 с.
 8. Клочков В.А. Динамика среднего АД при проведении ВЭМ у больных артериальной гипертензией // Российский кардиологический журнал. – 2000. – №3. – С.18–20.
 9. Конради А.О., Усачев Н.И., Шляхто Е.В. Показатели variability ритма сердца у больных гипертонической болезнью // Variability сердечного ритма: теоретические аспекты и практическое применение: Тез. докл. международного симпозиума. – Ижевск, 1996. – С. 41-42.
 10. Минаков Э.В., Соболев Ю.А., Стрелецкая Г.Н., Минакова Н.Э. Использование математического анализа сердечного ритма в процессе реабилитации больных гипертонической болезнью // Variability сердечного ритма: теоретические аспекты и практическое применение: Тез. докл. международного симпозиума. – Ижевск, 1996. – С. 42-43.
 11. Михайлов В.М. Variability ритма сердца. Опыт практического применения. – Ивовоно, 2000. – 200с.
 12. Рыжаков Д.И., Дилеян Л.Р. Роль антрофизиологического фактора в развитии артериальной гипертензии // Традиции Российской кардиологии и современных технологий в кардиологии XX века: Тез. докл. IV Российского научного форума. – М., 2002. – С. 200-201.
 13. Сидоренко Г.И., Павлова А.И., Нечесова Т.А., Фролов А.В., Антонович М.Н. Применение информационной пробы для выявления больных гипертонической болезнью и оценки эффективности лечения. – Москва, 1985. – 16 с.
 14. 1999 World Health Organization – International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension // Blood pressure. – 1999. – Vol. 8. – P. 1-21.
 15. Ashley E.A., Myers J., Froelicher V. Exercise testing in clinical medicine // Lancet. – 2000. – Vol. 356. – P. 1592–1597.
 16. Brooks G.A., Butte N.F., Rand W.M., Flatt J-P., Caballero B. Chronicle of the Institute of Medicine physical activity recommendation: how a physical activity recommendation came to be among dietary recommendations // American Journal of Clinical Nutrition. – 2004. – Vol. 79. – P. 921S-930S.
 17. Davrath L.R., Y. Pinhas G.I., Toledo E., Akselrod S. Early autonomic malfunction in normotensive individuals with a genetic predisposition to essential hypertension // Am. J Physiol. Heart. Circ. Physiol. – 2003. – Vol. 285. – P. H1697-H1704.
 18. Fagard R., Pardaens K., Staessen J.A. The association of blood pressure with heart rate and heart rate variability is stronger for conventional than for ambulatory pressure // J. of Hypertension. – 1999. – Vol. 17 (suppl. 3). – P. S32.
 19. Fagard R., Pardens K., Stassen J.A. The orthostatic response of heart rate and heart rate variability is blunted in hypertension // J. of Hypertension. – 1999. – Vol. 17 (suppl. 3). – P. S232.
 20. Hu G., Barengo N.C., Tuomilehto J., Lakka T.A., Nissinen A., Jousilahti P. Relationship of Physical Activity and Body Mass Index to the Risk of Hypertension: A Prospective Study in Finland // Hypertension. – 2004. – Vol. 43. – P. 25-30.
 21. Kaplan N.M. Clinical hypertension. – Williams & Wilkins, 1998. – 444 p.
 22. Llabre M.M., Spitzer S., Siegel S., Saab P.G., Schneiderman N. Applying Latent Growth Curve Modeling to the Investigation of Individual Differences in Cardiovascular Recovery From Stress // Psychosomatic Medicine. – 2004. – Vol. 66. – P. 29-41.
 23. Lucini D., Mela G.S., Malliani A., Pagani M. Impairment in cardiac autonomic regulation preceding arterial hypertension in humans. Insights from spectral analysis of beat-by-beat cardiovascular variability // Circulation. – 2002. – Vol. 106. – P. 2673-2679.
 24. Malliani A. Principles of Cardiovascular Neural Regulation in Health and Disease. – Norwell, Mass: Kluwer Academic Publishers, 2000. – 222 p.
 25. Myers J. Exercise and Cardiovascular Health // Circulation. – 2003. – Vol. 107. – P.2-5.
 26. Nakagawa M., Takahashi N., Ooie T., Yufu K., Hara M., Yonemochi H., Katsuragi I., Okeda T., Sakata T., Saikawa T. Development of a new method for assessing the cardiac baroreflex: response to downward tilting in patients with diabetes mellitus // Heart. – 2001. – Vol. 86. – P. 643-648.
 27. Rahn K.H. The sympathetic nervous system (SNS) in the pathogenesis of hypertension // The importance of the sympathetic nervous system in hypertension and related pathologies: imidazoline I₁ receptor agonists: Official Symposium of the 17 International Society of Hypertension. – 1998. – Amsterdam. – P. 1.
 28. Saab P.G., Labre M.M., Ma M. et al. Cardiovascular responsibility to stress in adolescents with and without persistently elevated blood pressure // J Hypertension. – 2001. – Vol. 19. –P. 21–27.
 29. Task Force of The European Society of Cardiology and The North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation and clinical use // Eur. Heart J.- 1996.- Vol. 17. – P. 354-381.
 30. Treiber F.A., Kamarck Th., Schneiderman N., Sheffield

- D., Kapuku G., Taylor T. Cardiovascular Reactivity and Development of Preclinical and Clinical Disease States // Psychosomatic Medicine. – 2003. – Vol. 65. – P. 46-62.
31. Vasan R.S., Larson M.G., Leip E.P., et al. Assessment of frequency of progression to hypertension in nonhypertensive participants in the Framingham Heart Study: A cohort study // Lancet. – 2001. – Vol. 358. – P. 1682-1686.
32. Whelton P.K., He J., Appel L.J., Cutler J.A., Havas S., Kotchen Th.A., Roccella E.J., Stout R., Vallbona C., Winston M.C., Karimbakas J. Primary Prevention of Hypertension. Clinical and Public Health Advisory From the National High Blood Pressure Education Program / JAMA. – 2002. – Vol. 288. – P. 1882-1888.
33. Yan L.L., Liu K., Matthews K.A., Daviglus M.L., Ferguson T.F., Kiefe K.I. Psychosocial Factors and Risk of Hypertension. The Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) Study // JAMA. – 2003. – Vol. 290. – P. 2138-2148.

Поступила 14.06.2004 г.
Принята в печать 25.06.2004 г.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2004

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РАЗВИТИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ: НЕЛИНЕЙНЫЕ МОДЕЛИ РИСКА

ПОДПАЛОВ В.П.*, СИВАКОВ В.П.*, ДЕЕВ А.Д.**

Витебский государственный медицинский университет,
кафедра поликлинической терапии,*

*Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины, г.Москва, Россия***

Резюме. Проведено пятилетнее когортное исследование 45 лиц (в возрасте от 18 до 60 лет) с нормальными цифрами АД, у 21 из них развилась артериальная гипертензия. Исследовались основные факторы риска и параметры вариабельности ритма сердца при проведении активной ортоклиностагической пробы. Созданы нелинейные логит-модели риска развития артериальной гипертензии, рассчитаны профили риска.

Ключевые слова: когортное исследование, артериальная гипертензия, развитие, прогнозирование.

Abstract. A cohort of 45 normotensive subjects (age 18-60 years) was studied. Two groups were formed: the 1st consisting of 24 persons who were normotensive, the 2nd consisting of 21 persons whose state was normotensive and who after five-year follow-up developed arterial hypertension. The risk factors and heart rate variability parameters were investigated during active orthoclinostatic test. The nonlinear logit-models for the development of arterial hypertension were worked out to estimate the predictive value of risk factors and heart rate variability parameters; the risk profiles were designed.

Артериальная гипертензия (АГ) характеризуется широкой распространенностью среди населения (около 40%) и существенным вкладом в структуру смертности и инвалидизации

от сердечно-сосудистых заболеваний [8, 10]. АГ связана с наличием факторов риска (ФР), которые способствуют развитию этой патологии и обуславливают тяжесть ее течения [12].

Наряду с традиционными ФР развития сердечно-сосудистой патологии, на современном этапе продолжает активно изучаться роль вегетативной нервной системы, особенно ее

Адрес для корреспонденции: 210023, г.Витебск, пр.Фрунзе, 27, Витебский государственный медицинский университет, кафедра поликлинической терапии - Подпалов В.П.

симпатического отдела, в развитии и течении АГ [22, 26, 31]. Для изучения состояния вегетативной нервной системы применяются простой и неинвазивный методы исследования параметров variability ритма сердца (VРС), но их прогностическая значимость в плане развития и прогрессирования АГ до настоящего времени остается неясной. Отмечается тот факт, что в условиях покоя вегетативная нервная система отличается значительной межиндивидуальной variability, что обуславливает целесообразность ее изучения при проведении нагрузочных проб, применение которых способствует стандартизации условий исследования [4].

Цель исследования - оценка прогностической значимости параметров variability ритма сердца при проведении стандартных нагрузочных проб как фактора риска развития артериальной гипертензии.

Методы

Характеристика обследованных групп

Проведено пятилетнее когортное исследование жителей 4 населенных пунктов Витебской (Лиозненский район) и Могилевской (Костюковичский район) областей Республики Беларусь, с числом обследованных в 519 человек (56,5% - мужчин и 43,5% - женщины, в возрасте от 18 до 60 лет). Процент охвата населения составил 71,7%. После рандомизации были выбраны 2 населенных пункта для дальнейшего исследования численностью в 218 человек. Исследование variability ритма сердца проведено у 186 человек, 71 из них - с нормальными цифрами артериального давления. Через 5 лет из 71 человека на повторное исследование явились 45, которые и были обследованы повторно. По результатам пятилетнего исследования были сформированы две группы: первая группа лиц с нормальными цифрами артериального давления за весь период исследования (Н-Н, n=24, 11 мужчин и 13 женщин, $40,3 \pm 2,6$ лет) и вторая группа лиц с нормальным артериальным давлением в начале исследования и с развившейся артериальной гипертензией при конечном исследовании (Н-АГ, n=21, 13 мужчин и 8 женщин, $41,5 \pm 2,8$ лет). Артериальное давление измерялось ртутным

сфигмоманометром на правой руке двукратно в положении сидя после 10-ти минутного отдыха с точностью до 2-х мм. рт. ст. Учитывались средние значения артериального давления из двух измерений. Артериальная гипертензия устанавливалась при систолическом артериальном давлении ≥ 140 мм. рт. ст. и/или диастолическом артериальном давлении ≥ 90 мм. рт. ст. [12].

На основе данных обследования 45 человек при первом пятилетнем исследовании были построены логит-модели риска развития АГ.

Для проверки результатов проведенного исследования было осуществлено наблюдение данной когорты через пять лет. Из 45 человек, по данным которых были построены модели риска развития артериальной гипертензии, было отобрано 24 человека, т.к. остальные (21 человек), у которых развилась АГ, были исключены из дальнейшего исследования по причине того, что они достигли конечной точки прогноза. Кроме того, для проверки построенных моделей были включены дополнительные 12 человек (с нормальными цифрами АД) из изучаемых популяций, у которых цифры артериального давления, факторы риска развития сердечно-сосудистой патологии и параметры variability ритма сердца впервые были изучены в начале второго пятилетнего исследования.

Через пять лет на обследование явилось 30 человек. Из этих лиц по данным второго пятилетнего исследования были сформированы две группы для дальнейшей проверки моделей. Первая - группа лиц с нормальными цифрами артериального давления за весь период исследования - 17 человек (8 мужчин и 9 женщин, $42,7 \pm 1,4$ лет); вторая - группа лиц с нормальными цифрами артериального давления в начале второго пятилетнего исследования и с развившейся АГ в течение пяти лет - 13 человек (7 мужчин и 6 женщин, $45,4 \pm 2,4$ лет).

Методики проводимого обследования

Обследование начиналось с заполнения регистрационной карты, которая включала в себя следующие данные: Ф.И.О, возраст, пол, семейное положение, профессию, данные из амбулаторной карты, данные антропометрического обследования и объективного осмотра, а также стандартный опросник ВОЗ для выявления стенокардии, перемежающейся хромоты,

одышки, отеков. При необходимости пациенты направлялись на дообследование.

В состоянии покоя проводилась электрокардиография в 12 отведениях: I, II, III, aVR, aVL, aVF, V₁₋₆. При этом по электрокардиограмме определялась частота сердечных сокращений.

О потреблении поваренной соли судили по уровню ПВЧС, являющемуся, хотя и косвенным, но достаточно чувствительным методом. ПВЧС определялся по модифицированной методике R.I. Henkin (А.А. Некрасова и соавт., 1984) путем нанесения раствора NaCl в возрастающей концентрации по одной капле на переднюю треть языка. Раствор NaCl получали разведением поваренной соли в дистиллированной воде в концентрациях от 0,03125 до 2% с увеличением её в каждой последующей пробе в 2 раза. За величину порога вкусовой чувствительности принимали ту наименьшую концентрацию раствора NaCl, при которой обследуемый впервые ощутил соленый вкус [7].

Рост измерялся ростомером в строго вертикальном положении, однократно, без обуви, с точностью до 0,5 см. Вес измерялся однократно, на рычажных весах, с точностью до 0,1 кг. Имея значения роста в метрах и массы тела в килограммах, рассчитывали по формуле индекс массы тела (ИМТ):

$$\text{ИМТ} = \frac{\text{масса тела в килограммах}}{\text{квадрат роста (кг/м}^2\text{)}};$$

Нормальной считалась масса тела при значениях ИМТ, не превышающих 24,9 кг/м²; избыточный – от 25 до 29,9 кг/м²; ожирение – более 30,0 кг/м² [32].

С целью исследования липидного спектра крови производился забор крови из локтевой вены утром в состоянии покоя не ранее, чем через 12-16 часов после приема пищи.

Определение концентрации холестерина и триглицеридов проводилось ферментным методом [13, 30] с помощью наборов фирмы «Boehringer Mannheim». Анализ холестерина липопротеидов высокой плотности выполнялся в супернатанте после осаждения липопротеидов низкой плотности [14]. Стандартизация и контроль качества липидных исследований осуществлялись с помощью стандартов и контрольных сывороток отдела стандартизации и

контроля качества лабораторных исследований ГНИЦ профилактической медицины МЗ РФ. Результаты контроля качества удовлетворяли принятым критериям ВОЗ. Расчетным путем определяли содержание холестерина липопротеидов низкой плотности и холестерина липопротеидов очень низкой плотности [17].

Низкая физическая активность определялась при сидении обследуемого на рабочем месте 5 и более часов и при активном досуге менее 10 часов в неделю [3].

При классификации статуса курения нами выделялись лица некурящие, курившие в прошлом, а также выкуривающие до 19 сигарет/сутки и свыше 19 сигарет/сутки. Исследование variability ритма сердца у курящих проводилось через 30 минут после последнего эпизода курения.

При классификации статуса употребления алкоголя выделялись лица, не употребляющие алкоголь, не злоупотребляющие (24 г чистого алкоголя в сутки для мужчин и 16 г чистого алкоголя для женщин) и злоупотребляющие алкоголем (выше 24 г чистого алкоголя в сутки для мужчин и выше 16 г чистого алкоголя для женщин) [9].

Активная ортоклиностатическая проба проводилась после 15 минутного отдыха в горизонтальном положении, как правило, в первой половине суток. Регистрация артериального давления и частоты сердечных сокращений проводилась до пробы в положении лежа, на 1^й, 3^й и 5^й минутах пробы в положении стоя и на тех же минутах после пробы в положении лежа. На каждом этапе пробы проводилось исследование variability ритма сердца по общепринятой методике: SDNN – стандартное отклонение интервалов R-R, LF % - мощность в диапазоне низких частот, HF % - мощность в диапазоне высоких частот, LF/HF – симпатовагусный индекс. Анализировались не менее чем 100 интервальные стационарные участки записи ЭКГ [1, 6, 29]. Проводилось исследование отношений показателей активной ортоклиностатической пробы и variability ритма сердца при проведении пробы, при этом изучались отношение показателя стоя к показателю в горизонтальном положении до пробы (C/O) и отношение показателя стоя к показателю в горизонтальном положении после пробы (C/П).

Аналізу подвергались исходные показатели факторов риска и вариабельности ритма сердца в исследуемых группах, т.е. определенные в начале пятилетнего исследования.

Первым этапом исследования явилось определение межгрупповых различий по факторам риска и параметрам вариабельности ритма сердца при проведении активной ортоклиностатической пробы. Второй этап состоял в построении уравнений риска развития артериальной гипертензии по показателям факторов риска и параметрам вариабельности ритма сердца.

Статистическая обработка материала исследования проводилась с использованием статистических пакетов Statistica 6.0. и SPSS SmartViewer 11.5. Для выявления межгрупповых различий в показателях применялся дисперсионный анализ Стьюдента и χ^2 - Пирсона. Для построения моделей риска использовалась нелинейная логит-регрессия с пошаговым включением переменных по методу максимального правдоподобия [2, 19, 20]. Проверка согласованности моделей проводилась по коэффициентам конкордантности Ястремского (адекватный уровень коэффициента конкордантности при значениях $< 3,0$) [5].

Результаты

Сравнительные характеристики обследуемых групп приведены в таблице 1.

По основным факторам риска развития сердечно-сосудистых заболеваний в исследуемых группах достоверных различий выявлено не было.

При переходе из горизонтального положения в вертикальное достоверных различий в показателях ЧСС, АД и ВРС во временной области в группе Н-АГ по сравнению с группой Н-Н не было выявлено. При анализе отношений параметров вариабельности ритма сердца в спектральной области отмечались более низкие показатели $LF_{C/O}$ % ($1,486 \pm 0,124$ у.е. против $1,937 \pm 0,133$ у.е., $p < 0,05$), $LF_{C/O}/HF_{C/O}$ ($2,021 \pm 0,261$ у.е. против $2,951 \pm 0,291$, $p < 0,05$) и более высокие показатели $HF_{C/O}$ ($0,813 \pm 0,084$ у.е. против $0,618 \pm 0,040$ у.е., $p < 0,05$) у пациентов, у которых развилась АГ. Выявленные различия указывают на снижение реактивности симпатической нервной системы во время ортостаза у лиц, у которых развилась АГ.

При выполнении клиностатической пробы показатели ЧСС, АД и ВРС во временной области в исследуемых группах также достоверно не отличались. При исследовании параметров спектральной области отношения $LF_{C/П}$ % ($1,331 \pm 0,109$ у.е. против $1,993 \pm 0,196$ у.е., $p < 0,01$) и $LF_{C/П}/HF_{C/П}$ ($2,055 \pm 0,242$ у.е. против $2,786 \pm 0,286$ у.е., $p < 0,01$) были достоверно ниже в группе Н-АГ, а $HF_{C/П}$ % ($0,832 \pm 0,071$ у.е. против $0,601 \pm 0,047$ у.е., $p < 0,01$) достоверно выше в группе Н-АГ в сравнении с пациентами из

Таблица 1

Сравнительная характеристика групп

Показатель	Н-АГ	Н-Н	P
САД, мм. рт. ст.	126,3±1,7	124,1±3,1	> 0,05
ДАД, мм. рт. ст.	81,1±1,6	77,9±0,9	> 0,05
возраст, лет	41,5±2,8	40,3±2,6	> 0,05
количество мужчин	13	11	
количество женщин	8	13	
ИМТ, кг/м ²	26,4±0,8	25,4±0,7	> 0,05
НФА, %	13,1	11,3	$\chi^2 > 0,05$
курение, %	52,1	48,7	$\chi^2 > 0,05$
употребление алкоголя, %	72,3	70,3	> 0,05
ХС, ммоль/л	6,42±0,29	6,36±0,26	> 0,05
ХС-ЛПНП, ммоль/л	4,39±0,36	4,21±0,30	> 0,05
ХС-ЛПВП, ммоль/л	1,41±0,09	1,43±0,08	> 0,05
ТГ, ммоль/л	1,04±0,10	0,95±0,05	> 0,05
ПВЧС, %	0,625±0,075	0,500±0,041	> 0,05

Примечание: данные приведены в виде Mean±SE.

группы Н-Н, что указывает на снижение реактивности симпатической нервной системы во время клиностаза у лиц, у которых развилась АГ.

Таким образом, выявленные достоверные различия в показателях вариабельности ритма сердца указывают на снижение общей вариабельности сердечного ритма в ортостазе, более высокий уровень симпатической активности в покое и снижение реактивности симпатической нервной системы при изменении положения тела в группе лиц с изначально нормальными цифрами АД, но с развившейся через пять лет АГ.

Результаты построения логит-моделей

Построить модель с достаточными характеристиками специфичности и чувствительности только по перечисленным в таблице 1 факторам риска не удалось. При использовании факторов риска, показателей частоты сердеч-

ных сокращений (ЧСС) и параметров вариабельности ритма сердца в состоянии покоя логит-модель также не достигла адекватного уровня этих характеристик.

При включении только нагрузочных показателей, а именно частоты сердечных сокращений во время активной ортоклиностатической пробы удалось добиться достаточного разделения классов за счет включения ЧСС_{с/о}. Эта модель представлена в таблице 2 (параметры логит-модели: $\chi^2=26,4$, $p<0,001$). Наиболее значимыми показателями явились: ПВЧС, ИМТ и ЧСС_{с/о}. Специфичность модели - 91,7%, чувствительность - 71,4%. Профиль риска более 0,295 указывает на высокий риск, от 0,295 до 0,235 на промежуточный риск, менее 0,235 на низкий риск.

Следующим шагом было добавление в модель показателей вариабельности ритма сердца, полученных при активной ортоклиноста-

Таблица 2

Логит-модель риска развития АГ по ФР и параметрам активной ортоклиностатической пробы

Показатель	beta±SE	P
B_0	-24,55±0,59	0,004
ПВЧС	3,01±0,26	0,048
ИМТ	0,48±0,09	0,005
ЧСС _{с/о}	7,42±0,39	0,035

Примечание: beta – регрессионный коэффициент; B_0 – константа; ПВЧС – порог вкусовой чувствительности к поваренной соли; ИМТ – индекс массы тела; ЧСС_{с/о} – отношение ЧСС на 3^й минуте в положении стоя к ЧСС на 3^й минуте в положении лежа до пробы; P – достоверность по асимптотическому критерию Вальда – χ^2 .

Таблица 3

Логит-модель риска развития АГ по ФР и параметрам ВРС при проведении активной ортоклиностатической пробы

Показатель	beta±SE	P
B_0	-19,68±0,64	0,036
Пол	5,74±0,34	0,029
ПВЧС	10,60±0,46	0,029
ИМТ	0,91±0,13	0,020
SDNN _{с/п}	-9,55±0,43	0,026
LF _{с/п} %	-4,05±1,78	0,028

Примечание: beta – регрессионный коэффициент; B_0 – константа; ПВЧС – порог вкусовой чувствительности к поваренной соли; ИМТ – индекс массы тела; SDNN_{с/п} - отношение стандартного отклонения интервалов R-R на 3^й минуте в положении стоя к стандартному отклонению интервалов R-R на 3^й минуте в положении лежа после пробы; LF_{с/п} % – отношение показателя низкочастотной компоненты спектра на 3^й минуте в положении стоя к показателю низкочастотной компоненты спектра на 3^й минуте в положении лежа после пробы; P – достоверность по асимптотическому критерию Вальда – χ^2 .

тической пробе (табл. 3). Параметры логит-модели - $\chi^2=41,9$, $p<0,001$. Наиболее значимыми показателями явились: пол, ПВЧС, ИМТ, $SDNN_{сл}$ и $LF_{сл}\%$. Специфичность модели - 91,7%, чувствительность - 95,2%. Профиль риска более 0,613 указывал на высокий риск, от 0,613 до 0,351 на промежуточный, менее 0,351 на низкий риск развития артериальной гипертензии.

Сводные данные по показателям специфичности, чувствительности и коэффициентам конкордантности по всем типам моделей и результатам их проверки приведены в таблице 4.

авт. [25], его прогностическое значение возрастает с повышением потребления поваренной соли, особенно у лиц молодого и среднего возраста.

В модель с наилучшим разделением классов наряду с полом, ПВЧС и ИМТ были включены: $SDNN_{сл}$ (характеризует вариабельность ритма сердца в целом) и $LF_{сл}\%$ (указывает на снижение реактивности симпатической нервной системы). Следует отметить, что в работах, опубликованных ранее, снижение вариабельности ритма сердца ассоциировалось с развитием артериальной гипертензии [24, 26].

Таблица 4

Показатели специфичности, чувствительности и коэффициенты конкордантности по всем типам моделей и результатам их проверки

Типы моделей	Первое исследование			Второе исследование		
	С, %	Ч, %	К _к	С, %	Ч, %	К _к
Развитие АГ по ФР и АОП	91,7	71,4	2,15	88,2	69,2	1,26
Развитие АГ по ФР и ВРС	91,7	95,2	0,50	88,2	92,3	0,48

Примечание: С – специфичность; Ч – чувствительность; К_к – коэффициент конкордантности модели.

Из представленной выше сводной таблицы можно сделать заключение, что при проверке согласованности моделей прогноза адекватного уровня К_к достигли все типы моделей.

Обсуждение

Построить прогностические модели риска развития артериальной гипертензии с адекватным уровнем специфичности и чувствительности только на основании описанных факторов риска, а также параметров ЧСС, АД и вариабельности ритма сердца в покое не удалось.

При включении параметров ВРС и ЧСС по данным активной ортоклиностатической пробы, а именно ЧСС_{с/о}, $SDNN_{сл}$ и $LF_{сл}\%$ удалось достигнуть критического уровня специфичности и чувствительности. Наши данные подтверждают данные ряда исследований, указывающих на большое прогностическое значение частоты сердечных сокращений в развитии артериальной гипертензии, чем повышенной массы тела и курения [27].

Необходимо отметить, что ИМТ уже рассматривался как предиктор развития артериальной гипертензии в работах, выполненных ранее [15, 16, 18, 28]. По данным Piccirillo и со-

Однако данные по спектральным показателям вариабельности ритма сердца носят противоречивый характер. Liao и соавт. [21] риск развития артериальной гипертензии связывают со снижением показателя HF. В то время, как во Фреймингемском исследовании наиболее прогностически значимым показателем оказался параметр LF, и только у мужчин [26]. В нашей модели достоверным оказался эффект пола, что указывает на некоторые половые особенности регуляции сердечного ритма.

По всей вероятности, различие наших данных можно объяснить за счет методологических особенностей, а именно: в отличие от ранее представленных исследований, мы изучали параметры вариабельности ритма сердца во время проведения активной ортоклиностатической пробы, что, на наш взгляд, стандартизирует условия проведения обследования. При этом в качестве показателей прогноза мы применяли относительные нагрузочные изменения к показателям в покое, что способствует сглаживанию межиндивидуальных особенностей вегетативной регуляции.

В отличие от Фреймингемского исследования [26] (при котором вариабельность ритма сердца изучалась в условиях покоя) нами вы-

явлено, что применение активной ортоклино-статической пробы позволяет расширить и улучшить ценность параметров variability ритма сердца для прогнозирования развития артериальной гипертензии.

В настоящее время известно, что параметры variability ритма сердца являются достоверными предикторами развития неблагоприятного течения сахарного диабета, сердечной недостаточности, инфаркта миокарда, смертности от сердечно-сосудистых заболеваний [11, 23].

Выводы

1. Введение параметров частоты сердечных сокращений по данным активной ортоклино-статической пробы в логистическую модель риска развития артериальной гипертензии приводит к достижению адекватного уровня ее достоверности ($\chi^2=26,4$, $p<0,001$), при этом наиболее значимыми параметрами являются ИМТ ($p<0,005$), ПВЧС ($p<0,048$) и ЧСС_{С/О} ($p<0,035$).

2. Включение параметров variability ритма сердца в модель значительно повышает прогностическую мощь модели ($\chi^2=41,9$, $p<0,001$) с увеличением ее чувствительности с 71,4% до 95,2%. Наиболее значимыми параметрами явились пол ($p<0,029$), ИМТ ($p<0,020$), ПВЧС ($p<0,029$), SDNN_{СП} ($p<0,026$) и LF_{СП}% ($p<0,028$).

3. Применение активной ортоклино-статической пробы для изучения параметров частоты сердечных сокращений и variability ритма сердца в динамике с целью стандартизации исследования состояния вегетативной нервной системы позволяет получить модели риска развития артериальной гипертензии с адекватными уровнями специфичности и чувствительности.

4. Полученные логит-регрессионные модели могут применяться в качестве метода определения индивидуального пятилетнего риска развития артериальной гипертензии и формирования групп высокого риска для проведения профилактических мероприятий.

Литература

1. Баевский Р.М., Кириллов О.И., Клецкин С.З. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе. М: Наука, 1984. – 275 с.
2. Боровиков В.П. Statistica: искусство анализа данных на компьютере. Для профессионалов. СПб: Питер, 2001. – 656 с.
3. Бритов А.Н. Всесоюзная кооперативная программа борьбы с артериальной гипертензией среди организованного населения. Бюл. Всесоюзного кардиологического научного центра АМН СССР 1983. - №1. – С. 13-16.
4. Заболевания вегетативной нервной системы // А.М. Вейн, Т.Г. Вознесенская, В.Л. Голубев и соавт. / Под ред. А.М. Вейна. – М: Медицина, 1991. – 624 с.
5. Лакин Г.Ф. Биометрия. М: Высшая школа, 1990. – 352 с.
6. Марпл С.Л. Цифровой спектральный анализ и его приложение. М: Мир, 1990. - 584 с.
7. Некрасова А. А., Суворов Ю. И., Мусаев З. М. Патологическая роль вкусовой чувствительности к поваренной соли и определение его при лечении больных гипертонической болезнью диуретиками. Бюл. Всесоюзного кардиологического научного центра АМН СССР, 1984. - № 1. – С. 68-72.
8. Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я. Вклад сердечно-сосудистых и других неинфекционных заболеваний в здоровье населения России // Сердце. – 2003. – Т. 2, № 2 (8). – С. 58-61.
9. Руководство по профилактике в практическом здравоохранении / Под ред. Глазунова И.С., Оганова Р.Г., Перовой Н.В., Потемкина Р.А. – М., 2000. – 217 с.
10. Шальнова С.А., Деев А.Д., Вихирева О.В. и др. Распространенность артериальной гипертонии в России. Информированность, лечение, контроль // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. – 2001. - №2. – С. 3-7.
11. Явелов И.С., Деев А.Д., Травина Е.Е., Грацианский Н.А. Прогностическое значение средней частоты сердечных сокращений и variability ритма сердца, оцененных за короткое время в стандартных условиях в ранние сроки инфаркта миокарда. Кардиология. - 1999. - №6. – С. 6-14.
12. 1999 World Health Organization – International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension. Blood pressure 1999. – Vol.8. – P. 1-21.
13. Bucolo G., David H. Quantitative determination of serum triglycerides by the use of enzymes. Clin. Chem. – 1973. – Vol.19. – P. 476-487.
14. Burstein M., Scholnick H.R., Morfin R. Rapid method for isolation of lipoproteins from human serum by precipitation with polyanions. J. Lipid Res. – 1970. – Vol.11. – P. 583-593.
15. Cassano P.A., Segal M.R., Vokonas P.S., Weiss S.T. Body fat distribution, blood pressure, and hypertension: a prospective cohort study of men in the normative aging study. Ann. Epidemiol. – 1990. – Vol.1. – P. 33-48.
16. Cheung B.M.Y., Lam T-Ch., Law F.C.Y., Kumana C.R., Lau Ch-P. The relationship between blood pressure and indices obesity. Am. J. Hypertension. – 2002. – Vol.15. – P. Part 2 188A.
17. Friedewald W.T., Levy R.I., Fredrickson D.S. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma without use the preparative

- ultracentrifuge. Clin. Chem. – 1972. – Vol.18. – P. 499-512.
18. Garrison R.J., Kannel W.B., Stokes J., Castelli W.P. Incidence and precursors of hypertension in young adults: the Framingham offspring study. Prev. Med. – 1987. – Vol.16. – P. 235-251.
19. Hasmer D.W. Jr, Lemeshow S. Applied logistic regression. New York, NY: John Wiley & Sons Ins, 1989. – P. 25-134.
20. Kleinbaum D.G., Kupper L.K., Muller K.E. Applied regression analysis and other multivariable methods. Boston Mass: PWS-Kent, 1988. – P. 102-162.
21. Liao D., Cai J., Barnes R.W., Tyroler A.H., Rautaharju P., Holme I., Heiss G. Association of cardiac autonomic function and the development of hypertension. Am. J. Hypertension. – 1996. – Vol.9. – P. 1147-1156.
22. Lucini D., Mela G.S., Malliani A., Pagani M. Impairment in cardiac autonomic regulation preceding arterial hypertension in humans. Insights from spectral analysis of beat-by-beat cardiovascular variability // Circulation. - 2002. – Vol. 106. – P. 2673-2679.
23. Malliani A. Principles of Cardiovascular Neural Regulation in Health and Disease. Norwell, Mass: Kluwer Academic Publishers, 2000. - 222 p.
24. Parati G., Frattola A., Omboni S., Mancia G., Di Rienzo M. Analysis of heart rate and blood pressure variability in the assessment of autonomic regulation in arterial hypertension. Clin Sci (Colch). – 1996. – Vol.91. – P. 129–132.
25. Piccirillo G., Fimognari F.L., Munizzi M.R., Bucca C., Cacciafesta M., Marigliano V. Age-dependent influence on heart rate variability in salt-sensitive hypertensive subjects. J. Am. Geriatr. Soc. – 1996. – Vol.44. – P. 530-538.
26. Singh J.P., Larson M.G., Tsuji H., Evans J.C., Odonnell C.J., Levy D. Reduced heart rate variability and new-onset hypertension: insights into pathogenesis of hypertension: the Framingham Heart Study. Hypertension. – 1998. – Vol.32. – P. 293–297.
27. Stamler J., Berkson D.M., Dyer A. et. al. Relationship of multiple variables to blood pressure – Findings from four Chicago epidemiological studies. In: Epidemiology and Control of hypertension (ed. Paul O.), 1975. - 307-352 p.
28. Stamler R., Stamler J., Riedlinger W.F., Algera G., Roberts R.H. Weight and blood pressure: findings in hypertension screening of 1 million Americans. JAMA. – 1978. – Vol.240. – P. 1607-1610.
29. Task Force of The European Society of Cardiology and The North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. European Heart Journal. – 1996. – Vol.17. – P. 354-381.
30. Tuomilehto J., Martin B., Salonen J., Leisure-time physical activity is inversely related to risk factor for coronary heart disease in middle-aged Finish men. Europ. Heart J. – 1987. – Vol.8. – P. 1047-1061.
31. Vasan RS, Larson MG, Leip EP, et al. Assessment of frequency of progression to hypertension in nonhypertensive participants in the Framingham Heart Study: A cohort study // Lancet. – 2001. – Vol.358. – P. 1682-1686.
32. WHO Expert Committee. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. WHO Technical report series no. 854. Geneva: WHO, 1995.

Поступила 14.06.2004 г.
Принята в печать 25.06.2004 г.

**Издательство Витебского государственного
медицинского университета**

Бекиш О.-Я.Л., Бекиш В.Я. **Практикум по биологии для студентов ВУЗов по специальности «Фармация».** - Витебск: изд-во ВГМУ, 2004. - 134 с.

Флора Республики Беларусь: медицинское и хозяйственное значение. Том 1 / Под общей ред. В.И. Карповой, Н.С. Гуриной. - Витебск: изд-во ВГМУ, 2004. - 584 с.

Железняк Н.В., Генералов И.И. **Методические указания по общей микробиологии для студентов заочного отделения фармацевтического факультета.** - Витебск: изд-во ВГМУ, 2004. - 41 с.

© ДОРОЖКИНА О.П., 2004

ДИНАМИКА ЛИЧНОСТНОГО ПРОФИЛЯ ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ В ПРОЦЕССЕ АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКОГО ЭТАПА РЕАБИЛИТАЦИИ

ДОРОЖКИНА О.П.

Белорусская медицинская академия последипломного образования, г. Минск

Резюме. Цель исследования - качественная и количественная оценка личностного профиля пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями на амбулаторно-поликлиническом этапе реабилитации.

32 пациентам с ИБС, инфарктом миокарда более 56 дней без артериальной гипертензии (АГ), 40 пациентам с АГ II ст. Р 3 и 40 пациентам с сочетанием ИБС, инфарктом миокарда более 56 дней на фоне АГ) проводилось первичное и повторное (через год) клинико-инструментальное обследование, лечение и определялись: невротичность, спонтанная агрессивность, депрессивность, раздражительность, общительность, уравновешенность, реактивная агрессивность, застенчивость, открытость, экстраверсия-интраверсия, эмоциональная лабильность, феминизм-маскулинизм.

Наиболее выраженные изменения в личностном профиле имеют пациенты с АГ II степени, Р. 3. Женщины имеют более выраженные и неблагоприятные изменения в личностном профиле, чем мужчины, но они лучше корректируются на фоне лечения. Самые неблагоприятные изменения в профиле личности выявлены у женщин с АГ II степени, Р. 3. Длительное лечение пациентов и применение психологической помощи на амбулаторном этапе реабилитации ассоциировалась у лиц с ИБС, АГ и сочетанием ИБС с АГ с улучшением соматического статуса, психологического состояния и ростом их приверженности к лечению. Пациенты с выраженными психопатологическими нарушениями нуждаются в более тщательном психологическом обследовании с привлечением консультантов: психолога и (или) психотерапевта.

Наряду с лечением соматической патологии, коррекция психопатологических изменений личности является не менее важной для комплексной реабилитации пациентов с ИБС, АГ и сочетанной патологией.

Ключевые слова: ИБС, АГ, профиль личности, реабилитация, амбулаторный этап.

Abstract. The objective of this study was quantitative and qualitative evaluation of personal profile of patients with cardiovascular diseases (CD), essential hypertension (EH) and CD combined with EH.

Primary and secondary clinical and instrumental examinations and treatment of 112 patients (32 CD patients (56 days after myocardial infarction), 40 2nd degree EH patients (risk 3), 40 CD combined with EH patients) were carried out followed by the determination of their personal profile constituents: neuroticism, spontaneous aggressiveness, depressiveness, irritability, sociability, steadiness, reactive aggressiveness, modesty, openness, extraversion-intraversion, emotional lability, masculinism-feminism.

The most marked personal profile changes were revealed in the 2nd degree EH patients (risk 3). The 2nd degree EH women (risk 3) showed more pronounced and unfavourable changes than men, but these changes could be more successfully improved by the proper treatment. The most unfavourable personal profile changes were revealed in the 2nd degree EH women (risk 3). The prolonged treatment and psychological help within the outpatient follow-up period were associated in CD patients, EH patients, CD and EH patients with the improvement of their somatic status, psychological condition and compliance. Patients with more expressed changes of personal profile need more careful psychological examination, consultation, dynamics observation, and should be treated by a psychologist or (and) a psychotherapist.

Thus, correction of psychopathological changes in CD patients, EH patients, CD and EH patients is very important for their complex rehabilitation.

Правомерность психосоматического подхода в настоящее время не оспаривается, но организация и реализация медицинской помощи остаются сугубо соматизированными [1].

Адрес для корреспонденции: 210009, г. Витебск, пр. Фрунзе, 65-11 - Дорожкина О.П. Раб. тел. 37-07-15, 36-31-95, дом. тел. 23-96-14.

Лечение пациентов с сердечно-сосудистой патологией должно быть комплексным. Доказано, что комплексное лечение лиц с артериальной гипертензией (АГ) в сочетании с изменением образа жизни снижают частоту развития инфаркта миокарда на 10-25% и мозгового инсульта на 40-70% [2].

Имеющиеся сегодня данные позволяют заключить, что, по крайней мере, у каждого пятого больного ишемической болезнью сердца (ИБС) имеются клинически значимые признаки депрессии [3-5] и у каждого второго больного АГ встречаются психопатологические расстройства [6]. Они отрицательно влияют на течение заболевания, снижают трудоспособность, требуют особого подхода к лечению и реабилитации. Больные ИБС и АГ с депрессией реже ведут здоровый образ жизни, снижается их приверженность к лечению [7-9].

Депрессия часто остается нераспознанной и в связи с этим не лечится. Сложность выявления депрессии у больных ИБС связана с тем, что многие симптомы этих коморбидных заболеваний являются общими. Такие депрессивные симптомы, как сниженное настроение, нарушения сна, апатия, астения трактуются как естественная психологическая реакция больного на основное заболевание.

Уровень смертности у больных, перенесших инфаркт миокарда (ИМ) и страдающих депрессией, в 3-6 раз выше, чем у больных, перенесших ИМ и не имеющих признаков депрессии [10, 11]. В настоящее время рассматривают два основных механизма, объясняющих связь между депрессией и повышенной смертностью у больных ИБС. Это уменьшение приверженности к лечению и снижение у больных с депрессией контроля за ЧСС и сердечным ритмом, как следствие нарушенного баланса в автономной нервной системе.

При проведении холтеровского мониторинга установлено, что у больных ИБС с депрессией снижена вариабельность сердечного ритма, которая отражает пониженный парасимпатический тонус и приводит к несбалансированной симпатической стимуляции сердца. Это предрасполагает к развитию желудочковых аритмий, повышенной адгезии тромбоцитов и может быть причиной повышенной сердечно-сосудистой смертности [12-14].

У пациентов с сердечно-сосудистой патологией изучается в основном депрессия и тревога, тогда как изучению их личностного профиля на амбулаторном этапе реабилитации посвящены лишь немногочисленные труды.

Личностью в психологии называют открытую внешнему опыту саморегулирующуюся си-

стему, которая включает такие подструктуры, как мотивационная направленность, эмоциональная сфера, стиль мышления, способ общения с окружающими [15]. Гармоничная личность - это сочетание индивидуально-личностных свойств, которые сбалансированы. При преобладании каких-либо черт или свойств личности гармония нарушается, и появляются акцентуации характера. Если они очень выражены, то поведение человека, его контакты с людьми значительно затрудняют социальную адаптацию. Личностные особенности человека с особой яркостью проявляются в нестандартных ситуациях. Они в значительной степени определяют тип реагирования на стресс и среди прочих факторов риска оказывают влияние на формирование и течение сердечно-сосудистых заболеваний [16].

Цель исследования: - качественная и количественная оценка личностного профиля пациентов с наиболее распространенными заболеваниями сердечно-сосудистой системы: ИБС, постинфарктным кардиосклерозом, АГ II степени с риском 3 и сочетании ИБС, постинфарктным кардиосклерозом на фоне предшествующей АГ на амбулаторно-поликлиническом этапе реабилитации.

Методы

Всего первично обследовано и протестировано 112 пациентов: 32 (28,6%) с ИБС, инфарктом миокарда давностью более 56 дней без АГ (28 мужчин 52,5±5,6 лет и 3 женщины 52±5,2 лет) и по 40 (35,7%) пациентов с АГ II ст. Р 3 (27 мужчин 45±8,4 лет и 14 женщин 47±8,1 лет) и сочетанием ИБС, инфарктом миокарда давностью более 56 дней на фоне предшествующей АГ (35 мужчин 52,1±6,4 лет и 5 женщин 55,4±3,8 лет). Через 10-12 месяцев обследование и тестирование повторялись. В повторном обследовании участвовало 83 пациента, что на 29 (25,9%) человек меньше: 3 пациента умерли (мужчины с ИБС на фоне АГ) и 26 пациентов отказались от повторного тестирования. Повторно были протестированы: 21 (25,3%) пациент с ИБС (20 мужчин и 1 женщина), 32 (40%) пациента с АГ (22 мужчин и 10 женщин) и 28 (33,7%) пациентов с ИБС на фоне АГ (25 мужчин и 3 женщины).

Всем пациентам проводилось первичное и повторное клинико-инструментальное обследо-

вание: ЭКГ, ЭХО-КС, ВЭМ, флюорография, общие анализы крови и мочи, биохимические анализы (глюкоза, мочевины, липидный комплекс) и лечение (дезагреганты, ингибиторы АПФ, β -адрено - блокаторы, антагонисты кальциевых каналов, мочегонные препараты, нитраты).

Для диагностики состояний и свойств личности использован FPI (Functioning Personality Inventory) тест (модифицированная форма В), созданный с учетом широко известных опросников (16PF, MMPI, EPI), адаптированный и модифицированный факультетом психологии Ленинградского государственного университета [17]. Он позволяет выявить: 1) невротичность (Н); 2) спонтанную агрессивность (СА); 3) депрессивность (Д); 4) раздражительность (Р); 5) общительность (О); 6) уравновешенность (У); 7) реактивную агрессивность (РА); 8) застенчивость (З); 9) открытость (И); 10) экстраверсию-интраверсию (Э); 11) эмоциональную лабильность (Л); 12) феминизм-маскулинизм (Ф). Каждый показатель теста оценивался по 9-балльной шкале стандартных оценок: норма 4-6 баллов, 1-3 низкие показатели, 7-9 высокие показатели. Данный тест помогает количественно оценить отклонения в личностном профиле конкретного пациента, что важно для проведения индивидуальной рациональной психотерапии и своевременного назначения консультации психотерапевта и (или) психолога.

Тестирование проводилось лечащим кардиологом индивидуально с каждым пациентом. Результаты доводились до сведения больного. Лицам с умеренными изменениями в личностном профиле проводилось комплексное лечение с использованием метода рациональной психотерапии. Пациентам с высокими и низкими показателями по данным теста была рекомендована консультация психотерапевтом и (или) психологом.

Для статистической обработки материала использовалась компьютерная программа Statistica for Windows V 5.5. При анализе полученных данных использовались непараметрические методы – U критерий Манна-Уитни (Mann – Whitney U) для независимых выборок и критерий Вилкоксона (Wilcoxon) для связанных выборок. За достоверность данных принято значение $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В личностном профиле лиц с ИБС и сочетанием ИБС с АГ, по показателям теста FPI, до лечения средние значения находятся в пределах нормы. У лиц, страдающих АГ II степени, выявлен низкий показатель общительности. Все остальные показатели также имеют нормальные значения (табл. 1).

При сравнении личностного профиля пациентов с ИБС и пациентов с АГ II ст., у последних, выше невротичность ($p=0,05$). Показатель соответствует выраженному невротическому синдрому астенического типа со значительными психосоматическими нарушениями. Также выше у этих больных и раздражительность ($p=0,04$) (неустойчивое эмоциональное состояние со склонностью к аффективному реагированию). У пациентов с АГ II ст. Р. 3 общительность ниже по сравнению с лицами, имеющими ИБС ($p=0,004$), и лицами с сочетанной патологией ($p=0,03$). Низкие оценки по этому показателю свидетельствуют об отсутствии потребности в общении у лиц с АГ.

У больных, страдающих АГ, по сравнению с лицами с сочетанной патологией, более высокая эмоциональная лабильность ($p=0,03$). Данный показатель отражает неустойчивость эмоционального состояния. Она проявляется в частых колебаниях настроения, повышенной возбудимости, недостаточной саморегуляции.

Полученные при первичном тестировании данные позволяют сделать заключение, что пациенты с АГ II степени, Р. 3, по данным теста FPI, имеют наиболее выраженные изменения в личностном профиле.

Первичное исследование профиля личности в зависимости от пола позволило получить результаты, представленные в таблице 2.

Независимо от нозологической формы при первичном тестировании у мужчин выявлены нормальные количественные показатели составляющих профиля личности, кроме низких оценок по шкалам спонтанной агрессивности и общительности. У мужчин-гипертоников выявлена более высокая раздражительность ($p=0,03$) по сравнению с мужчинами с ИБС и сочетанной патологией. Мужчины с АГ II ст. Р 3 имеют более низкую общительность ($p=0,02$) по сравнению с мужчинами, страдающими ИБС.

Таблица 1.

Сравнение профилей личности при ИБС, АГ II ст. Р. 3 и сочетании ИБС с АГ (первичное тестирование).

сравнение	Н	СА	Д	Р	О	У	РА	З	И	Э	Л	Ф
ИБС	5,9±2,1	3,2±2,2	5,8±1,7	4,9±2,7	3,8±1,7	4,3±2,0	5,9±1,5	5,6±2,0	5,8±2,2	4,3±1,7	5,1±1,6	4,3±2,3
АГ	6,8±1,9	3,5±2,6	6,1±2,0	6,2±2,2	2,7±1,4	4,6±1,9	5,7±1,6	6,4±1,8	6,5±2,4	4,0±1,9	5,7±1,9	3,4±2,3
p-level	0,05	0,8	0,5	0,04	0,004	0,6	0,6	0,1	0,2	0,4	0,2	0,1
ИБС	5,9±2,1	3,2±2,2	5,8±1,7	4,9±2,7	3,8±1,7	4,3±2,0	5,9±1,5	5,6±2,0	5,8±2,2	4,3±1,7	5,1±1,6	4,3±2,3
ИБС с АГ	6,1±2,3	3,1±2,1	5,9±1,8	6,1±1,6	3,5±1,7	5,2±2,0	6,0±2,1	5,8±1,7	6,1±2,2	4,2±1,7	4,7±2,1	4,3±2,5
p-level	0,7	0,8	0,8	0,1	0,3	0,1	0,5	1,0	0,6	0,9	0,3	0,9
АГ	6,8±1,9	3,5±2,6	6,1±2,0	6,2±2,2	2,7±1,4	4,6±1,9	5,7±1,6	6,4±1,8	6,5±2,4	4,0±1,9	5,7±1,9	3,4±2,3
ИБС с АГ	6,1±2,3	3,1±2,1	5,9±1,8	6,1±1,6	3,5±1,7	5,2±2,0	6,0±2,1	5,8±1,7	6,1±2,2	4,2±1,7	4,7±2,1	4,3±2,5
p-level	0,1	0,6	0,6	0,4	0,03	0,3	0,2	0,1	0,3	0,5	0,03	0,1

Примечание: М – среднее арифметическое, s – стандартное отклонение от среднего арифметического.

Таблица 2.

Сравнение профилей личности мужчин и женщин при ИБС, АГ и сочетании ИБС с АГ (первичное тестирование).

сравнение	Н	СА	Д	Р	О	У	РА	З	И	Э	Л	Ф
ИБС	муж n=28	3,1±2,1	5,6±1,6	4,6±2,6	3,8±1,7	4,4±2,0	6,0±1,4	5,5±2,0	5,9±2,0	4,3±1,8	5,0±1,5	4,4±2,2
	жен n=3	4±3,0	7,7±1,5	8±1,0	3,3±1,5	3,3±2,1	4,7±2,1	7±0	4,3±3,5	4±0	6,7±1,5	3,3±4,0
	p-level	0,02	0,6	0,03	0,6	0,3	0,2	0,1	0,3	0,9	0,1	0,3
АГ	муж n=27	3,8±2,9	5,7±2,1	6,1±2,4	2,7±1,3	4,9±1,9	5,9±1,7	5,9±1,8	6,8±2,3	4,3±1,7	5,2±2,0	4,0±2,2
	жен n=14	2,9±1,7	6,7±1,6	6,6±2,0	2,5±1,5	4±1,8	5,3±1,4	7,5±1,3	5,8±2,5	3,4±2,1	6,6±1,4	2,4±2
	p-level	0,2	0,5	0,6	0,4	0,1	0,3	0,01	0,2	0,1	0,02	0,01
ИБС	муж n=25	3,1±2,2	5,7±1,8	6,0±1,7	3,4±1,6	5,3±2,0	5,9±2,2	5,7±1,7	6,0±2,3	4,3±1,7	4,4±2,1	4,5±2,5
	жен n=5	3±1,2	6,8±1,3	6,2±1,5	4±2,8	4,2±1,6	6,2±1,6	6,2±2,2	6,4±1,5	2,8±1,3	6,6±1,1	3±2,1
	p-level	0,01	0,8	0,2	1,0	0,3	1,0	0,4	0,8	0,05	0,03	0,2

В профиле личности у женщин самые частые отклонения от нормы выявлены при наличии ИБС (7 показателей) и АГ II ст. Р. 3 (6 показателей). При сочетанной патологии у женщин выявлены отклонения по 4 показателям личностного профиля. Независимо от нозологической формы у женщин выявлены высокие показатели невротичности и низкие показатели по шкале феминизм-маскулинизм (психическая деятельность протекает у них по женскому типу). Низкие оценки по шкалам спонтанной агрессивности, общительности и экстраверсии выявлены у женщин с АГ II ст. Р. 3 и у женщин с сочетанной патологией. Это указывает на наличие значимых личностных проблем на фоне низкой социальной активности. Высокие показатели застенчивости имеют место при наличии ИБС и АГ II ст. Р. 3, что отражает наличие скованности, тревожности, стрессовое реагирование на обычные жизненные ситуации, протекающие по пассивно-оборонительному типу. У женщин с ИБС наблюдается высокий показатель депрессивности и низкий показатель уравновешенности (плохая защищенность от воздействия стресс-факторов обычных жизненных ситуаций и неуверенность в своих силах).

При сравнении личностных профилей мужчин и личностных профилей женщин также выявлены различия. Женщины с ИБС ($p=0,01$) и сочетанной патологией ($p=0,02$) имеют более высокие показатели невротичности, чем мужчины. У женщин с ИБС раздражительность выше ($p=0,03$), чем у мужчин с такой же патологией. При наличии АГ II ст. Р.3 женщины по сравнению с мужчинами имеют более высокую застенчивость ($p=0,01$) и эмоциональную лабильность ($p=0,05$) и их психическая деятельность протекает по женскому типу ($p=0,01$). При сочетанной патологии, у женщин также выше экстраверсия ($p=0,05$) и эмоциональная лабильность ($p=0,03$), чем у мужчин.

Таким образом, в личностном профиле у женщин с сердечно-сосудистыми заболеваниями при первичном тестировании выявлены более частые отклонения от нормальных показателей по сравнению с мужчинами (табл. 3).

При повторном тестировании в личностном профиле лиц с ИБС остается ниже нормы показатель спонтанной агрессивности (как в целом по группе, так и у мужчин). Остальные

составляющие личностного профиля у пациентов с ИБС остаются в пределах нормы. У мужчин стал ниже, но остается в пределах нормы показатель реактивной агрессивности ($p=0,05$).

В группе больных АГ через год до нормальных значений снизился показатель невротичности ($p=0,0005$). Стали ниже нормы показатели по шкале спонтанной агрессивности и экстраверсии-интраверсии и остаются низкими показатели по шкалам общительности и феминизма-маскулинизма. На фоне лечения снижается депрессивность ($p=0,03$) и реактивная агрессивность ($p=0,002$). Это свидетельствует о более устойчивом и более гармоничном состоянии личности пациентов с АГ II ст. Р. 3 в динамике наблюдения.

У мужчин с АГ на фоне лечения выше нормы стал показатель открытости и ниже нормы стали показатели по шкалам спонтанной агрессивности, эмоциональной лабильности и феминизма-маскулинизма. Это отражает стремление к откровенному и доверительному взаимодействию с другими людьми, большую уступчивость, что способствует повышению приверженности к лечению. Показатель открытости у мужчин с АГ на фоне лечения остается низким.

В группе женщин, страдающих АГ, на фоне лечения нормализовались показатели невротичности и застенчивости ($p=0,05$). Как до, так и после лечения у женщин с АГ остаются ниже нормы показатели по шкалам спонтанной агрессивности, открытости, экстраверсии-интраверсии и феминизма-маскулинизма.

Следовательно, на фоне лечения при наличии АГ II ст. Р. 3 личностный профиль у женщин изменяется в позитивную сторону и в большей степени, чем у мужчин.

При повторном тестировании у пациентов при сочетании ИБС с АГ на фоне лечения остается низким показатель спонтанной агрессивности и открытости. Лечение больных с сочетанной патологией в целом по группе и у мужчин приводит к снижению депрессивности ($p=0,01$). Значения показателей других составляющих профиля личности остаются в пределах нормы.

Субъективное улучшение психологического состояния отметили 16 повторно протестированных пациентов (76,2%) с ИБС, постинфарктным кардиосклерозом, 19 (59,4%) больных с АГ II ст. Р. 3 и 17 (42,9%) пациентов с

Таблица 3.

Сравнение профиля личности при ИБС, АГ и сочетании ИБС с АГ (первичное и повторное тестирование).

	Н	СА	Д	Р	О	У	РА	З	И	Э	Л	Ф
ИБС до леч n=31	5,9±2,1	3,2±2,2	5,8±1,7	4,9±2,7	3,8±1,7	4,3±2,0	5,9±1,5	5,6±2,0	5,8±2,2	4,3±1,7	5,1±1,6	4,3±2,3
ИБС после n=21	5,7±2,3	2,8±1,6	5,1±2,0	4,8±2,5	3,7±1,6	4,3±2,0	5,7±1,4	5,8±2,1	6,5±2,1	3,7±1,6	4,6±1,6	3,9±2,3
p-level	0,8	0,9	0,2	0,5	0,7	0,5	0,7	0,4	0,1	0,1	0,3	0,9
ИБС муж до леч n=28	5,6±2,0	3,1±2,1	5,6±1,6	4,6±2,6	3,8±1,7	4,4±2,0	6,0±1,4	5,5±2,0	5,9±2,0	4,3±1,8	5,0±1,5	4,4±2,2
ИБС муж после n=20	5,6±2,8	2,9±1,6	5,0±1,9	4,6±2,4	3,8±1,6	4,4±2,0	5,7±1,5	5,7±2,1	6,8±1,9	3,7±1,6	4,5±1,5	4,0±2,3
p-level	0,8	0,8	0,9	0,1	0,1	0,9	0,05	0,4	0,3	0,7	0,8	0,2
ИБС жен до леч n=3	8,3±0,6	4±3,0	7,7±1,5	8±1,0	3,3±1,5	3,3±2,1	4,7±2,1	7±0	4,3±3,5	4±0	6,7±1,5	3,3±4,0
АГ до леч n=41	6,8±1,9	3,5±2,6	6,1±2,0	6,2±2,2	2,7±1,4	4,6±1,9	5,7±1,6	6,4±1,8	6,5±2,4	4,0±1,9	5,7±1,9	3,4±2,3
АГ после леч n=32	5,7±2,1	3,1±2,5	5,3±1,8	6,0±1,7	2,9±1,4	4,4±1,9	4,8±1,9	6,3±1,4	6,9±2,0	3,4±1,6	5,0±1,8	3,2±2,2
p-level	0,0005	0,1	0,03	1,0	0,1	0,1	0,002	0,8	0,3	0,03	0,1	0,4
АГ муж до леч n=27	6,5±2,1	3,8±2,9	5,7±2,1	6,1±2,4	2,7±1,3	4,9±1,9	5,9±1,7	5,9±1,8	6,8±2,3	4,3±1,7	5,2±2,0	4,0±2,2
АГ муж после n=22	5,5±1,9	3,1±2,7	4,9±1,9	5,9±1,8	2,9±1,4	4,5±1,9	4,7±1,9	6,1±1,5	7,4±1,6	3,4±1,7	4,7±1,8	3,2±1,9
p-level	0,8	0,9	0,2	0,6	0,8	0,8	0,5	0,4	0,2	0,1	0,2	1,0
АГ жен до леч n=14	7,4±1,2	2,9±1,7	6,7±1,6	6,6±2,0	2,5±1,5	4±1,8	5,3±1,4	7,5±1,3	5,8±2,5	3,4±2,1	6,6±1,4	2,4±2
АГ жен после n=10	6,2±2,5	3,0±2,1	6,2±1,3	6,2±1,7	2,7±1,2	4,1±1,9	5,0±1,8	6,8±1,1	5,6±2,2	3,3±1,3	5,7±1,7	3,2±2,8
p-level	0,1	0,6	0,2	0,4	0,5	0,6	0,1	0,05	0,2	0,9	0,1	0,1
ИБС+АГ до леч n=40	6,1±2,3	3,1±2,1	5,9±1,8	6,1±1,6	3,5±1,7	5,2±2,0	6,0±2,1	5,8±1,7	6,1±2,2	4,2±1,7	4,7±2,1	4,3±2,5
ИБС+АГ после n=28	5,9±2,1	3,0±1,9	5,0±2,0	5,5±2,0	3,3±1,1	5,0±2,2	5,5±1,9	6,2±1,5	6,2±2,4	4,1±1,5	4,5±2,2	3,9±2,0
p-level	0,3	0,5	0,01	0,3	0,9	0,2	0,1	0,3	1,0	0,9	0,1	0,6
соч муж до леч n=35	5,7±2,2	3,1±2,2	5,7±1,8	6,0±1,7	3,4±1,6	5,3±2,0	5,9±2,2	5,7±1,7	6,0±2,3	4,3±1,7	4,4±2,1	4,5±2,5
соч муж после n=25	5,7±2,2	3,0±2,0	4,9±2,1	5,5±2,1	3,2±1,0	5,1±2,3	5,5±1,9	6,1±1,5	6,1±2,5	4,2±1,5	4,2±2,1	3,9±2,1
p-level	0,5	0,4	0,01	0,2	0,8	0,1	0,1	0,6	1,0	0,7	0,1	0,5
соч жен до леч n=5	8,2±0,8	3±1,2	6,8±1,3	6,2±1,5	4±2,8	4,2±1,6	6,2±1,6	6,2±2,2	6,4±1,5	2,8±1,3	6,6±1,1	3±2,1
соч жен после n=3	7±1,7	3,3±0,6	6,3±1,5	5,3±2,1	4,0±2,0	4,0±1,0	5,0±2,0	7,3±1,5	7,0±1,7	3,0±1,7	6,3±2,1	4,0±2,0

сочетанной патологией. Ухудшение имело место у 2 человек (6,2%) с АГ II ст. Р.3 и у 1 человека (3,5%) с сочетанной патологией.

Улучшение физического состояния, по данным двойного произведения велоэргометрической пробы, имело место у 64,7% (11 человек) повторно протестированных пациентов с ИБС; у 62,5% (20 человек) пациентов с АГ II ст., Р. 3 и у 71,4% (20 человек) пациентов с сочетанной патологией.

Выводы

1) Наиболее выраженные изменения в личностном профиле имеют пациенты с АГ II степени, Р. 3.

2) Женщины имеют более выраженные и неблагоприятные изменения в личностном профиле, чем мужчины, но они лучше корректируются на фоне лечения. Самые неблагоприятные изменения в профиле личности выявлены у женщин с АГ II степени, Р. 3.

3) Длительное лечение пациентов в соответствии с «Временными протоколами обследования и лечения» и применение психологической помощи на амбулаторном этапе реабилитации ассоциировались у лиц с ИБС, АГ и сочетанием ИБС с АГ с улучшением соматического статуса, психологического состояния и ростом их приверженности к лечению.

4) Пациенты, которые по данным психометрических тестов имеют умеренные изменения в личностном профиле, хорошо адаптируются при применении метода рациональной психотерапии лечащим кардиологом. Пациенты с выраженными психопатологическими нарушениями нуждаются в более тщательном психологическом обследовании с привлечением консультантов: психолога и (или) психотерапевта.

Заключение: комплексная реабилитация, включающая лечение соматической патологии и коррекцию психопатологических изменений личности, является наиболее адекватным методом лечения пациентов с сердечно-сосудистой патологией на амбулаторно-поликлиническом этапе.

Литература

1. Тополянский В.Д., Струковская М.В. Психосоматические расстройства. – М.: Медицина, 1986. – с. 384.
2. Лобунова Е.А. Организация обучения больных арте-

- риальной гипертензией элементам здорового образа жизни. // *Здравоохранение.* – 2000. - № 4. – С. 52-54.
3. Frassure-Smith N., Lesperance F., Talajic M. Depression and 18-month prognosis after myocardial infarction. *Circulation* 1995; 91: 999-1005.
4. Хаздегова А.Б., Айвазян Т.А., Померанцев В.П. и др. Динамика психологического статуса и качества жизни больных инфарктом миокарда в зависимости от тяжести течения постинфарктного периода. *Кардиология* 1997; 1: 37-40.
5. Смудевич А.Б. Депрессии в общей медицинской практике. М 2000; 160.
6. Задионченко В.С., Хруленко С.Б., Петухов О.И. Психологические особенности и качество жизни больных артериальной гипертензией с метаболическими факторами риска. // *Кардиология.* – 2002; 8: 15-19.
7. Pineiro-Chousa F., Gil-Guillen V.F., Pastor-Lopez R., Merino-Sanchez J. Noncompliance and adverse outcome following an acute myocardial infarction: a dysfunctional stress response? *Eur Heart J* 2000; 21: 214.
8. Ziegelstein R.S., Fauerbach J.A., Stevens S.S. et al. Patients With Depression Are Less Likely to Follow Recommendations to Reduce Cardiac Risk During Recovery From a Myocardial Infarction. *Arch Intern Med* 2000; 160: 1818-1823.
9. Оганов Р.Г. // *Кардиология.* - 1994. - № 9.-10. - С.4-7.
10. Pratt L.A., Ford D.E., Crum R.M. et al. Depression, psychotropic medication and risk of myocardial infarction: prospective data from Baltimore ECA follow-up. *Circulation* 1996; 94: 3123-3129.
11. Wassertheil – Smoller S., Applegate W.B. Berge K. et al. Change in depression as a precursor of cardiovascular events: *Arch Gen Psychiat* 2001; 58: 221-227.
12. Carney R.M., Saunders R.D., Freedland K.E. et al. Association of depression with reduced heart rate variability in coronary artery disease. *Am Cardiol J* 1995; 67: 562-564.
13. Gorman J.M., Sloan R.P. Heart rate variability in depressive and anxiety disorders. *Am Heart J* 2000; 140: S77-S83.
14. Krittavauphond R., Cascio W.E., Light K.C. et al. Heart rate variability in patients with coronary artery disease: differences in patients with higher and lower depression scores. *Psychosom Med* 1997; 59: 231-235.
15. Собчик Л.Н. Введение в психологию индивидуальности. – М.: Ин-т прикладной психологии, 1998.
16. Лобова В.А., Буганов А.А., Сторожева Т.М., Новокрестова С.В. Индивидуально-типологические свойства личности здоровых и больных сердечно-сосудистыми заболеваниями среди пришлового населения. *Медицина труда и промышленная экология.* // 2003; 4: С. 32-36.
17. Под редакцией Крылова А.А. / Практикум по экспериментальной и прикладной психологии. – Ленинградский государственный университет, 1990. – С. 51-60.

Поступила 17.06.2004 г.

Принята в печать 25.06.2004 г.

РАЦИОНАЛЬНАЯ АНТИБИОТИКОТЕРАПИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ГЕМАТОГЕННЫМ И ПОСТТРАВМАТИЧЕСКИМ ОСТЕОМИЕЛИТОМ

ФЕДЯНИН С.Д.

*Витебский государственный медицинский университет,
Республиканский научно-практический центр «Инфекция в хирургии»*

Резюме. Бактериологическими методами обследовано 42 пациента с гематогенным и 100 с посттравматическим остеомиелитом. Идентификация микроорганизмов проводилась с помощью тест-систем на биохимическом анализаторе АТВ Expression. Оценка чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам проводили на биохимическом анализаторе АТВ Expression, методом стандартных бумажных дисков и серийных разведений на плотной питательной среде, а также с помощью разработанных нами тест-систем «АБ-СТАФ», «АБ-ПСЕВ», «АБ-ЭНТЕР». Подтверждена ведущая роль стафилококков в этиологической структуре гематогенного и посттравматического остеомиелита. На основании данных об этиологической структуре и чувствительности к антибиотикам разработаны схемы эмпирической антибиотикотерапии изученных нозологических форм.

Ключевые слова: гематогенный и посттравматический остеомиелит, антибиотик, антибиотикорезистентность.

Abstract. We examined 42 patients with hematogenous osteomyelitis and 100 patients with chronic posttraumatic osteomyelitis at the bacteriological laboratory. Microorganisms strains were examined with the help of commercial biochemical test systems ATB Expression. Sensitivity to antibiotics was assessed with the help of ATB Expression, with standard disks method, serial dilution method and with original test-systems «AB-STAPH», «AB-PSEU» and «AB-ENTER». Staphylococci prevailed in the etiology structure of hematogenous and posttraumatic osteomyelitis. We developed the empiric antibiotic therapy schemes of the studied diseases, based on probable etiology structure and strains sensitivity to antibiotics.

Проблема рациональной антибиотикотерапии гематогенного и посттравматического остеомиелита является весьма актуальной [1, 5, 8, 9]. В комплексном лечении пациентов с данной патологией антимикробная химиотерапия занимает одно из ведущих мест наряду с хирургическим вмешательством, иммунокорригирующей терапией [11, 13]. В настоящее время отмечается значительное варьирование данных об этиологической структуре гематогенного и посттравматического остеомиелита. Так, в последнее время отмечается рост удельного веса

грамотрицательных микроорганизмов и микробных ассоциаций [13-15]. Широкое и необоснованное использование антимикробных препаратов привело к увеличению количества микроорганизмов, обладающих резистентностью к ним, селекции антибиотикорезистентных штаммов и, соответственно, трудностям при выборе адекватной антибиотикотерапии [3, 4, 6]. Изучение этиологической структуры гематогенного и посттравматического остеомиелита, проведение мониторинга антибиотикорезистентности выделенной микрофлоры с последующей разработкой схем рациональной антибиотикотерапии даёт возможность улучшить результаты лечения больных и замедлить рост устойчивости возбудителей к антимикробным

препаратам [4, 6, 11, 14, 15]. В случае анаэробной и смешанной аэробно-анаэробной инфекции начальная антибиотикотерапия может быть эмпирической. При неудачно выбранном первоначальном режиме терапии и персистенции инфекции, а также в случаях, когда выбор эффективного антимикробного препарата играет ключевую роль в исходе болезни или затруднителен, возникает необходимость определения антибиотикочувствительности анаэробов [2].

Цель исследования:

1. Изучить этиологическую структуру у пациентов с гематогенным и посттравматическим остеомиелитом.

2. Изучить чувствительность выделенных возбудителей к антибиотикам и разработать рекомендации по рациональной антибиотикотерапии в условиях Республиканского научно-практического центра «Инфекция в хирургии» (РЦИХ).

Методы

На базе бактериологической лаборатории РЦИХ в период с 1997 по 2004 год обследованы бактериологическими методами: 42 пациента с гематогенным остеомиелитом длинных трубчатых костей нижних конечностей (9 с острым и 33 с хроническим) и 100 пациентов с хроническим посттравматическим остеомиелитом различной локализации (табл. 1). У 31 больного с гематогенным остеомиелитом остеомиелитические очаги локализовались в бедренной кости, у 6 – в большеберцовой, у 3 – в плечевой, у 1 – в подвздошной, и обе кости голени были поражены в 1 случае. Пациенты обследовались от 1 до 8 раз в зависимости от сроков госпитализации.

При гематогенном остеомиелите санация остеомиелитических очагов с последующим

пластическим закрытием дефекта выполнена 28 пациентам, вскрытие параоссальных флегмон – 7, остеоперфорация и дренирование костномозгового канала – 4, аутодермопластика свободным кожным лоскутом – 3. У 8 больных проводили регионарную антибиотикотерапию после катетеризации нижней надчревной артерии и одному пациенту произведена катетеризация бедренной артерии. При хроническом посттравматическом остеомиелите санация остеомиелитических очагов с последующим пластическим закрытием дефекта выполнена 35 пациентам, вскрытие параоссальных флегмон – 5, внеочаговый компрессионно-дистракционный остеосинтез аппаратом Илизарова – 6, аутодермопластика свободным кожным лоскутом – 10. У 15 пациентов произведена катетеризация нижней надчревной артерии, а в двух случаях – бедренной для внутриартериального введения антибактериальных препаратов.

Для выделения стрептококков использовали 5% кровяной Колумбия-агар, стафилококки выделяли на высокоселективном желточном-солевом агаре с азидом натрия, для кишечной группы бактерий – среду Эндо с генциан-фиолетовым, псевдомонады выделяли на среде ЦПХ, посев на микробы группы протей производили по методу Шукевича.

Идентификация микроорганизмов проводилась с помощью тест-систем на биохимическом анализаторе АТВ Expression фирмы «bioMerieux» [10]. Оценку чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам проводили на биохимическом анализаторе АТВ Expression фирмы «bioMerieux», методом стандартных бумажных дисков и серийных разведений на плотной питательной среде согласно рекомендациям С.М. Навашина и И.П. Фоминой [7], а также с помощью разработан-

Таблица 1

Локализация остеомиелитических очагов при хроническом посттравматическом остеомиелите

Локализация	Пол	
	муж.	жен.
Ключица	1	0
Ребро	0	1
Кости верхней конечности	11	3
Кости нижней конечности	66	18
Всего	78	22

Примечание: во всех случаях $p > 0,05$.

ных нами тест-систем «АБ-СТАФ», «АБ-ПСЕВ», «АБ-ЭНТЕР» для определения чувствительности стафилококков, псевдомонад и энтеробактерий, соответственно [12].

Результаты и обсуждение

От 42 пациентов с гематогенным остеомиелитом выделен 41 (43,16%) микроорганизм представитель рода *Staphylococcus*, 23 штамма (24,21%) семейства *Enterobacteriaceae*, 22 штамма (23,16%) семейства *Pseudomonadaceae*, 7 штаммов (7,37%) неферментирующих бактерий (НБ), исключая псевдомонады и по одному изоляту (1,05%) *S.pyogenes* и *E.faecalis* (рис. 1). Отрицательные результаты первичных посевов получены при исследовании микрофлоры в 13 случаях, из них в 76,92% на фоне применения антимикробных препаратов.

Стафилококки были представлены *S.aureus* – 29 штаммов (30,53%) и коагулазоотрицательными стафилококками (КОС) - 12 (12,63%). Последние были идентифицированы

как *S.capitis* – 3 штамма (3,16%), *S.epidermidis*, *S.hominis* – по 2 (2,11%). *S.intermedius*, *S.lentus*, *S.sciuri*, *S.warneri*, *S.xylosum* выделялись по одному изоляту (1,05%). Энтеробактерии были идентифицированы как *P.mirabilis* - 10 штаммов (10,53%), *P.vulgaris*– 2 (2,11%), *E.coli* –3 (3,16%), *K.pneumoniae* – 3 (3,16%), *K.oxytoca* – 1 (1,05%), *K.planticola* – 1 (1,05%), *E.aerogenes* – 2 (2,11%) и *Providencia rettgeri* – 1 изолят (1,05%). Из представителей семейства *Pseudomonadaceae* выделены: *P.aeruginosa* – 20 изолятов (21,05%) и *P.putida* – 2 (2,11%). НБ были представлены *Acinetobacter baumannii* – 5 штаммов (5,26%) и по одному изоляту *Aeromonas sobria* и *Agrobacter radiobacter* (1,05%). В 66,32% случаев (63 штамма) выделялся только один вид бактерий, а в 33,68% (32 изолята) микробные ассоциации (табл. 2).

Штаммы золотистого стафилококка оказались наиболее чувствительны к цефалотину (0%), цефазолину (0%), норфлоксацину (0%), ципрофлоксацину (0%), офлоксацину (5,88%), нетромицину (7,69%), пефлоксацину (8,33%),

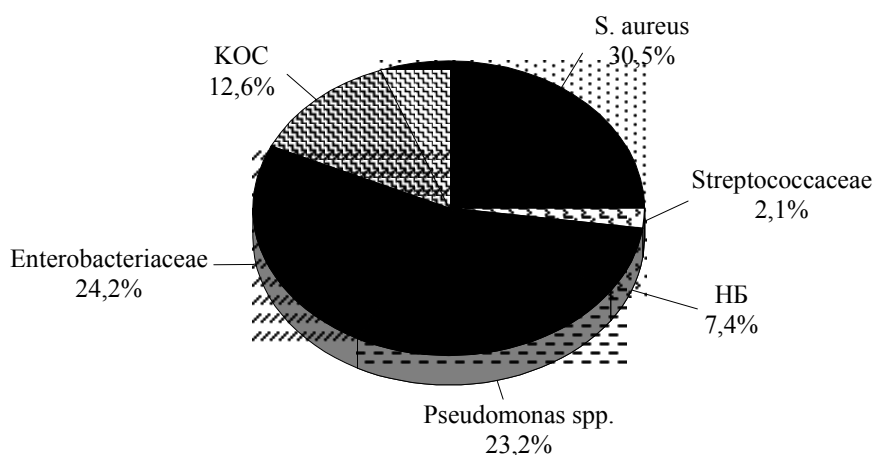


Рис. 1. Спектр микробной флоры у пациентов с гематогенным остеомиелитом.

Таблица 2

Частота ассоциаций микробной флоры при гематогенном остеомиелите

Ассоциация	Кол-во
<i>P.aeruginosa</i> + представитель семейства <i>Enterobacteriaceae</i>	6
<i>Staphylococcus spp.</i> + представитель семейства <i>Enterobacteriaceae</i>	3
<i>Staphylococcus spp.</i> + <i>P.aeruginosa</i>	3
<i>Staphylococcus spp.</i> + НГОП	2
<i>S.aureus</i> + <i>S.pyogenes</i>	1
<i>S.aureus</i> + <i>S.intermedius</i>	1
<i>K.pneumoniae</i> + <i>P.mirabilis</i> + <i>P.aeruginosa</i>	1
Всего	17

амикацину (11,11%), рифампицину (11,76%), ванкомицину (13,64%), доксициклину (16,67%), ампициллину+сульбактам (16,67), меропенему (20%), цефепиму (20%), цефотаксиму (25%), ко-тримоксазолу (25%), оксациллину (26,09%), клиндамицину (26,67%), гентамицину - 33,33% резистентных штаммов. Более высокий уровень устойчивости был продемонстрирован к амоксициллину+клавуланат (38,46%), канамицину (38,46%), линкомицину (47,06%), тетрациклину (54,55%), эритромицину (61,11%), хлорамфениколу – 69,23% устойчивых штаммов. Наибольшая резистентность изолятов *S.aureus* выявлена к пенициллину и азитромицину – 100% резистентных штаммов.

КОС оказались наименее резистентны к цефалотину (0%), норфлоксацину (0%), амикацину (12,5%), канамицину (20%), ципрофлоксацину (28,57%), ванкомицину (28,57%), хлорамфениколу (33,33%), рифампицину (33,33%), нетромицину (40%), ампициллину + сульбактам (40%), амоксициллину + клавуланат (40%), пefлоксацину (40%), офлоксацину (42,86%), клиндамицину - 42,86% устойчивых штаммов. Более высокий уровень устойчивости был выявлен к гентамицину (44,44%), ко-тримоксазолу (50%), оксациллину (50%), доксициклину (66,67%), эритромицину (70%), линкомицину (71,43%), пенициллину – 83,33% резистентных штаммов.

Изоляты энтеробактерий показали наименьшую резистентность к амикацину (23,53%), цефокситину - 25% резистентных штаммов. Более высокий уровень устойчивости был продемонстрирован к азтреонаму (53,33%), ципрофлоксацину (53,33%), офлоксацину (56,25%), цефтазидиму (57,14%), пefлоксацину (71,43%), канамицину (72,73%), нетромицину (75%), цефотаксиму - 75% устойчивых штаммов. Высокая степень резистентности была выявлена к хлорамфениколу (78,57%), цефалотину (81,25%), гентамицину (82,35%), пиперациллину (83,33%), амоксициллину+клавуланат (86,67%), ко-тримоксазолу (87,5%), мециллинаму (90,91%), цефуроскиму (91,67%), тетрациклину (100%), амоксициллину – 100% резистентных штаммов.

На фоне высокого уровня устойчивости штаммы псевдомонад оказались наиболее чувствительны к амикацину (21,74%), ципрофлок-

сацину (41,18%), имипенему (66,67%), азтреонаму - 66,67% резистентных штаммов. К остальным антибактериальным препаратам продемонстрирована высокая степень устойчивости: цефтазидим (83,33%), пиперациллин (85,71%), гентамицин (86,36%), тикарциллин (88,89%), нетромицин (91,3%), офлоксацин (92,31%), ко-тримоксазол (95,24%), пefлоксацин - 100% устойчивых штаммов.

Изоляты НБ показали наименьшую резистентность к имипенему (0%), цефотаксиму (25%), гентамицину (25%), ципрофлоксацину - 25% резистентных штаммов. Более высокий уровень устойчивости был продемонстрирован к амоксициллину, амоксициллину+клавуланат, тикарциллину, цефокситину, цефуроскиму, канамицину, амикацину, нетромицину, тетрациклину, пefлоксацину, офлоксацину, ко-тримоксазолу - 33,33% устойчивых штаммов; цефалотину (50%), хлорамфениколу (50%). Высокая степень резистентности была выявлена к азтреонаму, цефтазидиму, мециллинаму – 100% резистентных штаммов.

От 100 пациентов с посттравматическим остеомиелитом выделено 113 (51,6%) микроорганизмов представителей рода *Staphylococcus*, 49 штаммов (22,37%) семейства *Enterobacteriaceae*, 48 штаммов (21,92%) семейства *Pseudomonadaceae*, 3 штамма НБ, исключая псевдомонады (1,37%), 2 штамма (0,91%) представителя семейства *Streptococcaceae*, 2 штамма *Aerococcus viridans* (0,91%) и по одному изоляту (0,46%) *Micrococcus varians* и *Micrococcus lylae* (рис. 2). При первичных посевах отрицательные результаты получены в 13 случаях, из них в 61,54% на фоне антибиотикотерапии.

Стафилококки были представлены *S.aureus* – 76 штаммов (34,7%) и КОС - 37 (16,89%). Последние были идентифицированы как *S.capitis* – 10 штаммов (4,57%), *S.epidermidis* – 7 штаммов (3,2%), *S.xylosum* - 5 (2,28%), *S.chromogenes* – 3 (1,37%), *S.simulans*, *S.lentus*, *S.hominis*, *S.cohnii* – по 2 (0,91%). *S.intermedius*, *S.equorum*, *S.gallinarum*, *S.lugdunensis* выделялись по одному изоляту (0,46%). Энтеробактерии были идентифицированы как *P.mirabilis* - 11 штаммов (5,02%), *P.vulgaris* – 2 (0,91%), *E.cloacae* – 5 (2,28%), *E.aerogenes*, *E.taylorae* – по 1 штамму (0,46%), *E.coli* – 8 (3,65%), *K.ornithinolytica*, *K.pneumoniae* – по 7 (3,2%),

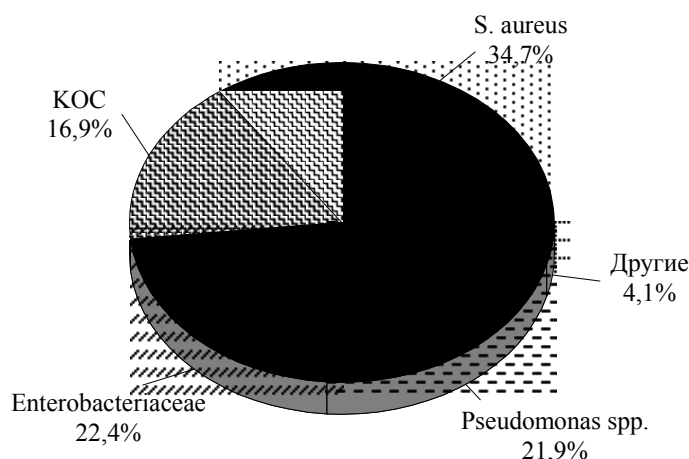


Рис. 2. Спектр микробной флоры у пациентов с посттравматическим остеомиелитом.

K. planticola – 2 (0,91%), *K. oxytoca* – 1 (0,46%), *Morganella morganii* и *Serratia marcescens* – по 2 изолята (0,91%). Из представителей семейства *Pseudomonadaceae* выделены: *P. aeruginosa* – 43 изолята (19,63%), *P. putida*, *P. raucimobilis* – по 2 (0,91%), *P. fluorescens* – 1 (0,46%). Семейство *Streptococcaceae* было представлено *S. dysgalactiae* и *Enterococcus faecalis* – по 1 изоляту. Из НБ выделены *Acinetobacter baumannii* – 2 изолята (0,91%) и *Aeromonas hydrophyla* – 1 (0,46%). В 54,79% случаев (120 штаммов) выделялся только один вид бактерий, а в 45,21% (99 изолятов) микробные ассоциации (табл. 3).

Штаммы золотистого стафилококка оказались наиболее чувствительны к офлоксацину (7,5%), цефазолину (8,33%), норфлоксаци-

ну (11,11%), ципрофлоксацину (12,2%), цефалотину (12,9%), доксициклину (16,67%), пefлоксацину (18,42%), цефотаксиму (22,22%), рифампицину (24,39%), ванкомицину (26,67%), нетромицину (29,27%), оксациллину – 33,33% резистентных штаммов. Более высокий уровень устойчивости был продемонстрирован к ко-тримоксазолу (37,5%), амикацину (38,64%), гентамицину (40%), ампициллину+сульбактам (42,5%), амоксициллину+клавуланат (52,63%), клиндамицину (54,76%), канамицину (56,25%), эритромицину (60,98%), хлорамфениколу (66,67%), линкомицину – 69,77% устойчивых штаммов. Наибольшая резистентность изолятов *S. aureus* выявлена к цефепиму (75%), тетрациклину (78,13%), пенициллину (85,71%),

Таблица 3

Частота ассоциаций микробной флоры при посттравматическом остеомиелите

Ассоциация	Кол-во
<i>S. aureus</i> + <i>Pseudomonas</i> spp.	12
КОС + <i>Pseudomonas</i> spp.	9
<i>S. aureus</i> + представитель семейства <i>Enterobacteriaceae</i>	8
КОС + <i>E. cloacae</i>	3
<i>Pseudomonas</i> spp. + <i>Klebsiella</i> spp.	3
<i>Staphylococcus</i> spp. + 2 вида энтеробактерий	2
<i>Staphylococcus</i> spp. + <i>P. aeruginosa</i> + представитель семейства <i>Enterobacteriaceae</i>	2
<i>P. mirabilis</i> + <i>Micrococcus varians</i>	1
<i>E. coli</i> + <i>Aerococcus viridans</i>	1
<i>P. mirabilis</i> + <i>Micrococcus varians</i>	1
<i>S. lugdunensis</i> + <i>P. mirabilis</i>	1
<i>Aeromonas hydrophyla</i> + <i>S. chromogenes</i>	1
<i>S. aureus</i> + <i>S. gallinarum</i> + <i>K. pneumoniae</i>	1
<i>S. capitis</i> + <i>E. coli</i> + <i>P. mirabilis</i> + <i>P. aeruginosa</i>	1
Всего	46

азитромицину – 100% резистентных штаммов.

КОС оказались наименее резистентны к цефазолину (0%), цефотаксиму (0%), нетромицину (23,08%), ванкомицину (26,92%), офлоксацину (32%), ампициллину + сульбактам (32%), амоксициллину+клавуланат (36%), цефалотину (36,36%), ципрофлоксацину (38,46%), норфлоксацину (40%), цефепиму (40%), доксициклину (40%), пefлоксацину (42,31%), амикацину (42,31%), гентамицину - 48% устойчивых штаммов. Более высокий уровень устойчивости был выявлен к ко-тримоксазолу (50%), рифампицину (53,85%), эритромицину (69,23%), клиндамицину (73,08%), хлорамфениколу (76,19%), оксациллину (77,78%), линкомицину (80,77%), канамицину (85%), пенициллину (96,3%), тетрациклину (100%), азитромицину – 100% резистентных штаммов.

По сравнению с золотистым стафилококком КОС оказались достоверно более устойчивы к канамицину, рифампицину, офлоксацину, пefлоксацину, ципрофлоксацину, норфлоксацину ($p < 0,05$), а также к тетрациклину ($p < 0,01$) и оксациллину ($p < 0,001$).

Изоляты энтеробактерий показали наименьшую резистентность к имипенему (7,14%), амикацину (11,63%), ципрофлоксацину (17,14%), цефотаксиму (19,51%), цефокситину (24,24%), азтреонаму (25,71%), офлоксацину (25,71%), пefлоксацину (28,57%), нетромицину (28,57%), цефтазидиму (29,27%), цефуросиму (34,38%), пиперациллину (39,39%), ко-тримоксазолу - 39,53% резистентных штаммов. Более высокий уровень устойчивости был продемонстрирован к амоксициллину+клавуланат (40,38%), гентамицину (50%), канамицину (51,52%), цефалотину (57,14%), мециллинаму - 62,5% устойчивых штаммов. Высокая степень резистентности была выявлена к хлорамфениколу (71,88%), тетрациклину (76,19%), тикарциллину (76,19%), амоксициллину – 78,05% резистентных штаммов.

Штаммы псевдомонад оказались наиболее чувствительны к пиперациллину + тазобактам (0%), амикацину (13,89%), имипенему (16,67%), ципрофлоксацину (28,13%), пиперациллину (40%), азтреонаму (54,84%), гентамицину (58,33%), тикарциллину (57,14%), нетромицину – 61,11% резистентных штаммов. Низкая чувствительность наблюдалась к цефтази-

диму (64,71%), ко-тримоксазолу (75%), пefлоксацину (80%), офлоксацину - 88,46% устойчивых штаммов.

При гематогенном остеомиелите НБ встречались достоверно чаще по сравнению с посттравматическим остеомиелитом (7,37% и 1,37%, соответственно; $p < 0,05$). В отношении других микроорганизмов достоверных различий выявлено не было. Наиболее часто у пациентов с гематогенным остеомиелитом встречалась ассоциация *P.aeruginosa* + представитель семейства *Enterobacteriaceae* – 6 (35,29%), а при посттравматическом остеомиелите группа ассоциаций: *S.aureus* + *Pseudomonas* spp. – 12 (25,53%), КОС + *Pseudomonas* spp. – 9 (19,15%), *S.aureus* + представитель семейства *Enterobacteriaceae* – 8 (17,02%).

При сравнении чувствительности микрофлоры к антимикробным препаратам при изученных нозологических формах выявлены следующие закономерности. Штаммы золотистого стафилококка при хроническом посттравматическом остеомиелите оказались достоверно более устойчивы к пенициллину, цефалотину, цефепиму, амикацину, нетромицину, ципрофлоксацину ($p < 0,05$), а КОС к цефалотину, канамицину, норфлоксацину ($p < 0,01$). Изоляты энтеробактерий, выделенные от пациентов с гематогенным остеомиелитом, характеризовались достоверно более высоким уровнем резистентности к офлоксацину, ципрофлоксацину, гентамицину, мециллинаму ($p < 0,05$), а также к пefлоксацину, пиперациллину, амоксициллину ($p < 0,01$) и имипенему, нетромицину, цефуросиму, цефотаксиму, амоксициллину+клавуланат, ко-тримоксазолу, тетрациклину ($p < 0,001$). Псевдомонады при гематогенном остеомиелите продемонстрировали более низкую чувствительность к гентамицину, ко-тримоксазолу ($p < 0,05$), тикарциллину, пиперациллину, нетромицину, пefлоксацину ($p < 0,01$) и имипенему ($p < 0,001$).

Выводы

1. В спектре микробной флоры у пациентов с гематогенным и посттравматическим остеомиелитом ведущая роль по-прежнему принадлежит стафилококкам (43,16% и 51,6%), среди которых преобладает *S.aureus* (30,53% и 34,7%, соответственно). В то же время наблю-

Таблица 4

Схема эмпирической антибиотикотерапии гематогенного остеомиелита

Микроорганизмы	Препараты I ряда	Препараты II ряда
<i>S. aureus</i>	цефалоспорины I поколения (цефазолин, цефалотин); ампициллин/сульбактам; оксациллин	фторхинолоны (офлоксацин, цiproфloxацин, пефлоксацин, норфлоксацин); рифампицин
КОС	цефалотин; амоксициллин/клавуланат; ампициллин/сульбактам	ванкомицин; фторхинолоны (ципрофloxацин, пефлоксацин, норфлоксацин)
Энтеробактерии	амикацин; цефокситин; цефтазидим	фторхинолоны (офлоксацин, цiproфloxацин); азтреонам
Псевдомонады	амикацин	ципрофloxацин; карбапенемы; азтреонам
НБ	аминогликозиды (гентамицин, амикацин)	ципрофloxацин; карбапенемы
<i>P. aeruginosa</i> + энтеробактерия	амикацин + цефокситин	ципрофloxацин + цефтазидим; азтреонам; карбапенемы
Состав микрофлоры неизвестен или имеются клинические признаки анаэробной инфекции	амикацин + цефалоспорины I поколения (цефазолин, цефалотин) + метронидазол	азтреонам + метронидазол; карбапенемы

Таблица 5

Схема эмпирической антибиотикотерапии посттравматического остеомиелита

Микроорганизмы	Препараты I ряда	Препараты II ряда
<i>S. aureus</i>	цефалоспорины I поколения (цефазолин, цефалотин); цефотаксим	ванкомицин; фторхинолоны (офлоксацин, цiproфloxацин, пефлоксацин, норфлоксацин); рифампицин
КОС	цефалоспорины I поколения (цефазолин, цефалотин); ампициллин/сульбактам; амоксициллин/клавуланат; цефотаксим	ванкомицин; фторхинолоны (офлоксацин, цiproфloxацин)
Энтеробактерии	цефотаксим; аминогликозиды (гентамицин, амикацин, нетромицин)	цефтазидим; фторхинолоны (офлоксацин, пефлоксацин, цiproфloxацин); карбапенемы; азтреонам
Псевдомонады	аминогликозиды (гентамицин, амикацин, нетромицин)	ципрофloxацин; карбапенемы; азтреонам
<i>Staphylococcus</i> spp. + <i>Pseudomonas</i> spp.	амикацин + цефалоспорины I поколения (цефазолин, цефалотин); гентамицин + амоксициллин/клавуланат	фторхинолоны (ципрофloxацин, пефлоксацин) + цефалоспорины I поколения (цефазолин, цефалотин); цефотаксим + азтреонам; карбапенемы
<i>S. aureus</i> + энтеробактерия	амикацин + цефалоспорины I поколения (цефазолин, цефалотин)	фторхинолоны (ципрофloxацин, пефлоксацин) + цефалоспорины I поколения (цефазолин, цефалотин) или цефтазидим; нетромицин + цефотаксим или азтреонам; карбапенемы

дается возрастание роли энтеробактерий и псевдомонад.

2. На основании полученных данных о спектре и резистентности возбудителей изученных нозологических форм к антимикробным препаратам предложены схемы эмпирической

антибиотикотерапии гематогенного и посттравматического остеомиелита в условиях РЦИХ (табл. 4 и 5). Так как этиологическая структура и спектр антибиотикорезистентности микроорганизмов может варьировать в широких пределах в различных стационарах и отделениях,

даже одного профиля, то использование данных схем имеет ориентировочное значение в других лечебных учреждениях.

Литература

1. Амирасланов Ю.А., Митишин В.А., Свитухин А.М. Хирургическое лечение остеомиелита длинных трубчатых костей // Первый Белорусский международный конгресс хирургов. - Витебск, 1996 - С. 5-7.
2. Анаэробная инфекция: этиология, патогенез, антибактериальная терапия. // Методические рекомендации МЗ РБ. – Минск, 1998 – С. 39.
3. Антиинфекционная химиотерапия. Практическое руководство. Под редакцией Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова. – Москва, 2002. – 190с.
4. Антибиотики: новые механизмы передачи резистентности. // Антибиотики и химиотерапия. - 1998. - Т.43., №6 - С. 3-6.
5. Зайцев А.Б., Бобров М.И., Власов Ю.И. Хирургическое лечение больных с остеомиелитом нижних конечностей. // Первый Белорусский международный конгресс хирургов. Витебск, 1996. - С. 35-36.
6. Королевич М.П., Адарченко А.А., Слабко И.Н., Собошук О.П. Показатели чувствительности-устойчивости к антибиотикам микроорганизмов, выделенных от больных с послеоперационной раневой инфекцией. // Здоровоохранение. – 1995. - №9. – С. 23-26.
7. Навашин П.С., Фомина И.П. Рациональная антибиотикотерапия. – М. 1982. – 496с.
8. Никитин Г.Д., Рак А.В., Линник С.А. и др. Хронический остеомиелит (пластическая хирургия) - Ленинград. - 1990. - С. 197.
9. Овчинников В.А., Базаев А.Б., Петров С.В. Принципы комплексного лечения посттравматического остеомиелита. // Первый Белорусский международный конгресс хирургов. - Витебск, 1996. - С. 79-80.
10. Приказ министерства здравоохранения СССР №535 от 22 апреля 1985 г. «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинко-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений» - М., 1985.
11. Стручков В.И., Гостищев В.К., Стручков Ю.В. Хирургические инфекции. – М., 1991. – 560с.
12. Федянин С. Д., Окулич В. К. Оценка чувствительности микроорганизмов к антибиотикам с помощью тест-систем «АБ Стаф», «АБ-Псев», «АБ-Энтер» // Медицинская панорама: научно-практический журнал для врачей и деловых кругов медицины. –Минск, 2002. – С. 19.
13. Яковлев В.П. Применение ципрофлоксацина при лечении и профилактике хирургической инфекции. // Антибиотики и химиотерапия. - 1999. - Т.44. - №7. – С. 38-44.
14. Bassetti D., Concia E., Solbiati M. // In: Ciproflaxacin in clinical practice: New light on established and emerging uses // Zode H., cd. Berlin, 1990. - P. 109-112.
15. Genty Z.O. Proc. Intern jump on Ciproflaxacin // D. Adeun W Schilling cdr Dresden. - 1998. - P. 1429-1477.

Поступила 09.06.2004 г.
Принята в печать 25.06.2004 г.

Издательство Витебского государственного медицинского университета

Флора Республики Беларусь: медицинское и хозяйственное значение. Том 2 / Под общей ред. В.И. Карповой, Н.С. Гуриной. - Витебск: изд-во ВГМУ, 2004. - 604 с.

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

Косинец А.Н., Стручков Ю.В. **Инфекция в хирургии. Руководство.** - Витебск: изд-во ВГМУ, 2004. - 510 с.

Шейн И.А., Шейн Л.И., Шейн М.Л. **Мочекаменная болезнь. Учебное пособие.** - Витебск: изд-во ВГМУ, 2004. - 58 с.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2004

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ ГИСТЕРОСКОПИИ ПРИ ПАТОЛОГИИ ЭНДО- И МИОМЕТРИЯ В РАЗЛИЧНЫЕ ВОЗРАСТНЫЕ ПЕРИОДЫ

ДИВАКОВА Т.С.*, МЕДВЕДСКАЯ С.Е.**, ДЕЙКАЛО Н.С.*,
ТАРАСОВА Т.М.**, НОВИЦКАЯ И.А.**, ИВКОВА Н.С.**

*Витебский государственный медицинский университет,
кафедра акушерства и гинекологии**

*Отделенческая клиническая больница на станции Витебск***

Резюме. Целью работы явилась оценка частоты и структуры внутриматочной патологии по данным гистероскопии в различные возрастные периоды. Проведен анализ 642 гистероскопических картин у больных в возрасте от 16 до 81 года. Самую многочисленную группу составили больные с диффузной гиперплазией эндометрия – 37,6%. Полипы эндометрия выявлены у 15%, причем чаще выявлялись железистые полипы у больных репродуктивного и перименопаузального возраста; фиброзные и железисто-фиброзные полипы выявлялись реже и в основном у больных в перименопаузе. Сочетание диффузной гиперплазии с полипами эндометрия обнаружено в 3,7% случаев, и чаще в перименопаузе. Больные с эндометритом составили 11,5%, у 2-х из них в постменопаузе выявлена пиометра. Аденокарцинома была обнаружена у 0,9% больных в возрасте 55-72 лет. У 13,1% выявлены синехии различной степени, у 2,9% патология миометрия. В 31,3% случаев патологии эндометрия не было выявлено. Результаты исследования показали, что визуальный осмотр внутренней поверхности полости матки с помощью гистероскопа на сегодняшний день является незаменимым методом в диагностике внутриматочной патологии, информативность которого составила 98,0%.

Ключевые слова: гистероскопия, патология эндометрия, гиперпластические процессы.

Abstract. The aim of this study is the assessment of the rate and structure of intrauterine pathology according to hysteroscopy data at different age. The analysis of 642 hysteroscopic pictures was performed in patients aged 16-81. The patients with diffuse hyperplasia made up the largest group – 37,6%. Polyps of endometrium were found in 15% of cases; glandular polyps were found more often in patients at reproductive and perimenopausal age; fibrotic and glandular-fibrotic polyps were found rarely; most of the cases were in the perimenopausal period. Coexistence of diffuse hyperplasia with polyps of endometrium was found in 3,7% cases and more often in the perimenopausal period. Adenocarcinoma was found in 0,9% patients aged from 55 to 72. 13,1% showed synechia of different degree. 31,3% had no pathology of endometrium. The results obtained showed that visual examination of inner area of the uterine cavity by the hysteroscope is still the most important method in the diagnosis of intrauterine pathology, giving 98% information.

Патология эндо- и миометрия занимает ведущее место в структуре гинекологической заболеваемости, служит причиной патологических кровотечений, бесплодия, болевого синдрома. Внедрение эндоскопических технологий в клиническую практику изменило классические подходы к диагностике и лечению гинекологических больных [2]. В настоящее время эн-

доскопические методы исследования, к которым относится видеогистероскопия, приобрели широкое распространение, позволили оптимизировать тактику ведения больных [3, 5]. Необходимо стандартизация показаний к гистероскопии, оценке гистероскопических картин, тактике ведения больных с внутриматочной патологией [4]. Целью настоящего исследования явилось определение роли гистероскопии в диагностике патологии эндо- и миометрия, в выборе тактики ведения больных.

Адрес для корреспонденции: 210038, Витебск, ул. П.Бровки 17-3-84, Медведская С.Е. Тел. 21-88-49, 37-94-39.

Методы

Проведен анализ 642 гистероскопий в гинекологическом отделении Отделенческой Клинической больницы ст. Витебск за 2002 год. Возраст пациенток составил от 16 до 81 года. Показанием к проведению гистероскопии являлись маточные кровотечения в ювенильном, детородном, перименопаузальном возрасте и постменопаузе, наличие расширенного М-эхо и неоднородность эндометрия при УЗИ (ультразвуковом исследовании) гениталий, подозрение на полип эндометрия, субмукозную миому, эндометриоз и рак эндометрия по данным УЗИ. Во всех случаях до вмешательства делали УЗИ органов малого таза, лабораторное обследование согласно стандарту протоколов обследования гинекологических больных. Обезболивание проводилось под внутривенным наркозом (калпсол, климофол). При подозрении на опухоль матки и придатков процедуру начинали с пункции брюшной полости через задний свод с последующим исследованием пунктата. Гистероскопию выполняли жестким гистероскопом фирмы «WOLF», Германия, диаметром 5мм с панорамным осмотром в 25°. В качестве жидкостной среды использовали 0,9% физиологический раствор натрия хлорида, при длительной меноррагии и при подозрении на эндометрит – 0,02% раствор хлоргексидина. После расширения цервикального канала до N 8,5 и заполнения промывной системы гистероскопа жидкостью последний медленно вводили в цервикальный канал и по мере продвижения в полость матки оценивали его состояние и состояние истмического отдела матки. Исследование полости матки начинали с устьев труб. Затем осматривали дно, переднюю, заднюю, боковые стенки, рельеф, цвет, толщину эндометрия, наличие деформаций, разрастаний, насыщенность и характер сосудистого рисунка, подслизистые кровоизлияния. Исследование завершалось раздельным диагностическим выскабливанием полости матки и цервикального канала, контрольной гистероскопией. Соскобы слизистой исследовались гистологически и цитологически.

На основании ретроспективного анализа гистероскопических картин и данных гистологических исследований больные были разделе-

ны на группы: I группа – 204 больных с диффузной гиперплазией эндометрия, II – 96 с полипами эндометрия, III – 24 с сочетанием диффузной гиперплазии с полипами эндометрия, IV – 76 с эндометритом, V – 6 с аденокарциномой, VI – 84 с синдромом Ашермана, VII – 19 с патологией миометрия (субмукозная миома, подслизистый эндометриоз), VIII – 201 без патологии эндо- и миометрия.

Результаты

Больные с гистероскопической картиной диффузной гиперплазии составили самую многочисленную группу (I). Средний возраст пациенток был 43,2 года. Картина диффузной гиперплазии была вариабельна и зависела от характера и распространенности патологического процесса. Эндометрий визуализировался как несоответствующий фазе менструального цикла (утолщенный, бледно-розового цвета, с образованием складок различной высоты, совершавших волнообразные движения при изменении потока жидкости). У большинства пациенток данной группы выявлена железисто-кистозная гиперплазия эндометрия (54%). Железистая гиперплазия определена у 36,1%, у 3,9% - гиперпластический смешанный эндометрий, у 2% - аденоматозная гиперплазия. Данный вид гиперпластического процесса имел место в репродуктивном и перименопаузальном возрасте. Только у 1 пациентки с ювенильным маточным кровотечением выявлена железисто-кистозная гиперплазия эндометрия на фоне приема ригевидона.

При полипах эндометрия (II группа) гистероскопическая картина характеризовалась наличием овальных или округлых образований бледно-розового цвета различных размеров, как правило, смещаемых током жидкости. Чаще диагностировали (71,9%) железистые полипы эндометрия. Полипы наблюдались во всех возрастных группах и имели продолговатую, конусовидную или неправильную форму, гладкую ровную поверхность бледно-розового, бледно-желтого цвета. Нередко при этом верхушка полипа была темно-багрового цвета. Железисто-фиброзные полипы выявлены у 16 больных (16,7%) перименопаузального возраста и напоминали по виду железистые. Фиброзные поли-

пы найдены только у 6 (6,3%) больных в виде образований на ножке плотной структуры, гладкой бледной поверхностью и незначительной васкуляризацией. По своим характеристикам и особенностям они напоминали подслизистую миому матки. В 94% случаев полипы сочетались с хроническим эндометритом. В послеоперационном периоде больным, кроме гормонотерапии, проводили противовоспалительное лечение.

Полипы эндометрия на фоне диффузной гиперплазии (III группа) выявлены в 13% случаев. Эти пациентки имели в анамнезе воспалительные процессы матки и придатков, метаболические нарушения с высоким индексом Берля (1,39).

В группу больных с гистероскопической картиной эндометрита (IV) вошли пациентки с жалобами на ациклические кровянистые выделения из половых путей, боли в низу живота и пояснице, кровомазание в менопаузе, гноевидные выделения из влагалища. У 2 больных выявлена пиометра. В качестве жидкостной среды именно у таких пациенток использовали 0,02% раствор хлоргексидина, в послеоперационном периоде проводили курс противовоспалительного лечения, включающий лаваж матки раствором хлоргексидина и антибиотикотерапию 2-мя и более препаратами. Особого внимания заслуживал вопрос о возможности проведения гистероскопии при пиометре в постменопаузе. Как показал наш опыт, пиометра не являлась противопоказанием для гистероскопии. Необходимым условием для эндоскопического вмешательства было обеспечение адекватного оттока вводимой жидкости и предотвращение попадания раствора через маточные трубы в брюшную полость. В жидкостную среду добавляли антибактериальный препарат, а манипуляции проводили на фоне системного введения антибиотиков для профилактики активации и распространения воспалительного процесса.

В V группе (6 случаев) выявлена аденокарцинома эндометрия. Возраст больных с аденокарциномой составил 55-72 года. Гистероскопически патология имела вид папилломатозных разрастаний серого или грязно-серого цвета, с усиленным сосудистым рисунком, фрагментами некроза и кровоизлияний. При изме-

нении объема вводимой жидкости ткань легко распадалась, крошилась и кровоточила.

При оценке распространения внутриматочных синехий (VI группа) использовали классификацию Европейской ассоциации гинекологов-эндоскопистов (1995), выделяющих 5 степеней внутриматочных синехий в зависимости от их плотности и протяженности, а также степени окклюзии устьев маточных труб и изменения эндометрия. Патогномичным признаком синехий явилось наличие фиброзных бессосудистых тяжей различной плотности и протяженности между стенками матки, уменьшающими ее полость или облитерирующими ее. По результатам гистероскопии синехии выявлены чаще в пост- и перименопаузальном возрасте. Разрушение выполняли обязательно для предотвращения формирования замкнутых полостей и выявления скрытых патологических очагов эндометрия.

19 пациенток из VII группы имели почти одинаковую клиническую симптоматику, которая проявлялась альгодисменореей. У 11 из них выявлена субмукозная миома различной степени, у 8 – подслизистый аденомиоз. Субмукозную миому визуализировали в виде овоидных или округлых образований бледно-розового или белесоватого цвета с ровными и четкими контурами. Характерным признаком аденомиоза являлось наличие «шоколадных змеек» при изменении давления жидкости.

Пациентки с нормальной гистероскопической картиной (VIII группа) поступили в гинекологическое отделение с подозрением на патологию эндометрия. При этом имели место дисфункциональные маточные кровотечения, миома матки, патология эндоцервикса и придатковые образования яичников. Кроме того, у 12% больных при УЗИ гениталий выявлено расширение М-эхо до 16 мм, неоднородность эндометрия, жидкостные включения в полости. Наличие неизменной слизистой матки по данным гистероскопии свидетельствует о том, что расширение М-эхо во 2-ю фазу менструального цикла при однородности эндометрия по данным УЗИ является вариантом нормы и не должно быть показанием к гистероскопии. Неоднородность эндометрия и жидкостные включения в нем накануне менструации также не всегда являются признаком патологии слизи-

той матки, а свидетельствуют о начале фазы десквамации и необходимости контрольного УЗИ после менструации влагалитным датчиком [2].

Являясь инвазивным методом, гистероскопия может сопровождаться осложнениями и должна иметь четкие показания к ее выполнению. В нашей практике имелся 1 случай осложнения гистероскопии – перфорация матки гистероскопом. Патогномичными «признаками» перфорации были «проваливание» гистероскопа за пределы матки, резкое «спадение» стенок полости матки, избыточный расход жидкости.

Выводы

1. Гистероскопия позволила выявить внутриматочную патологию у 68,8% больных, уточнить характер внутриматочной патологии в 98,0% случаев, у 22,0% изменить тактику ведения, в 18,0% осуществить хирургическое внутриматочное вмешательство

2. Визуальный осмотр внутренней поверхности матки в сочетании с ультразвуковым исследованием, биопсией эндометрия дает возможность достаточно точно интерпретировать внутриматочную патологию. Информативность и незначительная травматичность позволяют использовать этот метод в хирургии одного дня.

Литература

1. Адамян Л.В., Белоглазова С.Е. Акуш. и гин. – 1997. - №5. – с. 68-69.
2. Кулаков В.И., Адамян Л.В. Лапароскопия и гистероскопия в гинекологии и акушерстве. М., 2002. – С. 384-387.
3. Кулаков В.И., Адамян Л.В. Лапароскопия и гистероскопия в диагностике и лечении гинекологических заболеваний. М., 1998. - С.132-133.
4. Хохлова И.Д., Кудрина Е.А. Акуш. и гин.- 1996. - №4. – С. 50.
5. Кулаков В.И., Адамян Л.В. Эндоскопия и альтернативные подходы в хирургическом лечении женских болезней. М., 2001. - С. 556-557.

*Поступила 26.03.2004 г.
Принята в печать 25.06.2004 г.*

Издательство Витебского государственного медицинского университета

Глушанко В.С., Тимофеева А.П., Плиш А.В. **Организация амбулаторно-поликлинической, скорой и неотложной помощи городскому населению. Диспансеризация населения.** - Витебск: изд-во ВГМУ, 2004. - 79 с.

Флора Республики Беларусь: медицинское и хозяйственное значение. Том 3 / Под общей ред. В.И. Карповой, Н.С. Гуриной. - Витебск: изд-во ВГМУ, 2004. - 656 с.

Мерещак Н.Г., Вольнова Н.А., Алексеева Г.З., Семенюк Л.П., Пупа И.А., Чернявская Л.Г. **Латинская клиническая терминология. Учебно-методическое пособие.** - Витебск: изд-во ВГМУ, 2004. - 123 с.

Глушанко В.С., Плиш А.В. **Медико-социальная экспертиза.** - Витебск: изд-во ВГМУ, 2004. - 103 с.

Мерещак Н.Г., Вольнова Н.А., Алексеева Г.З., Семенюк Л.П., Пупа И.А., Чернявская Л.Г. **Латинская анатомическая терминология. Учебно-методическое пособие.** - Витебск: изд-во ВГМУ, 2004. - 64 с.

© ТОЛСТИК А.Н., ДЕЙКАЛО В.П., 2004

БОЛЕЗНЬ ДЮПЮИТРЕНА: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ

ТОЛСТИК А.Н., ДЕЙКАЛО В.П.

*Витебский государственный медицинский университет,
кафедра травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии*

Резюме. Заболевание было описано в 1831 году Baron Guillaume Dupuytren. В работах многочисленных исследователей нет единых взглядов на анатомию, этиологию, патогенез и методы лечения заболевания. В течение многих лет хирурги и исследователи обсуждают эти вопросы.

Обсуждаются вопросы этиологии, патоморфологии и гистопатологии. Также рассматриваются аспекты болезни, включающие оценку факторов риска сопутствующей патологии, рекомендации по лечению и послеоперационной реабилитации.

Ключевые слова: *болезнь Дюпюитрена, этиология, патогенез, патоморфология, реабилитация.*

Abstract. The disease was described in 1831 by Baron Guillaume Dupuytren. In the works of numerous researchers there are no unanimous views on anatomy, etiology, pathogeny and methods of disease treatment. Surgeons and researchers have been discussing these questions for many years already.

Etiology, pathomorphology and histopathology are debated. Aspects of the disease, including assessment of risk factors in concomitant pathology, and recommendations for treatment and postoperative rehabilitation are also considered.

Комплексное описание болезни Дюпюитрена впервые было дано французским хирургом Guillaume Dupuytren в 1831 году [3, 5, 6]. С тех пор было предпринято много попыток для того, чтобы объяснить природу возникновения заболевания, механизмы его развития, улучшить результаты лечения. Однако состояние проблемы напоминает длинную цепь, имеющую большое количество звеньев, часть из которых определена исследователями разных стран, однако место каждого из звеньев до настоящего момента не установлено. Мнения многих специалистов в области хирургии кисти в вопросах этиологии и патогенеза заболевания, его патоморфологии расходятся [5, 6, 11]. Нет единого взгляда на структуры ладонно-пальцевой фасции, вовлекаемые в патологичес-

кий процесс, патологические образования, формирующиеся в результате этого процесса, а также выбор метода лечения, которое носит симптоматический характер [1, 3, 5-7]. Длительное время полагали, что изменения со стороны кисти, характеризующиеся формированием сгибательных контрактур пальцев, есть единственное проявление заболевания. Поэтому данная патология имела нозологическое определение «контрактуры Дюпюитрена». Достоверно определено, что патологические изменения, наблюдаемые при контрактуре, могут иметь иную локализацию и протекать без деформации пальцев кисти. В связи с этим правомочен и общепринят термин «Болезнь Дюпюитрена» [6, 10].

Таким образом, одним из проявлений болезни Дюпюитрена является прогрессирующая фиброзная гиперплазия структур ладонной и пальцевой фасции, представленная в виде узлов и тяжей, конечной стадией которой являются вторичные прогрессирующие и необрати-

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

мые сгибательные контрактуры суставов пальцев [3, 6, 9]. Очевидно, что патологические изменения при болезни Дюпюитрена затрагивают соединительную ткань [2, 3, 5, 6, 8]. Около 5% пациентов с болезнью Дюпюитрена имеют подобные изменения со стороны подошвенной фасции (болезнь Ledderhose) и соединительнотканых элементов полового члена - болезнь Peyronie – 3% [3].

Целью настоящей статьи является обобщение современных взглядов на одну из важных проблем хирургии кисти – болезнь Дюпюитрена.

Этиология и патогенез

Существует большое количество работ об этиологии и патогенезе болезни Дюпюитрена, однако ни одна из них до конца не объясняет природу заболевания [6, 10, 11].

В процессе гистологических исследований были определены клетки - миофибробласты - играющие важную роль в патогенезе болезни Дюпюитрена. Их клеточные характеристики впервые описаны Gabbiani и Majno в 1971 году [3, 6, 8, 10, 11]. Эти клетки разделяют морфологические особенности фибробластов и гладкомышечных клеток. Также описано отношение этих клеток к трем стадиям изменений со стороны ладонно-пальцевой фасции [3, 11]. В первой стадии (стадия пролиферации) типично значительное увеличение числа миофибробластов, которые формируют скопления и обнаружены в узелках, характерных для данной стадии. Во второй (инволюционной) стадии миофибробласты выравниваются по ходу волокон коллагена III типа, который преобладает над коллагеном I типа. В третьей (резидуальной) стадии миофибробласты исчезают. Начинает преобладать молодая популяция фибробластов. Несмотря на многочисленные исследования, предшественник миофибробластов до настоящего времени не установлен. Возможно, миофибробласт может развиваться из нескольких различных клеток: фибробластов, гладкомышечных клеток или перицитов. Так, было показано, что трансформация фибробластов в миофибробласты происходит под действием тромбоцитарного фактора роста

(TGF- β 1), который был выделен из узелков измененного апоневроза [6, 11]. Другим предшественником миофибробласта, по всей видимости, может быть гладкомышечная клетка сосудов. Это предположение подтверждается обнаружением в миофибробластах ткани Дюпюитрена десмина – промежуточного звена протеина, свойственного гладкомышечным клеткам сосудов [6, 8, 10, 11].

Другая популяция клеток, имеющих значение в патогенезе болезни Дюпюитрена, представлена макрофагами, которые являются источниками факторов роста, свободных радикалов [6, 8, 10, 11].

В этиологии и патогенезе болезни Дюпюитрена выделяют следующие теории:

Патология сосудистого русла и связанная с ней апоневротическая гипоксия (сахарный диабет, курение) [6, 8, 10, 11]. Согласно этой теории из-за гиперплазии клеток эндотелия происходит сужение и окклюзия артериол, что стимулирует пролиферацию перицитов сосудистой стенки, тем самым, возможно, способствует появлению основных клеток патологической ткани – миофибробластов. В пользу данной теории также свидетельствует избыточное содержание низкоцепочечных жирных кислот в измененной подкожно-жировой клетчатке ладони, что является результатом гипоксии. Было показано значительное увеличение содержания гипоксантина в подвергшейся пролиферации ткани ладонного апоневроза. Это увеличение способствует повышению потенциала образования бескислородных радикалов, которые могут стимулировать пролиферацию фибробластов и способствовать трансформации их в миофибробласты.

Среди других веществ, которые могут играть роль в патогенезе болезни Дюпюитрена, выделяют пептиды, называемые местными факторами роста или цитокинами [6, 11]. Первый выделенный фактор роста, влияющий на фибробласт, представляет тромбоцитарный фактор роста. Было показано, что этот катионоактивный гликопротеин, полученный из человеческих тромбоцитов, способен трансформировать фибробласты в миофибробласты, стимулировать синтез коллагена III типа, содержание которого в патологической ткани значительно преобладает над коллагеном I типа, характер-

ного для нормального апоневроза. Повышение уровня этого фактора роста отмечается при заболеваниях периферических сосудов. Однако в настоящее время отсутствует видимая взаимосвязь между биохимическими отклонениями и клиникой контрактур [6, 8, 11].

Наследственная теория [6, 8, 10, 11]. Болезнь Дюпюитрена наследуется по аутосомно-доминантному типу и протекает наиболее тяжело при имеющем место отягощенном наследственном анамнезе. Около 10% пациентов с болезнью Дюпюитрена имеют позитивный наследственный характер заболевания.

Болезнь Дюпюитрена также ассоциируют с такими заболеваниями, как хронический алкоголизм (предложено еще Dupuytren), сахарный диабет, эпилепсия (на фоне приема противосудорожных препаратов), курением, а также микротравматизацией кисти в связи с профессиональной деятельностью [6, 8, 10, 11].

Наибольшему сомнению в этиологии заболевания подвергаются теории, связанные с хроническим алкоголизмом и микротравматизацией.

Микротравматизацией кисти можно объяснить практически все случаи болезни Дюпюитрена. Статистически недостоверное увеличение частоты случаев болезни среди лиц, злоупотребляющих алкоголем, по всей видимости, связано с нарушением функции печени [6, 11].

Значительно возрастает риск развития заболевания при сочетании нескольких из предполагаемых причинных факторов (сахарный диабет, курение и т.д.) [6, 8, 10, 11].

Существует мнение о влиянии избыточного уровня гормонов андрогенной природы на фиброзную гиперплазию структур ладонно-пальцевой фасции, что подтверждается исследованиями, доказывающими наличие большого числа рецепторов к андрогенам в ткани Дюпюитрена [11].

Достоверной разницы в развитии болезни Дюпюитрена среди лиц, занимающихся тяжелым физическим трудом, требующим значительных усилий кисти и лиц, не имеющих отношения к такой работе, не найдено. Исключением являются пациенты, кисти которых были подвержены длительной вибрации [11].

Недоказано преимущественное вовлечение доминирующей кисти. Процесс чаще но-

сит двусторонний, однако редко – симметричный характер [6, 8].

Анатомия и патологическая анатомия

Предпосылка для понимания патобиологии Болезни Дюпюитрена заключается в изучении анатомии ладонной фасции [3, 6, 7]. Нормальная ладонная и пальцевая фасция – сложное образование, структуры которой являются предметом дискуссии среди зарубежных авторов [3, 6]. Исследований отечественных авторов, описывающих анатомические структуры ладонной и пальцевой фасции, мы не встретили.

Ладонная фасция берет начало в терминальных отделах сухожилия длинной ладонной мышцы и от глубокой поперечной связки запястья.

К нормальным анатомическим образованиям ладонно-пальцевой фасции относятся (рис. 1) [3, 6]:

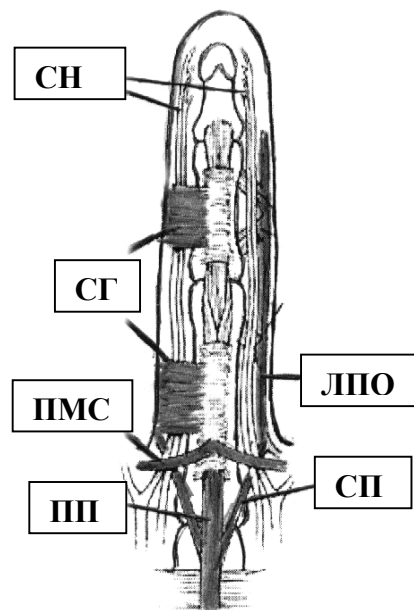


Рис. 1. Анатомические образования ладонно-пальцевой фасции.

Предсухожильный пучок (ПП) ладонно-апоневроза, который несколько проксимальнее головок пястных костей раздваивается и дает начало спиральным пучкам (СП). В свою очередь спиральные пучки проходят глубже сосудисто-нервных образований (СНО) и соединяются с латеральной пальцевой оболочкой

(ЛПО) наряду с поверхностной метакарпальной связкой (ПМС), расположенной над сосудисто-нервными пучками. Связки Грейсона (СГ) направляются от боковых поверхностей фаланг (за исключением дистальной) и оболочек сухожилий сгибателей к коже, предотвращая ее смещение при сгибании пальца. Латеральная пальцевая оболочка является частью поверхностной фасции пальца с обеих его сторон. Она интимно сращена с кожей вдоль боковых поверхностей пальца. Изменениям, свойственным болезни Дюпюитрена, могут подвергаться структуры разгибательного аппарата пальца, к которым, прежде всего, относится поперечная ретикуляционная связка.

Подвергаясь рубцовому перерождению, структуры ладонно-пальцевой фасции дают начало патологическим образованиям, которые приводят к появлению характерных деформаций.

Предсухожильный пучок (рис. 2) дает начало предсухожильному тяжу (ПТ), который фиксируется к основанию основной фаланги и/или оболочке сухожильного влагалища на этом уровне. Его появление соответствует начальной стадии заболевания и приводит к развитию контрактуры пястно-фалангового сустава (ПФС). Продолжением предсухожильного тяжа является центральный тяж (ЦТ), который не имеет никакого нормального фасциального предше-

ственника и локализуется между сосудисто-нервными пучками пальца над сухожилиями сгибателей. Прикрепляясь к основанию средней фаланги, он вносит вклад в развитие контрактуры ПМФС, которая также зависит от спиральных (СТ), ретрососудистых тяжей и тяжа поверхностной метакарпальной связки (ТПМС). Контрактура ПМФС является основной проблемой оперативного вмешательства. Спиральный пучок, подвергаясь гиперплазии, дает начало ретрососудистому тяжу, который, помимо контрактуры ПМФС, приводит к развитию рецидива сгибательной деформации после хирургического лечения, так как его иссечение лимитируется топографией сосудисто-нервных образований [6].

Взаимное расположение и патологическое изменение спиральных пучков, поверхностной метакарпальной связки, латеральной пальцевой оболочки и связок Грейсона дает начало спиральному тяжу (рис. 3), смещающему сосудисто-нервный пучок к срединной линии пальца.

Изменение топографии сосудисто-нервного пучка пальца может привести к его повреждению во время операции.

Наибольшей опасности сосудисто-нервный пучок подвергается на уровне межпальцевого промежутка.

Латеральная пальцевая оболочка является предшественником латерального тяжа (ЛТ)

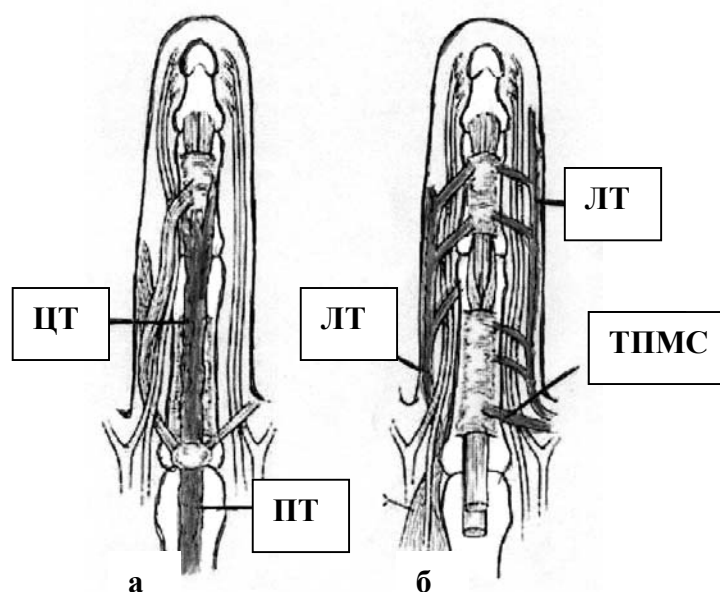


Рис. 2. а - структуры измененной фасции, связанные с предсухожильным тяжем;
б - структуры измененной фасции, не связанные с предсухожильным тяжем.

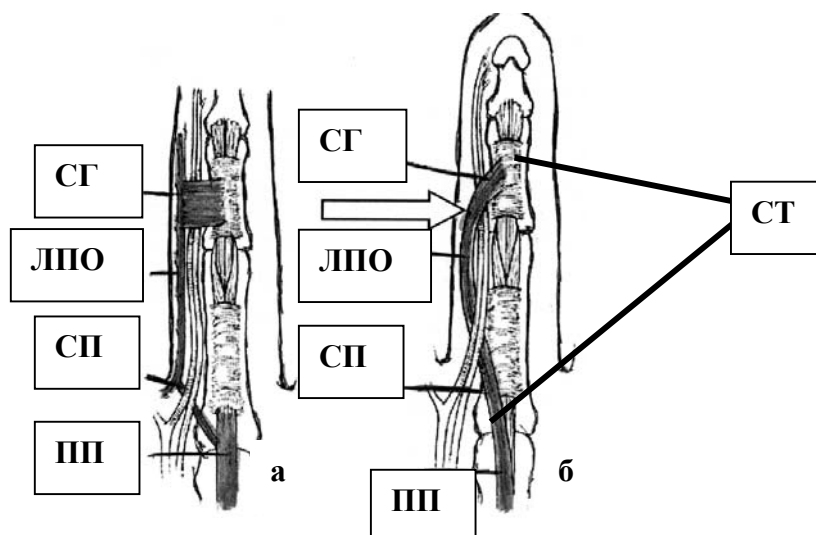


Рис. 3. а – структуры фасции, формирующие в результате перерождения спиральный тяж; б – спиральный тяж приводит к срединному смещению сосудисто-нервного пучка.

(рис. 1, 2), который определяет развитие сгибательной контрактуры ПФС и разгибательной деформации дистального межфалангового сустава (ДМФС).

В формировании так называемой «бутоньерочной деформации» (рис. 4) на поздних стадиях заболевания, наряду с латеральным тяжем играет роль вовлечение в процесс фиброзной гиперплазии и элемента разгибательного аппарата (РА) – поперечной ретинакулярной связки. Ее гиперплазия и последующее уменьшение в размерах ведет к ладонному смещению латеральных ножек РА относительно оси вращения ПМФС, что влечет за собой сгибание средней и переразгибание дистальной фаланг. Такая деформация является особенно резистентной к хирургической коррекции.



Рис. 4. - «бутоньерочная» деформация IV пальца.

Реабилитация

Основным видом лечения сгибательных контрактур пальцев кисти, возникающих при болезни Дюпюитрена, является хирургический способ [3-6, 9].

Установлено, что ни один из способов консервативного лечения не является эффективным в лечении сгибательных контрактур пальцев кисти. Консервативное воздействие может быть предпринято в предоперационном периоде для подготовки кожи и облегчения оперативного вмешательства (фонофорез с гидрокортизоном, электрофорез с лидазой). Прогрессирующее вовлечение в патологический процесс структур ладонной и пальцевой фасции определяет клиническую картину болезни, влияя на выбор метода хирургического лечения, который зависит от ряда факторов: степени и стадии заболевания, возраста и профессии пациента, его психического статуса и способности выполнять рекомендации в послеоперационном периоде, проведенного ранее лечения, характера изменений кожного покрова, наличия или отсутствия сопутствующих заболеваний, квалификации хирурга и оснащенности клиники [3-6, 9]. Пациенты, подлежащие вмешательству, должны быть тщательно изучены на предмет факторов риска неблагоприятного исхода оперативного вмешательства (наследственный характер

заболевания, прием противосудорожных препаратов эпилептиками, сахарный диабет, наличие других проявлений болезни Дюпюитрена и т.д.). С пациентом необходимо обсудить вопросы объема и сложности вмешательства, возможных осложнений, программы послеоперационной реабилитации и перспектив восстановления функции кисти.

Показаниями к операции служат прогрессирующие сгибательные контрактуры пястно-фалангового и проксимального межфалангового суставов [3, 6]. Сгибательная контрактура пястно-фалангового сустава практически всегда хорошо устраняется в процессе вмешательства. Поэтому, не прогрессирующие контрактуры ПФС до 30 градусов, мало нарушающие функцию кисти, редко служат абсолютным показанием к оперативному вмешательству [3, 6]. Контрактура ПФС (от 30 градусов), особенно в сочетании с контрактурой ПМФС, является показанием к оперативному вмешательству. Поскольку основной проблемой лечения является стойкая контрактура проксимального межфалангового сустава, любая ее степень должна рассматриваться в качестве показания к операции [6, 8]. Чем дольше существовала контрактура ПМФС, тем меньше вероятность успешного и полного ее устранения из-за присоединения вторичных компонентов контрактуры сустава. По этой причине операция должна предприниматься прежде, чем контрактура ПМФС достигнет 30 градусов.

Оперативные пособия, согласно имеющимся современным литературным данным, в большинстве случаев сводятся к частичному иссечению рубцово-измененного апоневроза, без учета степени и стадии заболевания [1, 3-6, 9]. При этом длительные исследования зарубежных авторов определили процент рецидивов заболевания после оперативного вмешательства в пределах от 26 до 80% [3, 6, 9].

Среди оперативных вмешательств, предпринимаемых по поводу сгибательных контрактур пальцев кисти, выделяются [3, 5, 6, 9]:

1. Пункционная ладонная фасциотомия. Рекомендуются пожилым и ослабленным пациентам. В настоящее время практически не используется, поскольку исправляет лишь умеренную контрактуру ПФС, а рецидив развивается в 100% случаев.

2. Локальная фасциэктомия. Может быть использована у ослабленных пациентов или для устранения болевого синдрома первой стадии изменения ладонной фасции (стадия пролиферации), который встречается достаточно редко. Заключается в иссечении болезненного узелка.

3. Региональная и полная ладонная фасциэктомия. Устраняют в большей степени контрактуры ПФС. Дают хорошие ближайшие результаты оперативного лечения, однако процент рецидивов достаточно высок. Следует предпочитать региональную фасциэктомию – иссечение патологической ткани соответственно вовлеченным пальцам. При контрактуре ПМФС, региональная фасциэктомия дополняется капсулотомией и рассечением оболочек сгибателей, вмешательством на разгибательном аппарате пальцев. Результаты улучшаются при выполнении вмешательства с элементами Z - образной кожной пластики. Полная ладонная фасциэктомия отвергается из-за значительного числа сопровождающих ее осложнений.

4. Техника открытой ладони McCash. Является методом выбора у пожилых пациентов. Предотвращает развитие послеоперационной гематомы и отека, а, следовательно, рефлекторной симпатической дистрофии и послеоперационной ригидности. Не требует иммобилизации и поощряет ранние активные движения.

5. Дермофасциэктомия. Используется у молодых людей с отягощенным анамнезом, а также в случаях рецидива заболевания, диффузной формы заболевания со значительными изменениями кожи. Наряду с пораженной фацией иссекается надлежащая, вовлеченная в патологический процесс, кожа. Требуется пересадка полнослойного кожного трансплантата.

В случаях резко выраженной контрактуры ПМФС, коррекция которой обычными способами не может дать желаемого функционального результата, требуется прибегать к дополнительным методикам – артрорезу либо артропластике ПМФС.

Послеоперационный период может сопровождаться развитием таких осложнений, как повреждение нервных образований, послеоперационная гематома, некроз краев операционной раны и кожных лоскутов, послеоперационная ригидность, рефлекторная симпатическая дистрофия, раневая инфекция.

Дифференцированный подход к выбору метода лечения у пациентов с болезнью Дюпюитрена позволяет снизить процент осложнений, рецидивов, а также затраты на их реабилитацию.

Литература

1. Усольцева Е.В., Машкара К.И. Хирургия заболеваний и повреждений кисти. - М., 1978. - С.142-147.
2. Bayat A., Watson J.S., Stanley J.K. Genetic susceptibility in Dupuytren's disease. TGF-beta1 polymorphisms and Dupuytren's disease // J. Bone Joint Surg. Br. - 2002 Mar; 84(2):211-5.
3. Calandruccio J. H. Dupuytren Contracture // Campbell's Operative Orthopaedics. Ninth edition by S. Terry Canale. - Vol. 4. - Part XV. - 1999. - Chap. 76.
4. Foucher G., Medina J., Navarro R. Percutaneous needle aponeurotomy. Complications and results // Chir. Main. - 2001. - Vol. 20. - №3. - P. 206-211.
5. Frank P.L. An update on Dupuytren's contracture // Hosp. Med.- 2001. -Vol. 62. - №11. - P. 678-681.
6. Hurst L.C. Dupuytren's Disease // Hand Surgery Update 1996. - Chapter 26. - P. 271-279.
7. Iselin et Dieckmann. Notre experience du traitement de la maladie de Dupuytren // Acad. Chir. - 1951. - № 8-9. - P. 251-255.
8. Kloen P. New insights in the development of Dupuytren's contracture // Br. J. Plast. Surg. -Vol.52. - № 7. - 1999. - P. 593-594.
9. Kozma E.M., Olczyk K., Bobinski R. Pathogenesis of Dupuytren's contracture—a review // Chir. Narzadow. Ruchu. Ortop. Pol.- 2002.- Vol. 67(1):73-9.
10. McFarlane R.M. On the origin and spread of Dupuytren's disease // J. Hand Surg. [Am].- 2002; 27(3):385-90.
11. Thurston A.J. Dupuytren's disease // J. Bone Joint Surg. [Br].- 2003; 85-B; 469-77.

Поступила 16.04.2004 г.
Принята в печать 25.06.2004 г.

Издательство Витебского государственного медицинского университета

Коневалова Н.Ю., Гребенников И.Н., Куликов В.А., Орлова Л.Г., Осочук С.С., Фомченко Г.Н., Яцкевич В.В. **Биохимия. Учебное пособие.** - Витебск: изд-во ВГМУ, 2003. - 492 с.

Баранов А.П., Клименок М.Ф. **Медицинская и биологическая физика. Учебное пособие.** - Витебск: изд-во ВГМУ, 2003. - 392 с.

Морхат В.И. **Глазные болезни. Избранные лекции.** - Витебск: изд-во ВГМУ, 2003. - 446 с.

Цобкало Ж.А., Кунцевич З.С. **Развитие исследовательской деятельности учащихся при изучении естественнонаучных дисциплин.** - Витебск: изд-во ВГМУ, 2003. - 98 с.

Мерещак Н.Г., Семенюк Л.П., Чернявская Л.Г. **Латинский язык для студентов-стоматологов. Учебное пособие.** - Витебск: изд-во ВГМУ, 2003. - 186 с.

Гидранович Л.Г., Галаницкая Т.А. **Руководство к лабораторно-практическим занятиям по биоорганической химии.** - Витебск: изд-во ВГМУ, 2003. - 128 с.

© ЗАБЕЛЛО С.Г., НОВИКОВ Д.К., 2004

ВЫЯВЛЕНИЕ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ К ПИЩЕВЫМ ДОБАВКАМ И КРАСИТЕЛЯМ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ БИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ

ЗАБЕЛЛО С.Г.*, НОВИКОВ Д.К.**

*Витебский государственный медицинский университет,
кафедра пропедевтики внутренних болезней*,
кафедра клинической иммунологии и аллергологии
с курсом факультета повышения квалификации специалистов***

Резюме. Нами исследовалось 98 пациентов с заболеваниями билиарной системы и 30 практически здоровых лиц на выявление аллергических реакций к пищевым добавкам. Установлено, что при патологии желчного пузыря встречается аллергия к пищевым добавкам, что подтверждается реакцией выброса ионов калия лейкоцитами, провокационными холекинетическими тестами, кожными пробами.

Ключевые слова: пищевая аллергия, пищевые добавки, билиарная система.

Abstract. We examined 98 patients with a number of biliary system diseases and 30 healthy persons to reveal allergic reactions to food additives. It was established that allergy to food additives occurs in patients with gallbladder pathology. It was proved by the reaction of potassium ions emission by leucocytes, provocation cholekinetic tests, and skin tests.

Пищевая аллергия является важной проблемой в Республике Беларусь, что связано с достаточно высокой сенсibilизацией населения. Наличие в пище примесей химического и биологического происхождения усиливает аллергенность пищевых продуктов как за счет перекрестных реакций, так и в связи с образованием высоко аллергенных комплексов [1]. Практически все пищевые продукты, добавки и примеси могут быть аллергенами, вызывающими развитие аллергии в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ) [2]. Они же могут индуцировать псевдоаллергические реакции [3]. Следует учитывать, что клинически пищевая аллергия может проявляться патологией органов, участвующих в пищеварении: печень, желчный пузырь, желчевыводящие пути, поджелудочная железа [2, 4-6]. Данная проблема заинтересо-

вала нас в поиске возможных аллергических реакций на пищевые добавки среди пациентов с патологией билиарной системы.

Методы

Нами исследовалось 98 пациентов с заболеваниями билиарной системы (33 пациента с дискинезией желчного пузыря - ДЖП, 35 с хроническим бескаменным холециститом - ХБХ, 30 с желчнокаменной болезнью - ЖКБ) и 30 практически здоровых лиц. В данных группах проводилось выявление аллергических реакций к пищевым добавкам (ПД). Был собран материал об используемых ПД предприятиями пищевой промышленности и получены образцы добавок, на основе которых были созданы диагностические наборы для постановки реакций выброса ионов калия при инкубации лейкоцитов и кожных проб, рассчитаны дозы ПД в провокационных пероральных тестах. Для упрощения процесса диагностики все ПД были ском-

Адрес для корреспонденции: 210023, г. Витебск, пр. Фрунзе, 27, Витебский государственный медицинский университет, кафедра пропедевтики внутренних болезней - Забелло С.Г.

понованы в группы: технологические ПД (“Бомбаль”, “Лему-80”), отдельные химические вещества мясоперерабатывающей промышленности (нитрит натрия, цитрат натрия, ацетат натрия, аскорбиновая кислота), ванилин, ПД кондитерского производства (солодовый экстракт, лецитин), пищевые красители (тартразин, кармуазин, понсо, колорант венг, индиго), специи и пряности (мускатный орех, кардамон, кориандр, майоран, имбирь).

Результаты и обсуждение

В результате постановки теста выброса ионов калия при инкубации суспензии лейкоцитов с растворами ПД в группе больных, страдающих ДЖП, наиболее часто встречалась сенсibilизация к специям и пряностям – достоверно чаще, чем к ароматизатору ванилин ($p < 0,05$) и к отдельным химическим веществам, используемым в качестве ПД в мясоперерабатывающей промышленности ($p < 0,01$), последние достоверно реже вызывали аллергическую реакцию по сравнению с ПД кондитерского производства ($p < 0,05$).

При обследовании пациентов, страдающих ХБХ, было выявлено максимальное количество больных с сенсibilизацией к специям и пряностям. Данная добавка достоверно чаще вызывала выброс ионов калия в описываемой группе по сравнению с показателями калия при инкубации с раствором ванилина ($p < 0,01$), раствором технологических ПД ($p < 0,001$), отдельных химических веществ, используемых в качестве ПД мясоперерабатывающей промышленностью ($p < 0,001$), ПД кондитерского производства ($p < 0,01$), а также пищевых красителей ($p < 0,001$). В данной группе больных достоверно чаще встречалась сенсibilизация к ПД кондитерского производства по сравнению с добавкой ванилин ($p < 0,01$), а также отдельными химическими веществами мясоперерабатывающей промышленности ($p < 0,001$). Сенсibilизация к последним встречалась достоверно реже по сравнению и с технологическими ПД ($p < 0,05$), и с пищевыми красителями ($p < 0,05$). Стоит отметить, что отдельные химические вещества мясоперерабатывающей промышленности вызывали сенсibilизацию с минимальной частотой среди лиц не только данной груп-

пы, но и всех пациентов, страдающих патологией билиарной системы в целом.

В результате обследования лиц с ЖКБ выявлено, что достоверно чаще в данной группе встречалась сенсibilизация к ПД кондитерского производства как по сравнению с ПД ванилин ($p < 0,001$), так и с технологическими ПД ($p < 0,05$), а также с отдельными химическими веществами мясоперерабатывающей промышленности ($p < 0,001$) и с пищевыми красителями ($p < 0,01$). На втором месте по частоте встречаемости в данной группе стоит сенсibilизация к ПД специи и пряности, уровень которой достоверно выше в сравнении с вызываемой добавкой ванилин ($p < 0,001$), технологическими ПД ($p < 0,05$), отдельными химическими веществами мясоперерабатывающей промышленности ($p < 0,01$) и пищевыми красителями ($p < 0,05$).

Было установлено, что частота встречаемости сенсibilизации к ванилину, пищевым красителям, специям и пряностям в группах больных с ДЖП и ХБХ достоверно выше ($p < 0,05$), чем в группе больных с ЖКБ.

В контрольной группе сенсibilизации к ПД выявлено не было. Все перечисленное указывает на то, что сенсibilизация к пищевым добавкам является одним из компонентов патогенеза рассмотренных заболеваний и в первую очередь дискинезии желчного пузыря и хронического бескаменного холецистита.

При оценке связи сенсibilизации к различным пищевым добавкам у больных с патологией билиарной системы мы провели корреляционный анализ (табл. 1) и обнаружили, что увеличение уровня выброса калия при инкубации суспензии лейкоцитов с раствором пищевых красителей коррелирует с ростом уровня калия в пробах с технологическими ПД ($r_s = 0,19$, $p = 0,03$, $n = 128$) и отдельными химическими веществами, используемыми в мясоперерабатывающей промышленности ($r_s = 0,275$, $p = 0,0019$, $n = 128$). Рост выброса ионов калия при инкубации суспензии лейкоцитов с раствором технологических ПД коррелирует с ростом уровня калия при инкубации с отдельными химическими веществами мясоперерабатывающей промышленности ($r_s = 0,247$, $p = 0,0053$, $n = 128$). Усиление выброса ионов калия лейкоцитами при инкубации их с раствором ароматизатора вани-

Таблица 1

Связь сенсibilизации к различным пищевым добавкам у больных с патологией билиарной системы (n=128)

Пищевые добавки	Коэффициенты корреляции выброса ионов калия в суспензии лейкоцитов с различными пищевыми добавками				
	Пищевые красители	Технологические пищевые добавки	Ванилин	Отдельные химические в-ва мясоперерабатывающей промышленности	Кондитерские пищевые добавки
Пищевые красители	-	0,19* (p=0,03)	-	0,275* (p=0,0019)	-
Технологические пищевые добавки	-	-	-	0,247* (p=0,0053)	-
Ванилин	0,207* (p=0,02)	0,291* (p=0,0011)	-	0,21* (p=0,018)	0,229* (p=0,0099)
Кондитерские пищевые добавки	0,295* (p=0,0009)	0,313* (p=0,0004)	-	0,278* (p=0,0017)	-
Специи и пряности	0,214* (p=0,016)	0,268* (p=0,025)	0,228* (p=0,01)	-	0,442** (p<0,00001)

Примечание: * - Слабоположительная корреляция; ** - положительная корреляция средней силы.

лин коррелирует с выбросом калия при инкубации с растворами пищевых красителей ($r_s=0,207$, $p=0,02$, $n=128$), технологических ПД ($r_s=0,291$, $p=0,0011$, $n=128$), отдельных химических веществ мясоперерабатывающей промышленности ($r_s=0,21$, $p=0,018$, $n=128$) и кондитерских ПД ($r_s=0,229$, $p=0,0099$, $n=128$). Выявлена достоверная корреляция между выбросом ионов калия лейкоцитами при инкубации с раствором кондитерских ПД и раствора пищевых красителей ($r_s=0,295$, $p=0,0009$, $n=128$), а также раствора технологических ПД ($r_s=0,313$, $p=0,0004$, $n=128$) и раствора отдельных химических веществ мясоперерабатывающей промышленности ($r_s=0,278$, $p=0,0017$, $n=128$). Установлена статистически достоверная корреляция и в случае роста выброса ионов калия при инкубации лейкоцитов с раствором специй и пряностей и раствором пищевых красителей ($r_s=0,214$, $p=0,016$, $n=128$), технологических ПД ($r_s=0,268$, $p=0,025$, $n=128$), ароматизатором ванилин ($r_s=0,228$, $p=0,01$, $n=128$), а так же кондитерских ПД ($r_s=0,442$, $p<0,00001$, $n=128$).

На основании выявленной положительной корреляции можно сделать вывод о тесной связи сенсibilизирующей способности различных групп ПД и, в свою очередь, подчерк-

нуть закономерность их сочетанного воздействия на организм.

Аппликационные пробы проводились лицам с ХБХ, при этом положительные пробы хотя бы с раствором одной из пищевых добавок наблюдали в 11,43% (у 4 человек) случаев, из них у 50% (у 2 человек) положительная реакция была к одной из пищевых добавок, у 25% (у 1 пациента) – к двум пищевым добавкам, у 25% (у 1 больного) – к трем пищевым добавкам.

Скарификационные пробы были поставлены в группе ЖКБ, где положительные пробы хотя бы с раствором одной из пищевых добавок наблюдали в 60% (у 18 человек) случаев, из них у 23,33% (у 7 человек) положительная реакция к одной из пищевых добавок, у 16,67% (у 5 человек) – к двум пищевым добавкам, у 16,67% (у 5 человек) – к трем пищевым добавкам, у 3,33% (у 1 человека) – к четырем пищевым добавкам.

В целом положительные кожные пробы наблюдали в 33,85% (у 22 человек) случаев.

Нами проводились провокационные холергические тесты с сорбитом и ПД с использованием динамической ультразвуковой холергической цистогграфии. При проведении провокационно-

го холекинетического теста с сорбитом и добавками установлено, что достоверно ($p < 0,05$) во всех изучаемых группах объем желчного пузыря отличается на 30 минуте исследования при сопоставлении с результатами холекинетического теста с сорбитом, при этом наблюдалось как усиление сокращения: в группе с ДЖП ($p = 0,04$), ХБХ ($p = 0,0057$), ЖКБ ($p = 0,014$); так и развитие релаксации: в группе с ДЖП ($p = 0,05$), ХБХ ($p = 0,019$), ЖКБ ($p = 0,035$). Выявлена достоверная зависимость усиления сократительной активности ($r_s = 0,606$, $p < 0,00001$) и развития релаксации ($r_s = 0,606$, $p < 0,00001$) желчного пузыря на 30 минуте провокационного холекинетического теста.

Выводы

1. Все изучаемые группы пищевых добавок достоверно ($p < 0,05$) могут вызывать аллергические реакции и обладают способностью комплексного воздействия. Наличие системных проявлений аллергических реакций достоверно ($p < 0,05$) подтверждают кожные пробы.

2. С помощью реакции выброса ионов калия лейкоцитами, инкубированными с растворами пищевых добавок, обнаружено, что наиболее часто ($p < 0,05$) встречается сенсibilизация к добавкам группы специй и пряностей как среди всех обследованных лиц, так и в группах с хроническим бескаменным холециститом и дискинезией желчного пузыря. В группе хронического холецистита с калькулезом желчного пузыря достоверно чаще ($p < 0,05$) встречается сенсibilизация к пищевым добав-

кам кондитерского производства.

3. При проведении корреляционного анализа наиболее сильная положительная корреляция обнаружена между данными теста выброса ионов калия из лейкоцитов, инкубированных с раствором специй и пряностей, и лейкоцитов, инкубированных с раствором кондитерских пищевых добавок, что свидетельствует о тесной связи сенсibilизирующей способности различных групп добавок и, в свою очередь, подчеркивает закономерность их сочетанного воздействия на организм.

4. Доказано, что пищевые добавки у сенсibilизированных больных вызывают функциональные нарушения желчного пузыря, а метод динамической ультразвуковой холецистографии позволяет оценить связь функциональных изменений желчного пузыря и непереносимость пищевых добавок.

Литература

1. Новиков Д.К. Клиническая аллергология: Справ. Пособие.- Мн.: Высшая школа, 1991.- 511 с.
2. Лусс Л. Пищевая аллергия: проблемы диагностики и терапии // Врач.- 2003.- № 11.- С. 26-31.
3. Скепьян Н.А. Аллергические болезни: дифференциальный диагноз, лечение.- Мн.: Беларусь, 2000.- 286с.
4. Новиков Д.К. Справочник по клинической иммунологии и аллергологии.- Мн.: Беларусь, 1987.- 223 с.
5. Ногаллер А.М. Аллергический синдром при хронических заболеваниях органов пищеварения // Клиническая медицина.- 2001.- Т. 79.- № 11.- С. 65-71.
6. Аллергические заболевания. Издание 3-е, перераб. и доп. / В.И. Пыцкий и др.- М.: "Триада - X", 1999.- 470 с.

Поступила 21.05.2004 г.
Принята в печать 25.06.2004 г.

© БАРАНОВСКИЙ А.Е., 2004

ГИПЕРБАРИЧЕСКАЯ ОКСИГЕНАЦИЯ В КОРРЕКЦИИ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА У БОЛЬНЫХ С МЕНИНГИОМАМИ БУГОРКА И ПЛОЩАДКИ ТУРЕЦКОГО СЕДЛА

БАРАНОВСКИЙ А.Е.

*ГУ НИИ неврологии, нейрохирургии и физиотерапии
Министерства здравоохранения Республики Беларусь, г.Минск*

Резюме. Представлены результаты применения гипербарической оксигенации (ГБО) в раннем послеоперационном периоде у больных после удаления менингиом бугорка и площадки турецкого седла.

Показана эффективность применяемого метода лечения как дополнение к рутинной терапии. Полное восстановление неврологических функций с применением ГБО наступило у 60% больных против 53,7% - без его применения. Применение ГБО в раннем послеоперационном периоде позволяет уменьшить сроки пребывания больных в стационаре, а также сократить временную нетрудоспособность у данного контингента больных.

Ключевые слова: гипербарическая оксигенация, послеоперационный период, менингиомы бугорка турецкого седла.

Abstract. Here the results of application of hyperbaric oxygenation (HBO) in the early postoperative period in patients who underwent the operation for removing Turkish saddle meningiomas are presented.

The effectiveness of the applied method as an addition to the routine therapy is shown (60% of excellent and good results in patients who received the course of HBO as against 53,7% without HBO). Application of HBO in the early postoperative period makes it possible to lessen the time of patients hospital stay as well as to reduce temporary disability in this group of patients.

Проблема лечения неврологических нарушений после удаления менингиом бугорка турецкого седла (МБТС) весьма далека от своего окончательного решения. Смертность, по данным ряда отечественных и зарубежных авторов, после тотального удаления этих новообразований составляет 3-5% [7, 11]. До настоящего времени ведущим в терапии неврологических нарушений в послеоперационном периоде является применение лекарственных препаратов различного вида действия. Поиск других методов и средств борьбы с неврологическими осложнениями привел ряд исследователей к при-

менению гипербарической оксигенации (ГБО) в раннем послеоперационном периоде [1-6, 9, 14]. Наибольшая эффективность данного метода проявляется в первые 8-12 часов от начала ишемии, так как восстановление кровообращения реально лишь в первые часы формирования очагов инфаркта мозга [12, 13].

Целью работы явилось изучение эффективности применения ГБО в раннем послеоперационном периоде у больных с менингиомами бугорка и площадки турецкого седла.

Методы

Все больные с МБТС были разделены на две группы. В первую группу вошли пациен-

ты, которые получали гипербаротерапию начиная с первых суток после операции (10 чел.) Во вторую – больные, не получавшие в комплексном лечении ГБО (13 чел.). Возраст больных в первой группе колебался от 38 до 66 лет, во второй – от 34 до 71 года. Мужчин было 6, женщин – 19 (в первой группе 3 и 7, во второй 3 и 12 соответственно). В первой группе больных у 2 опухоль располагалась преимущественно параселлярно, у остальных 8 – новообразование локализовалось пара-супраселлярно. У 2 больных из этой группы были рецидивы МБТС. Во второй группе больных у 3 пациентов опухоль была с латеральным расположением параселлярно, у 10 – пара-супраселлярно. У 4 пациентов этой группы опухолевый узел представлял собой рецидив новообразования. Размеры опухолевых узлов в первой группе колебались от 1,7 до 3,8 см, во второй – от 2,1 до 4 см. У всех больных в раннем послеоперационном периоде (первые сутки) выявлены общемозговые и очаговые нарушения: сопор у 2 первой группы и 2 – второй, оглушение у 1- первой и 2 – второй, афатические расстройства – по одному в каждой группе; нарушения функции черепных нервов у 5 из первой и 6 – второй; гемипарез различной степени выраженности по одному в каждой группе; гемиплегия – у 1 пациента из второй группы больных. Соматический статус в обеих группах существенно не отличался.

В послеоперационном периоде у 6 пациентов первой и у 3 второй группы при КТ обследовании обнаружен отек мозга с наличием незначительного количества крови в ложе удаленной опухоли.

Гипербарическая оксигенация проводилась в одноместной барокамере с режимом открытого контура, расход кислорода от 250 до 300 л/мин. При определении режимов применяли индивидуальный подход (1,2-1,5 ата). Время процедуры – 35-40 мин, ежедневно. Курс лечения – 7-9 процедур. Кроме ГБО, всем больным назначали комплексную медикаментозную терапию: антибиотики, обезболивающие препараты, пираретам, аминалон, трентал, сермион, кавинтон, реополиглюкин, эуфиллин, аскорбиновую кислоту. При наличии симптомов внутричерепной гипертензии больным проводилась дегидратационная терапия (лазикс,

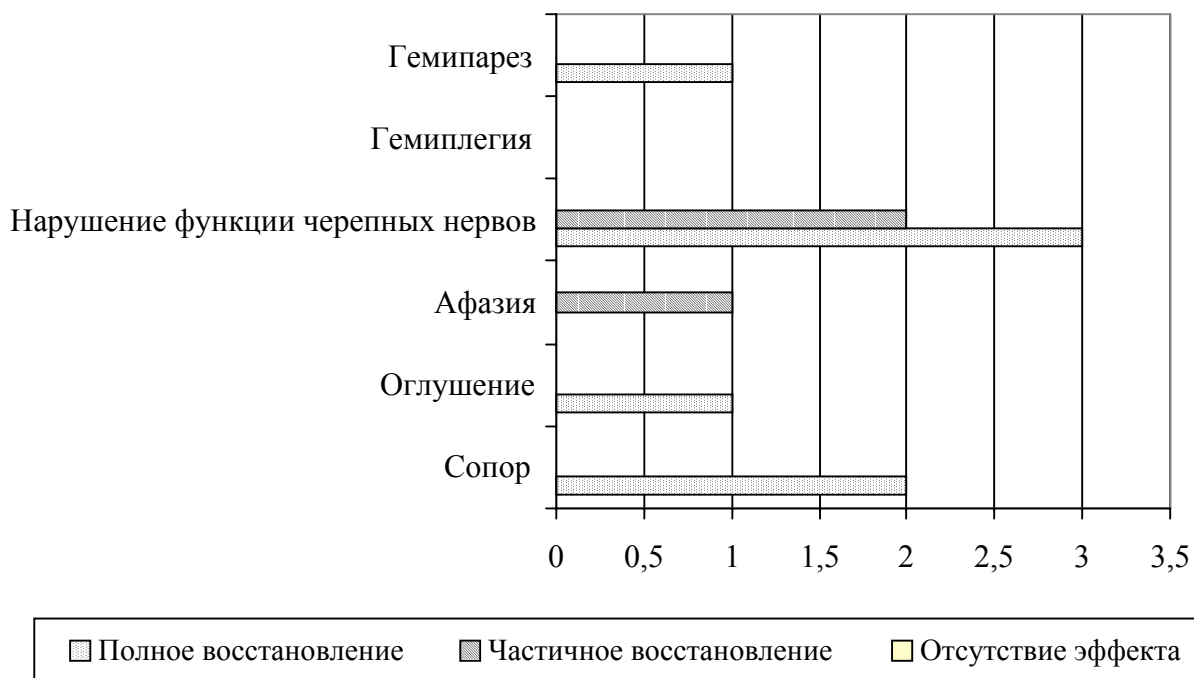
маннитол). Трех больным первой и одному второй группы в раннем послеоперационном периоде в связи с грубым отеком мозга с целью декомпрессии произведено удаление костного лоскута.

Сравнение результатов на 14-16-ые сутки после операции проводили по следующим критериям: 1 – полное исчезновение патологических неврологических симптомов; 2 – частичное восстановление функций (переход параличей в парезы и уменьшение степени пареза, тотальную афазию в элементы афатических нарушений, сопор и глубокое оглушение в легкое оглушение); 3 – отсутствие эффекта, когда регресса патологической неврологической симптоматики не наблюдалось.

Результаты

Результаты ГБО у больных с МБТС после удаления новообразования представлены на диаграмме. Как видно на ней у 2 больных в сопорозном состоянии в раннем послеоперационном периоде применение ГБО привело к полному исчезновению нарушения данного уровня сознания у всех пациентов. У больного с оглушением в послеоперационном периоде применения ГБО позволило ему полностью выйти из этого состояния. Афатические нарушения наблюдались у 1 больного после удаления МБТС. Уже на третьем сеансе курса ГБО у пациента остались только элементы сенсорной афазии. Нарушения функции черепных нервов в раннем послеоперационном периоде наблюдались у 5 больных. После проведения им курса ГБО у 3 из них полностью отстроились имевшиеся парезы третьей и четвертой пары черепных нервов, у 2 – значительно уменьшился парез глазодвигательного нерва. Гемипарез имелся у 1 больного после удаления МБТС. Курс ГБО позволил этому пациенту увеличить силу в конечностях до 4-5 баллов.

Из таблицы видно, что в первой группе больных раньше чем во второй отмечались полное восстановление нарушения сознания, тенденция более быстрого восстановления двигательных и афатических нарушений, достоверно выше эффективность лечения парезов черепных нервов. Полное восстановление утраченных функций наблюдалось у 6 из 10 в первой группе против 7 из 13 – во второй ($P < 0,05$).



Обсуждение

Известно, что лечебное действие ГБО основано на повышении парциального давления кислорода в жидких средах организма, которое можно проводить дозированно. В тканях при этом увеличивается кислородная емкость и диффузия кислорода в их гипоксические зоны [7, 11]. Лечебный эффект ГБО обусловлен не только предотвращением распространения гипоксии в зоне ишемии и адекватным обеспечением кислородом пораженных органов и тканей, но и ее метаболическими свойствами, снижением активности свертывающей системы крови, нормализацией внешнего ды-

хания, уменьшением внутричерепного давления [8, 10, 12, 13]. Положительное действие ГБО при цереброваскулярных заболеваниях проявляется путем ослабления или ликвидации всех форм кислородного голодания организма: дыхательного, циркуляторного, кровяного, тканевого и смешанного. По современным представлениям, лечебное действие ГБО обусловлено не только ликвидацией гипоксии в зоне ишемии и адекватным обеспечением кислородом пораженных органов и тканей, но и ее метаболическими свойствами [15].

Как показала практика, при лечении гипоксических повреждений мозга предпочтительны “мягкие” режимы – 1,5-2 ата [14]. По-

Таблица
Эффективность применения гипербарической оксигенации в раннем послеоперационном периоде у больных после удаления менингиом бугорка турецкого седла

Послеоперационные осложнения	Группы больных							
	1-я группа (10 чел)				2-я группа (13 чел)			
	n	ПВФ	ЧВФ	ОЭ	n	ПВФ	ЧВФ	ОЭ
Сопор	2	2	0	0	2	1	1	0
Оглушение	1	1	0	0	2	2	0	0
Афазия	1	0	1	0	1	0	1	0
Нарушение функции черепных нервов	5	3	2	0	6	3	2	1
Гемиплегия	0	0	0	0	1	0	1	0
Гемипарез	1	0	1	0	1	1	0	0

Примечание: n – число больных, ПВФ – полное восстановление функций, ЧВФ – частичное восстановление функций, ОЭ – отсутствие эффекта.

лучены положительные результаты применения ГБО при очагах некроза и размягчения мозга воздействием на зоны перифокального отека и гиперемии [7]. Парциальная дозированная гипероксия также способствует ликвидации клеточной ишемии через несколько часов после потери функции нервных клеток и предупреждает их гибель [16].

Из вышеизложенного следует, что при ишемических поражениях головного мозга ГБО оказывает положительный эффект на биоэнергетические, детоксикационные и биосинтетические механизмы центральной нервной системы.

Выводы

Таким образом, применение ГБО в послеоперационном периоде у больных с менингиомами бугорка и площадки турецкого седла характеризуется регрессом патологических неврологических симптомов, улучшением общего состояния больных. Применение ГБО у данной категории больных может быть рекомендовано как эффективный метод борьбы с гипоксией. Лечение целесообразно проводить в комплексе с лекарственными средствами.

Литература

1. Антонов И.П., Шалькевич В.Б., Беликов В.Г. и др. Гипер- и гипобаротерапия в клинике сосудистых заболеваний головного мозга: Метод. рекомендации. Мн., 1981.

2. Белокуров Ю.Н., Каменный А.Н. // Журн. невропат. и психиатр. 1971. - № 11. - С. 1632-1634.
3. Дмитриев К.К. // Успехи медицинской науки. Тарту, 1986. - С. 189-191.
4. Ефуни С.Н., Высоцкий М.В., Родионов В.В. // Современные проблемы реаниматологии. М., 1981. - С. 220-228.
5. Ефуни С.Н. Руководство по гипербарической оксигенации. М., 1986.
6. Исаков Ю.В., Правденкова С.В. // Журн. невропат. и психиатр. 1981. - № 8. - С. 1158-1162.
7. Казанцева Н.В. // Журн. невропат. и психиатр. 1986. № 9. С. 1315-1320
8. Коновалов А.Н., Махмудов У.Б., Кадашев Б.А. и др. // Вопр. нейрохирургии. 1998. - №4. - С.3-9.
9. Леонов А.Н. // Морфологические аспекты гипербарической оксигенации. Воронеж, 1984. - С.8-16.
10. Петровский Б.В., Ефуни С.Н., Демуров Е.А., Родионов В.В. Гипербарическая оксигенация и сердечно-сосудистая система. М., 1987.
11. Правденкова С.В., Романенко М.В., Шелковский В.Н. // Журн. невропат. и психиатр. 1984. - №8. - С.1147-1149.
12. Ситник Г.Д., Шалькевич В.Б., Кашицкий Э.С. и др. // Перифер. нерв. система. / Под ред. И.П.Антонова. 1995. Вып.18. С.150-157.
13. Ситник Г.Д., Шалькевич В.Б., Кашицкий Э.С., Антонов И.П., Козыро В.И., Устимов В.М., Апанель Е.Н. Комбинированное применение гипербарической оксигенации при цереброваскулярных заболеваниях. Метод. рекоменд. Минск, 1998.
14. Смянович А.Ф., Шанько Ю.Г., Склот И.А. и др. / / Актуальные проблемы неврологии и нейрохирургии. 1999. Вып.1. - С.129-134.
15. George G., Rhods M., Popper M.D. et.al. // Stroke. 1980. - Vol.11, N.1. - P. 21-26.
16. Jallo G.L., Moroto O., Abbott R. // Pediatr. Neurosurg. 1996. - Vol.24, N.2. - P.56-60.

Поступила 13.05.2004 г.

Принята в печать 25.06.2004 г.

© ДЯТЛОВА А.М., 2004

АНАЛИЗ ИСХОДОВ ОСТРОГО ПЕРИОДА МОЗГОВОГО ИНСУЛЬТА

ДЯТЛОВА А.М.

*Витебский государственный медицинский университет,
кафедра неврологии и нейрохирургии*

Резюме. Изучена прогностическая значимость факторов, определяющих ранние исходы острого периода мозгового инсульта и динамику восстановления неврологических функций. Выявлено, что наиболее значимым предиктором неблагоприятных исходов являются присоединившиеся соматические осложнения. Тяжесть состояния и глубина нарушения сознания при поступлении, возраст и пол пациентов, локализация очага поражения и время, прошедшее от начала заболевания до госпитализации в стационар, коррелируют с темпами восстановления неврологических функций, что позволяет контролировать течение заболевания и индивидуализировать терапевтические и реабилитационные программы.

Ключевые слова: *мозговой инсульт, исходы инсульта, соматические осложнения.*

Abstract. The importance of basic predictors determining case fatality rate and functional outcome in patients with acute stroke has been analysed. The most significant predictors of unfavourable outcomes were extracranial complications. Functional outcome was determined to depend on stroke severity, level of consciousness on admission to the hospital, patients age and sex, localization of the damage focus, time of hospitalization. The obtained findings are of great importance for the controlling of stroke course and stroke management.

При прогнозировании исходов острых нарушений мозгового кровообращения необходимо учитывать то, что имеются факторы, не поддающиеся какому-либо влиянию, – возраст, тип инсульта, локализация патологического очага, сопутствующие заболевания, тяжесть состояния больного к моменту госпитализации в стационар [4, 7, 11, 18]. В то же время существует ряд контролируемых факторов: время от начала заболевания до оказания первой и специализированной медицинской помощи, правильность и своевременность догоспитальной диагностики типа инсульта, профильность госпитализации, а также развитие соматических осложнений, которые резко утяжеляют течение и ухудшают прогноз острых нарушений мозгово-

го кровообращения [3, 8, 11, 19, 20]. При существующих стандартах оказания медицинской помощи возникла необходимость изучения влияния различных факторов на ранние исходы заболевания с помощью применения количественных методов оценки и опорой на известные закономерности течения заболевания. Уточнение прогностической значимости факторов и воздействие на те из них, которые способствуют развитию неблагоприятных исходов, и являются потенциально модифицируемыми, будут способствовать снижению летальности и улучшению функционального восстановления больных мозговым инсультом.

Целью исследования явилось проведение анализа влияния различных факторов на характер ближайших исходов мозгового инсульта, и прежде всего на частоту летальных исходов и динамику восстановления неврологических функций.

Адрес для корреспонденции: 210023, г. Витебск, пр. Фрунзе, 27, Витебский государственный медицинский университет, кафедра неврологии и нейрохирургии - Дятлова А.М.

Методы

Обследовано 327 больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения, находившихся на лечении в трех неврологических отделениях г. Витебска в 2001-2002 гг. Тип инсульта верифицирован по данным клинического обследования с учетом результатов исследования цереброспинальной жидкости и/или компьютерной и магнитно-резонансной томографии головного мозга, либо патологоанатомического исследования.

В структуре обследуемого контингента больные геморрагическим инсультом (ГИ) составили 22,9% (75 человек), больные инфарктом мозга (ИМ) – 77,1% (252 человека). В 25,7% (84 человека) случаев констатированы летальные исходы, при этом патологоанатомическому исследованию был подвергнут 61 (72,6%) больной. Встречались такие клинко-анатомические формы кровоизлияний: субарахноидальное (САК) – в 17,3%, внутримозговое (ВМК) – в 45,3% и паренхиматозно-субарахноидальное – в 37,3% случаев.

Для объективизации тяжести состояния больных и выраженности неврологического дефицита были использованы Скандинавская шкала и шкала Оргогозо, оценка проводилась при поступлении больного и на 16-21 день заболевания. Количество баллов в Скандинавской шкале имеет амплитуду от 0 (смерть больного) до 60 (отсутствие изменений неврологического статуса) баллов, в шкале Оргогозо – от 0 до 100 баллов. На основании исходного суммарного балла по шкале Оргогозо все пациенты были разделены по степени тяжести инсульта: 65 баллов и выше соответствовали «мягкому» течению инсульта, от 64 до 41 балла – течению средней тяжести, от 40 до 26 баллов – тяжелому, 25 и менее – крайне тяжелому. Количество баллов по Скандинавской шкале 31 и более объективизировали легкую степень тяжести инсульта, от 16 до 30 – среднюю степень, от 0 до 15 – тяжелую степень. Исход функционального восстановления оценивался по шкале Бартеля на 16-21 день заболевания. Колебания от 0 до 45 баллов соответствовали тяжелой инвалидизации (значительное ограничение или полное нарушение неврологических функций), от 50 до 70 баллов – умеренной инвалидизации

(умеренное ограничение неврологических функций), от 75 до 100 баллов – минимальному ограничению или сохранению неврологических функций. Тяжесть состояния больных и оценку расстройства сознания проводили по шкале комы Глазго.

Статистическая обработка полученных результатов осуществлялась методами параметрической и непараметрической статистики (коэффициент взаимной сопряженности Пирсона, корреляционный и дисперсионный многофакторный анализ) с использованием компьютерных программ Microsoft Exel 7.0, Statgrafics и Statistica 6.0 for Windows 3.1.

Результаты

Больные ГИ имели более глубокие варианты нарушения сознания при поступлении ($p < 0,001$). Так, 18,7% больных поступили в ясном сознании, 24,0% – в умеренном оглушении, 24,0% – в глубоком оглушении, 12,0% – в сопоре, 12,0% – в коме I, 8,0% – в коме II, 4,0% – в коме III. У большей части больных ИМ при госпитализации отмечено ясное сознание (65,1%), умеренное оглушение было у 19,8%, глубокое оглушение – у 6,3%, сопор – у 2,0%, кома I – у 3,6%, кома II – у 2,4%, кома III – у 0,8%. Установлена слабая отрицательная корреляционная зависимость между временем от начала заболевания до госпитализации пациентов в стационар и глубиной нарушения сознания при поступлении: чем глубже нарушения сознания, тем раньше госпитализируются больные. Больные в ясном сознании госпитализировались до 24 часов от начала заболевания в 56,2% случаев, в умеренном оглушении – 77,9%, в глубоком оглушении – 76,5%, в сопоре – 85,7%, в коме – 81,8%. Учитывая тот факт, что больные ГИ при поступлении имели более глубокие нарушения сознания, данная зависимость была более сильной при ГИ ($r = -0,268$; $p < 0,05$), чем при ИИ ($r = -0,150$; $p < 0,05$).

Выявлены достоверные отличия в уровнях нарушения сознания ($p < 0,03$) и тяжести инсульта при поступлении, оцененного по Скандинавской шкале ($p < 0,001$) у больных с различной локализацией инфаркта мозга. По балльному критерию Скандинавской шкалы тяжелое течение инсульта и нарушение сознания при поступлении по типу глубокого оглушения, сопора или

комы чаще наблюдались при локализации инфаркта мозга в левом каротидном бассейне (КБ). Эти больные госпитализировались в ясном сознании в меньшем проценте случаев (55,0%), по сравнению с больными ИМ при поражении вертебрально-базиллярного бассейна (ВББ) и правого КБ (69,1% и 75,5% соответственно). В то же время у данной категории больных клиническая картина характеризовалась чаще тяжелой степенью тяжести инсульта при поступлении (31,5%), по сравнению с больными при локализации ИМ в правом КБ и ВББ (12,3% и 9,1%).

В результате проведенного корреляционного анализа выявлено, что при мозговом инсульте вероятность развития летальных исходов увеличивают следующие факторы (табл. 1): количество присоединившихся осложнений заболевания ($r=0,797$; $p<0,0001$), глубина нарушения сознания ($r=0,622$; $p<0,0001$) и тяжесть заболевания при поступлении, которую оценивали по Скандинавской шкале ($r=0,644$; $p<0,0001$) и Оргогозо ($r=0,549$; $p<0,0001$). Среди присоединившихся соматических осложнений следует отметить, что сочеталась с развитием неблагоприятных исходов мозгового инсульта пневмония ($r=0,615$; $p<0,0001$), а при инфаркте мозга также выявлена корреляция средней силы между вероятностью летального исхода и возникновени-

ем пролежней ($r=0,327$; $p<0,0001$). У больных ГИ отмечалась слабая зависимость между частотой смертельных исходов и полом пациентов ($r=0,298$; $p<0,01$). Так, у мужчин летальные исходы были констатированы в 71,8% случаев, в то время как у женщин – в 54,4%. Наметилась взаимосвязь между временем от начала заболевания до оказания специализированной медицинской помощи пациентам с мозговым инсультом и развитием у них летальных исходов ($r=0,129$; $p=0,02$). Доля умерших больных, поступивших до 12 часов от начала заболевания, была ниже, чем госпитализированных в течение 13-24 часов (29,8% и 35,9% соответственно). У больных, поступивших позднее 24 часов, летальные исходы развились в 14,2% случаях, что обусловлено меньшей долей больных поступивших в тяжелом и крайне тяжелом состоянии. Данная группа больных составила 21,7%, по сравнению с больными, поступившими до 12 часов от начала заболевания, которые находились в тяжелом и крайне тяжелом состоянии в 48,9%, в период от 12 до 24 часов – 43,6%. Увеличивали вероятность развития неблагоприятных исходов заболевания при ИМ, сопутствующая мерцательная аритмия (корреляционный анализ – $r=0,183$; $p<0,004$; дисперсионный анализ – $p<0,004$, $r^2=0,03$) и инфекция мочевыводящих путей (кор-

Таблица 1

Факторы, влияющие на развитие летальных исходов при различных типах инсульта

Факторы, влияющие на развитие летальных исходов	Больные мозговым инсультом (n=327)		Больные инфарктом мозга (n=252)		Больные геморрагическим инсультом (n=75)	
	дисперсионный анализ	r_s, p	дисперсионный анализ	r_s, p	дисперсионный анализ	r_s, p
Пол больного	–	–	–	–	$p<0,02$, $r^2=0,08$	$r_s=0,298$; $p<0,01$
Глубина нарушения сознания при поступлении	$p<0,0001$, $r^2=0,11$	$r_s=0,622$; $p<0,0001$	$p<0,0001$, $r^2=0,48$	$r_s=0,536$; $p<0,0001$	$p<0,005$, $r^2=0,24$	$r_s=0,465$; $p<0,0001$
Тяжесть заболевания при поступлении, оцененная 1. по Скандинавской шкале 2. по шкале Оргогозо	1. $p<0,0001$, $r^2=0,45$ 2. $p<0,0001$, $r^2=0,37$	1. $r_s=0,644$; $p<0,0001$ 2. $r_s=0,549$; $p<0,0001$	1. $p<0,0001$, $r^2=0,40$ 2. $p<0,0001$, $r^2=0,33$	1. $r_s=0,637$; $p<0,0001$ 2. $r_s=0,521$; $p<0,0001$	1. $p<0,0001$, $r^2=0,44$ 2. $p<0,0001$, $r^2=0,37$	1. $r_s=0,538$; $p<0,0001$ 2. $r_s=0,508$; $p<0,0001$
Развитие пневмонии	$p<0,0001$, $r^2=0,38$	$r_s=0,615$; $p<0,0001$	$p<0,0001$, $r^2=0,34$	$r_s=0,582$; $p<0,0001$	$p<0,0001$, $r^2=0,27$	$r_s=0,517$; $p<0,0001$
Развитие пролежней	$p<0,0001$, $r^2=5,1$	$r_s=0,225$; $p=0,0001$	$p<0,0001$, $r^2=0,11$	$r_s=0,327$; $p<0,0001$	–	–
Количество осложнений	$p<0,0001$, $r^2=0,71$	$r_s=0,797$; $p<0,0001$	$p<0,0001$, $r^2=0,64$	$r_s=0,718$; $p<0,0001$	$p<0,0001$, $r^2=0,71$	$r_s=0,803$; $p<0,0001$

реляционный анализ – $r=0,144$; $p<0,02$; дисперсионный анализ – $p<0,02$, $r^2=0,02$).

В результате проведенного корреляционно-го анализа факторов, влияющих на полноту восстановления нарушенных неврологических функций к концу острого периода инсульта (табл. 2), выявлено, что наиболее значимой является степень тяжести инсульта при поступлении, которую оценивали по Скандинавской шкале ($r=0,578$; $p<0,0001$) и Оргогозо ($r=0,615$; $p<0,0001$). Выявлена слабая зависимость восстановления неврологических функций к концу острого периода от пола пациентов ($r=0,17$; $p<0,01$). Полная сохранность неврологических функций или минимальное их ограничение отмечалось у 69,0% мужчин и только у 54,0% женщин. Степень инвалидизации коррелировала с возрастом больного ($r=0,297$; $p<0,0001$), глубиной нарушения сознания при поступлении ($r=0,305$; $p<0,0001$), наличием пневмонии ($r=0,163$; $p<0,002$) и пролежней ($r=0,263$; $p<0,001$), а также количеством присоединившихся соматических осложнений ($r=0,277$; $p<0,0001$).

При ИМ полнота восстановления нарушенных неврологических функций также зависела от локализации патологического очага ($r=0,258$; $p<0,0002$). У пациентов с локализацией ИМ в правом КБ восстановление неврологического дефицита менее выражено, чем при локализации в левом КБ и ВББ. Среди больных с локализацией инфаркта мозга в ПКБ тяжелая степень инвали-

дизации в конце острого периода инсульта наблюдалась в 29,3% случаев, в то время как у больных с локализацией инфаркта мозга в ЛКБ и ВББ – в 23,6% и 11,2%, соответственно.

Учитывая то, что присоединившиеся осложнения мозгового инсульта могут чаще являться причиной смерти, чем первичное повреждение мозговых структур [1, 2, 13], изучена частота возникновения различных соматических осложнений (табл. 3), а также факторы, предрасполагающие к их развитию.

Пневмония отмечалась преимущественно у больных инсультом по геморрагическому типу, по сравнению с больными ИМ (53,3% и 19,4%; $p<0,001$), что обусловлено более тяжелым течением заболевания. Сроки развития пневмонии, основанные на данных диагностики, составили $5,2\pm 0,6$ сутки, для пролежней – $8,7\pm 0,9$.

Пролежни и пневмония замедляли процесс восстановления неврологических расстройств, больные имеющие данные осложнения выписывались с полным восстановлением или с положительной динамикой неврологических функций соответственно в 3 и 2,4 раза реже, чем больные, не имеющие этих осложнений. Имеется отчетливая взаимосвязь частоты развития пневмонии от уровня сознания ($r=0,469$; $p<0,0001$) и тяжести заболевания при поступлении, оцененной по Скандинавской шкале ($r=0,514$; $p<0,0001$) и шкале Оргогозо ($r=0,399$; $p<0,0001$). При легкой сте-

Таблица 2

Факторы, оказывающие влияние на степень функционального восстановления у больных мозговым инсультом

Факторы	Дисперсионный анализ, p	Корреляционный анализ, r_s
Тип инсульта	$p<0,001$, $r^2=0,06$, $n=243$	–
Локализация очага поражения	$p=0,0001$, $r^2=0,10$, $n=243$	–
Пол больного	$p<0,02$, $r^2=0,03$, $n=243$	$r_s=0,17$; $p<0,01$, $n=243$
Возраст больного	$p<0,0001$, $r^2=0,41$, $n=243$	$r_s=0,297$; $p<0,0001$, $n=243$
Глубина нарушения сознания при поступлении	$p<0,0001$, $r^2=0,11$, $n=243$	$r_s=0,305$; $p<0,0001$, $n=243$
Состояние тяжести при поступлении	$p<0,0001$, $r^2=0,18$, $n=243$	$r_s=0,408$; $p<0,0001$, $n=243$
Время от начала заболевания до госпитализации	–	$r_s=0,188$; $p<0,004$, $n=243$
Кем оказана первая медицинская помощь	$p=0,01$, $r^2=0,06$, $n=243$	$r_s=-0,137$; $p<0,04$, $n=243$
Развитие пневмонии	$p=0,01$, $r^2=0,03$, $n=243$	$r_s=0,163$; $p<0,02$, $n=243$
Развитие пролежней	$p<0,0001$, $r^2=0,08$, $n=243$	$r_s=0,263$; $p<0,0001$, $n=243$
Количество осложнений заболевания	$p<0,0001$, $r^2=0,09$, $n=243$	$r_s=0,277$; $p<0,0001$, $n=243$
Мозговой инсульт в анамнезе	$p<0,004$, $r^2=0,04$, $n=243$	$r_s=0,190$; $p<0,004$, $n=243$

Таблица 3

Частота соматических осложнений при различных типах инсульта

Клинические формы осложнений	Всего (n=327)	Больные инфарктом мозга (n=252)	Больные геморрагическим инсультом (n=75)
Пневмония	89 (27,2%)	49 (19,4%)	40 (53,3%)*
Пролежни	30 (9,2%)	22 (8,7%)	8 (10,7%)
Желудочно-кишечное кровотечение	1 (0,3%)	–	1 (1,3%)
Тромбоэмболия легочной артерии	4 (1,2%)	2 (0,8%)	2 (2,7%)
Тромбоз глубоких вен нижних конечностей	3 (0,9%)	3 (1,2%)	–
Ишемия миокарда	15 (4,6%)	9 (3,6%)	6 (8,0%)

Примечание: * – наличие достоверных отличий ($p < 0,001$) между группами больных геморрагическим инсультом и инфарктом мозга.

пени тяжести заболевания по Скандинавской шкале пневмония развилась у 9,4% больных, при средней степени – у 26,6%, при тяжелой степени тяжести – у 67,1%. Сопутствующие заболевания легких, такие, как хронический бронхит, эмфизема, пневмосклероз предрасполагали к возникновению пневмонии. При наличии у больного данной патологии пневмония развивалась в 2 раза чаще, чем при ее отсутствии (41,8% и 20,9%; $p < 0,001$). Среди больных ИМ, страдающих сердечными заболеваниями, пневмония обнаруживалась в 2,7 раз чаще, чем у больных, не имеющих данной патологии (73,5% и 26,5%; $p < 0,001$). Выявлена средней силы корреляционная зависимость развития пролежней от степени выраженности неврологического дефицита при поступлении, оцененного по Скандинавской шкале ($r = 0,319$; $p < 0,0001$) и шкале Оргогозо ($r = 0,297$; $p < 0,0001$).

Обсуждение

В литературе имеется много работ, основанных на изучении влияния отдельных факторов на ранние исходы инсульта, и мало исследований, посвященных сравнительному анализу влияния различных факторов и выявления наиболее значимых из них. В ряде исследований определено, что тип инсульта – это основной фактор, определяющий исход заболевания вне зависимости от интенсивности проводимой терапии. Летальность после первичного ИМ в первые 30 дней от начала заболевания, по данным различных авторов, составляет 10-20%, при ВМК – колеблется от 40% до 50%, при САК –

40–46% [12, 13, 16]. Отмечается зависимость исходов заболевания от возраста пациентов. Так, у больных инсультом возрастной группы старше 65-70 лет выше летальность и хуже функциональный исход, по сравнению с пациентами более молодого возраста [8]. В работах некоторых авторов показано, что артериальная гипертензия, предшествующий инфаркт миокарда, сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца, мерцательная аритмия в момент развития ИМ создают несомненные предпосылки для большей частоты негативных исходов [9, 18]. Большинство авторов считают, что время с начала заболевания до оказания первой медицинской помощи является одним из важнейших факторов, определяющих исход инсульта [5, 11]. Максимально возможный эффект лечебных мероприятий, оказывающий влияние на благоприятный исход заболевания, возможен в период “терапевтического окна”, то есть на протяжении первых 3-6 часов с момента появления первых симптомов инсульта. По данным исследования, проведенного С.Л. Леонтьевым с соавт. [5], дифференциальная терапия ИМ, начатая в первые 3 часа от начала заболевания, почти в 50% случаев сопровождалась значительным регрессом неврологических нарушений, при начале лечения в период от 3 до 6 часов положительная динамика наблюдалась у 35% больных и позднее 6 часов – только у 25%. Пономаревой Е.Н. и соавт. [11] выявлено, что половина больных с ИМ, выписанных с полным восстановлением или минимальными нарушениями неврологических функций, были доставлены в первые 6 часов от начала заболевания, а среди больных, поступив-

ших в период от 6 часов до суток, таких исходов было зарегистрировано в 2,5 раза меньше. В некоторых исследованиях установлено, что глубина нарушения сознания на момент госпитализации является более значимым фактором, влияющим на исход заболевания, чем время от начала заболевания до госпитализации [3, 7]. По данным исследования Е.Н. Гусева с соавт. [7], летальные исходы были констатированы у половины больных, которые поступили до 6 ч и 7-12 ч от появления первых симптомов инсульта. В то же время при изучении летальности в зависимости от состояния сознания на момент поступления установлено, что в те же сроки летальность среди больных, поступивших с нарушением сознания по типу комы, составляет 94%, сопора – 75%.

В исследовании Виленского Б.С. и Семеновой Г.М. [2] установлено, что предикторами неблагоприятных исходов являются присоединившиеся к основному патологическому процессу соматические осложнения. Так у больных с летальными исходами осложнения развивались чаще, чем у выживших больных: при ИМ в 1,3 раза, при ВМК в 2 раза, при САК в 2,6 раза. Пневмония – наиболее частое осложнение при инсульте, которое развивается в результате трофических изменений в ткани легких из-за нарушения центральной иннервации легких и диафрагмы, а также в результате инфицирования бронхов и альвеол вследствие аспирации содержимого ротоглотки и рвотных масс. По данным Мартынова Ю.С. с соавт. [8], частота развития пневмонии в остром периоде инсульта составила 20-25%, что сопоставимо с данными нашего исследования (27,2%). R. Davenport с соавт. [14] регистрировали пневмонию только у 12% больных мозговым инсультом. Виленский Б.С. при изучении частоты развития пневмонии при различных формах инсульта приводит более высокие показатели: при ИМ – 58,8%, при ВМК – 34,4%, САК – 58,3%. Частота развития пролежней при данных формах инсульта составила: 11,9%; 4,4%; 3,7% соответственно [1]. В работах других авторов указывается частота пролежней, равная 2-18% [14, 19].

При сопоставлении подгрупп больных с различной латерализацией инфаркта мозга нами выявлено, что более тяжелое течение заболевания и степень угнетения сознания наблю-

дались у больных с локализацией в левом КБ. В то же время у больных с локализацией инфаркта мозга в правом КБ восстановление нарушенных неврологических функций происходило в меньшей степени, что подтверждает общие тенденции течения заболевания при данной локализации инфаркта мозга, обусловленные неполным осознанием больными развившегося дефекта, отсутствием стремления к его преодолению и, следовательно, затруднением проведения реабилитационных мероприятий [10]. Данные особенности позволяют определить различные подходы к реабилитации больных с зависимости от латерализации процесса.

Результаты нашего исследования с проведением количественной оценки зависимости развития летальных исходов от различных факторов показывают, что в условиях применения стандартных протоколов ведения больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения характер ближайших исходов (и, прежде всего, частота летальных исходов), помимо типа инсульта и тяжести заболевания больного при поступлении в стационар, в более значительной степени определяется присоединившимися соматическими осложнениями. Такие факторы, как глубина нарушения сознания при поступлении, а также время, прошедшее от начала заболевания до поступления в стационар, возраст пациентов коррелируют с темпами восстановления неврологических расстройств, что позволяет контролировать течение заболевания и индивидуализировать терапевтические и реабилитационные программы. Следует подчеркнуть, что воздействие на те факторы, которые способствуют развитию неблагоприятных исходов инсульта и являются модифицируемыми, будет способствовать снижению летальности и улучшению функционального восстановления больных мозговым инсультом.

Выводы

1. Развитие смертельных исходов в большей степени взаимосвязано с глубиной нарушения сознания ($r=0,622$; $p<0,0001$) и тяжестью заболевания при поступлении ($r=0,644$; $p<0,0001$). По мере увеличения числа осложнений (пневмония, пролежни) повышалась вероятность развития летального исхода ($r=0,797$; $p<0,0001$).

Профилактика и лечение осложнений являются мультидисциплинарной проблемой и важнейшим компонентом интенсивной терапии инсульта, правильное решение которой будет способствовать снижению летальности, уровня инвалидизации и улучшению качества жизни больных, перенесших мозговой инсульт.

2. У выживших больных восстановление нарушенных неврологических функций зависит от тяжести инсульта при поступлении ($r=0,615$; $p<0,0001$) и в меньшей степени от глубины нарушения сознания ($r=0,305$; $p<0,0001$), а также от возраста пациентов ($r=0,297$; $p<0,0001$) и количества присоединившихся соматических осложнений ($r=0,304$; $p<0,0001$). При инфаркте мозга восстановление нарушенных неврологических функций зависит от локализации очага поражения ($r=0,258$; $p<0,0002$), что в свою очередь позволяет целенаправленно разрабатывать различные подходы к реабилитации данных групп больных.

Литература

1. Виленский Б.С. Осложнения инсульта: профилактика и лечение. – СПб: Фолиант, 2000. – 128 с.
2. Виленский Б.С., Семенова Г.М. Причины смерти вследствие инсульта и возможные меры для снижения летальности (клинико-патологоанатомическое исследование) // Неврол. журн. – 2000. – Т. 5, № 4. – С. 10–13.
3. Галкина Т.Н. Организация медицинской помощи и многофакторный анализ исходов нетравматических внутримозговых кровоизлияний: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.13, 14.00.33 / Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт им. А.Л. Поленова. – СПб, 2000. – 25 с.
4. Инсульт: Практическое руководство для ведения больных / Ч.П. Варлоу, М.С. Деннис, Ж. Ван Гейн и др.; Под ред. А.А. Скоромца, В.А. Сорокоумова; Пер. с англ. – СПб: Политехника, 1998. – 628 с.
5. Леонтьев С.Л., Крохалев О.В., Белкин А.А. Анализ эффективности неотложной терапии мозгового ишемического инсульта в условиях скорой помощи // Журн. невропатол. и психиатр. – 1991. – Т. 91, № 9. – С. 34–36.
6. Особенности клинических проявлений острого и восстановительного периодов у больных разного пола с инсультами / Д.А. Евлоева, С.И. Посохов, Г.Р. Табеева, А.М. Вейн // Приложение к журн. неврол. и психиатр. “Инсульт”. – 2002. – № 6. – С. 32–35.
7. Основные факторы, влияющие на исходы инсультов / Е.Н. Гусев, Б.С. Виленский, А.А. Скоромец и др. // Журн. неврол. и психиатр. – 1995. – Т.95, №1. – С. 4–7.
8. Пневмония при инсульте / Ю.С. Мартынов, О.Н. Кевдина, Н.А. Шувакина и др. // Неврол. журн. – 1998. – Т.3, №3. – С. 18–21.
9. Семенова Г.М. Причины, влияющие на исходы инсультов: Автореф. дис. ... канд. мед. наук:14.00.13 / Санкт-Петербург. мед. акад. постдипломного образования. – СПб, 1993. – 24 с.
10. Смусин А.Я., Рыбина И.Я., Слезин В.Б. Особенности клинических проявлений болезни при право- и левостороннем ишемическом инсульте // Журн. неврол. и психиатр. – 2001. – Т.101, № 3. – С. 50–51.
11. Факторы риска инфаркта мозга, исход заболевания в зависимости от сроков госпитализации / Е.Н. Пономарева, Е.А. Короткевич, Э.К. Сидорович, Ю.Н. Рушкевич // Неврол. журн. – 2003. – Т.8, №1. – С. 6–20.
12. A prospective study of acute cerebrovascular disease in the community: the Oxfordshire Community Stroke Project 1981-1986. Incidence, case fatality rate, and overall outcome at one year of cerebral infarction, primary intracerebral hemorrhage and subarachnoid hemorrhage. J.M. Bamford, P. Sandercock, M.S. Dennis e.a. // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr. – 1990. – Vol.53, №1. – P. 16–22.
13. Counsell C, Dennis M, McDowall M. Predicting functional outcome in acute stroke: comparison of a simple six variable model with other predictive systems and informal clinical prediction. // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. – 2004. – Vol.75, № 3. – P. 401–405.
14. Complications after acute stroke. R.J. Davenport, M.S. Dennis, I. Wellwood, C.P. Warlow // Stroke. – 1996. – Vol. 27, № 3. – P.415–420.
15. Incidence of and risk factors for medical complications during stroke rehabilitation. E.J. Roth, L. Lovell, R.L. Harvey e. a. // Stroke. – 2001. – Vol.32, № 2 – P. 523–529.
16. Fogelholm R., Nuutila M., Vuorela A.L. Primary intracerebral hemorrhage in the Jyvaskyla region, Central Finland, 1985-1989: incidence, case fatality rate, and functional outcome // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr. – 1992. – Vol. 55, № 7. – P. 546–552.
17. Mechanisms and timing of deaths from cerebral infarction. J.V. Bounds, D.O. Wiebers, J.P. Whisnant, H. Okazaki // Stroke. – 1981. – Vol.12, № 4. – P. 474–477.
18. Relationship of cardiac disease to stroke occurrence, recurrence, and mortality. J.P. Broderick, S.J. Phillips, W.M. O’Fallon e.a. // Stroke. – 1992. – Vol. 23, № 9. – P. 1250–1256.
19. Roth E.J. Medical complications encountered in stroke rehabilitation // Phys. Med. Rehabil. Clin. N. Am. – 1991. – Vol.2. – № 3 – P. 563–578.
20. Wade D.T., Hower R.L. Functional abilities after stroke: measurement. Natural history and prognosis //J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr. – 1987. – Vol.50, №2. – P. 177–182.

ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ СПИНАЛЬНЫХ ЭПИДУРИТОВ

ПРОТАС Р.Н., КУБРАКОВ К.М., РИХТЕР А.В.

*Витебский государственный медицинский университет,
Витебская областная клиническая больница*

Резюме. Спинальные эпидуральные абсцессы относятся к редким и крайне тяжелым заболеваниям. Несмотря на широкое внедрение высокоинформативных методов исследования, распознавание их связано с большими трудностями. В то же время, своевременная диагностика эпидуритов крайне необходима, так как в большинстве случаев требуется urgent хирургическое вмешательство и массивная антибактериальная терапия. Под наблюдением находилось 11 больных с верифицированными заболеваниями. Представлена выписка из «неординарной» истории болезни с иллюстрациями. Проведенное комплексное оперативное, медикаментозное и физиотерапевтическое лечение дало положительный результат.

Ключевые слова: спинальный эпидурит, этиология, диагностика, лечение.

Abstract. Spinal epidural abscesses belong to rare and extremely severe diseases. In spite of wide application of highly informative methods of investigation their diagnosis is very difficult. At the same time their duly diagnosis is extremely necessary because in the majority of cases urgent surgical intervention and massive antibiotic therapy are needed. 11 patients with verified diseases were under observation. An extract from the «unordinary» case history with illustrations is given here. The result of the administered complex operative, medicamentous and physical therapy was positive.

Нейроинфекционная проблема остается по-прежнему крайне важной [3]. Воспалительные заболевания спинного мозга и его оболочек встречаются в десятки раз реже церебральных. Однако прижизненная диагностика их порой крайне затруднительна [1, 2]. В то же время своевременное распознавание спинальных эпидуритов (СЭ) крайне необходимо, поскольку в большинстве случаев требуется urgent хирургическое вмешательство, ибо постоянно существует угроза не только сдавления спинного мозга, но и развития поперечного миелита с необратимыми последствиями. Следует отметить, что даже современные параклинические методы исследования (миелография, рент-

геновская компьютерная томография, магнитно-резонансная томография) порой не несут необходимой достоверной информации. Постоянно требуется проведение дифференциальной диагностики не только с многочисленными спинальными заболеваниями, но и с вертеброгенной патологией [4, 5].

Причиной СЭ являются проникновение инфекции из гнойных очагов (фурункулы, подкожные абсцессы, панариции, флегмоны, сепсис и др.) гематогенным или лимфогенным путем. Нередки случаи, когда первичный очаг обнаружить не удается. Провоцирующим фактором может служить позвоночно-спинномозговая травма. Для СЭ является характерным: наличие (или в анамнезе) первичного гнойного очага, общеинфекционные признаки, корешковый и менингеальный синдромы, симптомы

компрессии спинного мозга. Заболевание может манифестировать остро (часы, дни), реже приобретает хроническое течение. Протяженность воспалительного процесса чаще всего ограничивается 2-3 позвонками. Он может проявляться в форме гнойного эпидурита, абсцесса или гранулемы.

Под нашим наблюдением находилось 11 больных с верифицированными СЭ. Приводим выписку из «неординарной» истории болезни.

Большой Ф., 32 лет, поступил в нейрохирургическое отделение ВОКБ в декабре 2003 г. с жалобами на боли в поясничной области, слабость в ногах, затруднение при ходьбе.

Считает себя больным с августа месяца, когда появились боли в нижнегрудной и поясничной областях. Лечился амбулаторно по поводу «радикулита». Постепенно стала нарастать слабость в ногах, появилось затруднение при мочеиспускании. Из анамнеза известно, что в конце 2002 г. перенес ушиб спины, за медицинской помощью не обращался, продолжал работать трактористом. В июне 2003 г. в течение недели находился на стационарном лечении в ЦРБ по поводу панкреатита, одновременно была обнаружена флегмона большого пальца левой стопы. Флегмона вскрыта, однако заживление послеоперационной раны наступило только через месяц.

Объективно: соматический статус без особенностей. При перкуссии остистых отростков в нижнегрудном и поясничном отделе позвоночника отмечается болезненность. Симптомы натяжения отрицательны. Гипостезия переходящая в анестезию по проводниковому типу с 2-х сторон от уровня Th₆-Th₇. На правой ноге страдает глубокомышечное чувство. Сила в нижних конечностях снижена до 2-3 баллов, мышечный тонус повышен. Клонус коленных чашечек и стоп. Брюшные реф-

лексы не вызываются, патологические стопные знаки с двух сторон. Менингеальный синдром отрицательный. Указывает на затруднение при мочеиспускании. Морфологические и биохимические показатели крови без особенностей. На спондилограммах грудного и пояснично-крестцового отделов позвоночника костно-деструктивных изменений не обнаружено. Произведена люмбальная пункция – ликворное давление 160 мм водного столба, ликвородинамические пробы выявили неполный блок субарахноидального пространства. Анализ спинно-мозговой жидкости: белок 1,1 г/л, цитоз – 4 клетки мкл. Выполнена миелография – частичная остановка контрастного вещества в среднегрудном отделе. Проводился дифференциальный диагноз между спинальным эпидуритом, экстрамедулярной опухолью и туберкулезным спондилитом.

На серии магнитно-резонансных томограмм Th₁-S₁ (рис.1): на уровне Th₄-Th₁₀ экстрадурально по задней стенке позвоночного канала определяется образование неомогенной структуры шириной до 8-9 мм. По данным РКТ, плотность в центральных отделах образования 45-49 Ед.Н., с фрагментом до 800 Ед.Н. 13x4x8 мм. Спинной мозг компремирован, смещен кпереди. Сагиттальный размер позвоночного канала до 4-6 мм. В дужках тел позвонков Th₅-Th₇ определяются признаки воспалительных изменений. Деструктивных изменений не выявлено. Заключение: экстрадуральный абсцесс грудного отдела позвоночника (ТВС?).

Предоперационный диагноз: спинальный эпидурит на уровне Th₄-Th₁₀ с компрессией спинного мозга. Операция: ламинэктомия Th₅-Th₆ и Th₉-Th₁₀. Выявлено: патологически измененная костная структура Th₅ позвонка и эпидуральная ткань беловатого цвета, плотной консистенции, интенсивно спаянная с дуральным мешком, которая иссечена. Материал взят на гистологическое исследование.

Заключение патологоанатомической конференции: материал представлен костной и фиброзной тканью

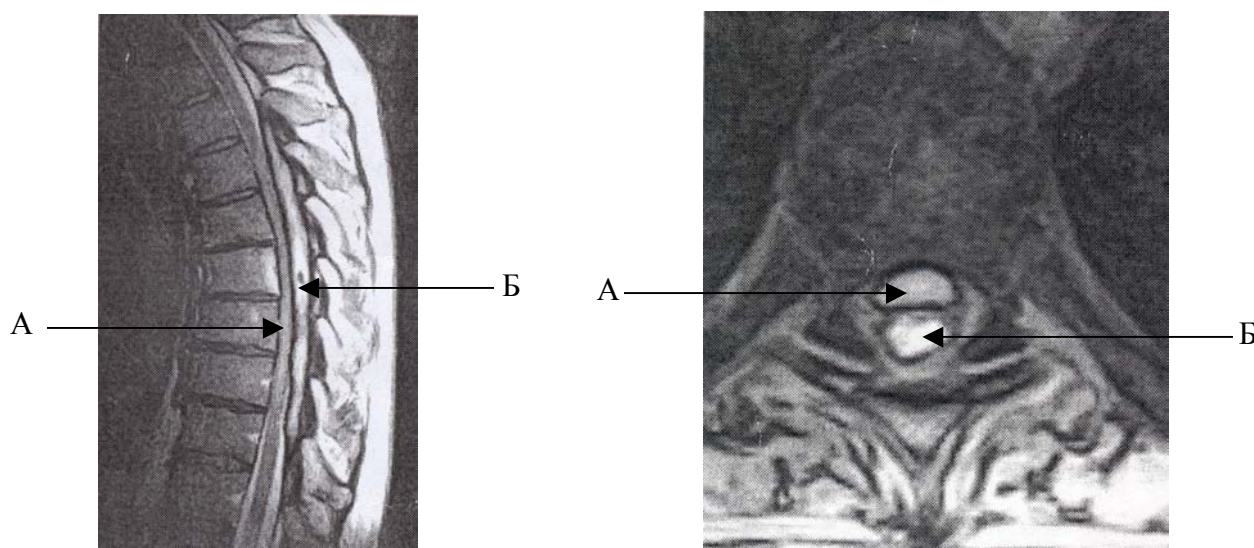


Рис. 1. МРТ грудного отдела позвоночника больного Ф. (А – спинной мозг, Б – эпидурит).

с наличием воспалительной инфильтрации продуктивного характера.

Проводилась интенсивная антибактериальная, вазоактивная и медиаторная терапия. Послеоперационный период протекал гладко, раны зажили первичным натяжением, швы сняты на десятые сутки. Боли в грудном отделе позвоночника прошли, полностью восстановилась чувствительность на туловище и нижних конечностях, увеличилась сила в ногах до четырех баллов, снизился мышечный тонус, исчез клонус коленных чашечек, нормализовался акт мочеиспускания. Заключительный диагноз: хронический продуктивный эпидурит на уровне Th₄-Th₁₀. Состояние после операции ламинэктомии Th₅-Th₆ и Th₉-Th₁₀, удаление грануляционной ткани. Восстановительный период.

В удовлетворительном состоянии выписан из стационара. Всего провел в отделении 49 койко-дней. Рекомендовано: ношение съемного корсета, продолжить курс реабилитационной терапии, быть под наблюдением нейрохирурга и невролога.

Таким образом, в нашем наблюдении имели место ряд клинических особенностей: продолжительный светлый промежуток между первичным воспалительным процессом (флегмона пальца стопы) и формированием спинального эпидурита; отсутствие каких-либо признаков, свойственных воспалительному процессу и менингеального синдрома; белково-клеточная диссоциация в ликворе; большая протяженность хронического пролифера-

тивного процесса; положительная неврологическая динамика после частичного удаления грануляционной ткани из эпидурального пространства.

Решающую роль в распознавании заболевания, наряду с изучением анамнеза, соматического и неврологического статуса, сыграли параклинические методы исследования (спондилография, изучение состава спинно-мозговой жидкости, выполнение ликвородинамических проб, миелография, магнитно-резонансная томография). Проведенное комплексное оперативное, медикаментозное и физиотерапевтическое лечение дало положительный результат.

Литература

1. Иргер И.М., Макарова Е.В., Равикович М.А., Кадьянджи П.Е. Спинальные эпидуральные абсцессы. М.: Медицина. 1988. - 148 с.
2. Лившиц А.В. Хирургия спинального мозга. М.: Медицина. 1990, 350с.
3. Лобзин Ю., Волжанин В., Захаренко С. // Врач. - 2004. - №2. - С. 5-3.
4. Протас Р.Н. // Мед. новости. - 2000. - №12. - С. 35-38.
5. Протас Р.Н., Никольский М.А. // Повреждения и заболевания позвоночника и суставов. - Мн., - 1998. - С. 314-316.

*Поступила 17.03.2004 г.
Принята в печать 25.06.2004 г.*

Издательство Витебского государственного медицинского университета

Пиманов С.И., Огороков А.Н., Сапего Л.Г., Макаренко Е.В., Гальченко В.М. **Практические навыки по внутренним болезням. Учебное пособие.** - Витебск: изд-во ВГМУ, 2003. - 520 с.

Доценко М.Л., Данченко Е.О., Чиркин А.А. **Основы гепатологии. Учебное пособие.** - Витебск: изд-во ВГМУ, 2003. - 196 с.

Жерносек А.Н., Талуть И.Е. **Практическое руководство по аналитической химии для студентов заочного отделения фармацевтического факультета.** - Витебск: изд-во ВГМУ, 2003. - 132 с.

Практические навыки по пропедевтике внутренних болезней. Учебное пособие / Под ред. Федорова Н.Е. - Витебск: изд-во ВГМУ, 2003. - 264 с.

СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОВРЕЖДЕНИЙ, ПРИЧИНЕННЫХ ИЗ ГАЗОВОГО СТВОЛЬНОГО ОРУЖИЯ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ

ТЕТЮЕВ А.М.

*Витебский государственный медицинский университет,
кафедра судебной медицины с курсом факультета повышения квалификации специалистов*

Резюме. Проведен анализ 98 судебно-медицинских экспертиз живых лиц за период с 1995 по 1999 годы, назначенных в связи с применением газового оружия. Полученные данные могут быть использованы при производстве судебно-медицинских экспертиз данного вида, позволяют повысить их качество и научную обоснованность выводов эксперта.

Ключевые слова: газовое оружие, огнестрельные повреждения, судебно-медицинская экспертиза.

Abstract. 98 medico-legal investigations of the alive persons ordered in connection with the use of the gas weapon were analyzed from 1995 till 1999. The obtained data can be used in medico-legal investigations of this type, they enable the improvement of their quality and scientific substantiation.

Газовое ствольное оружие (ГСО) вошло в обиход гражданского населения в начале 90-х годов прошлого века и вскоре получило довольно широкое распространение. Так, по данным Министерства внутренних дел Республики Беларусь, в 2000 году среди населения было зарегистрировано 34840 единиц ГСО (пистолетов - 21985 (63%), револьверов - 12855 (37%)).

В то же время известно, что еще до принятия нормативных документов, регулирующих хождение и оборот газового оружия, на «черном рынке» имелось в наличии газовое оружие, в том числе и образцы, которые запрещены для легального использования.

Следует указать, что наиболее часто газовое оружие применяется не для самообороны, а при нападении.

Адрес для корреспонденции: 210023, г. Витебск, пр. Фрунзе, 27, Витебский государственный медицинский университет, кафедра судебной медицины с курсом ФПКС - Тетюев А.М.

При применении данного вида оружия на близкой дистанции могут возникать поражения, вызванные дополнительными факторами выстрела. Причем, при применении газового оружия на расстоянии, близком к упору, а также при использовании дробовых патронов могут причиняться смертельные повреждения.

Методы

Нами были проанализированы судебно-медицинские экспертизы живых лиц за период с 1995 по 1999 годы, назначенные и проведенные в связи с применением газового оружия (ГО) в Республике Беларусь. По поводу причинения повреждений из ГО экспертизы проводились в 27 случаях, из них в 1995 году – 1, в 1996 – 7, в 1997 – 7, в 1998 – 5, в 1999 - 9.

13 экспертиз было проведено путем медицинского обследования пострадавших в структурных подразделениях службы медицинских судебных экспертиз. 6 экспертиз про-

ведено по данным освидетельствования и изучения медицинских документов. 8 экспертиз проведено только по медицинским документам.

Также была изучена 71 судебно-медицинская экспертиза в случаях причинения повреждений из газового дробового оружия (ГДО). Нами проанализированы 4 экспертизы, выполненные в 1995 году, 22 – в 1996, 18 – в 1997, 18 – в 1998, 12 – в 1999, 6 – в 2000.

Результаты и обсуждение

1. Характер и особенности повреждений, причиненных из газового оружия.

У 5 пострадавших было установлено наличие ран размерами от 0,4×0,7 до 2×4 см. Раны располагались в области головы, грудной клетки, конечностей и имели поверхностный характер.

Повреждение органа зрения наблюдалось у 7 человек. Причем, в основном преобладали повреждения в виде внедрения в роговицу инородных частиц, внешне напоминающих порошинки.

Внедрение в кожу и слизистые оболочки инородных частиц, внешне напоминающих

порошинки, было установлено у 11 пострадавших. Помимо вышеописанных случаев повреждения органа зрения с внедрением порошинок в роговицу, склеру и конъюнктиву, также встречались и случаи внедрения порошинок в кожу лица и других частей тела (рис. 1).

У 5 подэкспертных объективных признаков наличия телесных повреждений не обнаружено.

В большинстве случаев было установлено наличие легких телесных повреждений, повлекших за собой кратковременное расстройство здоровья (15 случаев, или 55,6%), в 5-и случаях (18,5%) телесные повреждения отнесены к категории легких, не повлекших за собой кратковременное расстройство здоровья, в 2-х случаях повреждения оценены как менее тяжкие, в 5-и случаях повреждений не обнаружено. Следует отметить, что при применении ГО не было установлено тяжелых телесных повреждений.

Наиболее частой анатомической областью, на которую было направлено действие ГО, являлась голова (у 16 пострадавших, или 59,3%). По 3 случая связаны с поражением области конечностей и туловища.

Приведенные данные свидетельствуют о том, что чаще всего ГО применялось на расстоянии, соответствующем близкой дистанции выстрела. В 4-х случаях, как следовало из обстоятельств дела, выстрелы были произведены в упор. При этом у одного пострадавшего было отмечено наличие большого кровоподтека с осаднением в центре (размерами 9,5×7 см), в других случаях обнаружены: неглубокая рана с неровными краями размерами около 0,8×0,8 см; рубцы, являющиеся следами заживления ран, размерами 0,7×0,5 см и 0,4×0,3 см.

Во всех изученных экспертизах в изложенных обстоятельствах дела не названо конкретное расстояние, с которого производился выстрел, не имелось данных о модели, калибре использованного оружия.

Среди пострадавших преобладали лица в возрасте до 30 лет (19 случаев, или 70,4%).

Ни в одной из проанализированных нами экспертиз не проводилось судебно-химическое исследование смывов с тела для установления наличия и вида раздражающего вещества. Не



Рис. 1. Вид повреждений на лице после выстрела из газового пистолета с расстояния около 50 см.

имелось данных о том, проводилась ли судебно-химическая экспертиза и медико-криминалистическое исследование элементов одежды.

2. Характер и особенности повреждений, причиненных из газового дробового оружия.

Структура характера повреждений, причиненных из ГДО, представлена в таблице.

отек тканей правой щеки. Отек век правого глаза... Обширное субконъюнктивальное кровоизлияние. Раны склеры и рана конъюнктивы с дробью в ее слоях. На рентгенограмме орбит определяются множественные инородные тела в проекции правой орбиты и мягких тканей лица».

Таблица

Структура повреждений, причиненных из газового дробового оружия

Характер повреждения	Число случаев
Повреждение мягких покровов головы с внедрением дробинок	23
Повреждение органа зрения, в том числе с внедрением дробинок в глазное яблоко	19
Наличие ссадин и ран, без указания о наличии инородных тел в мягких тканях	16
Непроникающие ранения грудной полости и живота, ранения конечностей с внедрением дробинок в мягкие ткани	12
Проникающие ранения грудной и брюшной полостей	5
Непроникающие ранения черепа с внедрением дробинок в кости	4
Ранение шеи с повреждением гортани и глотки	1
Проникающее ранение черепа	1
Первоначальный характер повреждения не установлен	3

У 23 пострадавших имелись повреждения мягких покровов головы. Эти повреждения, как правило, были представлены множественными ранами размерами 0,2×0,2-0,3×0,3 см и, соответственно, наличием множества инородных тел (дробинок) диаметром 0,2-0,3 см.

У 12 пострадавших были установлены повреждения мягких покровов туловища и конечностей с внедрением дробинок. При этом в медицинских документах, как правило, указывается наличие «множества точечных ран» и наличие на рентгенограммах теней инородных тел металлической плотности диаметром 0,1-0,2 см. В заключениях эксперта описываются раны и рубцы размерами от 0,2-0,3 см до 0,5×0,5 см.

Повреждение органа зрения, соединенное у большинства пострадавших с внедрением дробинок в глазное яблоко, встретилось в 19 случаях. При этом у одного пострадавшего имелось «проникающее огнестрельное ранение склеры левого глаза с выпадением оболочек, частичный гемофтальм, инородное тело орбиты левого глаза». У свидетельствуемого Л. 18 лет также было обнаружено тяжелое ранение глаза: «на лице множественные раны,

Еще одно тяжелое повреждение органа зрения описано у пострадавшего К. 22 лет (выстрел произведен из пистолета «СУПЕР Р 35»): «зрение на правый глаз отсутствует. Отек мягких тканей левой половины лица с наличием множественных точечных ран. Веки отечны, гиперемированы. Конъюнктива гиперемирована, отечна, роговица слегка отечна. На радужке мазки крови. Гемофтальм. На рентгенограмме черепа множественные инородные тела металлической плотности в мягких тканях и костях левой части черепа. Диагноз: Проникающее ранение склеры левого глаза с наличием металлических инородных тел в полости глаза, гемофтальм. Отслойка сетчатки правого глаза». Подобные травмы, сопровождавшиеся тяжелым повреждением органа зрения и отнесенные к категории тяжких телесных повреждений, нам встретились в 9 случаях. У других пострадавших с повреждением органа зрения описываются множественные ранения с наличием инородных тел в мягких тканях лица, роговице и склере.

Непроникающие ранения черепа с внедрением дробинок в кости установлены у 4-х потерпевших.

У 5 пострадавших описаны проникающие ранения грудной клетки и живота. Так, в одном случае пострадавшему Р. 26 лет в результате выстрела в упор было причинено проникающее ранение грудной клетки слева с повреждением левого легкого, левосторонним пневмотораксом.

У ребенка В. 10 лет было установлено огнестрельное ранение левой половины грудной клетки с гемопневмотораксом, наличием множества инородных тела в корне легких, брюшной полости.

У свидетельствуемого И. 28 лет было установлено огнестрельное проникающее ранение левой половины грудной клетки с повреждением ребра, легкого, гемотораксом.

У свидетельствуемого С. 59 лет в учреждении здравоохранения были описаны следующие повреждения: «На передней поверхности грудной клетки множественные точечные раны. На рентгенограмме грудной клетки множество мелких дробинок в мягких тканях. Две дробины проникли в полость перикарда».

У пострадавшего Ф. описано проникающее ранение шеи с повреждением гортани и глотки. В меддокументах пострадавшего указано: «в верхнебоковом отделе шеи слева пулевое входное отверстие с рваными краями 1×1 см. В области раны кожа покрыта серым налетом. Отверстие слепое. На рентгенограмме шеи определяются множественные инородные тела, диаметром до 0,3 см, их скопление – в верхнебоковом отделе шеи слева».

У пострадавшего И. имелось проникающее ранение черепа с внедрением инородных тел в полюс левой лобной доли головного мозга.

Большинство телесных повреждений (45%), причиненных из ГДО, были отнесены к категории легких, повлекших за собой кратковременное расстройство здоровья. В то же время, к категории тяжелых телесных повреждений было отнесено 23% травм, причиненных из газо-дробового оружия. 13% составили легкие телесные повреждения, не повлекшие за собой кратковременное расстройство здоровья; 11% - менее тяжелые телесные повреждения. В 8% случаев степень тяжести не была установлена.

Как и в случаях причинения повреждений из ГО, наиболее часто травмируемой об-

ластью тела была голова (в 43 случаях, или 60,6%), причем из этого числа в 19 случаях было отмечено наличие повреждений глаз.

В проанализированных судебно-медицинских экспертизах по фактам применения ГДО не имеется сведений о калибре, модели оружия, расстояния выстрела. Однако, исходя из данных литературы и судя по характеру повреждений, можно с уверенностью говорить о том, что в большинстве случаев ГДО применялось на расстоянии, соответствующем близкой дистанции выстрела.

Как и в случаях применения ГО, в подавляющем большинстве (70,4%) возраст пострадавших не превышал 35 лет.

Выводы

1. Анализ судебно-медицинских экспертиз повреждений в связи с применением газового оружия показал, что наибольший процент составили такие повреждения, как внедрение инородных частиц (порошинок) в роговицу, склеру и конъюнктиву глаз, а также в кожу лица и другие частей тела. При применении газо-дробового оружия наибольший удельный вес составили повреждения мягких покровов тела с внедрением в них дробинок.

2. В структуре степени тяжести телесных повреждений, причиненных из ГО и ГДО, на первом месте стоят легкие телесные повреждения, повлекшие за собой кратковременное расстройство здоровья.

Второе место среди повреждений, причиненных из ГДО, занимают тяжелые телесные повреждения, тогда как при применении ГО причинения тяжелых телесных повреждений не наблюдалось.

3. Практически во всех случаях проанализированных нами судебно-медицинских экспертиз газовое ствольное оружие использовалось при нападении.

4. Объективность и научная обоснованность ряда категорических выводов экспертов о том, что обнаруженные повреждения причинены из газового оружия, вызывают сомнения, т.к. в материалах изученных экспертиз отсутствуют указания об исследовании смывов с тела с целью определения веществ раздражающего действия и исследовании одежды на

предмет определения следов дополнительных факторов выстрела и раздражителей.

5. При проведении судебно-медицинских экспертиз, связанных с применением ГСО, считаем необходимым использование дополнительных методов исследования, таких, как судебно-химическое и медико-криминалистическое.

6. Проведенный анализ судебно-медицинских экспертиз свидетельствует о необходимости более глубокого изучения следов и повреждений на теле и одежде при выстрелах из ГСО и разработки правил отбора объектов для дополнительных исследований и рекомендаций по интерпретации их результатов.

Литература

1. Александров С.А., Бабахаян Р.В., Бахтадзе Г.Э. и др. Экспертная оценка применения газового оружия самообороны (методическое пособие). – Тбилиси – СПб.: ВПГРВЗ и ВШ МВД РФ, 1995. – 35 с.
2. Бабахаян Р.В., Бушуев Е.С., Долинский В.Е. и др. Экспертиза повреждений при использовании газового оружия. – СПб., 1994. – 50 с.
3. Исаев Ю.С., Проскурин В.Н., Путинцев А.В. Об особенностях повреждений при выстрелах из газового оружия // Взаимодействие правоохранительных органов и экспертных структур при расследовании тяжких преступлений. Судебно-медицинская экспертиза. Материалы межведомственной межрегиональной научно-практической конференции 20-21 ноября 1997 г. – СПб, 1997. – с. 100-103.
4. Исаков В.Д., Бабахаян Р.В., Кузнецов Ю.Д. и др. Особенности огнестрельных повреждений, нанесенных из газового ствольного оружия // Суд.-мед. эксперт. – 1996. - №2. – С. 10-14.

*Поступила 08.06.2004 г.
Принята в печать 25.06.2004 г.*

Издательство Витебского государственного медицинского университета

Жерносек А.Н., Талуть И.Е. **Аналитическая химия для будущих провизоров.** - Витебск: изд-во ВГМУ, 2003. - 362 с.

Арестова И.М. **Рецидивирующая герпетическая инфекция в репродуктивной и перинатальной патологии.** - Витебск: изд-во ВГМУ, 2003. - 147 с.

Воронов Г.Г., Захаренко А.Г. **Учебное пособие по клинической фармакологии.** - Витебск: изд-во ВГМУ, 2003. - 245 с.

Харленок В.И. **Основы контрацепции.** - Витебск: изд-во ВГМУ, 2003. - 48 с.

Фидельман Ф.И., Моторная В.А. **Организация фармацевтической службы.** - Витебск: изд-во ВГМУ, 2003. - 241 с.

Материалы юбилейной научно-практической конференции, посвященной 40-летию ЦНИЛ и 55-летию СНО ВГМУ / Под ред. Косинца А.Н. - Витебск: изд-во ВГМУ, 2003. - 503 с.

Медицинская микробиология с практическими навыками, ситуационными задачами, контрольными тестовыми заданиями / Под ред. Новикова Д.К., Генералова И.И. - Витебск: изд-во ВГМУ, 2003. - 562 с.

Латовская С.В. **Основы строения и реакционной способности органических соединений.** - Витебск: изд-во ВГМУ, 2003. - 180 с.

ИЗ ИСТОРИИ ПРОТЕСТАНТИЗМА В БЕЛАРУСИ: РАСКОЛ В ЦЕРКВИ ЕВАНГЕЛЬСКИХ ХРИСТИАН-БАПТИСТОВ В 60-ые гг. XX ВЕКА

БОЛТРУШЕВИЧ Н.Г.

*Витебский государственный медицинский университет,
кафедра социально-гуманитарных наук*

Резюме. Статья посвящена проблеме раскола в Союзе евангельских христиан-баптистов, который произошёл в начале 60-ых гг. XX века. В результате проделанной работы были определены и сформулированы основные факторы, обусловившие раскол. В статье также изучены особенности развития приверженцев СЦЕХБ в 60-80-ые гг., выделены некоторые тенденции раскольничества в Белоруссии.

Ключевые слова: *религия, протестантизм, Совет церквей евангельских христиан-баптистов (СЦЕХБ), Всесоюзный совет евангельских христиан-баптистов (ВСЕХБ).*

Abstract. The article concerns the problem of the dissension in the Union of Evangelical Christian-Baptist Churches that has happened in the early 60s of the XX century. The research done resulted in determination and formulation of the main factors that had caused the dissension. The article also deals with the peculiarities of the development of Council of Evangelical Christian-Baptist Churches (CECBC) within the 60s-80s as well as with some tendencies of the dissension in Belarus.

Отечественная историческая наука, как и общество в целом, за последнее десятилетие сделала огромный шаг вперёд в переосмыслении советского прошлого. После долгих десятилетий господства атеистической идеологии в современных условиях церковь заняла значительное место в жизни белорусского общества. В то же время на территорию Беларуси, как и на всё постсоветское пространство, стали проникать и активно развиваться так называемые деструктивные религиозные культы. В противодействие их негативному влиянию формирующаяся новая белорусская государственность должна выработать свою модель церковной политики. В этих отношениях должен учитываться тот факт, что сегодня религия и церковь стали важной составляющей как

образа жизни, так и образа мыслей многих людей. Помимо главной заботы о возрождении духовного и нравственного здоровья народа, существенно возросли социальные функции церкви: благотворительность, милосердие, просвещение, миротворчество [14, с. 56]. Общество не может с этим не считаться. Поэтому необходима долгосрочная и продуманная государственная политика в отношении религий и религиозных организаций. И этот процесс пойдет тем успешнее, чем полнее и объективнее будут учтены уроки прошлого, плюсы и минусы предшествующих моделей и практика их реализации.

Особенно большой интерес как в научных кругах, так и в обществе в целом вызывают проблемы конфессиональной политики советской власти. Начиная с октября 1917 г. религия в советском обществе рассматривалась как «опиум для народа», «как классово чуждое явление, доставшееся по наследству от

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

«проклятого прошлого», от мира, заслужившего, чтобы его разрушили до основания как «пережиток капитализма», внушающий альтернативные социализму духовные, нравственные, политические ценности и идеалы» [2, с. 22]. Такое отношение властей и предопределило положение всех религиозных направлений в советском государстве на всем протяжении его существования. Однако, несмотря на то, что, в общем, вся церковная политика советского государства оценивается лишь как «атеистический диктат», степень вмешательства во внутреннюю жизнь верующих и духовенства в разные периоды характеризуется по-разному. Так, одно дело, к примеру, церковная политика государства в годы Великой отечественной войны и первое десятилетие после и другое – в «оттепель» начала 60-ых гг. и в так называемый период «застоя» [12, с. 127].

Сегодня доступ к архивным материалам, плюрализм мнений позволяют не только критически проанализировать положение всех религий в советском обществе, но и всесторонне изучить и объяснить проблемы и противоречия, которые возникали в государственно-церковных взаимоотношениях.

Большой интерес историки и общественность проявляют к изучению положения протестантской конфессии в советском государстве в XX веке. Несмотря на это, сложными в понимании являются процессы, происходившие как во взаимоотношениях протестантской церкви с советским государством, так и внутри этой церкви в 40 – 80-ые гг. XX века. Множество споров в исторических кругах вызывает проблема раскола в Союзе евангельских христиан-баптистов в 60-ые гг. Долгое время эти события оставались закрытой темой. И даже в 90-ые гг. XX века эта проблема не получила должного внимания: встречаются лишь отрывочные сведения в контексте изучения истории протестантизма в советский период, отсутствуют монографии по проблеме. В своей статье считаем целесообразным обратиться к исследованию раскола в Союзе ЕХБ, сформулировать основные причины и особенности его протекания в Беларуси, определить некоторые тенденции развития Совета Церквей ЕХБ в 60-80-ые гг., так как эта проблема является одной из ключевых в исследовани-

ях, посвящённых деятельности протестантской церкви в Беларуси.

Раскол в Союзе ЕХБ произошёл в начале 1960 года. С учётом религиозной ситуации в советском государстве в этот период времени кризис и раскол в церкви был вполне закономерным и неизбежным событием. Но вот почему это произошло – на этот вопрос однозначно ответить трудно. Среди главных причин можно выделить следующие. Во-первых, кризису способствовало то, что на рубеже 50-60-ых гг. коммунистическая партия открыто взяла курс на «искоренение» религии и административно ограничивала деятельность церкви. Началась целенаправленная и всеобщая кампания, которая не могла не затронуть все направления протестантской конфессии. Это время характеризуется жесткой конфронтацией советских властей с протестантскими общинами, которые выступали за демократизацию религиозной жизни и против жесткого контроля государственных структур за их деятельностью. Именно эти факты позволяют нам согласиться с официальной точкой зрения самих верующих, которые утверждали: «...ВСЕХБ и старшие пресвитеры стали жертвой со стороны власть имущих, требовавших проводить линию на свёртывание церковной работы» [6, с.240].

Во-вторых, кризису и расколу религиозного объединения максимально содействовали усилившиеся кризисные явления в самой церкви ЕХБ. «...Духовное оживление, пережитое в церквях в сороковые годы, в ряде мест к середине пятидесятых годов заметно пошло на спад», - осторожно констатирует её руководство [10, с. 413]. Политическая ситуация сделала очевидным внутренние противоречия, которые существовали с первого дня создания ВСЕХБ и присоединения христиан веры евангельской (пятидесятников) к Союзу в августе 1945г. Сегодня мы с уверенностью можем утверждать, что объединение с самого начала носило вынужденный характер и осуществлялось на основе взаимных уступок, на которые лидеры всех направлений пошли осознанно, стремясь создать централизованную организацию, объединить разрозненные общины и легально действовать. Однако следует помнить, что в процессе объединения были заинтере-

сованы и сами власти: легализация деятельности пятидесятников позволяла более успешно контролировать и влиять на положение и сознание верующих, осуществлять атеистическую пропаганду.

И, в-третьих, – это недостаточная решимость руководства ВСЕХБ принципиально отстаивать конституционные права верующих, давние традиции собственной церкви и противостоять нажиму партийных органов. В этом смысле можно согласиться с мнением руководителя ВСЕХБ Лагвиненко В.Е., высказанное в 1988 г. корреспонденту «Московских новостей»: «Когда местные власти допускали административный произвол, руководство общин не всегда должным образом отстаивало права верующих. Негативную роль сыграли принятые в 1959 году нашим церковным руководством «Положение о Союзе евангельских христиан-баптистов» и «Инструктивное письмо старшим пресвитерам ВСЕХБ». Эти документы ограничивали каноническую и духовную жизнь церкви. Когда о них узнали верующие, тысячи людей оказались (!) вне нашего братства, – предпочтя нелегальное положение, стали уклоняться от регистрации общин. Ну, а это привело в ряде случаев к столкновению верующих с законом, на этой основе возник отделившийся от нас Совет церковью евангельских христиан-баптистов... Я думаю, что демократизация советского общества, укрепление его правовых основ будут способствовать нормализации в нашей церкви» [10, с. 413].

Таким образом, к 60-ым годам заметно возрастает недовольство верующих как внутренними разногласиями внутри Совета ЕХБ, так и противоречиями с государственными институтами, что и предопределяет раскол церкви. В то же время следует констатировать, что проявление определенного «раскольничества» наблюдалось ещё в середине 50-ых гг., когда против объединения выступила группа так называемых «чистых баптистов», которые требовали возрождения баптизма в его традиционной форме.

Непосредственным поводом к расколу стали принятые руководством Союза ЕХБ в 1959 г. новое «Положение о Союзе евангельских христиан-баптистов» и «Инструктивное письмо старшим пресвитерам ВСЕХБ». В этих

документах подчеркивалась необходимость привести «деятельность нашу в согласие с действующим законодательством нашего государства» [7, с. 285]. Так, в заключительной части «Инструктивного письма», например, говорилось: «В прошлом, при недостаточном учёте советского законодательства о культах, в некоторых наших общинах происходило нарушение его, бывали случаи крещения лиц моложе 18 лет, оказывалась материальная поддержка из средств общины, устраивались библейские и другие специального характера собрания, допускались декламации стихотворений, бывали экскурсии верующей молодёжи, создавались кассы взаимопомощи, устраивались собрания для проповедников и обучение регентов хора... Всё это необходимо теперь изжить в наших общинах, а деятельность нашу привести в согласие с действующим законодательством нашей страны» [10, с. 414]. А в «Положении» в свою очередь предусматривалось проведение молитвенных собраний не чаще 2-3 раз в неделю, выступление с проповедями разрешалось только пресвитерам, членам исполнительных органов. Запрещалось: привлекать на молитвы детей дошкольного и школьного возраста, крещение лиц моложе 18 лет [15, с. 21]. Таким образом, знакомство с новыми документами подчёркивает полное бесправие верующих и полную уверенность их в безнаказанности своего руководства, которые с легкостью пересматривали ключевые догматические установки, веками складывавшиеся традиции религиозного направления. Именно этим объясняется тот факт, что некоторые общины посчитали, что Совет «продался» властям, не стал на защиту верующих от преследований. Летом 1960 года из числа недовольных руководящим центром сформировалась группа, которая выступила с инициативой созыва Всесоюзного съезда евангельских христиан-баптистов. Общины, которые поддержали её, получили название «раскольников», или «инициативников» [7, с. 285]. В августе 1961 года «Инициативная группа» объявила, что приступает к практической подготовке нового съезда евангельских христиан-баптистов, рассматривая себя как ядро истинной церкви. В феврале 1962 года был создан Оргкомитет по созыву такого съезда. Постепенно стала

формироваться общесоюзная структура организации, был налажен систематический выпуск на гектографе журнала «Вестник спасения. Духовно-назидательный журнал евангельских христиан-баптистов». Тем же способом издавался информационный «Братский листок», а также множество разного рода посланий, листовок, коллективных писем, обращений в высшие партийные и международные органы, протоколы фальсифицированных судебных процессов, рассказы об издевательствах и унижениях, которым подвергались верующие и члены их семей [10, с. 415]. Руководители инициативной группы требовали «смещения ВСЕХБ», отказ от программы «отступничества» [15, с. 21]. Но главное, оргкомитет выступил против закона «О религиозных объединениях» от 8 марта 1929 г., объявил артикул 124 Конституции СССР о свободе совести «обманом народа» [7, с. 285]. В октябре 1963 г. приверженцы раскола направили в Совет Министров СССР коллективное заявление с просьбой: 1) получить разрешение на созыв и проведение съезда церкви ЕХБ под руководством оргкомитета; 2) дать соответствующие указания Совету по делам религиозных культов не препятствовать зарегистрированным общинам и группам ЕХБ проведению богослужений по всей территории СССР [4. Оп.2. Д.14с. Лист 21]. Такая позиция верующих предопределила ответную реакцию со стороны государства: началась жёсткая и бескомпромиссная борьба властей с раскольниками. 15 мая 1961 г. Президиум Верховного Совета БССР принял указ «Об усилении борьбы с лицами, которые уклоняются от общественно полезной работы и ведут паразитический образ жизни». В соответствии с ним предусматривались меры судебной ответственности к этой категории граждан. В тот же день в принятом постановлении Президиума Верховного Совета БССР о порядке применения первого артикула указа отмечалось, что под его действие «подпадают личности, которые уклонялись от общественно полезной работы и вели антиобщественный, паразитический образ жизни, в том числе и лица, которые занимались проституцией, скупали вещи у иностранцев с целью перепродажи, а также те, кто возглавлял нелегальные религиозные секты» [7,

с. 286]. Как ни парадоксально, но по новому законодательству лучшие работники, коими преимущественно являлись протестанты, были приравнены к туеядцам только за то, что являлись верующими. Ими «становились» не только руководители, но и рядовые члены общин и религиозных групп.

Своего апогея разногласия между баптистами достигли в 1964 – 1965 гг. На Всесоюзном съезде церковных служителей евангельских христиан-баптистов – инициативников в 1965 г. оргкомитет был переименован в «Совет церковью евангельских христиан-баптистов» (СЦЕХБ), принят Статут и опубликован Устав новой организации. Согласно ему в качестве основных евангельских принципов были выдвинуты следующие положения: 1) Библия является единственным, вполне достаточным и абсолютным авторитетным руководством для церкви; 2) основным призванием церкви и её главной задачей является проповедь Евангелия или свидетельства о Христе; 3) независимость (автономия) местной церкви; 4) крещение по вере; 5) духовное возрождение членов церкви; 6) отделение церкви от государства; 7) всеобщее священство верующих членов церкви. [8, с.32].

На территории Беларуси раскол и создание инициативной группы возглавили Г.К. Крючков и А.Ф. Прокофьев. Первоначально раскольники потребовали от ВСЕХБ созыва внеочередного съезда, а затем, после отказа, обратились к правительственным органам с просьбой разрешить созыв съезда ЕХБ, так как посчитали, что «ВСЕХБ подчинился человеческим постановлениям, в церковь попал сатана, который развращает её и требует всё новых и новых отступничеств от Заветов Христа» [1, с.69]. Наибольших размеров раскол получил в Брестской и Гомельской областях. В 1965 году после организационных мероприятий в БССР начали действовать 26 общин приверженцев СЦЕХБ, в которых насчитывалось 1278 чел. На Брестскую область приходилось 6 организаций с количеством 461 верующий, на Минскую – соответственно 7 и 350, на Гомельскую – 2 и 177, Могилёвскую – 2 и 130. На Гродненщине была одна община, в которую входило 30 человек [7, с. 288]. При изучении архивов было обнаружено, что и в

Витебской области таких организаций насчитывалось 8, с количеством верующих 130 [3. Оп. 1. Д. 1. Лист 1].

Следующим шагом властей, направленным на приостановление деятельности раскольников, стало принятие Указа Президиума Верховного Совета БССР от 1 апреля 1966г. «Об административной и уголовной ответственности за нарушение законодательства о культах». Тем самым усилилось преследование приверженцев СЦЕХБ, начались массовые административные и уголовные наказания. 20-21 ноября 1969г. в г. Бресте состоялся судебный процесс по делу руководителя раскольников Брестского района Хивуком А.А., который уже в 1948г. был осуждён на 25 лет за антиобщественную работу. Являясь активным деятелем СЦЕХБ, он распространял нелегальную литературу и призывал своих единоверцев не признавать законодательство о культах, проводил работу с детьми по обучению их религии. За это он был осуждён на 5 лет лишения свободы [11. Д.16. Лист 255-256]. В 1968г. на территории Гомельской области в контакте с аппаратом Уполномоченного, местными органами власти довольно широко применялся к нарушителям правопорядка (пресечение незаконной деятельности сторонников СЦЕХБ) Указ Президиума Верховного Совета БССР от 1 апреля 1966г. По этому Указу во время одного из рейдов было привлечено к административной ответственности 12 человек, из них 10 подвергнуты денежным штрафам, а 2 предупреждены. Однако, изучая этот вопрос на местах, обнаружилось, что отход верующих от СЦЕХБ происходил медленно и в незначитель-

ном количестве. Так, согласно данным Уполномоченного по делам религиозных культов по Гомельской области при СМ СССР за последнее время по области из 150 чел. окончательно порвало с ним 8 чел., а цифра в 150 верующих значительно занижена. Только в Добрушском районе в Утьевской раскольнической общине насчитывалось до 100 человек [11. Д.13. Лист 125-126]. Таким образом, главной формой воздействия на приверженцев СЦЕХБ оставалось на протяжении всего советского периода административное и уголовное наказание. Так, если в 1967 г. в республике к административной ответственности за нарушение законодательства о культах было привлечено 76 верующих, то в 1970 г. – 166, в 1981 г. – 83, в 1982 г. – 112 [11. Д.63, 23, 68 . Лист 249, 130, 91]. Однако в архивных материалах встречаются единичные примеры так называемой «безнаказанности» в отношении к «раскольниками», когда суд не признал вину верующего.

И тем не менее преследования, показательные судебные процессы – все эти методы борьбы с раскольниками не сломили дух верующих. Основным показателем «неэффективности» борьбы с приверженцами СЦЕХБ являлись данные количества их общин и верующих. В качестве примера мы предлагаем сравнительную таблицу данных о количестве незарегистрированных общин по областям БССР в 1965-1984 гг.

Анализируя данные таблицы, мы пришли к следующим выводам: 1) с 1965 по 1984 гг. количество незарегистрированных общин, приверженцев СЦЕХБ имеет стабильную динамику роста. Наибольшее количество общин

Таблица 1

Количество незарегистрированных общин по областям БССР в 1965-84 гг.

Область	1965	1966	1968	1970	1971	1973	1975	1976	1977	1979	1980	1982	1984
	Кол-во групп	Кол-во групп	Кол-во групп	Кол-во групп	Кол-во групп	Кол-во групп	Кол-во групп	Кол-во групп	Кол-во групп	Кол-во групп	Кол-во групп	Кол-во групп	Кол-во групп
Брестская	6	4	4	4	4	4	7	7	7	7	9	8	8
Витебская	8	8	6	6	6	5	5	3	3	3	3	4	3
Гомельская	2	7	5	5	5	6	6	4	4	4	4	5	5
Гродненская	1	4	4	4	4	4	4	4	4	3	3	3	2
Минская	7	-	4	4	4	4	6	6	6	6	6	6	6
Могилёвская	2	6	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
Всего:	26	29	26	26	26	26	31	27	27	26	28	29	27

– 31 – было в 1975 году. Это объясняется тем, что в 70-ые гг. непосредственный контроль государства над деятельностью церкви ослабел, особенно с началом периода разрядки между Востоком и Западом (в середине 70-ых гг.). К тому же в 1975 году в антицерковное законодательство о культурах 1929 г. был внесён ряд поправок смягчающего характера [7, с. 288]; 2) среди областей БССР Брестская область находилась на первом месте по количеству приверженцев СЦЕХБ.

Дополнительный анализ количества верующих в незарегистрированных общинах СЦЕХБ также свидетельствует об определённом росте и сохранении стабильности в рядах общин: в 1965 году в незарегистрированных общинах СЦЕХБ насчитывалось 1278 верующих, в 1971 г. – 1015, 1976 г. – 1620, 1977 г. – 1597, 1984 г. – 1318.

Таким образом, изучив состояние и основные процессы, которые определяли развитие СЦЕХБ с момента его появления и до 1985 г., можно сделать следующие выводы и обозначить ряд особенностей его протекания в Беларуси:

1. Идея построения безрелигиозного общества, доминировавшая в советском обществе, обозначила церковную политику конца 50 – нач.60-ых гг. и в значительной мере вызвала кризисную ситуацию во ВСЕХБ. Вмешательство и контроль государства во все конфессиональные институты сыграли решающую роль в том, что кризис в церкви закончился расколом во ВСЕХБ, а «раскольники» выбрали в данных обстоятельствах курс на изоляцию и обособление от действительности. Свою главную цель Совет церковью ЕХБ видел в спасении евангельско - баптистской церкви путём противопоставления своих идейных ценностей «мирским идеалам» [9, с. 165-166].

2. Кризисная ситуация, сложившаяся в церкви евангельских христиан-баптистов в 60-ые гг., была также результатом противоречий, накопленных и в самом Всесоюзном совете ЕХБ. Вот почему раскол в некоторой степени можно рассматривать как толчок к пересмотру ряда ключевых и основополагающих моментов в догматических основах церкви евангельских христиан-баптистов. Реформирова-

ние церкви выразилось, в первую очередь, в оживлении проповеднической деятельности, в стремлении путём «духовного воспитания» поднять религиозную активность, приостановить «текучесть» баптистских кадров, стабилизировать количество членов в общинах и, главное, «омолодить состав церковных служителей», что явилось главной задачей 40 Всесоюзного съезда ЕХБ (1969 г.). Однако эти, на наш взгляд, положительные обновленческие тенденции внутри ВСЕХБ, в основном сводились, в первую очередь, к преодолению кризиса, предпринимались запоздалые попытки к объединению. В частности, в послании, принятом на Всесоюзном съезде ЕХБ 15 июня 1966 г., говорилось: «Приняв на съезде 1963 г. новый устав, мы тем самым всему нашему братству показали, что умеем сознавать свои ошибки и недостатки и всегда готовы к их исправлению. В этом заключается истинное покаяние» [13, с. 352]. Однако, несмотря на ряд мер, предпринятых ВСЕХБ, руководители Совета церковью продолжали занимать по отношению к нему непримиримую позицию, которую можно охарактеризовать формулой «всё или ничего» [13, с. 353].

3. Непримируемая позиция СЦЕХБ по отношению к властям предопределила жёсткую конфронтацию с ними и репрессии. Многие отсидели несколько сроков только за то, что выступали за независимость церкви и отказывались от регистрации, видя в ней прямой диктат. Так, отказываясь от регистрации, пресвитер общины сторонников СЦЕХБ в д.Лапуты Докшицкого района Витебской области Гаврилович В.К. сказал: « Мы живем по божьим законам, а законодательство о культурах противоречит этим законам, поэтому его не признаем. Наша заслуга состоит в том, что мы возродили дух церкви, не стали бояться преследований и гонений... Вы хотите оторвать нас от Совета церковью, но мы не будем изменять ему» [5, с. 30]. Вот почему на протяжении всего советского периода сторонники СЦЕХБ не шли на регистрацию и не признавали советского законодательства о культурах.

4. В развитии Совета церковью ЕХБ ярко проявилась специфика существования религиозных общин «раскольников» - это вынужденная замкнутость религиозной корпорации и

приобретение руководством Совета авторитарного характера. Среди основных причин такого положения можно назвать: нелегальное существование общин СЦЕХБ, боязнь постоянного преследования, а также противостояние легально действующему ВСЕХБ, который стремился переманить часть паствы.

5. Главным достижением руководства СЦЕХБ, самих верующих стало сохранение и даже увеличение количества своих приверженцев, о чём свидетельствует анализ количественных показателей. А это доказывает, что конфессиональная политика, проводимая советским государством, не принесла желаемых результатов и была обречена.

6. Со второй половины 70-ых гг. под влиянием изменившейся ситуации некоторые общины пересмотрели свои позиции и начали регистрироваться автономно, т.е. без заявления о принадлежности к тому или иному Союзу ЕХБ. В 80-ых гг. такая форма легализации приняла широкое распространение. Что касается приверженцев СЦЕХБ, то первые данные о количестве зарегистрированных общин появились в 1984 г.: в Брестской области 2 общины с количеством верующих 935 и в Гродненской, соответственно 1 – 20 [11. Д. 77. Лист 194].

Литература

1. Верашчагіна А.У., Гурко А.В. Гісторыя канфесій на Беларусі ў 2-ой п. 20 ст. Мн., 1999.
2. Гараджа В.И. Переосмысление.// На пути к свободе совести (Сб-к статей / Сост. и общ. ред. Фурмана Д.Е. и о. Марка. М., 1989.
3. Государственный архив Витебской области. Фонд 1439.
4. Государственный архив Витебской области. Фонд 4029.
5. Залесский А.М. Проявление религиозного экстремизма среди сектантов Белоруссии// Проблемы преодоления религиозного экстремизма / сб-к статей. – М., 1982.
6. История евангельских христиан-баптистов в СССР. М., 1989.
7. Канфесіі на Беларусі (к. 18-20 ст.) / В.В. Грыгор'ева, У.М. Завальнюк, У.І. Навіцкі, А.М. Філагава. Мн., 1998.
8. Клибанов А.И., Митрохин Л.Н. Кризисные явления в современном баптизме. М., 1967.
9. Лялина Г.С. Баптизм: иллюзии и реальность. М., 1977.
10. Митрохин Л.Н. Баптизм: история и современность (философско-социологический очерк). Спб., 1997.
11. Национальный архив РБ. Фонд 136. Опись 1.
12. Одинцов М.И. Государство и церковь в России: XX век. М., 1994.
13. Руденко А.А. Евангельские христиане-баптисты и перестройка в СССР.// На пути к свободе совести (Сб-к статей / Сост. и общ. ред. Фурмана Д.Е. и о. Марка. М., 1989.
14. Христианство в Беларуси: история и современность / Т.П. Короткая, А.И. Осипов, В.А. Теплова. Мн., 2000.
15. Яшин П.П. Кризис современного баптизма (О сущности «нового» раскола ЕХБ). Харьков, 1969.

Поступила 10.05.2004 г.

Принята в печать 25.06.2004 г.

© ШЕВКУН П.В., 2004

К ВОПРОСУ ОБ ОСОБЕННОСТЯХ РАЗВИТИЯ КИЕВСКОЙ МИТРОПОЛИИ В СЕРЕДИНЕ - 2-ОЙ ПОЛОВИНЕ XVI ВЕКА

ШЕВКУН П.В.

*Витебский государственный медицинский университет,
кафедра социально-гуманитарных наук*

Резюме. Работа посвящена проблеме развития Киевской митрополии в сер. – втор. пол. XVI в. Показано, что образование к концу XVI в. на территории митрополии двух фактически независимых, воспринимающих себя как православные, церковных структур было во многом обусловлено процессами оформления белорусской и украинской народностей.

Ключевые слова: *Великое княжество Литовское, епархия, Киевская митрополия, Речь Посполитая, собор, уния.*

Abstract. The study concerns the problem of the Kiev metropolitan diocese development within the middle – the second half of the XVI century. It is shown that the formation of two really independent church structures on the territory of the Kiev metropolitan diocese to the end of the XVI century which considered themselves Orthodox was in many respects caused by the processes of the Ukrainian and Belarusian nationalities formation.

В истории Киевской митрополии середина – вторая половина XVI в. пользуется повышенным вниманием исследователей. Интерес вызван прежде всего тем, что в 1596г. была заключена уния между православной церковью Речи Посполитой (РП) и Ватиканом. Это уникальное событие предопределило последующее религиозно-культурное развитие Беларуси и Украины. Среди причин, повлиявших на заключение унии и на общее состояние православной церкви РП, выделяют: позицию католической стороны и королевской власти, братское движение и действия константинопольских патриархов, стремление к реформам в церкви и распространение протестантизма. Вместе с тем, практически не рассматривается влияние национального фактора на процессы в Киевской митрополии в середине – второй половине XVI в., хотя в её состав входили епархии, охва-

тывающие как территорию Беларуси, так и Украины. Современная историография национальную проблематику исследует применительно к XVII-XVIII в. Советская историография, хотя и усматривала в некоторых проявлениях религиозной жизни украинского и белорусского народов (например в братском движении) национально-освободительную борьбу, однако характерный для неё классовый подход не позволил подойти к решению этого вопроса более глубоко и дифференцированно. Отходя от прямолинейности советской историографии, необходимо подчеркнуть, что национальная составляющая в развитии Киевской митрополии проявлялась в тесной связи как с принципами православно-церковной организации, так и с особенностями развития европейской культуры и общества в XVI в. С распространением протестантизма и последовавшими религиозными войнами потребовалось четкое определение принципа государственно-церковных взаимоотношений. Оно было дано в результате Аугсбургского религиозного мира в 1555г. и гласило:

Адрес для корреспонденции: 210023, г.Витебск, пр.Фрунзе, 27, Витебский государственный медицинский университет, кафедра социально-гуманитарных наук - Шевкун П.В.

«*cuius region ejus religio*» («чья страна, того и вера»). Данное положение, с одной стороны, выражало традиционный монархический принцип взаимоотношения церкви и государства. С другой, в реалиях XVI в. явилось свидетельством новых процессов – процессов складывания национальных церковных организаций, так как подчёркивало особую связь между самостоятельной светской властью определённого региона и местной церковью, взаимность их интересов. На территории РП указанное положение проявлялось посредством унии церквей. Было необходимо, чтобы православное население белорусских и украинских земель, входящих в состав РП, стало единоверным с королевской властью. Для церкви – это важнейшее условие успешности её миссии, для монархии – тот фундамент, благодаря которому она существует. Усиление центробежных тенденций в митрополии свидетельствовало о процессах складывания национальных церковных организаций. Завершение формирования белорусской и украинской народности не могло выражаться в выработке консолидированной позиции белорусской и, соответственно, украинской иерархии или в стремлении к оформлению самостоятельных церковных структур двух народов. Во-первых, существовало общее государство РП с единым монархом. Нахождение под властью одного правителя двух православных митрополий было не только излишним, но и невозможным. Монархическую власть дважды освящать незачем, при условии, если первое признаётся истинным. Во-вторых, киевская митрополия находилась в подчинении константинопольского патриархата. Патриархам же было невыгодно дробление митрополии, т.к. это усложняло взаимоотношения. В-третьих, идея единой киевской митрополии и религиозного единства Руси являлась достаточно сильной и во многом определяла сознание людей рассматриваемой эпохи. Поэтому проявление национальных противоречий в Киевской митрополии можно наблюдать в особенностях религиозной ситуации в Украине и Беларуси, в обострении противостояния между митрополитом, резиденция которого находилась в Новогрудке, и различными представителями украинской иерархии в оформлении православных братств, стремящихся к перераспределению церковной власти.

За этими разнородными явлениями и конфликтами, имеющими, на первый взгляд, личные или корпоративные мотивы, проступает глубинная тенденция, тенденция национального самоопределения народов Беларуси и Украины в церковной жизни.

События, связанные с учреждением Львовской епархии, наглядно иллюстрируют особую религиозную ситуацию в Украине в отличие от Беларуси. Также их можно считать начальным этапом, когда противоречие между митрополитом и представителями украинской иерархии выходят на рассматриваемый уровень. Львовское епископство имеет давнюю историю, на протяжении которой некоторое время существовала Галицкая митрополия. Эта историческая традиция не была забыта. Митрополит имел титул: Митрополит Киевский, Галицкий и всея Руси, а территория бывшей митрополии входила в его владения. В связи с этим учреждение новой епархии во Львове затрагивало не только права митрополита, но и формулировку его титула. Митрополит оказался в достаточно сложной ситуации. В дальнейшем было найдено решение, по которому шляхтич Макарий Тучапский был возведён в сан епископа в землях Галиции и Подолии. Однако его статус не был равен статусу остальных архиереев Киевской митрополии. Макарий являлся викарием митрополита и даже антимины (специальная ткань, на которой можно совершать богослужение) обязан был подписывать от его имени [6, с. 198]. Историческое наследие, удалённость новой епархии от резиденции митрополита, своеобразие религиозной ситуации на Львовщине заставляли его опасаться сепаратизма со стороны нового епископа. Уже следующий Львовский епископ Арсений Балабан фактически независимо от митрополита управлял кафедрой. Когда же новым митрополитом стал Иона III Протасевич, то в своей грамоте Сигизмунду Августу, помимо прочего, он просил, чтобы Галицкая архиепископия была вновь отдана в его управление [6, с. 212]. Парадоксальным образом митрополиту было выгодно восстановление влияния Львовского католического архиепископа на православную церковь в Галиции, которое тот имел до учреждения епископства.

Однако специфическая ситуация, в кото-

рой жила православная церковь в Украине, проявлялась не только в Галиции. Проблема православно-католических отношений была острой в Холмщине. Так, в 1533 г. часть церковных имений была передана королём католическому епископу. С распространением протестантизма возникла проблема их вмешательства в церковные дела. В 1565 г. епископ Антоний просил Сигизмунда запретить местной протестантской шляхте вмешиваться в религиозную жизнь своих подданных и препятствовать им посещать православные храмы [6, с. 463]. Во Владимирской епархии Стэфан Баторий выдал экспектативу на епископство католику Станиславу Жолкевскому [6, с. 460]. Украинские епархии были фактически самостоятельными и практически не подчинялись митрополиту как в силу удалённости, так и в силу королевского права патроната. Митрополит не имел возможности разрешать серьёзные конфликты в среде иерархии. В этих условиях всё зависело от предприимчивости и финансовых ресурсов конфликтующих сторон. Источники сохранили свидетельства о вооружённых столкновениях претендентов на Владимирскую и Холмскую епархии. С помощью оружия решались спорные вопросы в Львовской и Луцкой епархиях. Не имея возможности предотвратить указанные конфликты, митрополит в них практически не вмешивался.

Особенности влияния православного общества на церковную иерархию также отличают ситуацию в Украине от Беларуси. В Полоцке издавна существовали вечевые порядки. Горожане имели привилегии в связи с тем, что княжество вошло в состав ВКЛ по договору. Поэтому, как замечает Б. Флоря, в городе, вероятно, сложилась практика коллективного патроната над местной церковью, с которой должен был считаться и великий князь [8, с. 139]. В Пинской епархии не существовало традиций Полоцкой земли и, видимо, не было организованной позиции православного сообщества. Конфликт между епископом Кириллом Терлецким и владельцами имений по поводу их вмешательства в духовные дела и суды [6, с. 219] показывает, что действия шляхты определялись исключительно корыстными побуждениями и носили хаотический характер. На территории митрополичьей области в Беларуси ситуация

также была относительно стабильной. Мещане не имели ни ресурсов, ни авторитета, чтобы стремиться к перераспределению духовной власти в свою пользу. Магнаты ВКЛ – как православные, так и не православные – и без дополнительных действий фактически определяли избрание митрополита. Без их помощи он вряд ли мог рассчитывать на успех в реализации каких-либо серьёзных планов. Иной была ситуация в Украине. В Галиции, прежде всего, благодаря поддержке местной шляхты и мещанства, в 1539 г. было восстановлено епископство. В Холмской епархии решающую роль в прекращении распри между епископом Зиновием и его зятем Ф. Омнисом сыграло шляхетское ополчение [6, с. 464]. Во время календарной реформы Григория XIII галицкая шляхта и мещанство принимали самое деятельное участие в отстаивании старого календаря. Реагируя на пассивность митрополита в этом вопросе они писали о том, что великое несчастье находится под его пастырством, что он не заботится о защите своих словесных овец от волков, что при нём православные терпят такие беды, каких раньше не бывало [6, с. 264]. В Киеве постепенно устанавливается коллективный патронат над Киево-Печерским монастырём. В Луцкой епархии действия епископа Ионы Борзобогатого привели к вооружённому столкновению между ним и в начале князем Острожским, а затем и князем Пронским. Дело закончилось баницией (изгнание за пределы государства) епископа и его родственников [6, с. 248]. Таким образом, в отличие от Беларуси в Украине ситуация была значительно сложнее. В Беларуси авторитет и власть митрополита была слишком значительна, чтобы ей можно было противостоять, выдвигая собственное понимание прав и обязанностей архиерея. Система государственного патроната была достаточно эффективна в силу того, что ВКЛ сохраняло собственное административное устройство. Украина таких условий сохранения относительной стабильности не знала.

Удалённость от центров государственной власти в РП и ВКЛ вместе с вышеуказанными причинами создавала возможность действий, направленных на формирование специфической системы контроля над иерархией. Фаворитом в этом процессе была Галицкая шляхта и

мещанство. Однако если шляхта была в состоянии только критиковать состояние православной церкви, то мещанство предложило особую систему братств, призванную осуществлять контроль над действиями иерархии от имени всего общества. В 1586г. Антиохийский патриарх Иоаким IV утвердил устав Львовского братства, сделав его ставропигиальным. Помимо внутреннего устройства в уставе содержались пункты, дававшие братству привилегию надзора за мирянами и духовными, в том числе епископатом. Львовское братство должно было стать образцом для других братств, и они по грамоте патриарха должны были ему подчиняться [5, с. 30-31]. Даже учрежденное в 1587г. Виленское Троицкое братство не имело привилегии по отношению к духовенству и епископату.

Стремление дистанцироваться от власти митрополита усилилось к концу 80-х годов XVI в. Это было связано с приездом Константинопольского патриарха, который являлся главой православной иерархии РП. Его авторитетом и влиянием на верующих попытались воспользоваться украинские епископы. Титул экзарха получил епископ Луцкий К. Терлецкий. Он объявлялся наместником патриарха и обязывался следить за церковной жизнью митрополии. В это время, вероятно, Владимирский епископ Мелетий Хрептович, который являлся одновременно и архимандритом Киево-Печерского монастыря, получил звание протофрония, т.е. право быть первым среди епископов после митрополита. Обычно это место занимал полоцкий епископ. Следует отметить, что именно эти две украинские епархии являлись самыми богатыми в Киевской митрополии. Львовский епископ Гедеон Балабан добился от патриарха грамоты, по которой лидеры братства Юрий и Иван Рогатины, Иван Красовский отлучались от церкви за то, что с оружием защищали Онуфриевский монастырь от людей епископа и не дали ему возможности установить там свою власть [6, с. 273]. Однако надежды епископов на патриарха не оправдались. Он не обладал достаточными ресурсами и мотивировкой, чтобы дать возможность их воплощения. В сложившихся условиях епископы пытались найти выход в унии с Римом. Сразу после Брестского собора в июне 1590г. последовало обращение епископов Луцкого, Львовского, Пинского и

Холмского к королю о желании их признать власть Римского папы [7, с. 37]. Это заявление было составлено после решения собора в пользу Львовского братства о необходимости возместить ущерб, причиненный ему Львовским епископом. Как в последствии заявлял Холмский епископ Дионисий Збируйский, епископы были недовольны желанием митрополита расширить свою власть над ними более, чем следовало [3, с. 365-367]. На последующем соборе (1591г.) были приняты решения [6, с. 475], связанные с усилением власти епископов как у себя в епархиях, так и в отношениях со светскими патронами. Власть митрополита не ослабевала, но его возможности влияния на епископов ограничивались. Решения собора 1591 г. носили компромиссный характер. Однако конфликт братства и митрополита со Львовским епископом улажен не был. Решением Собора 1593г. Г. Балабан был осужден на отлучение [6, с. 300]. В июне следующего года, на новом Соборе, было вновь подтверждено его отлучение. Показательно, что в итоговой резолюции стоит подпись из всех епископов только митрополита и епископа Владимирского [6, с. 302]. Несмотря на все эти меры, Гедеон Балабан продолжал свою деятельность в епископском сане. Приблизительно в это время по приглашению епископа Кирилла в город Сокаль съехались владыки Львовский, Холмский, Перемышльский. На этом совещании были составлены условия принятия унии с Римом и поручено Кириллу Терлецкому представить их королю и митрополиту. В условиях оговаривалась сохранность всего церковного строя и ненарушимость его как со стороны светских лиц, так и со стороны некоторых духовных, гарантии епископату и духовенству от действий патриархов, отмена привилегий братствам, посвящаемость епископов от митрополита, а самого митрополита епископами по благословению Папы. Дополнительно оговаривалась возможность пользоваться привилегиями католического духовенства. Митрополит добавил некоторые свои условия и, прежде всего, гарантию на сохранение митрополии и сана до конца жизни в чести, уважении и покое [1, с. 211]. Таким образом, соглашение в Сокале показало стремление епископата, как и ранее, к упрочению собственной власти в епархиях и усилению своего влияния в обществе при

минимально возможном усилении власти митрополита. Сам митрополит, оказавшийся фактически в безвыходном положении, был вынужден дать согласие на эти предложения, т.к. отказать поддержать инициативу четырёх епископов, одобренную королём, грозило серьёзными последствиями. Митрополит Михаил постарался сохранить в создавшихся условиях максимальную свободу действий, оговорив при этом личные гарантии и условия держать его согласие в тайне. Эта инициатива не могла не казаться ему опасной, так как в проекте участвовали епископы, чьё стремление дистанцироваться от власти митрополита было очевидным. По мнению Г. Балабана и М. Копыстенского, епископы собрались «маючи обтяжливости от е. м. отца митрополита Михаила за оскарженьем людей некоторых на нас, епископов» [2, с. 453]. Кроме того, именно митрополит становился основным объектом антиуниатской пропаганды. Об опасениях М. Рогозы свидетельствует письмо к нему Ипатия Потeya после переговоров в Торчине (январь, 1595г.) с Бернардом Мацейовским. В нём Потей пересказывает заверения Мацейовского, что после унии и старший (митрополит – Ш.П.) будет иметь большее значение и все будут его слушаться и бояться, что необходимо улучшить содержание кафедры, и Киево-Печерский монастырь должен быть под управлением митрополита [6, с. 308]. Кирилла Терлецкого митрополит открыто подозревал в стремлении на его место. В письме Скумину-Тышкевичу митрополит, по-прежнему стремившийся дистанцироваться от активных сторонников унии, дипломатично спрашивал «не оставить ли митрополию? Уже есть наготове митрополит – владыка Луцкий, которому обещано и владычество за ним оставить и дать митрополию» [6, с. 319]. Если с развёртыванием проекта унии опасения о том, что она является средством ослабления власти митрополита как таковой, постепенно отходили на второй план, то опасения о сохранении митрополии оставались, как видно, очень актуальными. На подобное изменение характера униатской инициативы наиболее чутко отреагировал Львовский епископ. Для него уния в вырисовывавшемся к началу лета масштабе не сулила никаких преимуществ. Возможное усиление власти митрополита, влияния Кирилла Терлец-

кого и Ипатия Потeya сулили ему роль второстепенного викарного епископа. При этом уния, как становилось ясно, не могла решить проблему Львовского братства, которое имело большое влияние и разнообразные грамоты на свои привилегии. Кроме того, негативно к инициативе епископов отнёсся и крупнейший украинский магнат, киевский воевода князь К.К. Острожский. В июле 1595г. епископ Львовский Гедеон публично отрёкся от своего участия в деле унии [6, с. 324]. В августе 1595г. его примеру последовал Перемышльский епископ Михаил Копыстенский [6, с. 484]. Не подчинился королевской грамоте и Киево-Печерский архимандрит, а если учесть, что воеводою в Киеве был К.К. Острожский, то можно утверждать, что на части митрополичьей области с центром в Киеве также преобладали противники унии.

Таким образом, когда стало ясно, что уния – это не панацея от всех бед, что невозможно с её помощью рассчитывать на усиление собственной епископской власти при одновременном ослаблении власти митрополита, т.к. если возможно усиление и сплочение церковной иерархии, то только на всех её уровнях, что борьба за утверждение и сохранение унии будет сложной и продолжительной, что те порядки, к которым привыкли епископы и какие бы в более совершенной форме хотели сохранить придётся корректировать, то ряд влиятельных представителей православной иерархии отказываются от своего участия в унии. Другие же, во главе с митрополитом – невольником этого процесса, продолжают начатое дело, которое завершилось Брестскими Соборами в октябре 1596 г. сторонников и противников унии. Последующие события в жизни православного населения Речи Посполитой (утверждение униатской иерархии и распространение унии, антиуниатское движение) привели к воплощению тех тенденций, которые прослеживались на протяжении середины – второй половины XVI в. На территории Беларуси закрепилась униатская иерархия. Территория Украины становится центром антиуниатского движения, где позднее сформировалась и соответствующая иерархия [4, с 17].

Возрождение Украины как одного из религиозных центров Речи Посполитой проходило в сложных, противоречивых условиях и яви-

лось делом не только иерархии, но и всего украинского общества. Наиболее ярко эти процессы проявлялись во Львовской и Луцкой епархиях. Киев, несмотря на свою историю и значение в глазах верующих, в административно-церковном отношении был непосредственно подчинён митрополиту и поэтому не мог в это время объединить различные круги украинского православия, которые действуют самостоятельно. Львовщина, вдохновляемая традициями Галицкой митрополии, несправедливо униженная отсутствием епископа и вмешательством католиков в религиозную жизнь православных, а после восстановления епархии статусом епископа как викария митрополита, стремилась восстановить свои позиции. Это стремление было настолько мощным, что достаточно слабая епископская власть не могла его аккумулировать. Львовское братство становится тем центром, который пытается распространить своё влияние на всей части Киевской митрополии, используя при этом власть и влияние восточных патриархов, православных магнатов государства, достаточно умело играя на противоречиях между епископом и митрополитом. Самостоятельная деятельность братства, претензии на лидерство в православном обществе приводили к столкновениям со львовским епископом, чьи планы разбивались о собственную епархию, которая, вместо того, чтобы быть ему опорой, становилась едва ли не главным препятствием на пути воплощения его амбиций. Луцкая епархия, будучи богатейшей, позволяла своему владыке строить далеко идущие пла-

ны, которые если не реализовались в полном объёме (частично в титуле экзарха), то в силу тех обстоятельств одним из инициаторов и «заложником» которых он стал. Идея унии, основным проводником которой был Луцкий епископ, в начале являлась средством децентрализации и интриги лично против митрополита. Это предопределило его сдержанное к ней отношение. В дальнейшем уния стала как фактором консолидации иерархии, когда личные амбиции отходили на второй план, так и средством размежевания на две фактически независимые, воспринимающие себя как православные, церковные структуры. Структуры, которые в условиях XVI-XVII вв. видели друг в друге незаконное образование, внесшее раскол в единую Киевскую митрополию.

Литература

1. Акты, относящиеся к истории Западной России (АЗР). СПб., 1851. - Т.4.
2. Архив Юго-Западной России. Киев, 1859. - Т.1.
3. Акты, издаваемые Виленской Археографической Комиссией (АВК). Вильня, 1875. - Т.19.
4. Держава, суспільство і Церква в Україні у XVII ст. Львів, 1996.
5. Крыловский А. Львовское ставропигиальное братство. К., 1994.
6. м. Макарий. История Русской Церкви. М. 1996. - Т.5.
7. Уния в документах: Сб./сост. В.А. Теплова, З.И. Зуева. Мн., 1997.
8. Флоря Б.Н. Отношение государства к церкви у восточных и западных славян (эпоха средневековья) М., 1992.

*Поступила 17.05.2004 г.
Принята в печать 25.06.2004 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 медвузе. В журнале могут печататься статьи иностранных авторов на английском языке.

Журнал печатает:

- **ПОЛНОРАЗМЕРНЫЕ ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ.** Такие статьи содержат результаты оригинальных исследований.
- **ОБЗОРЫ.** Цель обзоров состоит в изложении существа проблемы и ее важности. Изложение материала должно быть доступно для специалистов смежных областей. Основное внимание обзоров следует сконцентрировать, главным образом, на результатах современных исследований.
- **КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ.** Раздел предназначен для публикации результатов наиболее актуальных научных исследований, представляющих особую важность. Желательно, чтобы краткое сообщение не превышало 3-х страниц машинописного текста и содержало не более 2-х иллюстраций. Сообщения должны быть исчерпывающими по своему содержанию и начинаться с небольшого вводного абзаца, убеждающего читателя в необходимости прочтения всего сообщения.
- **ПИСЬМА В РЕДАКЦИЮ.** Этот раздел журнала содержит материалы переписки с редакцией, касающиеся критических замечаний по поводу опубликованных в журнале работ, или информацию, требующую безотлагательного обсуждения.
- **НОВОСТИ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ.** В этом разделе освещаются вопросы, связанные с научным прогрессом в Республике Беларусь. Публикуются также материалы по результатам прикладных разработок, рекламируется продукция биотехнологической и фармацевтической промышленности и др.
- **ИНФОРМАЦИЯ О ПРЕДСТОЯЩИХ НАУЧНЫХ ФОРУМАХ.** Этот раздел предназначен для публикации предварительных сообщений о планируемых научных форумах, представляющих интерес для международной научной общественности.

Оформление рукописи:

Статья должна быть напечатана на белом листе бумаги 210*297 мм на одной стороне листа через два интервала (30 строк на страницу, не более 65 знаков в строке). Размеры полей: сверху – 2,5см; снизу – 2,5см; слева – 2см; справа – 2см. В редакцию направляются два экземпляра рукописи. Максимальный размер статьи – 8 страниц (без учета резюме, таблиц, иллюстраций, списка литературы). Краткие сообщения – 3 страницы, обзор литературы – 12 страниц. Редколлегия будет поощрять одновременное представление текста статьи и графических файлов иллюстраций на дискете 3,5 дюйма стандартного формата. При подготовке текста статьи на компьютере необходимо использовать программы Microsoft Word. При этом запрещается использование жирного шрифта и курсива.

Рукопись статьи представляется на русском языке (для иностранных авторов возможно изложение материала на английском языке).

Каждая полноразмерная статья должна состоять из следующих страниц: титульной страницы; страницы с информативным резюме (не менее 150 слов); страницы с информативным резюме на английском языке (не менее 150 слов); страниц самой рукописи, разбитой на разделы («Методы», «Результаты», «Обсуждение», «Выводы» и «Литература»).

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 отправлять корректуру; сокращенный вариант названия статьи (не более 40 знаков); ключевые слова (не более 6) для составления указателя.

Все страницы, начиная с титульной, должны быть последовательно пронумерованы, номера страниц следует вносить в правый верхний угол страницы.

Размерность величин должна быть выражена в единицах Международной Системы (СИ), однако при необходимости в скобках после единиц измерения СИ может быть указана размерность в других системах.

Все необходимые иллюстрации должны быть пронумерованы согласно порядку их следования в тексте. На обороте каждой иллюстрации следует указать «верх», номер рисунка, а также фамилию первого автора. Размер присылаемых рисунков должен быть выбран с учетом их уменьшения в тексте вдвое-втрое. Толщина линий на рисунках должна быть такой, чтобы после уменьшения она составила 0,2 мм. Размеры рисунков не должны превышать 24x40 см, однако полезно помнить, что для простых графиков конечный горизонтальный размер составляет 6-8 см. К каждому экземпляру статьи следует приложить по одному экземпляру иллюстраций. Копии рисунков и фотографий для второго и третьего экземпляров статьи должны содержать все необходимые буквенные и цифровые надписи. Подписи к рисункам печатаются через два интервала на отдельном листе бумаги. Листы с подписями не скрепляются с самими рисунками.

Каждая таблица должна быть отпечатана на отдельном листе бумаги через два интервала, иметь название и подстрочные примечания (если необходимо). Место, где в тексте должна быть помещена таблица, отмечается квадратом на левом поле, в котором ставится номер таблицы.

Список литературы оформляется в соответствии с ГОСТ – 7.1-2003 и помещается в конце рукописи в алфавитном и хронологическом порядке. Список включает работы отечественных и зарубежных авторов. В оригинальных статьях желательно цитировать не более 15 источников, в обзорах литературы – не более 50. Библиографические ссылки должны быть пронумерованы, в тексте статьи они даются в квадратных скобках в строгом соответствии со списком литературы. В статье не допускаются ссылки на авторефераты диссертационных работ или сами диссертации, т.к. они являются рукописями.

Статья должна быть тщательно отредактирована и выверена автором.

Направление в редакцию ранее опубликованных или принятых к печати в других изданиях работ не допускается. Статьи принимаются только с визой руководителя.

Редакция оставляет за собой право сокращения публикуемых материалов и адаптации их к рубрикам журнала.

Подписано в печать

Формат 1/8.

Бумага типографская №2. Гарнитура «Таймс» Усл.-печ. л. 14,415

Тираж 150 экз. Заказ № 385

Издатель и полиграфическое исполнение УО «Витебский государственный медицинский университет».

Лицензия ЛИ № 02330/0133209 от 30.04.04

Отпечатано на ризографе в Витебском государственном медицинском университете.

210023, г. Витебск, пр-кт Фрунзе, 27.

При перепечатке материалов ссылка на «Вестник ВГМУ» обязательна.