

ISSN 1607-9906

ВЕСТНИК

ВИТЕБСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

Том 4

№ 1

2005



*Ежеквартальный рецензируемый
научно-практический журнал*

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
ВИТЕБСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

ВЕСТНИК

Витебского государственного медицинского
университета

Том 4

№1

2005

Ежеквартальный рецензируемый научно-практический журнал
Основан в 2002 году

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

Редакционная коллегия:

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

Редакционный совет:

Г.П. Адаменко (Витебск), В.П. 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:

А.В. Гайдукова, Л.М. Родкина

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

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

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

ISSN 1607-9906

© Витебский государственный медицинский университет, 2005

СОДЕРЖАНИЕ

Обзор

Семенова О.В.

Медицинская реабилитация детей с заболеваниями
желчевыводящей системы

5

Гистология, цитология и эмбриология

Михальчук Е.Ч., Мацюк Я.Р.

Структурно-цитохимические особенности
развивающихся почек крысят при антенатальном
воздействии инкорпорированных радионуклидов

13

Микробиология

Генералов И.И., Сапего Т.В., Кундер Е.В.

Каталитическая активность сывороток и
иммуноглобулинов при аутоиммунных заболеваниях

20

Аллергология и иммунология

Зубарева И.В., Новиков Д.К.

Возможные механизмы адгезии бактерий к
лимфоцитам человека

25

Кардиология

Подпалов В.П., Деев А.Д., Счастливенко А.И.

5-летний мониторинг артериального давления и
значение факторов риска в заболеваемости
артериальной гипертензией в популяциях,
проживающих на территориях с различным уровнем
загрязнения радионуклидами

29

Счастливенко А.И., Подпалов В.П., Деев А.Д.

Моделирование риска развития артериальной
гипертензии

38

Внутренние болезни

Пиманов С.И., Макаренко Е.В., Королева Ю.И.

Возможность осуществления эмпирической
эрадикационной терапии больным дуоденальной
язвой в Витебском регионе

43

Щупакова А.Н.

Этиопатогенетические особенности атеросклероза
артерий брюшной полости, клинического течения
хронической абдоминальной ишемии

47

Альхолани Абуалгейт

Клинико-лабораторные параметры крови и мочи
у больных уролитиазом Витебской области

56

Хирургия

Сушков С.А., Чарковский А.В., Мяделец О.Д.,
Небылицин Ю.С., Яблонский С.В., Пасевич Д.М.

Сравнительный анализ применения лавсановых
и проленовых сетчатых материалов для пластики грыж
и экстравазальной коррекции клапанов глубоких вен
в эксперименте

65

CONTENTS

Review

Semenova O.V.

Medical rehabilitation of children with diseases of biliary
system

Histology, cytology and embriology

Mikhal' chuk E.Ch., Matsyuk Ya.R.

Structural – cytochemical peculiarities of developing rat
kidneys on antenatal incorporated radionuclides expo-
sure

Microbiology

Generalov I.I., Sapego T.V., Kunder E.V.

Catalytic activity of sera and immunoglobulins in autoim-
mune diseases

Allergology and immunology

Zubareva I.V., Novikov D.K.

Possible mechanisms of bacterial adhesion to human
lymphocytes

Cardiology

Podpalov V.P., Deev A.D., Stchastlivenko A.I.

5-year monitoring of blood pressure and risk factors ef-
fects on hypertension incidence among population liv-
ing on territory with different level of radionuclides con-
tamination

Stchastlivenko A.I., Podpalov V.P., Deev A.D.

Modelling of arterial hypertension development risk

Internal medicine

Pimanov S.I., Makarenko E.V., Korolyeva Y.I.

Possibility of empirical eradication therapy in duodenal
ulcer patients in Vitebsk region

Shchupakova A.N.

Etiopathogenetic features of atherosclerosis of abdomi-
nal cavity arteries, clinical course of chronic abdominal
ischemia

Alkholani Abualgyeyt

Clinicolaboratorial parameters of blood and urine in pa-
tients with urolithiasis in Vitebsk region

Surgery

Sushkov S.A., Charkovsky A.V., Myadelets O.D.,
Nebylitsin Y.S., Yablonsky S.V., Pasevich D.M.

Comparative analysis of lavsan and prolen meshed ma-
terials use for hernia plasty and extravasal correction of
deep vein valves in experiment

Акушерство и гинекология

Мамась А.Н.

Показатели центральной и периферической гемодинамики беременных с гестозом при оперативном родоразрешении в условиях регионарной анестезии

Неврология

Протас Р.Н., Кубраков К.М., Блохин В.А.

Огнестрельные открытые проникающие черепно-мозговые травмы подростков мирного времени

Сидорович Р.Р., Смеянович А.Ф.

Хирургическое лечение хронического болевого синдрома при последствиях травматического повреждения плечевого сплетения

Дерматовенерология

Катина М.А.

Комплексная диагностика акне с последующим дифференцированным выбором метода лечения в зависимости от типа и тяжести заболевания

Инфекционные болезни

Скворцова В.В., Дмитраченко Т.И., Зенькова С.К., Жильцов И.В.

Клинико-микробиологические аспекты применения бета-лактамов антибиотиков при пневмококковой инфекции

Стоматология

Гатальский В.В.

Контроль мезиодистального размера зубного ряда как один из аспектов профилактики зубочелюстных аномалий

Кабанова С.А., Окулич В.К., Косинец А.Н.

Особенности формирования резистентности микроорганизмов в отделении челюстно-лицевой хирургии

История здравоохранения

Абраменко М.Е.

Формирование советской системы здравоохранения на Витебщине (1917-1941 гг.)

В помощь практическому врачу

Литвяков А.М., Щупакова А.Н., Коневалова Н.Ю., Решецкая А.М.

Роль некоторых факторов в формировании артериальной гипертензии

Правила для авторов

Obstetrics and gynecology

Mamas' A.N.

Central and peripheral hemodynamics indices in pregnant women with gestosis on operative delivery under regional anesthesia

Neurology

Protas R.N., Kubrakov K.M., Blokhin V.A.

Gunshot open penetrating craniocerebral injuries of teenagers at peacetime

Sidorovich R.R., Smeyanovich A.F.

Surgical treatment for chronic pain syndrome following traumatic brachial plexus injury

Dermatovenerology

Katina M.A.

Differential approach to acne treatment in consideration of clinical-morphological forms of the disease

Infectious diseases

Skvortsova V.V., Dmitrachenko T.I., Zenkova S.K., Zhyltsov I.V.

Clinical and microbiological aspects of beta-lactame antibiotics application in pneumococcal infection

Dentistry

Gatalsky V.V.

Dentition mesiodistal size control as one of the aspects of maxillofacial anomaly prevention

Kabanova S.A., Okulich V.K., Kosinets A.N.

Peculiarities of microbial resistance formation at the department of oral surgery

History of health service

Abramenko M.E.

Development of Soviet health care system in Vitebsk region (1917-1941)

Help to practitioner

Lityvakov A.M., Shchupakova A.N., Konevalova N.Y., Reshetskaya A.M.

Role of certain factors in the development of arterial hypertension

Instructions for authors

71

78

82

89

98

103

109

115

120

127

МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ ДЕТЕЙ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩЕЙ СИСТЕМЫ

СЕМЕНОВА О.В.

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

Резюме. Представлены данные литературы последних лет, касающиеся вопросов медицинской реабилитации детей с патологией билиарной системы. Показана необходимость технологии медицинской реабилитации для повышения эффективности реабилитационных мероприятий. Проведен анализ факторов, способствующих заболеваниям желчевыводящих путей, методов реабилитационных воздействий и методов оценки эффективности реабилитации.

Ключевые слова: реабилитация, дети, билиарная система.

Abstract. The authors review current literature on medical rehabilitation of children with the pathology of biliary system. The necessity of medical rehabilitation technology for the increase of rehabilitation measures efficacy is shown. Factors contributing to the development of biliary tract diseases, methods of rehabilitation influences and methods of rehabilitation efficacy evaluation are analyzed.

Из года в год растет число заболеваний желчевыводящей системы. В различных регионах мира 10-40% населения страдают желчнокаменной болезнью, ежедневно производится 6850 холецистэктомий [26]. В детской популяции наиболее распространены дисфункциональные расстройства билиарной системы, которые наносят немалый ущерб качеству жизни ребенка [39]. Распространенность холелитиаза у детей составляет 1% [41]. Настораживает рост желчнокаменной болезни. У взрослых за 10 лет число больных увеличивается в 2 раза [26], у детей в 10 раз [41]. Растет количество детей первого года жизни с желчнокаменной болезнью [59]. Выявляются желчные камни у плода [58]. Все это характеризует феномен накоплен-

ной неэффективности здравоохранения [28], суть которого состоит в неуправляемости потоком больных. Для увеличения контингента здоровых детей в обществе необходима медицинская реабилитация.

Система медицинской реабилитации

Медицинская реабилитация - это основная часть общего процесса реабилитации. На первом этапе своего развития реабилитация в медицине решала проблемы инвалидов. В настоящее время она в большей степени касается больных. Потребность в медицинской реабилитации больных в 8-10 раз больше, чем у инвалидов [34]. В начале 90-х годов Верховным Советом Республики Беларусь были приняты законы [11,12], которые поставили перед здраво-

охранением задачу создания системы медицинской реабилитации. На основании мирового опыта, обобщенного экспертами ВОЗ и опыта отечественных ученых, такая система была разработана и адаптирована к местным условиям [16,27,34].

Концепция последствий болезни

Теоретической основой медицинской реабилитации стала концепция последствий болезни, разработанная экспертами ВОЗ и представленная как дополнение к МКБ IX и X пересмотров [22,23]. Согласно этой концепции, воздействие заболевания на организм человека рассматривается на трех уровнях: органном, организменном и социальном. Конечной целью медицинской реабилитации является улучшение качества жизни пациента путем восстановления функциональных возможностей организма. Эта цель включает 4 задачи: восстановление нарушенных функций, восстановление саногенетических механизмов организма и его личностных качеств, социально-бытовую адаптацию и профессиональное восстановление (для детей- обучение в школе). Последние 2 задачи выходят за рамки медицинских задач, но относятся к важным аспектам медицинской реабилитации, так как являются ее конечной целью [34].

Критерии отбора на реабилитацию

Критериями отбора на медицинскую реабилитацию являются высокая частота встречаемости патологии и обратимость изменений. В возрастном аспекте приоритетом является детский возраст, его отличает высокий реабилитационный потенциал, большая продолжительность жизни, благоприятное соотношение «затраты-эффективность» [34]. Необходимо учитывать не только значимость патологии в инвалидности, но и значимость в качестве жизни и здоровья, так как стоимостный объем потерь, несомых обществом в связи с их снижением, велик [17].

Интеграция в лечебно-диагностический процесс

Медицинская реабилитация интегрируется в лечебно-диагностический процесс и на

ранней стадии заболевания доступна для врачей различного профиля [14]. Местом ее проведения являются поликлиники, многопрофильные больницы, преимуществом является приближение к месту жительства. Для медицинской реабилитации могут использоваться дневные стационары, отделения физиотерапии, ЛФК, кабинеты психотерапии, мануальной терапии и массажа, что уменьшает финансовые затраты. Непрерывность курсов реабилитации обеспечивается домашней реабилитацией.

Технология медицинской реабилитации

Системный подход в медицинской реабилитации обеспечивает технология медицинской реабилитации [29,30,40]. По мнению [34], реабилитационная технология должна включать экспертно-реабилитационную диагностику (определение функционального класса, реабилитационного потенциала и прогноза), формирование клинко-реабилитационных групп, проведение медико-социальной экспертизы, составление индивидуальных программ реабилитации, оценку эффективности реабилитации.

Оценка функционального класса

Первой ступенью в технологии медицинской реабилитации является определение функционального класса-ФК [27]. ФК ранжируется по 5-балльной шкале, принятой за 100 %. ФК0 характеризует нормальное состояние параметра, ФК1 характеризует легкое нарушение, до 25%, ФК2 - умеренное нарушение, 26-50%, ФК3- значительное нарушение, 51-75%, ФК4- резко выраженное и полное нарушение, 76-100%. Известны различные функции желчевыводящей системы: сократительная, концентрационная, абсорбционная, секреторная, регуляторная, гормональная. Все они тщательно изучаются. [42,51,54,62]. Дальнейшие исследования в этой области позволят ранжировать их по функциональному классу.

Реабилитационный потенциал

Второй ступенью, дополняющей экспертно-реабилитационную диагностику, является определение реабилитационного потенциала. Под реабилитационным потенциалом понима-

ют комплекс биологических и психофизиологических свойств человека, позволяющих реализовать его потенциальные способности.[34]. Реабилитационный потенциал оценивают как высокий, при возможности восстановления функций на всех уровнях, средний - при возможности частичного восстановления функций и низкий – при отсутствии возможностей организма к восстановлению. Динамика реабилитационного потенциала может характеризовать эффективность реабилитации [6].

Анализ данных литературы с точки зрения возможности восстановления функций билиарной системы у детей показал, что большинство изменений обратимы, учитывая их функциональный характер [39]. В детском возрасте чаще всего обратим с помощью консервативного лечения острый воспалительный процесс в желчном пузыре [48]. Известно спонтанное растворение желчных камней у плода спустя 2-3 месяца после их выявления [50]. Компенсаторные возможности у ребенка после холецистэктомии лучше, чем у взрослых [46,49,55], смертельных исходов не получено.

Однако качество жизни больного с патологией билиарной системы снижено, что обусловлено рецидивами абдоминального болевого синдрома, диспепсическими явлениями, нарушением пищеварения [2,39]. При отсутствии лечения нарушаются рост и развитие ребенка. Рецидивы камнеобразования в первые 6 месяцев после операции отмечаются у 34% детей [13,41]. После холецистэктомии у детей выявлено нарушение поглотительно-выделительной функции печени, дисфункция сфинктера Одди и дуоденогастральный рефлюкс [33]. Консервативное лечение (хенофальк, урсофальк) у детей ограничено особым механизмом камнеобразования [20,41]. Даже при наличии единичного холестеринового камня малых размеров, сохраненной функции желчного пузыря и полной проходимости желчных протоков растворения удается добиться не более, чем у 5% детей [41]. Изучается проблема билиарного сладжа [15].

Необратимые изменения могут быть обусловлены врожденной патологией билиарной системы. Септы и изменения формы желчного пузыря способствуют нарушению оттока желчи. Атрезия желчевыводящих путей выявляет-

ся у 0,01% детей, продолжительность их жизни при отсутствии лечения только 11-16 месяцев, при оптимальных условиях излечиваются 30-40% детей[20]. Среди врожденных аномалий органов пищеварения, требующих неотложной помощи в неонатальном периоде, атрезия желчевыводящих путей на втором месте после врожденной кишечной непроходимости[8]. Эта патология влияет на показатель детской смертности.

Таким образом, разнообразие изменений желчевыводящей системы у детей, их клиническая значимость для качества жизни ребенка и детской смертности подтверждают важность определения реабилитационного потенциала в экспертно-реабилитационной диагностике. Оценка реабилитационного потенциала при билиарной патологии у детей требует изучения.

Реабилитационный прогноз

Вероятность реализации реабилитационного потенциала характеризует реабилитационный прогноз. Для оценки реабилитационного прогноза у больных с последствиями мозгового инсульта и черепно-мозговой травмы необходимо нейропсихологическое тестирование [5]. Оценка факторов, влияющих на прогноз при патологии билиарной системы, является одной из актуальных и важных задач современной медицины.

Большое значение уделяется факторам питания в камнеобразовании [52,60]. Авторы отмечают неблагоприятное действие избытка углеводов, особенно рафинированных, дефицита белка и растительных волокон, гипокалорийных диет (менее 700 ккал/сут.), парентерального питания длительностью более двух недель. Эти факторы изменяют состав желчи, липидный обмен, микрофлору кишечника, что увеличивает риск образования камней в желчном пузыре[57]. Исследования, проведенные институтом питания Российской АМН [21], показали, что более чем у 90% населения питание несбалансированно, а в низкодоходных семьях более половины женщин потребляют белка менее 0,75 г/кг массы тела, что ниже безопасного уровня потребления, принятого ВОЗ. Это сопровождается снижением сопротивляемости к инфекциям, стрессам, распространени-

ем ожирения, сахарного диабета и способствует камнеобразованию. Установлено снижение сократительной способности желчного пузыря у детей, находящихся на искусственном вскармливании коровьим молоком [56], при коликах на коровье молоко отмечается повышенный уровень мотилина в сыворотке крови, при исключении коровьего молока из питания ребенка колики проходят. Влияние характера вскармливания на функциональное состояние билиарной системы недоношенных новорожденных изучено [44].

Доказана роль инфекции (кишечной палочки, клебсиеллы, кокковой флоры, энтеробактерий, грибов) в воспалении желчевыводящей системы [10,47,53,61]. Изучается значение хеликобактерий [63,64,70], данных о их роли в камнеобразовании не получено, предполагается, что они могут быть причиной воспалительного процесса. Определена токсичность цефтриаксона и флуклоксациллина для эпителия желчевыводящих путей и гепатоцитов, что способствует стазу желчи и образованию камней [65,66]. Установлена мутация гена ABCB4 [45], основного фактора риска при симптоматической рецидивирующей форме холелитиаза у молодых людей. Установлено значение внутриутробной гипоксии плода и гипоксии в родах для снижения функциональной активности желчевыводящей системы новорожденных детей [7].

Таким образом, оценка факторов, способствующих патологии билиарной системы, имеет большое значение для определения реабилитационного прогноза ребенка, указывает на важность подробного анамнеза в экспертно-реабилитационной диагностике. Необходимо дальнейшее изучение клинической значимости факторов, определяющих реабилитационный прогноз для повышения эффективности реабилитации.

Формирование клинико-реабилитационных групп

На основании данных, полученных в результате реабилитационной диагностики, формулируется клинико-функциональный диагноз. Он является основанием для формирования клинико-реабилитационных групп и составления программы реабилитации. Критерии формирования клинических реабилитационных

групп в технологии медицинской реабилитации разработаны [34]. При патологии билиарной системы этот вопрос требует изучения.

Программа реабилитации

Программа реабилитации предусматривает снижение факторов отрицательного воздействия внешней среды, увеличение способности личности противостоять заболеванию, устранение обратимых функциональных последствий болезни, компенсацию не полностью обратимых последствий, адаптацию (физиологическую и психологическую) к условиям жизнедеятельности и труду. Выполнение программы реабилитации организуется лечащим врачом и специалистами по профилю заболевания с активным участием пациента [35]. Программа реабилитации составляется на конкретного больного (индивидуальная программа реабилитации), она должна быть адекватна функциональному дефекту. Подходы к формированию программ реабилитации больных язвенной болезнью предлагает [14]. Типовые индивидуальные программы реабилитации при основной инвалидизирующей патологии разработаны [37]. Составление индивидуальных программ реабилитации детей с патологией билиарной системы требует изучения.

Реабилитация и лечение

Реабилитация и лечение решают схожие задачи. Однако лечение направлено на организм, на болезнь, на настоящее. Реабилитация направлена на устранение последствий болезни, адресована к личности и направлена в будущее. Лечение учитывает нозологический диагноз и ликвидирует заболевание пассивным методом. Реабилитация учитывает клинико-функциональный диагноз и устраняет последствия болезни с участием больного [34].

Эффективность методов реабилитации

Большое внимание в медицинской реабилитации уделяется психотерапевтическим методам. Предполагается, что они должны предшествовать физическим методам. Установлена эффективность психотерапевтических методов у больных с острым коронарным синдромом [4].

При заболеваниях желчевыводящей системы у детей консультация психотерапевта проводится в необходимых случаях. Методы информационных технологий развиваются. Предметом научных исследований является не больной или здоровый человек, а человек и социум, обсуждается экономическое значение категории здоровья, способность человека к генерации новой информации, улучшающей его адаптацию и повышающей качество жизни, что обеспечивает устойчивое развитие [17].

Анкетирование родителей детей, больных гастродуоденитом [9], показало, что 80% родителей имеют низкий уровень знаний о заболеваниях ребенка, 50% родителей не полностью выполняют назначения врача (причины - материальное неблагополучие, непонимание смысла лечения, недоверие к врачу, трудности контроля ребенка), 83% родителей выражают тревогу за будущее своих детей. Поэтому немаловажное значение в медицинской реабилитации имеют образовательные программы, так называемые «школы». Их целью является привлечение больных детей и их родителей к активному участию в лечебно-реабилитационном процессе. Имеется опыт организации гастро-школы у детей [32]. Авторы отмечают, что гастро-школа - это менее затратный и более эффективный метод реабилитации. Плохо информированное окружение ребенка - отрицательный фактор, оказывающий негативное влияние на реабилитацию. Правильно мотивированное окружение может изменить течение болезни. Недостаток общей и медицинской культуры взрослого населения создает трудности в достижении эффективной работы. В условиях технотизации общества больной удаляется от врача. Повышение медицинской активности семьи больного ребенка является важным фактором предотвращения формирования и прогрессирования гастроэнтерологической патологии [43]. В сложных ситуациях для выяснения семейного анамнеза может быть необходима помощь психолога. Организация работы гастро-школы для детей с патологией билиарной системы требует изучения.

Проводится анализ эффективности других методов реабилитации. Известны медикамен-

тозные и немедикаментозные методы воздействия при холепатиях у детей [18]. Показана эффективность иловых сульфидных грязей для улучшения обмена липидов, снижения камнеобразования в желчном пузыре, уменьшения астеновегетативного синдрома у детей с холециститом и дисфункцией желчного пузыря [19]. Авторы отмечают, что у 85% детей уменьшается диспепсия, у 75% уменьшаются увеличенные размеры печени. Однократный прием минеральной воды вызывает улучшение энергетического обмена [38]. Положительное влияние санаторных методов лечения на детей 6-14 лет, независимо от заболевания, установлено [36], автор отмечает, что для детей с высоким исходным уровнем симпатикоадреналовой системы необходим индивидуальный подход. Эффективность реабилитации с использованием санаторных методов лечения в 2-3 раза выше, чем без них [30]. ЛФК и массаж, как и другие немедикаментозные методы воздействия, имеют саногенетическое значение: улучшают работу нервной, эндокринной и иммунной систем, трофические и репаративные процессы, способствуют оттоку желчи.

Таким образом, реабилитационные воздействия высоко эффективны, что отмечается большинством авторов. На каждый вложенный в реабилитацию рубль доход составляет 937 рублей [3]. Сегодня врач должен осознавать и клинические, и экономические аспекты своей деятельности.

Оценка эффективности реабилитации

Единых подходов к оценке эффективности реабилитации пока нет. Предлагаются критерии клинические, социальные, экономические и другие. Клинические критерии - выздоровление, улучшение, оценка по функциональному классу, реабилитационному потенциалу, снижению заболеваемости, летальности. Социальные критерии - снижение временной нетрудоспособности, инвалидности, увеличение продолжительности жизни, рождаемости, доступность медицинской помощи, удовлетворенность качеством медицинской помощи. Методики расчетов экономической эффективности медицинских технологий предложены [24], имеются и другие исследования.

Качество жизни

Интегральным показателем, позволяющим оценить эффективность реабилитации, является качество жизни. Для определения качества жизни используют специальные опросники, их известно более 400 для пациентов с различными заболеваниями. В настоящее время вопрос качества жизни интенсивно разрабатывается. Насчитывается более 10000 публикаций по данному вопросу. Критерий качества жизни гастроэнтерологических больных позволяет определить влияние заболевания на различные составляющие качества жизни, выбрать наиболее эффективный лекарственный препарат, провести фармакоэкономические расчеты, мониторинг состояния больного после лечения и оценить эффективность программ реабилитации [25].

Опросник для гастроэнтерологических больных предлагает [31]. Автором установлено, что для большинства пациентов (77-96%) является проблемой соблюдать диету и лечиться. При болях качество жизни хуже, чем при диспепсии, при частой боли - еще хуже. Качество жизни пациента с желчными камнями зависит от техники операции [69]. Качество жизни детей с неспецифическим язвенным колитом хуже, чем с болезнью Крона [67,68]. Качество жизни зависит от психоэмоционального состояния и типа отношения к болезни, длительности и тяжести заболевания; больные с высокой тревожностью имеют наиболее низкое качество жизни [1].

Заключение

Таким образом, на сегодняшний день разработана технология медицинской реабилитации, доказана высокая эффективность её методов. Республика Беларусь является единственной страной из стран СНГ, которая приняла на государственном уровне 2 закона, касающихся проблем сохранения здоровья, реабилитации больных и инвалидов. Несмотря на выработку общих концептуальных подходов, применение технологии медицинской реабилитации в различных областях медицины требует доработки

и изучения. При заболеваниях желчевыводящей системы эти вопросы особенно актуальны в условиях быстрого роста патологии, её «омоложения» и неэффективности лечения на поздних стадиях болезни. Разработка реабилитационной диагностики заболеваний желчевыводящей системы в детском возрасте позволяет выявить нарушения на стадии обратимых изменений и определить возможности целенаправленного воздействия методов медицинской реабилитации. Внедрение методов реабилитации, адресованных к личности пациента (ребенку и его родителям), является наиболее эффективной тактикой для увеличения контингента здоровых детей в обществе.

Литература

1. Бабак Г.А. Качество жизни больных ревматоидным артритом // Медицинские новости.- 2005, №2.- С. 96-100.
2. Белоусова Е.А. Причины, механизмы и методы терапии абдоминальной боли и нарушений пищеварения при билиарной дисфункции //Фарматека.-2003, №13.-С.1-7.
3. Вальчук Э.А. Основы организации медицинской реабилитации // Здоровоохранение Белоруссии.-1989, №2.-С.46-50.
4. Влияние психотерапии на эффективность стационарной физической реабилитации больных с коронарным синдромом / Сумин А.П., Хайрединова О.П., Сумина Л.Ю. и др.// Клиническая медицина.-2000, №6.-С.16-20.
5. Галиновская Н.В., Рябцева Т.Д., Чапко И.Я. Значение оценки нейропсихологического статуса для определения реабилитационного прогноза у больных с последствиями мозгового инсульта и черепно-мозговой травмы// Медицинские новости.- 2005, № 2.- С. 27-30.
6. Горшунова И.К., Старостин П.Ю. Научное обоснование, прогнозирование и критерии эффективности комплексных реабилитационных программ в интернологии // Паллиативная медицина и реабилитация.- 2000, № 1-2.-С.10.
7. Дахно А.Н. Результаты ультразвукового исследования у здоровых детей первых дней жизни.- Деп. в ВИНТИ 08.09.88 № 6902-B88.
8. Диагностика врожденных пороков развития у новорожденных./ Эргашев Н.Ш., Таиров Н.Т., Эргашев Б.Б. и др. // Детская хирургия.- 1999, №4.-С.12-15.
9. Звягин А.А. Необходимость образовательных программ в реабилитации детей с гастродуоденальной патологией // Российский педиатрический журнал.- 2004, №1.-С.18-20.
10. Жукова Л.И. Состояние желчевыводящей системы у детей, больных острыми кишечными инфекциями.

- Деп. в НПО «Союзмединформ» 21.02.91 №Д-20989.
11. Закон Республики Беларусь «О социальной защите инвалидов в Республике Беларусь», 1991.
 12. Закон Республики Беларусь «О предупреждении инвалидности и реабилитации инвалидов», 1994.
 13. Запруднов А.М., Харитонов Л.А. Лечение детей с желчнокаменной болезнью // Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 2000, №2. - С.39-43.
 14. Ильницкий А.Н., Прощаев К.И. Подходы к формированию программы реабилитации больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки в поликлинике // Паллиативная медицина и реабилитация. - 2000, №4. - С.8-13.
 15. Ильченко А.А., Вихрова Т.В. Проблема билиарного сладжа // Клиническая медицина. - 2003, №8. - С.17-22.
 16. К концепции медицинской реабилитации / И.Б. Зеленкевич, Л.А. Соколовская, Л.С. Гиткина и др. // Вопросы организации и информатизации здравоохранения. - 1998, №1. - С. 21-28.
 17. Катков А.Л. Обоснование новой парадигмы и концепции экономики здоровья // Экономика здравоохранения. - 1999, Т1, №11-12. - С.14-17.
 18. Коровина Н.А., Захарова И.Н. Холепатии у детей и подростков. - М.: ИД Медпрактика. - 2003. - 68с.
 19. Лазарев ВВ, Калоева З.Д., Цораева Л.К и др. Реабилитация детей с заболеваниями желчевыводящих путей // Паллиативная медицина и реабилитация. - 2000, № 1-2. - С.82.
 20. Лейшнер У. Практическое руководство по заболеваниям желчных путей. - М.: ГЭОТАР-МЕД, 2001. - 264с.
 21. Лоранская Т.И., Шаховская А.К., Павлючкова М.С. Анализ фактического питания больных гастроэнтерологического профиля // Клиническая медицина. - 2000, №11. - С.29-32.
 22. Международная номенклатура нарушений, ограничений жизнедеятельности и социальной недостаточности. - М., 1994-126с.
 23. Международная классификация дефектов инвалидности и нетрудоспособности / ВОЗ. - Женева, 1980. - 112с.
 24. Мовчан К.А., Глушанко В.С., Плиш А.В. Методики расчетов эффективности медицинских технологий в здравоохранении: инстр. по прим. - Мн., 2003. - 23с.
 25. Новик АА., Ионова Т.И., Денисов Н.Л. Концепция и стратегия исследования качества жизни в гастроэнтерологии (обзор) // Терапевтический архив. - 2003, № 10. - С. 42-46.
 26. Особенности лечения больных желчнокаменной болезнью, осложненной хроническим панкреатитом / Стрижелецкий В.В. Михайлов А.П. Мехтиев С.Н. и др. - СПб. - 2004. - 36с.
 27. Оценка критериев жизнедеятельности и эффективности реабилитации: Методические рекомендации / Л.С. Гиткина, Э.И. Зборовский, В.В. Колбанов и др. - Мн. 1996-16с.
 28. Пискунов В.А. Концепция и методология развития оздоровительной (восстановительной) медицины // Международный форум «Стратегия здоровья: информационные технологии и интеллектуальное обеспечение медицины. - 97», 4-й. - М., 1997. - С. 12-14.
 29. Поликлиническая педиатрия: Учеб. пособие / Е.П. Сушко, В.И. Новикова, З.И. Петухова и др. - Мн.: Выш. шк., 2000. - 301с.
 30. Ревякина В.А., Бондаренко Е.В., Аджимамудова И.В. Эффективность реабилитации детей с аллергическими заболеваниями // Педиатрия. - 2001. - №5. - С.87-92.
 31. Рутгайзер Я.М. Михайлов А.Г. Возможности оценки качества жизни больных в гастроэнтерологической практике // Клиническая медицина. - 1999, №3. - с 35-38.
 32. Рябухин Ю.В. Проблемно-целевое обучение в организации лечения заболеваний органов пищеварения у детей Смоленской области // Педиатрия. - 2001, №2. - С.51-54.
 33. Сашенкова Т.П., Миронов С.П., Барденикова С.И. Желчевыделение и поглотительно-экскреторная функция печени после холецистэктомии у детей // Педиатрия. - 1986, №2. - С.30-33.
 34. Смычек В.Б. Основы реабилитации (курс лекций). - Мн, 2000. - 132с.
 35. Смычек В.Б. Индивидуальная программа больных и инвалидов // Вопросы организации и информатизации здравоохранения. - 1998, № 6. - С. 45-47.
 36. Стрюк Р.И., Длусская И.Г., Цыганок Н.Ю. Новые принципы оценки функционального состояния организма при санаторно-курортном лечении // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры. - 2004, №2. - С.28-30
 37. Типовые индивидуальные программы реабилитации при основной инвалидизирующей патологии // учебно-методическое пособие для студентов медицинских вузов / Под ред. ЭИ. Зборовского, Т.А. Стасевич. И.Б. Смыгина. - Мн.: БНИИЭТИН. - 1999. - 274с.
 38. Товбушенко М.П. Энергетические аспекты адаптационных процессов и восстановительного лечения // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры. - 2004, №3. - С.30-32.
 39. Урсова Н.И. Диагностический алгоритм и рациональная терапия функциональных нарушений билиарной системы у детей // Русский медицинский журнал. - 2004. - Т.12. - №3. - С.1-6.
 40. Улащик В.С. Система медицинской реабилитации в Республике Беларусь: какой она должна быть // Здравоохранение. - 1999 №6 с. 18-23.
 41. Харитонов Л.А. Холелитиаз у детей - вопросы выбора терапевтической тактики // Русский медицинский журнал. - 2003. - Т.11, №13. - С.1-7.
 42. Хавкин А.И., Харитонов Л.А. Болезни желчевыводящих путей // Гастроэнтерология детского возраста / Под ред. С.В. Бельмера, А.И. Хавкина. - М.: ИД. Медпрактика. - М., 2003. - С.279-329.
 43. Царегородцев А.Д., Ветров В.П., Балева Л.С. Итоги выполнения отраслевой научно-исследовательской программы «Новые технологии в превентивной клинической педиатрии и детской хирургии» // Педиатрия. - 1999, №6. - С.44-49.
 44. Шевченко Г.К., Сушко Е.П. Выраженность пограничной транзиторной желтухи в зависимости от времени прикладывания к груди // Пограничные состояния у детей: Сб. ст. - Смоленск, СГМИ, 1990. - С.33-36.
 45. ABCB4 gene mutation-associated cholelithiasis in adults / Rosmorduc O., Hermelin B, Boelle PY et al // Gastroenterology. - 2003, №125. - P.452-459.

46. Al- Hamaithi H S, Sukerek H, Klein M, Tolia V. Biliary dyskinesia in children// *Pediatr.Surg.Int.*- 2002.-V 18, №5-6.-P.357-360.
47. Bacteriology and antimicrobial susceptibility in biliary tract disease: an audit of 10-year's experience// Chang WT, Lee KT., Wang SR et al // *Kaohsiung J. Med. Sci.* - 2002.-V18, №5.-P.221-228.
48. Batra V., Ang J.Y., Asmar B I. Staphylococcal acalculous cholecystitis in a child // *South. Med. J.*-2003.-V96, №2.-P.206-208.
49. Endoscopic sphincterotomy in the management of bile duct stones in children // Zargar S.A. Javid G. Khan B.A. et al // *Am J. Gastroenterol.*-2003.-V.98, №3.- P.586-589.
50. Fetal gallstones: sonographic and clinical observations/ Suma V., Varini A., Bucci N. et. al. // *Ultrasound Obstet Gynecol.*-1998.-V12, №6.-P.439-441.
51. Gallbladder motility and cholesterol crystalization in bile from patients with pigment and cholesterol gallstones/ Partincasa P., Di Ciaula A., Vendemiale G. Moschetta A et al // *Eur.J.Clin Invest.*-2000.-V30, №4.-P.317-324.
52. Garcia V., Serra I., Palma R. Nutritional risk factors for gallstones. Epidemiological analysis// *Rev. Med. Chil.*-1998.-V126, №10.-P.1247-1254.
53. Isolation of *Enterobacter intermedium* from the gallbladder of a patient with cholecystitis/ O? Hara CM, Steward C.D. Wright JL et al // *J. Clin Microbiol.*-1998.-V 36, №10.-P.3055-3056.
54. Impaired human gallbladder lipid absorption in cholesterol gallstone disease and its effect on cholesterol solubility in bile / Carradini S.D., Elisei W., Giovannelli I. et al // *Gastroenterology.* -2000.-V 118, № 5.- P.912-920.
55. Laparoscopic cholecystectomy in children: lessons learned from the first 100 patients/ Holcomb G.W., Morgan W.M. Neblett W.W. et al // *J. Pediatr.Surg.*-1999.-V34, №8.-P.1236-1240.
56. Lindberg T. Infantile colic and small intestinal function: a nutritional problem// *Acta Pediatr.*- 1999.-V88, №430.-P. 58-60.
57. Moda MM. Alternative treatment of gallbladder disease/ *Med.hypotheses.*- 2003.-V60, №1.-P. 143-147.
58. Muller R., Dohmann S., Kordts U. Fetal gallbladder and gallstones// *Ultraschall Med.* -2000.-V 21, №3.-P.142-144.
59. Schweizer P, Lenz M.P., Kirschner H.J. Pathogenesis and symptomatology of cholelithiasis in childhood. A prospective study // *Dig Surg.* - 2000.-V 17, № 5.-p.459-467.
60. Tseng M, Everhart JE., Sandler RS. Dietary intake and gallbladder disease: a review // *Public Health Nutr.*-1999.-V2, №2.-P. 161-172.
61. Wig JD., Singh K., Chawla Y.K., Vaiphei K. Cholangitis due to candidiasis of extra-hepatic biliary tract // *HPB Surg.*- 1998.-V11, №11.-P.51-54.
62. Mucin secretion by the human colon cell line LS 174T is regulated by bile salts/ Klinkspoor J.H., Mok K.S., Van Klinken B.Y et al // *Glycobiology.*-1999.-V9, №1.-P. 13-9.
63. Roosendaal R, Kuipers E.J., Vandenbroucke-Grauls CM, Kusters JG. *Helicobacter* species are not detectable by 16S rDNA PCR in bile from Dutch patients with common bile duct stones // *Digestion.*-2000.-V66, №2.-P. 89-91.
64. Chen W.Li D., Cannan RJ., Stubbs RS. Common presence of *Helicobacter* DNA in the gallbladder of patients with gallstone diseases and controls // *Dig. Liver Dis.*-2003.-V35, №4.-P.237-243.
65. Vega C., Quinby PM., Aspy CB. Hepato-biliary abnormalities secondary to ceftriaxone use: a case report // *J.Okla State Med. Assoc.*-1999.-V92, №8.-P.432-434.
66. Indirect cytotoxicity of flucloxacillin toward human biliary epithelium via metabolite formation in hepatic cells/ Lakehal F., Dansette PM, Becquemont L. et al // *Chem. Res. Toxicol.*-2001.-V14, №6.-P.694-701.
67. Development of quality-of-life index for pediatric inflammatory bowel disease: dealing with differences related to age and IBD type/Griffiths AM., Nicholas D, Munc M et al // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.*-1999.-V28, №4.-P.46-52.
68. Koot HM, Bouman NH. Potential uses for quality-of-life measures in childhood inflammatory bowel disease// *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.*-1999.-V28, №4.-P.56-61.
69. Brazier JE., Johnson AG. Economics of surgery // *Lancet.* -2001.-V358, №9287.-P.1077-1081.
70. *Helicobacter* DNA in bile: Correlation with hepatobiliary diseases / Fallone CA., Tran M., Semret F. et al // *Aliment. Pharmacol. Ther.*-2003, № 17.-P.453-458.

*Поступила 25.03.2005 г.
Принята в печать 29.03.2005 г.*

© МИХАЛЬЧУК Е.Ч., МАЦЮК Я.Р., 2005

СТРУКТУРНО-ЦИТОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РАЗВИВАЮЩИХСЯ ПОЧЕК КРЫСЯТ ПРИ АНТЕНАТАЛЬНОМ ВОЗДЕЙСТВИИ ИНКОРПОРИРОВАННЫХ РАДИОНУКЛИДОВ

МИХАЛЬЧУК Е.Ч., МАЦЮК Я.Р.

УО «Гродненский государственный медицинский университет»,
кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии

Резюме. Эксперимент проведен на 20 беспородных белых крысах и родившихся от них 73 крысятах-самцах с применением антропометрических, гистологических и гистохимических методов исследования с последующим морфо- и цитофотометрическим анализом. Установлено, что радионуклиды, инкорпорированные в организм матери на протяжении беременности, вызывают у родившегося потомства довольно стабильную задержку прироста массы почек и структурно-цитохимической дифференцировки их нефронов. Последнее подтверждается меньшим количеством закладываемых еще в эмбриональном периоде почечных телец, сниженными морфометрическими показателями сосудистых клубочков и эпителиоцитов канальцевой системы нефронов, особенно проксимальных отделов, что сопровождается сниженной активностью оксидоредуктаз (СДГ, Г-6-ф ДГ, НАДН-ДГ) и ЩФ при одновременном увеличении активности ЛДГ и КФ. Данные изменения выражены не только в ранние сроки постнатального развития, но и в более поздние, вплоть до половой зрелости, что, несомненно, впоследствии найдет отражение в функционировании почек.

Ключевые слова: радионуклиды, почка, нефрон, ферменты, гликопротеины.

Abstract. The experiment was carried out on 20 mongrel female white rats and 73 male rats from their litter. Anthropometric, histologic and histochemical investigation methods were applied with the subsequent morpho- and cytophotometric analysis. The radionuclides incorporated into the maternal body during the pregnancy were shown to result in a relatively stable delay in renal weight gain and in structural-cytochemical nephron differentiation. The last finding was supported by lower renal body amount since the embryonal stage, lower morphometric indices of vascular glomeruli and tubular epithelial cells - especially in the proximal nephron segments, it being accompanied by lower oxidoreductase activity (succinate, glucose-6-phosphate and NADH dehydrogenases) and alkaline phosphatase and simultaneous higher activity of lactate dehydrogenase and acid phosphatase. These changes are prominent both during the early and later postnatal development (until puberty) and undoubtedly afterwards will affect the renal function.

Значительный рост нефропатий у детей, проживающих на загрязненных от аварии на ЧАЭС территориях, обуславливает повышенный интерес к данной проблеме [13]. Изменился и характер этих заболеваний: наблюдается затяжное течение, более частые рецидивы, резистентность к проводимой терапии [6], [9], [14]. Нельзя не отметить значительный рост числа

дисметаболических нефропатий и интерстициальных нефритов среди этих детей. В какой-то мере последнее обусловлено гипердиагностикой, но нельзя забывать и тот факт, что, выделяясь с мочой, радионуклиды повреждают, прежде всего, канальцевую систему и интерстиций почек [12]. Помимо этого, следует иметь в виду, что при беременности происходит накопление радиоцезия в плаценте, достигающее у женщин из Чернобыльских регионов 200 Бк/кг и более [3]. Последнее вызывает определенный

Адрес для корреспонденции: 2230006, г. Гродно,
ул. Фоллош, д.15/189, кв. 44, р.тел. 44-26-68, д.тел.53-19-10,
e-mail: milena6519@mail.ru, Михальчук Е. Ч.

гормональный дисбаланс в организме матери и плода, что, несомненно, окажет воздействие на последующее его развитие [2]. В эксперименте на беспородных белых крысах установлено, что при ежедневном пероральном поступлении ^{137}Cs в организм беременных самок к концу беременности 0,8% радионуклидов обнаруживается в плодах. В матке и плацентарном комплексе на 19-е сутки беременности их содержание составляет 1,6% от количества, введенного самке [7]. Переход радиоактивных веществ к потомству будет наибольшим при поступлении радионуклидов в организм матери в период лактации и несколько меньшим в период беременности [11]. В эксперименте показано, что энтеральное поступление радионуклидов и их накопление в организме мужского пола происходит более интенсивно, нежели женского [4]. В клинических условиях исследовать данную проблему крайне трудно, поэтому особый интерес приобретает моделирование таких состояний у животных.

Таким образом, исходя из вышеизложенного, целью нашего исследования было установить структурно-цитохимические особенности почек развивающихся крысят-самцов при воздействии на них инкорпорированных радионуклидов в антенатальном периоде развития.

Методы

Эксперимент проведен на 40 беспородных беременных белых крысах массой $180,0 \pm 20,0$ грамм и родившихся от них 173 крысятах мужского пола. Опытную группу составили крысята-самцы, родившиеся от самок, содержащихся в период беременности на специальном рационе, включавшем радиоактивное зерно, из расчета 15 грамм на крысу в сутки. Удельная активность радионуклидов в зерне по ^{137}Cs составила 428,74 Бк/кг, а по ^{90}Sr – 97,69 Бк/кг, при норме соответственно 185,00 Бк/кг и 3,70 Бк/кг. Матери опытных крысят сразу после родов переводились на стандартный рацион вивария [8]. Контрольную группу животных составили крысята-самцы, родившиеся от самок, постоянно находившихся на стандартном рационе вивария. На 15-е (ранний постнатальный период), 45-е (пубертатный период) и 90-е (половозрелый период) сутки постнатального периода крысята-самцы контрольной и опытной групп, находившиеся после рождения в оди-

наковых условиях вивария, взвешивались и подвергались эвтаназии парами эфира с последующей декапитацией. Быстро извлекались почки, взвешивались и сразу же забирались материал для гистологических и гистохимических исследований. Определялся соматический коэффициент почек. Для получения объективных данных о структурных изменениях в развивающихся нефронах гистологические препараты почек, окрашенные гематоксилином и эозином, подвергались морфометрическому анализу с применением компьютерной системы анализа изображений "Bioscan". На поперечных срединных срезах почек определяли ширину коркового вещества ($\times 100$), численную плотность в нем почечных телец корковых и юкстамедуллярных нефронов, число структурно измененных их форм ($\times 200$). По формуле $V = \pi/6 (LB)^{3/2}$ определяли относительный объем почечных телец, сосудистых клубочков корковых и юкстамедуллярных нефронов ($\times 200$). Измеряли диаметр извитых канальцев проксимальных и дистальных отделов, высоту выстилающих их эпителиоцитов ($\times 400$) и по формуле $V_{я} = \pi D^3/6$ высчитывали относительный объем ядер последних [1]. На гистологических препаратах, окрашенных железным гематоксилином, среди эпителиоцитов проксимальных и дистальных отделов нефронов ($\times 1000$) определяли митотический индекс (МИ). Последний выражали в промилле (‰). В каждом препарате просматривали не менее 12000 клеток. На криостатных срезах, монтированных по принципу «контроль-опыт», в эпителиоцитах проксимальных и дистальных отделов нефронов цитофотометрическим методом (с использованием прибора МФТХ-2Н, при установленной для каждого фермента длине волны - от 440 до 580 нм) определяли количественную ферментативную активность оксидоредуктаз (СДГ, ЛДГ, Г-6-ф ДГ, НАДН-ДГ) и фосфатаз (КФ, ЩФ), а также содержание в них гликопротеинов и гликозаминогликанов [10]. Результаты количественных морфометрических и гистохимических исследований обрабатывались на персональном компьютере с применением программы "Statistica 6.0" для "Windows". Различия двух сравниваемых величин считали достоверными при $p < 0,05$. Диаграммы выполнены с помощью программы "Excel".

Таблица 1

Показатели массы тела, массы почек и их соматического коэффициента у крысят-самцов контрольной и опытной групп в различные возрастные периоды

Группы	Масса крысят (г)	Масса почек (г)	Соматический коэффициент
15 сутки			
Контроль	17,73 ± 0,51	0,196 ± 0,003	1,087 ± 0,014
Опыт	14,97 ± 0,08*	0,146 ± 0,002*	0,974 ± 0,012*
45 сутки			
Контроль	58,00 ± 1,34	0,586 ± 0,007	1,021 ± 0,017
Опыт	60,17 ± 1,14	0,581 ± 0,003	0,967 ± 0,017*
90 сутки			
Контроль	144,17 ± 2,59	1,125 ± 0,003	0,782 ± 0,012
Опыт	145,50 ± 1,61	1,095 ± 0,003*	0,753 ± 0,007*

Примечание: * - показатели достоверны по сравнению с контролем, (p<0,001).

Результаты и обсуждение

В проведенных исследованиях установлено, что у 15-суточных опытных крысят показатели массы тела были более низкими, тогда как на 45-е и 90-е сутки после рождения они практически не отличались от таковых в контроле. Тем не менее, показатели массы почек и их соматические коэффициенты во все сроки исследования были достоверно ниже контрольных значений (табл. 1).

По мере роста животных морфометрическим методом установлено закономерное увеличение ширины коркового вещества почек как у

контрольных, так и у опытных крысят, однако в опыте во все сроки исследования имело место постоянное отставание этого показателя (рис. 1).

В связи с более быстрым развитием канальцевой системы, нежели клубочкового аппарата нефронов, что подтверждается данными морфометрии, численная плотность почечных телец корковых нефронов на единицу площади среза с возрастом снижалась как в контроле, так и в опыте. Однако у опытных животных во все сроки исследования этот показатель был более низким, чем в контроле (рис. 2). Последнее также можно объяснить и меньшим количеством почечных телец, возникающих еще

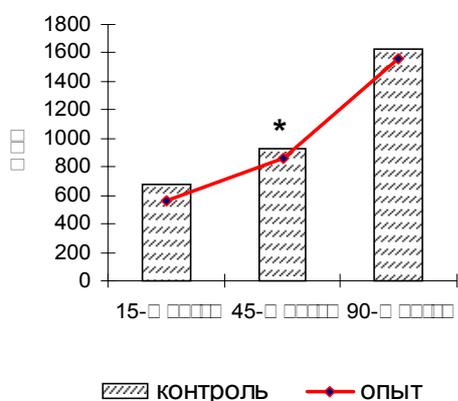


Рис. 1. Показатели ширины коркового вещества на поперечных срединных срезах почек контрольных и опытных крысят в различные сроки постнатального развития.

Примечание: * - показатели достоверны по сравнению с контролем, (p<0,05).

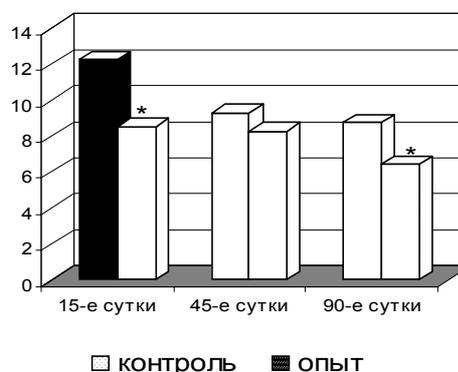


Рис. 2. Численная плотность почечных телец корковых нефронов на единицу площади среза у контрольных и опытных животных в различные сроки исследования.

Примечание: * - показатели достоверны по сравнению с контролем, (p<0,05).

при закладке органа у опытных животных. Так, у 15-суточных опытных крысят общее число почечных телец в поперечном срединном срезе почки составило $223,75 \pm 27,39$, тогда как в контроле - $266,20 \pm 16,04$. При этом необходимо отметить, что у опытных крысят на 15-е и 45-е сутки после рождения численная плотность почечных телец на единицу площади среза практически не менялась. Вероятно, это обусловлено задержкой развития канальцевой системы почек у опытных животных в эти сроки исследования.

Несмотря на то, что объемные показатели почечных телец корковых нефронов у опытных крысят существенно не отличались от таковых в контроле, процент деструктивно измененных их форм (недоразвитые сосудистые клубочки, фрагментированные, в виде плотных клеточных конгломератов и пр.) был достоверно выше в почках опытной группы животных. С возрастом количество таких почечных телец в корковом веществе почек опытных крысят заметно уменьшалось, однако контрольного уровня так и не достигало (рис. 3).

В контрольной и опытной группах по мере роста животных увеличивались и морфометрические параметры канальцевых отделов нефронов. Наиболее значительный рост этих параметров наблюдался в период с 15 по 45-е сутки и более наглядно в проксимальных отделах нефронов, нежели в дистальных. Однако во все сроки исследования у опытных крысят показате-

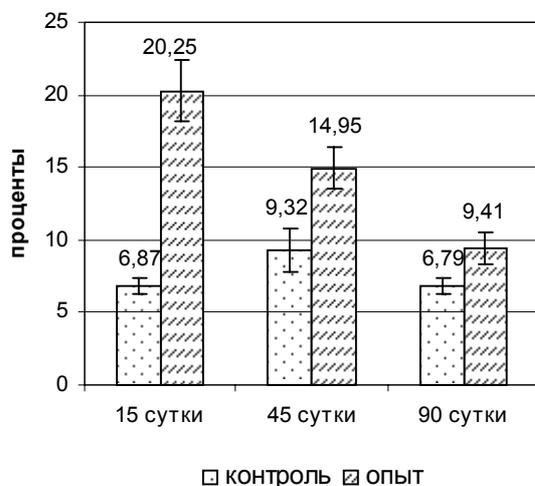


Рис.3. Процент деструктивно-измененных форм почечных телец в контрольной и опытной группах животных в различные сроки исследования.

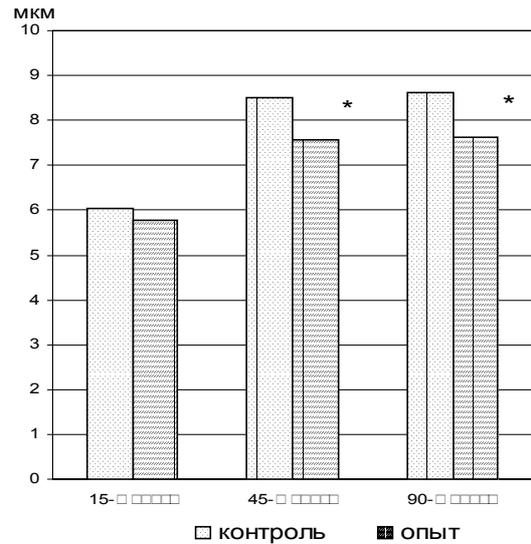


Рис.4. Динамика роста эпителиоцитов проксимальных отделов нефронов контрольной и опытной групп животных в различные сроки постнатального развития.

Примечание: * - показатели достоверны по сравнению с контролем, ($p < 0,05$)

тели высоты эпителиоцитов, выстилающих проксимальные отделы, как и объем их ядер, оставались более низкими, нежели в контроле (рис.4 и 5). Существенных же изменений этих показателей со стороны эпителиоцитов дистальных отделов у опытных животных по сравнению с контрольными не наблюдалось. При этом надо подчеркнуть, что у 15-суточных опытных животных, в отличие от контрольных, среди эпителиоцитов проксимальных отделов

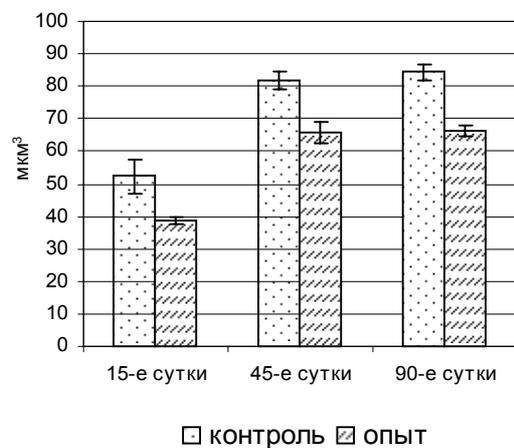


Рис.5. Показатели объемов ядер эпителиоцитов проксимальных отделов нефронов почек контрольной и опытной групп животных в различные возрастные периоды.

отмечался и более высокий митотический индекс ($0,88 \pm 0,14 \%$ при $0,42 \pm 0,12 \%$ в контроле). Последнее свидетельствует о том, что в канальцевой системе проксимальных отделов нефронов опытных животных в ранний постнатальный период более активно продолжают процессы пролиферации эпителиоцитов. На 45-е и 90-е сутки митотически делящиеся формы эпителиоцитов канальцев у опытных и контрольных животных уже не обнаруживались.

Просветы перитубулярных гемокapилляров в корковом веществе почек опытных животных были довольно широкими и составляли у 45-суточных животных $4,73 \pm 0,25$ мкм, а у 90-суточных $5,20 \pm 0,29$ мкм при $2,82 \pm 0,35$ мкм и $3,61 \pm 0,22$ мкм соответственно в контроле ($p < 0,05$). Зачастую при этом в межканальцевых пространствах наблюдались отежные явления с лимфоцитарной инфильтрацией. Существенных отличий в структуре канальцев петель нефронов почек опытных животных в сравнении с таковой в контроле не обнаружено.

Как в контроле, так и в опыте показатели активности ферментов в структурах нефронов (по данным цитофотометрии) с возрастом увеличивались. Однако активность СДГ у опытных животных на протяжении всего постнатального периода оставалась более низкой, нежели у контрольных крысят, особенно на 15-е и 90-е сутки после рождения (рис. 6). Изменения ферментативной активности наиболее четко проявлялись в эпителиоцитах проксимальных отделов нефронов.

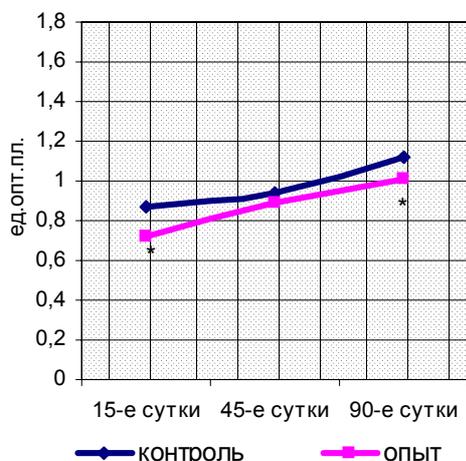


Рис.6. Возрастные изменения активности СДГ в эпителиоцитах проксимальных отделов нефронов почек контрольных и опытных животных.

Примечание: * - показатели достоверны по сравнению с контролем, ($p < 0,001$).

Активность же ЛДГ у 15-суточных опытных крысят в эпителиоцитах проксимальных отделов была также значительно ниже контрольных значений, к 45-м суткам она увеличилась и даже превышала контрольные показатели, а к 90-м суткам практически достигала контрольных значений (рис. 7).

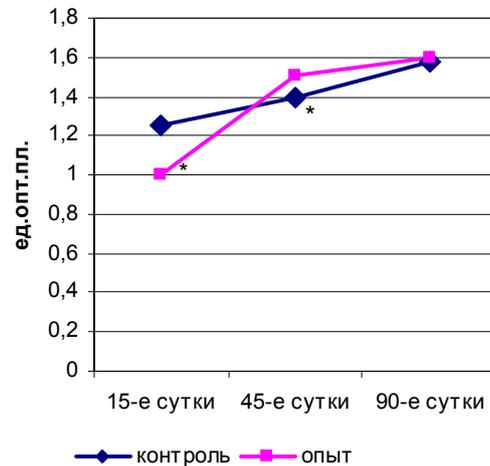


Рис. 7. Динамика возрастных изменений активности ЛДГ в эпителиоцитах проксимальных отделов почек контрольных и опытных животных.

Примечание: * - показатели достоверны по сравнению с контролем, ($p < 0,001$).

Активность Г-6-ф ДГ и НАДН-ДГ в эпителиоцитах канальцев проксимальных отделов нефронов опытных животных, по сравнению с контролем, оставалась более низкой во все сроки исследований (рис. 8 и 9). Исключение составляла активность НАДН-ДГ, которая на 90-е сутки после рождения практически выравнивалась с контрольными показателями.

На 15-е сутки постнатального развития у опытных крысят по сравнению с контрольными в вышеописанных эпителиоцитах отмечалось снижение активности КФ, на 45-е сутки этот показатель превышал контрольные значения, а у 90-суточных животных существенно не отличался от такового в контроле (рис. 10).

Активность ЩФ у опытных крысят во все сроки исследования была сниженной, особенно в области щеточной каемки эпителиоцитов проксимальных отделов нефронов. Притом необходимо отметить, что иногда активность фермента обнаруживалась в просветах этих канальцев, что, вероятно, обусловлено деструктивными изменениями микроворсинок каемки и их последующим отторжением.

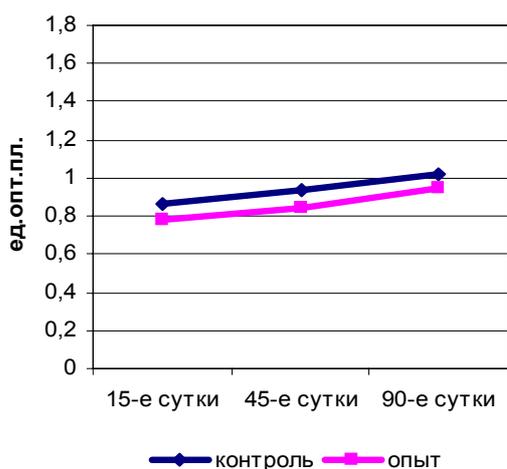


Рис.8. Динамика возрастных изменений активности Г-6-ф ДГ в эпителиоцитах проксимальных отделов нефронов почек контрольных и опытных животных.

Примечание: * - показатели достоверны по сравнению с контролем, ($p < 0,001$).

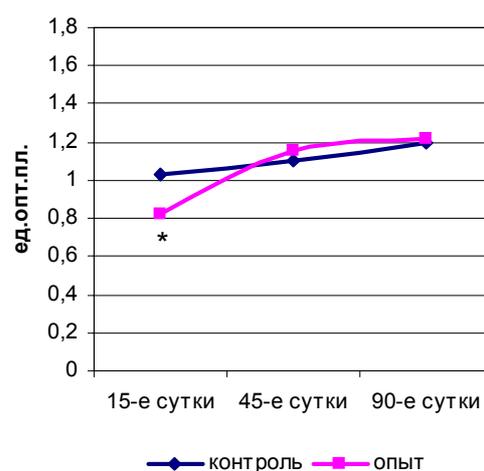


Рис.10. Динамика возрастных изменений активности КФ в эпителиоцитах проксимальных отделов нефронов почек контрольных и опытных животных.

Примечание: * - показатели достоверны по сравнению с контролем, ($p < 0,001$).

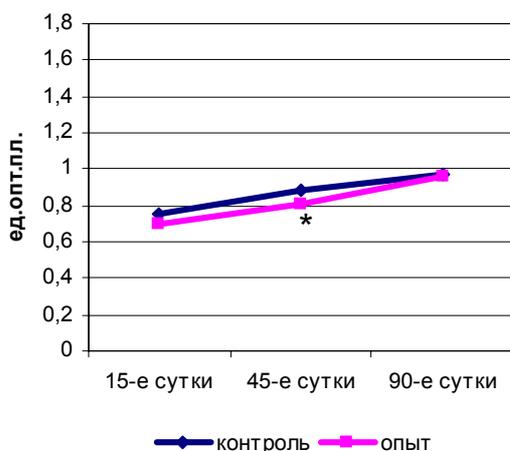


Рис.9. Возрастные изменения активности НАДН-ДГ в эпителиоцитах проксимальных отделов нефронов почек контрольных и опытных животных. Примечание: * - показатели достоверны по сравнению с контролем, ($p < 0,001$).

Гликопротеины у животных контрольной группы во все сроки исследования определялись в небольшом количестве в базальных мембранах гемокapилляров сосудистых клубочков, канальцев, а также в щеточной каемке эпителиоцитов проксимальных отделов нефронов. В почках опытных животных содержание этих биополимеров во все возрастные периоды было заметно сниженным.

Содержание сиало- и сульфомуцинов, их локализация в структурных компонентах нефронов опытных животных в различные сроки исследования по сравнению с контролем существенно не менялись.

Выводы

Таким образом, анализом результатов проведенных исследований установлено, что радионуклиды, инкорпорированные в организм матери на протяжении беременности, вызывают у потомства довольно стабильную задержку развития почек, проявляющуюся нарушением структурной и цитохимической дифференцировки компонентов их нефронов не только в ранние сроки постнатального развития, но и в более поздние, вплоть до половой зрелости. Поскольку выявленные у опытных животных изменения структурно-цитохимических свойств нефронов являются довольно стабильными и даже в период половозрелости нивелируются лишь в незначительной степени, это, несомненно, отразится на функционировании почек в течение длительного времени в постнатальном периоде развития.

Литература

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. – М.: Медицина, 1990. – 285 с.
2. Бандажевский Ю.И. Структурно-функциональные эффекты инкорпорированных в организм радионуклидов. – Гомель, 1997. – 187 с.
3. Бандажевский Ю.И., Угольник Т.С., Вуевская И.В. Особенности антенатального и постнатального развития в условиях экспериментального эндогенного поступления радионуклидов // Мат. междунар. науч. конф., посвящ. 35-летию ГрГМИ. – Гродно, 1993. – Ч.1. – С.158-159.
4. Бандажевский Ю.И., Фомченко Н.Е. Патоморфология почек и печени у лабораторных животных при воздействии радионуклидов и энтеросорбентов // Чернобыль: Экология и здоровье. – Гомель, 1996. – №3. – С. 49-52.
5. Белоокая Т.В., Метлицкая Е.Л., Ткаченко Л.В. Динамика состояния здоровья детского населения Беларуси в современной экологической ситуации // Сб. «Экологическая антропология». Изд. Белорус. Комитета «Дзеці Чарнобыля». Минск.-1996.- С.9.
6. Игнатова М.С., Дегтярева Э.М. Современные представления об экпатологии почек // Здоровье детей Беларуси в современных экологических условиях. Минск, 1993.- С. 39-42.
7. Исследование закономерностей перехода ^{137}Cs через плаценту в плоды беременных крыс и влияние ферроцина на эти процессы / Ильин Л.А., Иванников А.Т., Попов Б.А. и др. // Радиационная биология. Радиоэкол.-1998.- 38, №4.-С. 616-623.
8. Лоскутова З.Ф. Виварий. – М.: Медицина, 1980. – 94 с.
9. Некоторые патогенетические механизмы течения воспалительных заболеваний почек у детей, проживающих в условиях экологического неблагополучия / Остапенко С.М., Остапенко В.А., Прокопович А.С. и др. // Сб. «Охрана материнства и детства в условиях воздействия последствий катастрофы на ЧАЭС», Минск.-1996.- Часть.2.- С.32-33.
10. Пирс Э. Теоретическая и прикладная гистохимия. – М.: Иностранная литература, 1962. – 962 с.
11. Титова О.И. Влияние физико-химических и физиологических факторов на резорбцию лантанидов из желудочно-кишечного тракта животных // Сб. науч. трудов под ред. д.м.н. Калистратовой В.С. / Метаболизм и биологическое действие радионуклидов при оральном поступлении в организм. – Москва, 1989. – С. 24.
12. Усов И. Н. Нефриты у детей. – Минск: Беларусь, 1987. – 220 с.
13. Усов И.Н. Распространенность и особенности течения заболеваний почек у детей, проживающих в районах, загрязненных радионуклидами // Здоровье детей Беларуси в современных экологических условиях. Минск.-1993.- С. 171.
14. Особенности проявления и течения гломерулонефрита у детей, проживающих в районах с повышенным радиационным фоном / Усов И.А., Сукало А.В., Яновицкая Г.Я. и др. // Экология и здоровье детей: Тез. докл. пленума Белорус. науч.-мед. общества детских врачей. Новополоцк, Минск.-1991.- С. 31-33.

Поступила 01.03.2005 г.

Принята в печать 29.03.2005 г.

Издательство Витебского государственного медицинского университета

Церковский А.Л. **Медицинская этика: курс лекций.** – Витебск: изд-во ВГМУ, 2004. – 260 с.

Пиманов С.И. **Избранные лекции по внутренним болезням в таблицах и схемах.** – Витебск: изд-во ВГМУ, 2004. – 527 с.

КАТАЛИТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ СЫВОРОТОК И ИММУНОГЛОБУЛИНОВ ПРИ АУТОИММУННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

ГЕНЕРАЛОВ И.И.*, САПЕГО Т.В.**, КУНДЕР Е.В.*

*УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»;
кафедра клинической микробиологии*;
Витебская областная клиническая больница***

Резюме. В работе изучена каталитическая ДНКазная и амидазная активность сывороток больных аутоиммунными заболеваниями (системной красной волчанкой, аутоиммунным тиреоидитом), а также практически здоровых лиц (доноров крови) до и после адсорбции иммуноглобулинов класса G на стафилококковом реагенте (штамм Cowan I), содержащем протеин А в клеточной стенке. Выявлено, что у части больных аутоиммунными заболеваниями происходит уменьшение сывороточной ферментативной активности, что может быть связано с удалением из сыворотки каталитических антител (абзимов), а также иммунных комплексов. Дана сравнительная характеристика ферментативной активности сывороток и иммуноглобулинов.

Ключевые слова: поликлональные IgG человека, абзимы, ДНКазная активность, амидазная активность.

Abstract. Serum catalytic DNase and amidase activity in patients with various autoimmune diseases (systemic lupus erythematosus, autoimmune thyroiditis) and healthy donors was studied. Enzyme activity was evaluated before and after specific adsorption of serum IgG with staphylococcal reagent (Cowan I strain), containing protein A in the microbial cell wall.

Serum catalytic activity was found to be declined after adsorption in patients with autoimmune diseases, this probably being connected with the removal of catalytic antibodies (abzymes) and immune complexes from patients' sera. A comparative analysis of serum catalytic and abzyme activity is made in the article.

К настоящему времени доказано, что каталитические антитела (АТ), или абзимы, закономерно возникают в ходе поликлонального иммунного ответа [3, 8, 9]. Спектр таких АТ чрезвычайно разнообразен, причем с наибольшей частотой они выявляются при аутоиммунных заболеваниях (системной красной волчанке (СКВ), ревматоидном артрите (РА), аутоиммунном тиреоидите (АИТ), хронических демиелинизирующих заболеваниях центральной нервной системы), а также при беременности. Однако до сих пор исследования роли абзимной активности в патологии являются весьма немногочисленными. В большинстве до сих пор опубликованных работ приводятся лишь дока-

зательства ферментативной активности АТ без определения их связи с проявлениями болезней, лечением и возможным прогнозом [1, 2, 4]. Не выяснена роль таких АТ в патогенезе заболеваний, не определено клиническое значение оценки абзимной активности.

Нерешенной до сих пор проблемой является определение абзимов без непосредственного выделения препаратов иммуноглобулинов (ИГ) из сыворотки крови. С другой стороны, методы определения каталитической активности иммуноглобулинов пока недостаточно адаптированы для определения ферментативной активности цельных сывороток.

Изучение взаимосвязей между сывороточной ферментативной и абзимной активностью создает предпосылки к разработке новых методов лабораторной диагностики аутоиммунных

заболеваний, а также позволяет уточнить возможное участие абзимов в их патогенезе. В настоящей работе проведена дифференциальная оценка ферментативной активности сывороток крови больных аутоиммунными заболеваниями до и после адсорбции из них иммуноглобулинов класса G.

Методы

В работе были использованы бензоил-DL-аргинин-р-нитроанилид (БАПНА) производства фирмы Sigma, агароза, конъюгированная с белком А золотистого стафилококка (институт им.Пастера, г.С.-Петербург, Россия), ДНК тимуса теленка (Sigma), остальные реактивы – отечественного производства квалификации «хч» и «чда».

В качестве материала для исследования использовались препараты иммуноглобулинов класса G, выделенные из сывороток крови больных аутоиммунным тиреоидитом (АИТ), – 24 человека, системной красной волчанкой (СКВ) – 9 человек, а также доноров крови (11 человек) комбинированным аффинно-хроматографическим методом [5].

Контроль чистоты полученных ИГ проводили, как указано в [5, 6], включая иммуноэлектрофорез, электрофорез в 12,5% полиакриламидном геле в присутствии додецилсульфата натрия в диссоциирующих условиях с окрашиванием геля Кумасси R250 (Fluka) или нитратом серебра.

Концентрацию IgG в сыворотках определяли по методу Манчини, концентрацию белка в очищенных препаратах IgG оценивали спектрофотометрией при 280 нм, а также микромоdifикацией метода Бредфорд.

С целью сопоставления исходной абзимной активности сывороток и иммуноглобулинов проводили адсорбцию иммуноглобулинов на аффинном сорбенте, содержащем стафилококковый протеин А. Протеин А является высокоаффинным реагентом, специфически связывающим IgG человека (подклассы G1, G2, G4.) Для сорбции был использован стафилококковый реагент, представляющий собой инактивированную микробную культуру *S. aureus*, содержащую белок А в клеточной стенке.

Стафилококковый реагент получали по методу, разработанному в С.-Петербургском

институте им. Л.Пастера, с нашими модификациями.

Для этого суточную агаровую культуру штамма Cowan 1 золотистого стафилококка засеивали на плотную питательную среду и выращивали в течение 12-14 ч. Сокращенное время культивирования обеспечивает окончание процесса в момент максимального накопления белка А в клетке.

Бактериальные клетки осаждали центрифугированием в течение 15 мин при 3000 об/мин и дважды отмывали от питательной среды в 0,05М фосфатном буферном растворе (ФБР) с рН 7,2-7,4. Сырую массу бактерий доводили до 10% концентрации с помощью соответствующего буфера (ФБР). Взвесь отмывых микробов фиксировали 1% раствором формальдегида, в течение 3 ч при постоянном перемещении в шюттель-аппарате. По окончании процесса бактериальные клетки четырежды отмывали ФБР от формальдегида, суспензию разводили до 10% концентрации и прогревали в течение 1 ч при 80°C для инактивации собственной протеолитической активности реагента. Затем клетки еще раз отмывали, ресуспендировали в ФБР и хранили до использования в виде 10% взвеси в течение недели. Перед адсорбцией необходимое количество осадка микробных клеток (обычно 0,3 мл на пробу) отмывали физиологическим раствором и обсушивали на фильтре после центрифугирования и осаждения.

Предварительные эксперименты показали отсутствие собственной ДНКазной и БАПНА-амидазной активности в полученном стафилококковом реагенте в условиях, соответствующих определению абзимной активности.

Сорбционная емкость реагента по IgG человека составила не менее 1,5-2,0 мг IgG человека на 0,3 мл реагента.

Для адсорбции сывороток больных препараты разводили в 10 раз физиологическим раствором на 0,025М Трис-НСl буфере. Разведенную сыворотку добавляли к осадку микробных клеток с протеином А. Инкубировали в течение 1 часа при 37°C. По окончании инкубации образцы центрифугировали при 6000 об/мин 15 минут, забирали надосадочную жидкость и проводили определение ДНКазной и БАПНА-амидазной активности по разработанным нами ранее методикам [6]. Одновременно определяли

ДНКазную и БАПНА-амидазную активность неадсорбированных сывороток, разведенных 1/10 (контроль сывороток).

Результаты определения ДНКазной активности сывороток выражали в единицах активности соответствующего фермента (ЕД). Реакцию калибровали по коммерческому препарату ДНКазы (панкреатическая ДНКазы пр-ва Олайнского завода, Латвия, активность 4250 ЕД на 1 мг белка). Результаты определения БАПНА-амидазной активности выражали в единицах оптической плотности (ЕОП).

Для оценки возможности неспецифической сорбции сывороточных ферментов на микробных клетках проводили контрольную адсорбцию сывороток больных на стафилококковом реагенте из штамма *S. epidermidis*. Данный вид стафилококка не содержит протеин А в клеточной стенке. В этих экспериментах было показано, что неспецифическая сорбция сывороточной ферментативной активности на клетках стафилококкового реагента является невысокой и не превышает 0,25 ЕД для ДНКазной активности или 0,01 ЕОП для БАПНА-амидазной активности.

Полученные значения неспецифической сорбции учитывали при окончательной оценке каталитической активности исследуемых сывороток.

Результаты и обсуждение

Препараты иммуноглобулинов, выделенные из сывороток больных и доноров, оказались гомогенными по результатам диссоциирующего электрофореза (рис. 1). Препараты содержали только IgG без примесей других классов иммуноглобулинов. Микробиологический контроль полученных препаратов ИГ бактериальной контаминации не выявил.

Проведенная оценка сывороточной ферментативной активности обнаружила ряд различий между обследованными группами. Результаты определения исходного уровня ферментативной активности сывороток представлены в таблице.

Было обнаружено, что адсорбция сывороток больных на стафилококковом реагенте с протеином А достоверно влияет на уровень их ферментативной активности. Данное влияние было разнонаправленным: наблюдалось как снижение, так и в некоторых случаях усиление исходной ферментативной активности.

В частности, в группе больных аутоиммунным тиреоидитом (24 больных) у 12 человек обнаруживалось уменьшение ДНКазной активности, у 1 пациента эта активность увеличилась в сравнении с исходной. Амидазная активность в этой группе снизилась у 5 человек, увеличилась у 3-х.

В группе больных СКВ ДНКазная активность снизилась у 6 из 9 человек, повышения же данного вида активности выявлено не было. В свою очередь, БАПНА-амидазная активность достоверно уменьшилась у всех больных этой группы.

Наконец в контрольной группе из 11 доноров снижение ДНКазной активности выявлено у 3 человек, амидазная активность достоверно снизилась у 2-х обследуемых. Снижение обоих видов ферментативной активности в сравнении с контрольной группой происходило чаще у больных СКВ ($p=0,09$ для ДНКазной активности и $p<0,001$ для БАПНА-амидазной).

Снижение ферментативной активности сывороток после адсорбции в некоторых случаях могло достигать 50% и даже более. Это было особенно характерно для БАПНА-амидазной активности при СКВ.

Таблица

ДНКазная и БАПНА-амидазная активность сывороток больных аутоиммунными заболеваниями

Группы	ДНКазная активность, ЕД/мл сыв-ки	Амидазная активность, ЕОП/мл сыв-ки
Больные СКВ (n=9)	14,66±1,95	1,31±0,23
Больные АИТ (n=24)	12,47±1,45	0,75±0,06*
Доноры (n=11)	13,81±2,25	0,99±0,1

Примечание: звездочкой помечено достоверное снижение амидазной активности больных АИТ в сравнении с группой больных СКВ и донорами. Другие различия между группами недостоверны.

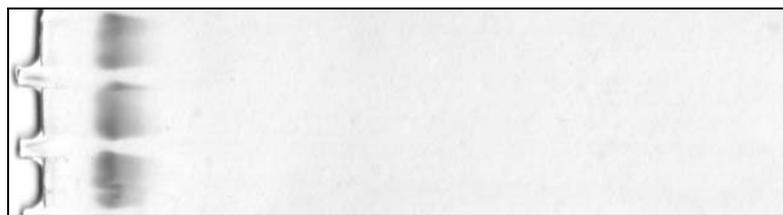


Рис. 1. Электрофорез препаратов иммуноглобулинов, выделенных от больных аутоиммунными заболеваниями, в 12,5% полиакриламидном геле в присутствии додецилсульфата натрия (окраска Кумасси R250).

С учетом выраженных изменений сывороточной ферментативной активности (особенно у больных СКВ), после адсорбции на аффинном сорбенте, нами была параллельно изучена абзимная активность препаратов IgG, выделенных из сыворотки больных данной группы.

Анализ полученных результатов показал, что взаимоотношения между сывороточной и абзимной активностью весьма переменчивы. Нами были обнаружены препараты IgG, обладающие высокой собственной ДНКазной активностью. При этом величина абзимной активности соответствовала той доле ДНКазной активности сыворотки, которая адсорбировалась на стафилококковом реагенте. Однако у большинства больных величины абзимной активности были существенно ниже соответствующей ферментативной активности сыворотки. Например, для БАПНА-амидазы величина абзимной активности выделенных препаратов IgG составила 10-30% от адсорбированной активности фермента.

Обнаруженные различия могут быть связаны со многими обстоятельствами. Необходимо учитывать, что вместе со свободными молекулами иммуноглобулинов аффинный сорбент способен связывать иммунные комплексы. Количество их увеличивается при аутоиммунных заболеваниях, и особенно значительно – при СКВ. Помимо других молекул, в состав таких комплексов входят и ферменты [15], которые могут удаляться с сорбентом при хроматографии. Кроме того, для многих видов энзимов характерно наличие высокоактивных сывороточных ингибиторов. Мощные ингибиторные системы описаны, например, для сывороточной ДНКазы [10]. В роли таких ингибиторов могут выступать и молекулы иммуноглобулинов, которые также удаляются при сорбции. Вышеуказанное явление может по крайней мере частично объяснить обнаруженные нами слу-

чай увеличения ферментативной активности сывороток у больных аутоиммунным тиреоидитом.

Наконец, отличия в ферментативной активности сывороток и антител связаны и с особенностями техники выделения препаратов иммуноглобулинов. Неоднократно подчеркивалось, что при использовании любого метода очистки АТ из сыворотки происходит неконтролируемое изменение (главным образом снижение) абзимной активности [1]. Это связано с обработкой получаемых АТ детергентами, пребыванием препарата абзима в диссоциирующих условиях, например в кислом буфере, использованием сильных анионообменников и т.д.

Тем не менее, несмотря на все вышеприведенные обстоятельства, наши эксперименты продемонстрировали, что при аутоиммунных заболеваниях значимую долю суммарной сывороточной ферментативной активности составляет активность каталитических антител. В этой связи закономерно возникает вопрос: является ли абзимная активность лишь иллюстрацией, признаком протекающих в организме процессов, или она имеет самостоятельное патогенетическое значение?

Доказать непосредственное участие абзимов в развертывании патологических процессов по-прежнему представляется весьма сложной экспериментальной задачей. Для этого необходимо проследить взаимодействие абзимов с природными субстратами *in vivo* на тканевом и клеточном уровне. Тем не менее, полученные нами результаты, а также данные других исследователей указывают, что при определенных условиях абзимная активность может иметь самостоятельное патогенетическое значение.

Наши данные по сопоставлению БАПНА-амидазной (протеолитической) активности ИГ с суммарной сывороточной протеолитической активностью в целом схожи с результатами,

полученными R. Kalaga с соавт. [11]. По их данным протеолитическая активность АТ может даже превышать 30% от общей активности сыворотки по отношению к конкретному белковому субстрату. Это весьма существенная величина, она может быть патогенетически значимой, учитывая индуцибельность появления, длительный период полураспада и возможность направленного транспорта («таргетирования») молекул IgG; реакции же протеолиза задействованы в развитии большинства патологических процессов.

Что касается ДНКазной активности, то в исследованиях [7] было продемонстрировано, что АТ и их фрагменты могут достигать ядра клетки. Связываясь с нуклеопротеинами, они существенно влияют на внутриклеточный метаболизм. В свою очередь, в работе [12] было указано, что нуклеазные абзимы могут прямо регулировать клеточное развитие, участвуя в процессах апоптоза. Впоследствии это положение получило доказательство: некоторые из белков Бенс-Джонса (легкие цепи ИГ) оказались способными проникать в ядро клеток и вызывать апоптоз (исследование Matsuura K. с соавт. [13]) Это значительно расширяет патогенетический потенциал нуклеазных абзимов.

Наличие аутоАТ к ДНК является показателем аутоиммунного процесса при СКВ. Недавно показано (Napirei M. с соавт., 2000 г. [14]), что основным патогенетическим процессом при волчанке является нарушение утилизации эндогенной ДНК с закономерной индукцией аутоАТ к нуклеопротеиду. Часть таких АТ проявляет абзимную активность. Не исключается, что на первых этапах они могут играть приспособительную роль, разрушая избыток нуклеиновых кислот. Кроме того, в работе [12] показано, что ДНКазные абзимы могут реагировать не только с нуклеиновой кислотой, но и связанным с ней белковым матриксом. Это создает условия для одновременной индукции абзимов с протеолитической активностью. Все вышеизложенное еще больше расширяет спектр патогенетического действия абзимных антител, возникающих при аутоиммунных заболеваниях.

Выводы

1. Аффинная адсорбция сывороток больных аутоиммунными заболеваниями на стафилококковом сорбенте с протеином А приводит

к достоверным изменениям их ДНКазной и БАПНА-амидазной активности. Снижение исходной ферментативной активности сывороток наблюдается достоверно чаще у больных СКВ.

2. Взаимоотношения между сывороточной и абзимной каталитической активностью являются вариабельными, зависят от вида аутоиммунной патологии и изучаемой абзимной активности. У части больных аутоиммунными болезнями величина энзимной активности, связанной с антителами, может составлять до 10% и более от соответствующей активности сыворотки, что подтверждает значимую роль каталитических АТ в патогенезе аутоиммунных заболеваний.

Исследование выполнено при поддержке Белорусского Республиканского Фонда фундаментальных исследований, грант БРФФИ №Б03-345.

Литература

1. Александрова Е.С. // Мол. биол. – 1996. – Т.30, вып.4. – С.921–927.
2. Андриевская О.А., Бунева В.Н., Забара В.Г. и др. // Мол. биол. – 1998. – Т.32, №5. – С.908–915.
3. Барановский А.Г., Матюшин В.Г., Власов А.В. и др. // Биохимия. – 1997. – Т.62. – №12. – С.1590–1599.
4. Власов А.В., Хельм М., Наумов В.А. и др. // Мол. биол. – 1999. – Т.33. – №5. – С.866–872.
5. Генералов И.И. Абзимная активность иммуноглобулинов. - Витебск, 2000. - 167 с.
6. Генералов И.И., Сидорская Е.В. // Иммунология. – 1998. – №3. – С.54–56.
7. Иммунологическая регуляция клеточных функций: Сб. науч. тр./ Ленингр. педиатр. мед. ин-т.: Ред. Зайчик А.Ш. – Л., 1988. – 134 с.
8. Каньшкова Т.Г., Семенов Д.В., Власов А.В. и др. // Мол. биол. – 1997. – Т.31, №6. – С.1082–1091.
9. Козырь А.В., Колесников А.В., Яхнина Е.И. и др. // Бюлл. эксп. биол. мед. – 1996. – №2. – С.204–206.
10. Dewez B., Lans M., Allaey V. et al // Eur. J.Clin.Chem. Clin. Biochem. – 1993. – Vol.31. – P.793-797.
11. Kalaga R., Li L., O'Dell J.R. et al // J.Immunol. – 1995. – Vol.155. – №5. – P.2695–2702.
12. Kozyr A.V., Kolesnikov A.V., Aleksandrova E.S. et al // Appl. Biochem. Biotechnol. – 1998. – Vol.75. – №1. – P.45–61.
13. Matsuura K., Ikoma S., Watanabe M. et al // Immunology. - 1999. - Vol.98, N4. - P.584-589.
14. Napirei M., Karsunky H., Zevnik B. et al // Nature Genetics. – 2000. – Vol.25, N2. – P.177–181.
15. Wada T., Aoyagi T., Kojima F. et al. Dynamic relationship between hydrolytic enzymes and the immune system in rheumatic diseases. // J.Clin.Biochem.Nutr.–1987.–Vol.2, N 1.–P.71–81.

Поступила 28.02.2005 г.

Принята в печать 29.03.2005 г.

ВОЗМОЖНЫЕ МЕХАНИЗМЫ АДГЕЗИИ БАКТЕРИЙ К ЛИМФОЦИТАМ ЧЕЛОВЕКА

ЗУБАРЕВА И.В., НОВИКОВ Д.К.

УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»

Резюме. Изучалась адгезия различных микроорганизмов к лимфоцитам человека. Было выяснено, что золотистый стафилококк в большей степени взаимодействовал с Т-лимфоцитами, чем с В-лимфоцитами. При взаимодействии лейкоцитов крови человека с некоторыми микроорганизмами и стафилококковым микробным аллергеном происходит выброс ионов К. Кроме этого, выброс ионов калия в надосадочную жидкость происходит также при взаимодействии лимфоцитов лимфоузлов мыши с бактериями.

Ключевые слова: адгезия, лимфоциты, микроорганизмы.

Abstract. Adhesion of different microbial cells to human lymphocytes was investigated. It was determined, that *S. aureus* predominantly binds to T-cells in comparison with B-cells. The interaction between various bacterial species and staphylococcal microbial allergen leads to acceleration of intracellular K⁺ efflux. Similar results were obtained in case of murine lymph node cell stimulation by different bacteria.

В последнее время широко исследуется феномен адгезии бактерий, в том числе и к лимфоцитам крови человека [2]. Хотя доказано влияние на этот процесс различных факторов, механизм этого феномена недостаточно изучен.

В литературе встречаются данные о том, что *Staphylococcus aureus* через FnbpA рецептор может взаимодействовать с Т-лимфоцитами. Другие источники утверждают, что микробные клетки могут взаимодействовать с лимфоцитами человека посредством выделяемого экзотоксина [1].

Целью данной работы было выявление популяций лимфоцитов, участвующих в адгезии микроорганизмов, и изучение возможных механизмов адгезии бактерий к лимфоцитам человека.

Методы

Объектом исследования был стандартный штамм *Staphylococcus aureus* ATCC 25923. Ис-

пользовали его суточную культуру, трижды отмытую забуференным физиологическим раствором (рН 7,2). Концентрация микроорганизмов в суспензии составила 5 ед. по Мак-Фарланду. Для изучения взаимодействия бактерий с лимфоцитами использовали отмытые лейкоциты плазмы крови больных бронхиальной астмой. Лейкосуспензию разводили раствором Хенкса либо забуференным физиологическим раствором (рН 7,2) до 4-5x10⁶ клеток в 1 мл. Для выделения обогащенной популяции Т лимфоцитов использовали методику разделения лейкоцитов по прилипаемости к чужеродным поверхностям (нейлоновая вата) [4]. Для оценки количества Т-лимфоцитов ставили реакцию розеткообразования с эритроцитами барана до сепарации через нейлоновую вату и после нее. Суспензию лимфоцитов смешивали в равных объемах (по 100 мкл) с суспензией живых микробов и инкубировали при температуре 37°C 20 минут. Мазки высушивали, фиксировали, окрашивали по Романовскому и микроскопировали. Подсчитывали процент лимфоцитов, свя-

завших на своей поверхности 3 и более микробных клеток.

Популяции лимфоцитов получали следующим образом: лимфоциты крови выделяли в градиенте плотности фиколл-верогафин (плотность 1,077) по общепринятой методике [3]. Ставили контроль с *Staphylococcus aureus*. Далее производили разделение популяции лимфоцитов на Т- и В-популяции [3]. Чистота полученной суспензии Т-лимфоцитов составила 92%.

Для оценки выделения ИЛ-2 в надосадочной жидкости при взаимодействии *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 с лимфоцитами использовали суспензию лимфоцитов плазмы крови больных бронхиальной астмой, выделенную на градиенте плотности фиколл-верогафин (1,077), и живую суточную культуру *Staphylococcus aureus*, трижды отмытую забуференным физиологическим раствором (рН 7,2). Концентрация микроорганизмов в суспензии составила 5 ед по Мак-Фарланду. Выделенные и трижды отмытые средой 199 лимфоциты инкубировали 30 минут и 1 час с культурой *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 в термостате при температуре 37°C. Ставили контроль клеток и контроль стафилококка. Проинкубированную суспензию микроорганизмов с лимфоцитами центрифугировали 3000 об/мин в течение 15 минут. В надосадочной жидкости определяли количество ИЛ-2. Для этого использовали наборы ИФА для определения ИЛ 2 (ООО «Протеиновый контур» С.-Петербург). Расчеты проводили в статистической программе Statgraphics 5.1 используя двойную реципрокную и линейную модель.

Поскольку выброс ионов калия из клетки является результатом активации лейкоцитов после их взаимодействия с антигеном, в том числе и микробным, мы оценивали выброс ионов калия из лейкоцитов в присутствии бактерий. Для этого использовали лейкоциты 27 больных с гнойно-воспалительными заболеваниями и бронхиальной астмой различной формы и степени тяжести. В качестве бактерий использовали живые культуры стандартного штамма *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* O26:H11 и лактобактерии препарата «Лактобактерин» в концентрациях 1, 2, 3, и 5 ЕД. по Мак Фарланду (что соответствует бактериальной концентрации 3×10^8 ; 6×10^8 9×10^8 и

15×10^8 соответственно). Помимо этого, оценивали выброс ионов калия на компоненты микробных клеток. Для этого использовали аллерген стафилококка золотистого (предприятие по производству бактериальных препаратов, Казань) в разведении 1:100. Использовали прямой метод постановки реакции выброса ионов калия. В качестве контроля оценивали концентрацию спонтанного выброса калия клетками и микроорганизмами.

Для экспериментальной оценки адгезии лимфоцитов к различным видам бактерий изучали выброс ионов калия из лимфоцитов лимфатических узлов 9 интактных мышей-самцов линии СВА. Лимфатические узлы мышей разволокняли иглами, клетки трижды отмывали в физиологическом растворе NaCl. Жизнеспособность клеток оценивали после окраски трипановым синим. Она составляла $92 \pm 0,9\%$. Полученные лимфоциты инкубировали в течение 30 минут в термостате при 37°C с живыми культурами стандартных штаммов *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* O26:H11, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 и лактобактериями препарата «Лактобактерин» в концентрации 3 ЕД по Мак Фарланду. Проинкубированную суспензию микроорганизмов с лимфоцитами центрифугировали 3000 об/мин в течение 15 минут. Выброс ионов калия лимфоцитами и лейкоцитами в надосадочную жидкость измеряли на пламенном фотометре.

Достоверность различий между группами определяли с помощью t-критерия Стьюдента (пакет анализа EXCEL).

Результаты и обсуждение

Для получения популяции клеток крови, обогащенной Т-лимфоцитами, использовали способность лейкоцитов прилипать к нейлоновой вате (табл. 1). До сепарации через нейлоновую вату $58,07 \pm 2,42\%$ лимфоцитов образуют розетки с эритроцитами барана и $31,4 \pm 1,84\%$ образуют розетки со стафилококком. После сепарации суспензии лейкоцитов через колонки с нейлоновой ватой $81,87 \pm 2,24\%$ лимфоцитов образуют розетки с эритроцитами барана и $55 \pm 3,84\%$ с золотистым стафилококком.

Из полученных данных видно, что стафилококк взаимодействует в большей степе-

Таблица 1

**Выделенные различным способом лимфоциты,
связавшие на своей поверхности *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 (в %)**

Реакции	Лейкосуспензия	Лимфоциты (нейлоновая вата)	Лимфоциты (градиент плотности фиколл- верографин) (1,077)
Связывание бактерий (%)	31,4±1,84	55±3,84 %	72±2,23%
Лимфоциты, образующие розетки с ЭБ (ЕРОК)	58,07±2,42%	81,87±2,24%	—

Примечание: Различия между всеми приведенными группами достоверны $p < 0,05$.

ни с Т-лимфоцитами. Эти результаты косвенно подтверждаются тем, что, например, амино- и карбокси- концевые домены энтеротоксина Е стафилококков опосредуют специфическое взаимодействие с варибельной в цепью рецептора Т-клеток [1].

Основная часть (72±2,23% лимфоцитов), выделенных на градиенте плотности фиколл-верографин, адгезируют на своей поверхности золотистый стафилококк. Разделение этой популяции лимфоцитов путем осаждения Т-розеткообразующих клеток показало, что 63,29±2,56% и 23,4±2,18% Т и В-лимфоцитов соответственно адгезируют на своей поверхности стафилококк.

Исследования надосадочной жидкости показали, что после 30 минут инкубации лимфоцитов крови человека с золотистым стафилококком ИЛ-2 в надосадочной жидкости достоверно не определялся. После 1 часа инкубации у 7-ми из 16 обследованных нами пациентов концентрация ИЛ-2 была определена достоверно и составила 17,48±2,44 пг/мл.

Полученные результаты позволяют предположить, что за счет адгезии на поверхности лимфоцитов микробных клеток (*Staphylococcus aureus*) происходит выброс из части лимфоцитов ИЛ-2. Возможно, он выделяется в результате взаимодействия лимфоцита крови человека со стафилококком.

Мы сравнивали выброс ионов калия лейкоцитами, проинкубированными с живыми культурами стандартных штаммов *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* O26:H11 и лактобактерий препарата «Лактобактерин» разной концентрации (табл. 2). Было выявлено, что при взаимодействии лейкоцитов со стафилококком в концентрации 1 ед. по Мак - Фарланду ионов калия выбрасывается 51,93±1,51,93 мкмоль/л. При взаимодействии со стафилококком в концентрации 2 ед. - 57,85±3,6 мкмоль/л, а 3 ед. - 74,96±4,57 мкмоль/л. Контроль составил - 40,26±2,57 мкмоль/л; 46,19±2,8 и 51,81±3,09 мкмоль/л соответственно. После инкубации лейкоцитов человека с *Escherichia coli* O26:H11 в концентрации 1 ед. по Мак - Фарланду выделяется

Таблица 2

Уровни выделения ионов калия лейкоцитами крови человека при взаимодействии с различными бактериями (в мкмоль/л)

Концентрация микроорганизмов (по Мак-Фарланду)	Бактерии, добавленные к лейкоцитам					
	<i>Escherichia coli</i> O26:H11		<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923		Лактобактерии	
	контроль	опыт	контроль	опыт	контроль	опыт
1 единица*	55,17±4,37	71,17±5,55	40,26±2,57	51,93±3,10	93,57±4,25	64,19±2,75
2 единицы*	60,75±4,81	77,75±6,26	46,19±2,8	57,85±3,63	94,94±5,35	66,94±6,37
3 единицы*	68,75±6,12	80,58±7,98	51,81±3,09	74,96±4,58	100,03±5,38	76,93±6,37

Примечание: * - различия уровня выделения ионов калия лейкоцитами крови человека между опытом и контролем достоверно во всех группах ($p < 0,05$).

Таблица 3

Выброс калия лимфоцитами лимфатических узлов мыши при взаимодействии с различными микробами (в мкмоль/л)

Микроорганизмы	Контроль	Опыт
Staphylococcus aureus ATCC 25923	77,6±5,83	121,8±16,22
Escherichia coli O26:H11	57,7±3,07	87,5±6,55
Pseudomonas aeruginosa ATCC 27853	74,8±4,97	107,4±8,17
Лактобактерии препарата «Лактобактерин»	74,4±3,82	119,5±4,10;

Примечание: * - $p < 0,05$ выброса к лимфоцитами лимфатических узлов мыши при взаимодействии с различными микробами в опыте и контроле.

71,17±5,55 мкмоль/л ионов калия, 2 ед. - 77,75±6,26 мкмоль/л и 3 ед. - 80,58±7,98 мкмоль/л ионов калия. В контроле выделялось 55,17±4,37 мкмоль/л; 60,75±4,81 и 68,75±6,12 соответственно ($P < 0,05$). Исследуя взаимодействие с лейкоцитами человека лактобактерий препарата «Лактобактерин» выявили, что выброс ионов калия, в большинстве случаев, не увеличивается по сравнению с контролем. Так, при концентрации 1 ед. по Мак - Фарланду выделяется 64,19±2,75 мкмоль/л ионов калия, при 3 единицах - 66,94±6,37 мкмоль/л., при 5 ед. по Мак - Фарланду 76,93±6,37 мкмоль/л. При этом контроли составили 93,57±4,25 мкмоль/л, 94,94±5,35 и 100,03±5,38 мкмоль/л соответственно ($P > 0,1$). Исключение составили 2 больных аллергологического отделения, у которых было выявлено увеличение выброса калия по сравнению с контролем (в анамнезе язвенная болезнь желудка).

Было выявлено, что после инкубации лимфоцитов лимфоузлов мыши с кишечной палочкой (табл. 3) в надосадочной жидкости содержится ионов калия 87,5±6,55 мкмоль/л, а в контроле 57,7±3,07 мкмоль/л ($P < 0,05$). В результате инкубации лимфоцитов лимфоузлов мыши с лактобактериями в надосадочной жидкости содержалось 119,5±4,10 мкмоль/л ионов калия; со стафилококком - 121,8±16,22 мкмоль/л и с синегнойной палочкой - 107,4±8,17 мкмоль/л. В контролях 74,4±3,82 мкмоль/л, 77,6±5,83 и 74,8±4,97 мкмоль/л соответственно ($P < 0,05$). После инкубации лимфоцитов лимфоузлов мыши с бактериями в надосадочной жидкости содержится ионов калия достоверно больше, чем в контроле ($P < 0,05$), что доказывает выделение из лимфоцитов ионов калия при адгезии с ними бактерий.

В целом причины увеличения выброса ионов калия при взаимодействии лейкоцитов крови человека с бактериями пока недостаточно изучены. Однако показано, что экзотоксины стафилококков как суперантигены способны активировать Т-лимфоциты [1]. Если выброс калия является результатом такого взаимодействия, то этим объясняется отрицательный результат реакции при инкубации лейкоцитов крови человека с лактобактериями, которые не выделяют экзотоксины-суперантигены.

Выводы

1. Существуют структуры, которые опосредуют адгезию микроорганизмов к лимфоцитам. Популяции Т- и В-лимфоцитов выделенные на градиенте фиколл-верогафин адгезируют стафилококк. Золотистый стафилококк в большей степени взаимодействует с Т-лимфоцитами, чем с В-лимфоцитами.

2. При взаимодействии лейкоцитов крови человека и лимфоцитов мыши с некоторыми видами бактерий происходит выброс ионов калия.

Литература

1. Lamphear James G., Mollic Joseph A., Reda Kristin B., Rich Robert R. Amino and carboxyl-terminal domains of staphylococcal enterotoxin E mediate TCR Vb specific interactions // J. Cell. Biochem. – 1994. - 18d. – РН.366.
2. Новиков Д.К., Зубарева И.В. Адгезия бактерий к лимфоцитам человека // Иммунопатология. Аллергология. Инфектология. - 2003. - № 1- С.39-45.
3. Новиков Д.К., Новикова В.И. Клеточные методы иммунодиагностики. - Минск. - 1979.
4. Новиков Д.К., Новикова В.И. Оценка иммунного статуса. – Москва-Витебск. – 1996. - С. 200-208.

Поступила 24.01.2005 г.

Принята в печать 29.03.2005 г.

5-ЛЕТНИЙ МОНИТОРИНГ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ И ЗНАЧЕНИЕ ФАКТОРОВ РИСКА В ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В ПОПУЛЯЦИЯХ, ПРОЖИВАЮЩИХ НА ТЕРРИТОРИЯХ С РАЗЛИЧНЫМ УРОВНЕМ ЗАГРЯЗНЕНИЯ РАДИОНУКЛИДАМИ

ПОДПАЛОВ В.П., ДЕЕВ А.Д., СЧАСТЛИВЕНКО А.И.*

УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»*,
Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины МЗ РФ**

Резюме. Данное проспективное эпидемиологическое исследование указывает на ускоренное развитие артериальной гипертензии в популяции, проживающей на загрязненных радионуклидами территориях, в сравнении с контрольным «чистым» районом.

Логистический регрессионный анализ определил влияние факторов риска на заболеваемость артериальной гипертензией у лиц с нормальным давлением. Только достоверные результаты включены в заключительную модель, согласно которой заболеваемость артериальной гипертензией положительно взаимосвязана с возрастом, наследственной отягощенностью по раннему развитию сердечно-сосудистых заболеваний, уровнем загрязнения территории ^{137}Cs , индексом массы тела, порогом вкусовой чувствительности к поваренной соли, злоупотреблением алкоголя, частотой сердечных сокращений, уровнем общего холестерина.

Ключевые слова: эпидемиология, артериальная гипертензия, факторы риска, загрязненные радионуклидами территории.

Abstract. This prospective epidemiological study demonstrates the accelerated development of arterial hypertension in population living on the territory contaminated with radionuclides compared with control «pure» region.

The logistic regression analysis was used to determine the influence of risk factors on hypertension incidence in people with normal blood pressure. Only reliable results were included in the final model. Hypertension incidence was positively associated with age, family history of premature cardiovascular disease, ^{137}Cs deposition density, alcohol abuse, body mass index, gustatory sensitivity to sodium chloride, heart rate, total cholesterol.

Последние двадцать лет в Республике Беларусь наблюдается неуклонный рост сердечно-сосудистой заболеваемости и особенно среди населения, проживающего на загрязненных радионуклидами территориях (ЗРТ) [1, 16, 20].

Всем известно, что после аварии на Чернобыльской АЭС около 23% территории Рес-

публики Беларусь оказалось загрязненной ^{137}Cs более 1 Ки/км² и более двух миллионов человек вынуждены жить на данных территориях. Однако устоявшегося мнения о возможности влияния проживания на ЗРТ на формирование сердечно-сосудистой патологии в настоящие время не сформировалось. Возможно, это связано с тем, что только 18–27% граждан, проживающих на ЗРТ, проходят эффективную ежегодную диспансеризацию [15].

Считается целесообразным проведение сравнительных эколого-эпидемиологических исследований в районах с различным уровнем загрязнения радионуклидами с целью выяснения возможного ущерба здоровью населения и разработки мер по первичной профилактике с учетом всех сердечно-сосудистых факторов риска [11].

Из всей сердечно-сосудистой патологии для углубленного изучения нами была выбрана артериальная гипертензия (АГ), так как именно это заболевание может являться индикатором негативного воздействия факторов внешней среды, приводящих к нарушению адаптационных возможностей организма [5, 8, 17].

Таким образом, целью данной работы было изучение с учетом факторов риска естественной динамики распространенности АГ, а также оценка возникновения новых случаев данного заболевания у населения, проживающего на ЗРТ.

Методы

Для изучения динамики АГ с учетом факторов риска ее развития было проведено два сравнительных пятилетних проспективных исследования: первое – среди населения в возрасте 18-59 лет, проживающего в населенных пунктах зоны «жесткого» радиационного контроля Костюковичского района Могилевской области, и среди населения аналогичного возраста контрольной популяции Лиозненского района Витебской области; второе – у лиц, с нормальным артериальным давлением по данным первого скрининга в изучаемых популяциях.

В исследование включались лица, которые проживали на выбранных территориях с момента аварии на Чернобыльской АЭС. Все участники исследования являлись работниками совхозов и колхозов и занимались обычной хозяйственной деятельностью на приусадебных участках. Исследование проводилось по территориальному принципу методом сплошного безвыборочного осмотра.

При первом скрининге было обследовано 519 человек, что составило генеральную выборку в проспективном пятилетнем наблюдении. Участники обследования были разделены на две репрезентативные группы: первая в

количестве 341 чел. проживала на территориях с плотностью загрязнения по ^{137}Cs более 15 Ки/км^2 , вторая в количестве 178 человек в контрольном районе Витебской области. Через пять лет при втором скрининге из приглашенных участников первого скрининга было обследовано 477 человек (отклик 91,9%). Из исследования выбыло 22 (4,2%) и умерло 20 (3,9%) человек. По группам: в первой – 309 обследованных (отклик 90,6%), выбыло 18 (5,3%) и умерло 14 (4,1%) человек; во второй – 168 обследованных (отклик 94,4%), выбыло 4 (2,2%) и умерло 6 (3,4%) человек.

Размер выборки лиц с нормальным артериальным давлением по данным первого скрининга для изучения заболеваемости артериальной гипертензией составил 220 человек. Через пять лет при втором скрининге из приглашенных лиц с нормальным артериальным давлением по данным первого скрининга было обследовано 200 (отклик 92,2%). Выбыло из исследования 10 (4,6%) и умерло 7 (3,2%) человек. По группам: в первой – 111 обследованных (отклик 91%), выбыло 6 (4,9%) и умерло 5 (4,1%) человек; во второй – 89 обследованных (отклик 93,7%), выбыло 4 (4,2%) и умерло 2 (2,1%) человека.

Обследование всего изучаемого контингента начиналось с заполнения регистрационной карты, которая включала: социально-демографические данные (возраст, образование, семейное положение, профессия); характеристику территории проживания по ^{137}Cs ; стандартные вопросники ВОЗ для выявления сердечно-сосудистых факторов риска; результаты антропометрических измерений; показатели АД и частоты пульса; регистрацию ЭКГ; данные психологического тестирования по тестам М. Люшера и Дж. Тейлора; показатели липидного спектра.

Артериальное давление измеряли ртутным сфигмоманометром на правой руке двукратно в положении сидя после 10-минутного отдыха с точностью до 2 мм рт.ст. Систолическое АД определяли по появлению тонов Короткова (I фаза), диастолическое АД - по их исчезновению (V фаза). Учитывали средние значения АД из двух измерений. В группу больных АГ, согласно критериям ВОЗ/МОАГ (1999), включали лиц, у которых уровень систоличес-

кого АД достигал 140 мм рт.ст. и выше и/или диастолического АД – 90 мм рт.ст. и выше, а также лиц с нормальным АД на фоне приема гипотензивных препаратов в момент скрининга.

Наследственная предрасположенность к сердечно-сосудистым заболеваниям определялась в случае наличия у матери в возрасте до 65 лет и/или у отца в возрасте до 55 лет сердечно-сосудистых катастроф, таких, как внезапная смерть, инфаркт миокарда, инсульт.

В состоянии покоя проводилась электрокардиография в 12 отведениях: I, II, III, aVR, aVL, aVF, V₁₋₆. Частота сердечных сокращений (ЧСС) определялась по электрокардиограмме в отведениях V₅₋₆. За высокую ЧСС принимали значения 72 уд/мин и выше [18].

Об избыточном потреблении поваренной соли судили по косвенному показателю – порогу вкусовой чувствительности к поваренной соли (ПВЧПС). ПВЧПС определяли по модифицированной методике R.I. Henkin путем нанесения раствора NaCl в возрастающей концентрации по одной капле на переднюю треть языка [14]. Раствор NaCl получали разведением поваренной соли в дистиллированной воде в концентрациях от 0,03125 до 2% с увеличением ее 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. Высокий ПВЧПС определяли при концентрации раствора NaCl выше 0,25% [18].

Измерение роста выполняли посредством медицинского ростомера с точностью до 0,5 см; измерение веса осуществляли на медицинских весах с точностью до 0,1 кг. Рассчитывали индекс массы тела (ИМТ) по формуле:

ИМТ = масса тела в килограммах / квадрат роста в метрах.

Показатели ИМТ интерпретировали по следующей шкале: от 18,5 до 24,9 кг/м² – норма; от 25 до 29,9 кг/м² – предожирение; от 30 кг/м² и более – ожирение [19].

Диагностическим критерием для выявления лиц, злоупотребляющих алкоголем, было потребление за неделю более 168 г этанола для мужчин и более 112 г для женщин [19].

При классификации статуса курения нами выделялись лица некурящие, курящие и курив-

шие в прошлом. Курящими считались лица, ежедневно выкуривавшие по крайней мере 1 сигарету в день, либо прекратившие регулярное курение менее чем за 12 месяцев до момента обследования. Курившими в прошлом считались лица, ранее регулярно курившие и отказавшиеся от курения более чем за 12 месяцев до момента обследования. Не курившими считались лица, никогда не употреблявшие табачных изделий, либо курившие регулярно менее одного года [22].

Низкая физическая активность (гиподинамия) определялась при сидении обследуемого человека на рабочем месте пять и более часов, при активном досуге менее десяти часов в неделю [22].

Психологический статус изучали с помощью теста Дж.Тейлора и цветового теста М. Люшера [21]. По тестам Дж.Тейлора рассчитывался и оценивался уровень тревожности (усл. ед.), а по цветовому тесту М. Люшера, который свободен от сознательного контроля, – следующие показатели: нестабильность выбора (%), отклонение от аутогенной нормы или стрессогенность (%), тревожность (%), активность (%), работоспособность (%), показатель вегетативного тонуса (усл.ед.). За высокий уровень стрессогенности принимали показатель выше 43% [18].

Определение общего холестерина (ХС) и триглицеридов (ТГ) в сыворотке крови проводили ферментным методом с помощью наборов фирмы «Boehringer Mannheim». Анализ ХС-ЛПВП выполнили в супернатанте после осаждения ХС липопротеидов низкой плотности (ЛПНП). 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 критериям, принятым ВОЗ. Дислипидемия определялась при уровне общего холестерина > 5 ммоль/л; триглицеридов > 1,77 ммоль/л; холестерина липопротеидов низкой плотности > 3 ммоль/л; холестерина липопротеидов высокой плотности < 1 ммоль/л у мужчин и < 1,2 ммоль/л у женщин [9].

Статистический анализ был выполнен с помощью систем Statistica 6.0 и SPSS 12.0 с ис-

пользованием стандартных методов описательной статистики. При анализе порядковых данных применялся анализ таблиц сопряженности по критерию χ^2 Пирсона, а оценка количественных показателей проводилась согласно дисперсионному анализу по критерию Фишера. Средние выборочные значения приведены в тексте в виде $M \pm m$, где M – среднее выборочное, m – стандартная ошибка. Нелинейная логистическая регрессионная модель использовалась для изучения взаимосвязи АГ с сердечно-сосудистыми факторами риска.

Результаты и их обсуждение

Сравнительный анализ исследуемых групп населения по полу и возрасту не выявил достоверных различий. Так, при первом скрининге среди населения, проживающего на ЗРТ с плотностью по ^{137}Cs более 15 Ки/км^2 , мужчин было 194 (56,9%), а женщин – 147 (43,1%). Аналогичное соотношение отмечалось и в КР, а именно: мужчин – 100 (56,2%), а женщин – 78 (43,8%). При втором скрининге мужчин – 171 (55,3%), а женщин – 138 (44,7%) и в КР мужчин – 94 (56%), а женщин – 74 (44%). Средний возраст в популяции, проживающей на ЗРТ с плотностью по ^{137}Cs более 15 Ки/км^2 , был равен $41,5 \pm 0,7$ года, а в популяции из КР – $41,3 \pm 0,9$ года. Через пять лет соотношение лет в исследуемых популяциях равнялось $46,9 \pm 0,8$ против $47,0 \pm 0,9$ лет соответственно.

Изучение частоты встречаемости АГ в двух сравниваемых популяциях выявило значительное преобладание ее у населения, проживающего на ЗРТ, в сравнении с населением из контрольного района (рис. 1).

Данные о распространенности основных факторов риска АГ в сравниваемых популяциях представлены в табл. 1.

Обращает на себя внимание отсутствие статистически значимых различий распространенности изучаемых факторов риска АГ в сравниваемых популяциях, за исключением уровня холестерина при первом скрининге и уровней стрессогенности по тесту М. Люшера как по первому, так и второму скринингу.

Так, в сравнении с контрольным районом выявлена повышенная распространенность высокой стрессогенности у лиц, проживающих на ЗРТ, как при первом ($df=1$; $\chi^2=14,3$; $p<0,001$), так и при втором скрининге ($df=1$; $\chi^2=6,1$; $p<0,05$). О возможной связи длительного психоэмоционального напряжения с распространенностью АГ сообщается в работах многих исследователей [3, 7, 13]. В то же время, эксперты ВОЗ считают, что пока недостаточно данных для того, чтобы определенно сказать о причинно-следственных взаимоотношениях между длительным стрессом и повышенным уровнем артериального давления [23].

Кроме того, при первом обследовании выявлена более высокая распространенность атерогенных дислипидемий у лиц, проживающих на ЗРТ, в сравнении с КР ($df=1$; $\chi^2=4,2$; $p<0,05$), хотя при втором скрининге через пять лет данные различия в распространенности атерогенных дислипидемий не были определены ($df=1$; $\chi^2=0,9$; $p>0,05$). В некоторых исследованиях, также установлены атерогенные изменения в липидном обмене у лиц, проживающих на ЗРТ, особенно у женщин [10].

Кроме показателей распространенности

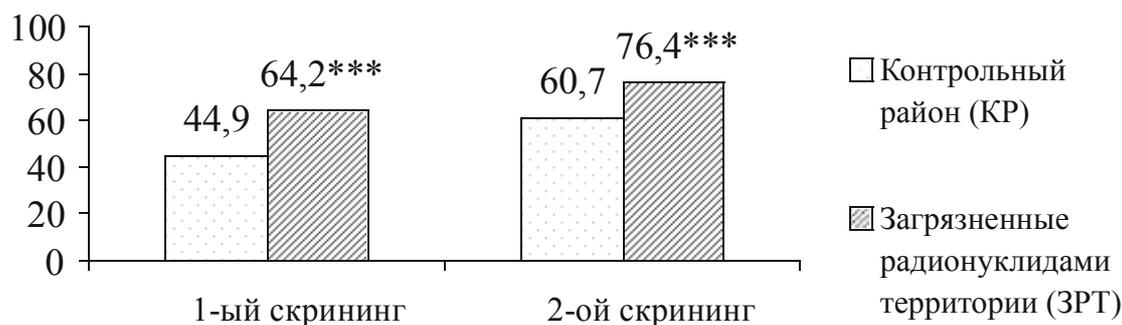


Рис. 1. Распространенность артериальной гипертензии по критериям ВОЗ/МОАГ (1999) среди населения, проживающего на загрязненных радионуклидами территориях и в контрольном районе.

Таблица 1

Динамика распространенности изучаемых факторов риска артериальной гипертензии у лиц, проживающих на загрязненных радионуклидами территориях, и в контрольном районе

Показатели	Контрольный район (КР)				Загрязненный радионуклидами район (ЗРТ)				P	
	1-ый скрининг		2-ой скрининг		1-ый скрининг		2-ой скрининг		1-ый скрининг	2-ой скрининг
	n	%	n	%	n	%	n	%		
Сельскохозяйственные рабочие	178	84,8	168	83,9	341	87,1	309	88,0	н.д.	н.д.
Отягощенная наследственность по ССЗ	178	18,0	168	16,1	341	18,2	309	15,5	н.д.	н.д.
Ожирение	178	23,0	168	24,4	341	20,5	309	23,3	н.д.	н.д.
Высокий ПВЧПС	178	68,0	168	61,9	341	65,1	309	66,3	н.д.	н.д.
Высокая ЧСС	178	55,6	168	44,0	341	54,0	309	42,2	н.д.	н.д.
Курение в настоящем и прошлом	178	42,7	168	41,7	341	46,0	309	44,0	н.д.	н.д.
Злоупотребление алкоголем	178	23,6	168	23,8	341	26,7	309	28,2	н.д.	н.д.
Низкая физическая активность	178	12,4	168	22,6	341	9,4	309	20,7	н.д.	н.д.
Дислипидемии	75	66,7	74	77,0	149	79,2	136	82,4	<0,05	н.д.
Высокая стрессогенность	93	37,6	101	51,5	159	67,3	189	66,7	<0,001	<0,05

Примечание: ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания, ПВЧПС – порог вкусовой чувствительности к поваренной соли, ЧСС – частота сердечных сокращений.

АГ и ее факторов риска, важной эпидемиологической характеристикой является средний популяционный уровень артериального давления (табл. 2-3).

Так, по данным первого скрининга средние показатели систолического АД были выше у населения, проживающего на ЗРТ с плотностью по ^{137}Cs более 15 Ки/км^2 , чем в контрольном районе ($144,8 \pm 1,3 \text{ мм рт.ст.}$ против $139,9 \pm 1,8 \text{ мм рт.ст.}$, ($df=1$; $F=6,1$; $p<0,05$)). Уровни диас-

толического АД достоверно не различались ($89,8 \pm 0,7 \text{ мм рт.ст.}$ и $88,5 \pm 0,9 \text{ мм рт.ст.}$, соответственно ($df=1$; $F=0,8$; $p>0,05$)). Через 5 лет уровни как систолического, так и диастолического артериального давления достоверно выше у лиц, проживающих на ЗРТ, в сравнении с населением, постоянно проживающим в Витебской области.

При изучении взаимосвязи распространенности АГ с проживанием на ЗРТ, согласно

Таблица 2

Средний уровень систолического артериального давления (мм рт.ст.) в популяциях контрольного и загрязненного радионуклидами районов

Период, годы	Контрольный район (КР)		Загрязненный радионуклидами район (ЗРТ)		p
	n	Систолическое АД (мм рт.ст.)	n	Систолическое АД (мм рт.ст.)	
1-ый скрининг	178	$139,9 \pm 1,8$	341	$144,8 \pm 1,3$	< 0,01
2-ой скрининг[†]		$135,6 \pm 1,8$		$140,9 \pm 1,3$	< 0,01
1-ый скрининг	168	$145,6 \pm 1,9$	309	$153,4 \pm 1,5$	< 0,001
2-ой скрининг[†]		$141,5 \pm 1,9$		$150,5 \pm 1,5$	< 0,001

[†] – Стандартизованные по возрасту показатели (Европейский стандарт)

Таблица 3

**Средний уровень диастолического артериального давления (мм рт.ст.)
в популяциях контрольного и загрязненного радионуклидами районов**

Период	Контрольный район (КР)		Загрязненный радионуклидами район (ЗРТ)		P
	n	Диастолическое АД (мм рт.ст.)	n	Диастолическое АД (мм рт.ст.)	
1-ый скрининг	178	88,5 ± 0,8	341	89,8 ± 0,6	Н.д.
2-ой скрининг[†]		87,6 ± 0,8		88,9 ± 0,6	Н.д.
1-ый скрининг	168	90,5 ± 1,0	309	93,4 ± 0,7	< 0,01
2-ой скрининг[†]		89,4 ± 1,0		92,9 ± 0,7	< 0,01

[†] – Стандартизированные по возрасту показатели (Европейский стандарт)

логистической регрессии, установлена значимая положительная связь между изучаемыми показателями по данным первого скрининга ($df=1$; χ^2 Вальда=17,5; $p<0,001$), а так же и по данным второго скрининга ($df=1$; χ^2 Вальда=12,7; $p<0,001$). Вместе с тем, для выявления причин высокой распространенности АГ среди населения, проживающего на ЗРТ, необходимы данные о возникновении новых ее случаев, а также оценка влияния изучаемых факторов риска на заболеваемость АГ для разработки научно-обоснованных методов первичной профилактики данного заболевания.

По данным первого скрининга были отобраны лица с нормальным уровнем АД как в контрольном районе, так и на ЗРТ. Таким образом, были сформированы две популяции с нормальным уровнем АД: одна в количестве 98 человек из Лиозненского района Витебской области (КР); другая в количестве 122 человек, которые проживали на ЗРТ с плотностью загрязнения по ^{137}Cs более 15 Ku/km^2 (Костюковичский район, Могилевская область).

При втором скрининге через пять лет из лиц с нормальным уровнем АД, участвовавших в первом скрининге, обследовано 89 лиц, умерло 4 и 5 человек выбыло из наблюдения в КР, а в популяции из ЗРТ обследовали 111 лиц, умерло 5 и 6 человек выбыло из исследования (охват осмотром составил 90,8% и 91,0% соответственно).

Сравнительный анализ созданных групп населения по полу и возрасту не выявил достоверных различий. Так, среди лиц, участвовавших в первом и втором скрининге и проживающих в КР, мужчин было 51 (57,3%), а женщин – 38 (42,7%). Аналогичное соотношение отмечалось и у людей из ЗРТ, а именно: мужчин – 69 (62,2%), а женщин – 42 (37,8%) ($df=1$; $\chi^2=0,5$; $p>0,05$). По данным первого скрининга средний возраст в популяции, проживающей в КР, был равен $38,8 \pm 1,4$ года, а среди населения из ЗРТ – $36,7 \pm 1,3$ года ($df=1$; $\chi^2=1,4$; $p>0,05$).

По данным второго скрининга выявлено увеличение частоты новых случаев АГ среди населения, проживающего на ЗРТ, против контрольной группы людей из Витебской области (рис. 2).

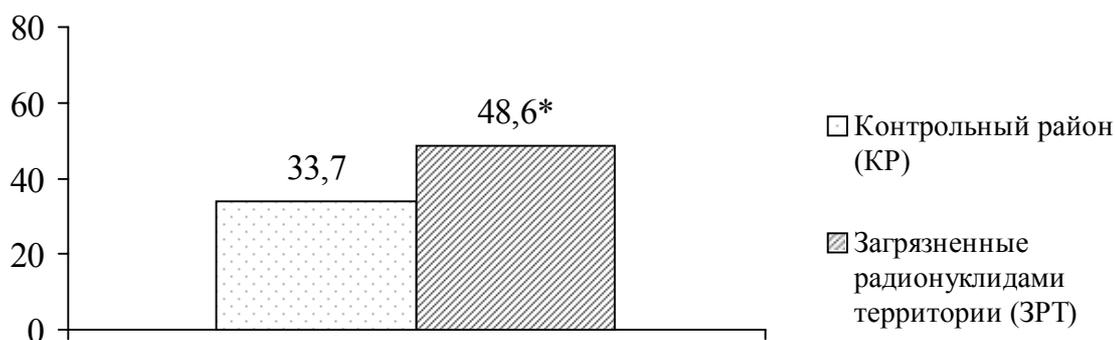


Рис. 2. Частота новых случаев артериальной гипертензии (%) в сравниваемых популяциях по данным проспективного пятилетнего наблюдения.

При первом скрининге средние показатели систолического и диастолического АД не отличались в обеих популяциях. Так, у населения из КР среднее систолическое АД составляло $123,6 \pm 0,8$ мм рт.ст., а среднее диастолическое АД – $79,7 \pm 0,6$ мм рт.ст., а в популяции из ЗРТ – $121,9 \pm 0,7$ мм рт.ст. ($df=1$; $F=2,5$; $p>0,05$) и $78,6 \pm 0,6$ мм рт.ст. ($df=1$; $F=1,9$; $p>0,05$) соответственно.

По данным второго скрининга выявлено, что среднее диастолическое АД в популяции из КР достоверно ниже, чем у лиц, проживающих на ЗРТ ($83,3 \pm 0,9$ мм рт.ст. против $85,8 \pm 0,9$ мм рт.ст., соответственно ($df=1$; $F=3,7$; $p<0,05$)), и отмечен более низкий уровень среднего систолического АД в популяции из КР против лиц, проживающих на ЗРТ ($132,7 \pm 1,9$ мм рт.ст. против $136,3 \pm 1,6$ мм рт.ст., соответственно ($df=1$; $F=3,7$; $p>0,05$)).

Необходимо обратить внимание, что абсолютный прирост как систолического АД ($9,1 \pm 1,7$ мм рт.ст. против $14,4 \pm 1,5$ мм рт.ст., ($df=1$; $F=5,5$; $p<0,05$)), так и диастолического АД ($3,6 \pm 1,0$ мм рт.ст. против $7,2 \pm 0,9$ мм рт.ст., ($df=1$; $F=7,0$; $p<0,05$)) в популяции из КР достоверно

ниже, чем среди населения, проживающего на ЗРТ. Таким образом, в популяции из ЗРТ темп прироста среднего систолического АД больше в 1,6 раза, а диастолического АД – в 2 раза, чем у лиц из КР.

Данные о распространенности основных факторов риска АГ в сравниваемых группах лиц с нормальным артериальным давлением представлены в таблице 4. При анализе данных обращает на себя внимание отсутствие статистически значимых различий распространенности изучаемых факторов риска АГ в сравниваемых популяциях, за исключением повышенной распространенности высокой стрессогенности у лиц, проживающих на ЗРТ, в сравнении с контрольным районом по данным первого скрининга. При втором скрининге выявлены только тенденции повышенной частоты встречаемости высокой стрессогенности и более низкой распространенности ожирения в популяции, проживающей на ЗРТ, в сравнении с контрольным районом.

При изучении совокупного влияния факторов риска на частоту новых случаев АГ выявлено, что только восемь изучаемых показате-

Таблица 4

Динамика распространенности изучаемых факторов риска артериальной гипертензии у лиц с нормальным уровнем артериального давления, проживающих на загрязненных радионуклидами территориях, и в контрольном районе

Показатели	Контрольный район (КР)				Загрязненный радионуклидами район (ЗРТ)				P	
	1-ый скрининг		2-ой скрининг		1-ый скрининг		2-ой скрининг		1-ый скрининг	2-ой скрининг
	n	%	n	%	n	%	n	%		
Сельскохозяйственные рабочие	89	83,1	89	83,1	111	86,5	111	86,5	н.д.	н.д.
Отягощенная наследственность по ССЗ	89	10,1	89	10,1	111	12,6	111	12,6	н.д.	н.д.
Ожирение	89	12,4	89	14,6	111	8,1	111	7,2	н.д.	<0,1
Высокий ПВЧПС	89	55,1	89	53,9	111	52,3	111	49,5	н.д.	н.д.
Высокая ЧСС	89	42,7	89	40,4	111	44,1	111	39,6	н.д.	н.д.
Курение в настоящем и прошлом	89	38,2	89	36,0	111	45,9	111	45,0	н.д.	н.д.
Злоупотребление алкоголем	89	11,2	89	16,9	111	18,0	111	20,7	н.д.	н.д.
Низкая физическая активность	89	3,4	89	10,1	111	1,8	111	8,1	н.д.	н.д.
Дислипидемии	45	60,0	46	69,6	50	70,0	44	72,7	н.д.	н.д.
Высокая стрессогенность	58	32,8	55	50,9	59	59,3	59	66,1	<0,01	<0,1

Примечание: ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания, ПВЧПС – порог вкусовой чувствительности к поваренной соли, ЧСС – частота сердечных сокращений.

Таблица 5

**Влияние достоверно значимых факторов риска на развитие артериальной гипертензии
у лиц, проживающих на загрязненных радионуклидами территориях**

Переменные	В	χ^2 -Вальда	р	Exp(B)
Возраст, лет	0,101	17,9	< 0,001	1,106
Отягощенная наследственность*	3,907	15,5	< 0,001	49,734
Проживание на ЗРТ, Ки/км ²	0,027	3,9	< 0,05	1,027
Индекс массы тела, кг/м ²	0,301	13,7	< 0,001	1,351
ПВЧПС, % р-ра NaCl	1,223	5,6	< 0,05	3,396
Частота сердечных сокращений, уд/мин	0,131	14,1	< 0,001	1,140
Злоупотребление алкоголем*	3,609	24,3	< 0,001	36,914
Общий холестерин, ммоль/л	0,667	5,1	< 0,05	1,949
Константа	- 27,008	32,7	< 0,001	0,000

* – номинальная дихотомическая переменная: 0 – нет, 1 – да

лей значимо взаимодействовали с заболеваемостью АГ: возраст, наследственная отягощенность по преждевременным сердечно-сосудистым заболеваниям, плотность загрязнения территории ¹³⁷Cs, индекс массы тела, порог вкусовой чувствительности к поваренной соли, частота сердечных сокращений, злоупотребление алкоголем и уровень общего холестерина (табл. 5).

Полученные данные согласуются с результатами некоторых зарубежных и отечественных исследований [2, 24-25]. Кроме того, необходимо отметить, что литературные данные о прогнозировании АГ по факторам риска ограничены и приходится ориентироваться на данные одномоментных исследований о влиянии факторов риска на распространенность АГ. Так, по данным Константинова В.В. и соавт. [12], в исследовании, проведенном в России и странах СНГ (17 городов) среди мужчин в возрасте 20-54 лет, распространенность АГ наиболее взаимосвязана с индексом массы тела, возрастом и потреблением алкоголя.

Особенностью нашего исследования является впервые выявленная взаимосвязь между плотностью загрязнения территории ¹³⁷Cs и развитием АГ, независимо от других сердечно-сосудистых факторов риска. Однако в настоящее время клинико-биологические эффекты, связанные с влиянием малых доз облучения при малых мощностях недостаточно изучены [6].

Выводы

1. Установлена неблагоприятная эпидемиологическая ситуация по частоте встречаемости АГ у населения, проживающего на ЗРТ.

2. По данным проспективного исследования выявлено ускоренное развитие АГ у лиц, проживающих на ЗРТ.

3. Заболеваемость АГ взаимосвязана с возрастом, наследственностью, плотностью загрязнения территории проживания ¹³⁷Cs, индексом массы тела, порогом вкусовой чувствительности к поваренной соли, злоупотреблением алкоголем, частотой сердечных сокращений, уровнем общего холестерина.

Литература

1. Антипова С.И., Бабичевская А.И. Состояние здоровья взрослого населения, проживающего или проживавшего на территориях с загрязнением по цезию-137 свыше 15 Ки/км². Медико-биологические аспекты аварии на Чернобыльской АЭС. – 2000. – № 1. – С. 29-34.
2. Батюшкин М.М., Теретьев В.П. Прогнозирование развития артериальной гипертензии на основании результатов проспективного исследования // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2004. – Том 3, № 5. – С. 4-9.
3. Бронский В.И., Толканец С.В. Результаты психосоциального скрининга эвакуированного из зоны отчуждения населения, пострадавшего от Чернобыльской катастрофы // Здоровоохранение. – 2000. – № 7. – С. 45-48.
4. Вейн А.М., Вознесенская Т.Г., Голубев В.Л. и др. Заболевания вегетативной нервной системы. – М.: Медицина, 1991. – 624 с.

5. Гогин Е.Е. Синдром артериальной гипертензии как признак дезадаптационных нарушений. Клиническая медицина 2002; 11: 4-7.
6. Гофман Дж. Чернобыльская авария: Радиационные последствия для настоящего и будущих поколений. Пер. с англ. Э.И. Волмянского, О.А. Волмянской. – Мн.: Выш. шк., 1994. – 574 с.
7. Дмитренко С.А. Роль психоэмоционального стресса в развитии артериальной гипертензии // Украинский медицинский журнал. – 1999. – №5. – С. 54-57.
8. Казначеев В.П., Турчинский В.И. Проблемы кардиологии на Севере. Кардиология. 1978; 10: 5-10.
9. Комитет экспертов ВНОК. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации. – М., 2004. – 36 с.
10. Константинов В.В., Жуковский Г.С., Тимофеева Т.Н. и др. Средние значения и распространенность основных факторов риска среди мужского и женского населения, проживающего на территории России, загрязненной радионуклидами // Терапевтический архив. – 1995. – Т. 67, № 1. – С. 13-16.
11. Константинов В.В., Жуковский Г.С., Тимофеева Т.Н. и др. Распространенность основных хронических неинфекционных заболеваний среди населения, проживающего на загрязненных радионуклидами территориях // Здоровоохранение. – 1998. – № 9. – С. 28-30.
12. Константинов В.В., Жуковский Г.С., Тимофеева Т.Н. и др. Распространенность артериальной гипертензии и ее связь со смертностью и факторами риска среди мужского населения в городах разных регионов // Кардиология. – 2001. – Т. 41, № 4. – С. 39-43.
13. Копина О.С., Сулова Е.А., Заикин Е.В. Популяционные исследования психосоциального стресса как фактора риска сердечно-сосудистых заболеваний // Кардиология. – 1996. – Т. 9, № 3. – С. 53-56.
14. Некрасова А.А., Суворов Ю.И., Мусаев З.М. Патфизиологическая 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.
15. Неумержицкий В.А., Козлова Т.А. Эффективность проводимых массовых обследований населения, пострадавшего в результате аварии на ЧАЭС // Рецепт (приложение). – 2001. – С. 94.
16. Подпалов В.П. Эпидемиология артериальной гипертензии среди населения, проживающего в радиационно-экологически неблагоприятных районах. В сб. науч. тр.: О-Я.Л. Бекиш, М.Г. Сачек, А.А. Матвеев и др. редакторы. Влияние загрязнения радионуклидами окружающей среды на здоровье населения. Витебск 1993; 107-114.
17. Подпалов В.П. Формирование дезадаптационного синдрома у населения, проживающего на территориях, загрязненных радионуклидами в результате аварии на Чернобыльской АЭС // Здоровоохранение Беларуси. – 1994. – № 5. – С. 36-39.
18. Подпалов В.П., Деев А.Д., Счастливленко А.И. Ассоциированные факторы риска артериальной гипертензии у лиц, проживающих на загрязненных радионуклидами территориях // Вестник ВГМУ. – 2004. – № 4. – С. 25-29.
19. Руководство по профилактике в практическом здравоохранении: Адаптированный вариант рекомендаций ВОЗ «Prevention in Primary Care» / Под ред. И.С. Глазунова, Р.Г. Оганова, Н.В. Перовой, Р.А. Потемкиной. – М.: ГНИЦ ПМ РФ, 2000. – 216 с.
20. Сидоренко Г.И. Кардиология на рубеже веков: перспективы и надежды // Здоровоохранение. – 2000. – № 7. – С. 5-9.
21. Собчик Л.Н. Метод цветowych выборов: Модифицированный цветовой тест Люшера / Библиотека школьного психолога. Вып. 5 – Мозырь: РИФ «Белый Ветер», – 1998. – 102 с.
22. Чазова Л.В., Глазунов И.С., Олейников С.П., Шишова А.М. Профилактика ишемической болезни сердца (методические указания). – М.: 1983. – 132 с.
23. Эксперты ВОЗ. Борьба с артериальной гипертензией: сер. тех. докл. ВОЗ № 862. Пер. с англ. Д.В. Небиеридзе; под ред. Р.Г. Оганова, В.В. Кухарчука, А.Н. Бритова. – Женева: ВОЗ, 1996. – 104 с.
24. Arnett D.K. et al. Fifteen-Year Trends in Cardiovascular Risk Factors (1980-1982 though 1995-1997). The Minnesota Heart Survey. D.K. Arnett, P.G. McGovern, D.R. Jacobs e.a. // Am. J. Epidemiol. – 2002. – Vol. 156, № 10. – P. 929-935.
25. Frankling S.S. et al. Predictors of New-Onset Diastolic and Systolic Hypertension. The Framingham Heart Study. S.S. Frankling, J.R. Pio, N.D. Wong e.a. // Circulation. – 2005. – Vol. 111. – P. 1121-1127.

Поступила 29.03.2005 г.

Принята в печать 29.03.2005 г.

МОДЕЛИРОВАНИЕ РИСКА РАЗВИТИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

СЧАСТЛИВЕНКО А.И.*, ПОДПАЛОВ В.П.*, ДЕЕВ А.Д.**

УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»*,
Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины МЗ РФ**

Резюме. На материале проспективного исследования построена модель развития артериальной гипертензии по значимым факторам риска. Заболеваемость артериальной гипертензией положительно взаимосвязана с возрастом, наследственной отягощенностью по раннему развитию сердечно-сосудистых заболеваний, уровнем загрязнения территории ^{137}Cs , индексом массы тела, порогом вкусовой чувствительности к поваренной соли, злоупотреблением алкоголем, частотой сердечных сокращений, уровнем общего холестерина. Предложенная модель позволяет выделить группы высокого (выше 0,51), среднего (0,37-0,51) и низкого риска (ниже 0,36) развития артериальной гипертензии.

Ключевые слова: эпидемиология, артериальная гипертензия, сердечно-сосудистые факторы риска, загрязненные радионуклидами территории.

Abstract. The model of arterial hypertension development from significant risk factors was made in a prospective study. Hypertension incidence was positively associated with age, family history of premature cardiovascular disease, ^{137}Cs deposition density, alcohol abuse, body mass index, gustatory sensitivity to sodium chloride, heart rate, total cholesterol. The presented model allows us to choose groups of high, average and low risk of arterial hypertension development.

Проблема артериальной гипертензии (АГ) остается одной из ключевых проблем современного практического здравоохранения как в мире, так и в Республике Беларусь и раннее прогнозирование её развития имеет большое профилактическое и экономическое значение [1, 3, 4, 8].

До сих пор остается открытым вопрос, действительно ли взаимосвязь между основными факторами риска и развитием АГ имеет причинный характер и достаточно ли глубоки наши знания о фундаментальных механизмах заболевания, чтобы разработать эффективные меры профилактики. Дополняющие друг друга дан-

ные клинических, экспериментальных и эпидемиологических исследований указывают на то, что зависимость между основными факторами риска и развитием АГ действительно имеет в значительной степени причинный характер [1, 8].

Особенностью Республики Беларусь является то, что после аварии на Чернобыльской АЭС в 5 из 6 областей выявлены значительные загрязненные радионуклидами территории (ЗРТ) и последствия данной экологической катастрофы оценены недостаточно [2, 7].

Таким образом, целью работы было показать возможность прогнозирования и расчет индивидуальной вероятности развития АГ по достоверно значимым факторам риска.

Методы

Для изучения возможности прогнозирования развития АГ нами использовались данные проспективного обследования. Так, при первом скрининге было обследовано 200 пациентов с нормальным уровнем АД. Эти лица были разделены на две репрезентативные группы: одна в количестве 89 лиц проживала в контрольном районе (КР) (Лиозненский район Витебской области), а другая в количестве 111 человек проживала на ЗРТ (Костюковичский район, Могилевская область). Через пять лет исследуемые группы были обследованы повторно.

Обследование всего изучаемого контингента начиналось с заполнения регистрационной карты, которая включала: социально-демографические данные (возраст, образование, семейное положение, профессия); характеристику территории проживания по ^{137}Cs ; стандартные вопросники ВОЗ для выявления сердечно-сосудистых факторов риска; результаты антропометрических измерений; показатели АД и частоты пульса; регистрацию ЭКГ; данные психологического тестирования по тестам М. Люшера и Дж. Тейлора; показатели липидного спектра.

Согласно критериям ВОЗ/МОАГ (1999), больными АГ считались лица, у которых уровень систолического АД достигал 140 мм рт.ст. и выше и/или диастолического АД – 90 мм рт.ст. и выше, а так же лиц с нормальным АД на фоне приема гипотензивных препаратов в момент скрининга. АД измеряли ртутным сфигмоманометром на правой руке двукратно в положении сидя после 10-минутного отдыха с точностью до 2-х мм рт.ст. Учитывали средние значения АД из двух измерений.

Наследственную предрасположенность к сердечно-сосудистым заболеваниям определяли в случае наличия у матери в возрасте до 65 лет и/или у отца в возрасте до 55 лет сердечно-сосудистых катастроф, таких как преждевременная смерть, инфаркт миокарда, мозговой инсульт.

Плотность загрязнения территории Республики Беларусь радионуклидами получали из данных Госкомгидромета СССР и Белгидромета.

Рост измеряли ростометром в строго вертикальном положении с точностью до 0,5 см.

Взвешивание проводили на медицинских весах с точностью до 0,1 кг. Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывали по формуле:

$$\text{ИМТ} = \frac{\text{масса тела в килограммах}}{\text{квадрат роста в метрах}}$$

К лицам, злоупотребляющим алкоголем, относили мужчин, потребляющих более 168 г этанола в неделю, и женщин – более 112 г этанола в неделю [5].

О потреблении поваренной соли судили по косвенному признаку, а именно порогу вкусовой чувствительности к поваренной соли (ПВЧПС). ПВЧПС определяли 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 ПВЧПС принимали наименьшую концентрацию раствора NaCl, при которой обследуемый впервые ощутил соленый вкус.

Частоту сердечных сокращений оценивали по данным электрокардиографии в положении лежа после 10 мин отдыха.

Уровень общего холестерина в сыворотке крови определяли ферментным методом с помощью наборов на холестерин фирмы «Boehringer Mannheim».

Статистический анализ был выполнен с помощью систем Statistica 6.0 и SPSS 12.0 с использованием стандартных методов описательной статистики. Нелинейная логистическая регрессионная модель использовалась для изучения связи АГ с сердечно-сосудистыми факторами риска. Вероятность развития АГ выражалась в значениях от 0 до 1.

Результаты и их обсуждение

Сравнительный анализ населения из КР и ЗРТ по полу и возрасту не выявил достоверных различий. Так, среди лиц, проживающих в КР, мужчин было 51 (57,3%), а женщин – 38 (42,7%). Аналогичное соотношение отмечалось и у людей из ЗРТ, а именно: мужчин – 69 (62,2%), а женщин – 42 (37,8%) ($df=1$; $\chi^2=0,5$; $p>0,05$). По данным первого скрининга средний возраст в популяции, проживающей в КР, был равен $38,8 \pm 1,4$ года, а среди населения из

ЗРТ – 36,7±1,3 года (df=1; F=1,4; p>0,05).

Из 200 человек, участвовавших в исследовании, у 116 сохранились нормальные уровни АД, а у 84 человек развилась АГ по данным второго скрининга. Нормальные уровни АД сохранили 59 человек из КР и 57 лиц, проживающих на ЗРТ. АГ сформировалась у 30 человек (33,7%) из КР и у 54 лиц (48,6%), проживающих на ЗРТ (df=1; $\chi^2=4,5$; p<0,05).

Моделирование риска развития АГ по значимым факторам у лиц с нормальным уровнем АД было выполнено с помощью логистического анализа и построена логит-модель с чувствительностью 84,5% и специфичностью 91,4% (табл. 1).

В предложенной логит-модели расчет риска развития АГ производился по формуле:

$$\ln \frac{P}{1-P} = \sum b_i x_i$$

После преобразования формулы расчета вероятности развития АГ у лиц с нормальным АД приняла следующий вид:

$$P = \frac{1}{1 + e^{-\sum b_i x_i}}$$

P – вероятность наступления артериальной гипертензии

e – математическая константа равная 2,71828

b_i – коэффициенты переменных, рассчитанные по логистической регрессии

x_i – значения независимых переменных

Согласно полученной выше логит-модели, вероятность развития АГ по значимым фак-

торам составила 0,78±0,27, а вероятность сохранения нормальных уровней АД – 0,15±0,22. Следовательно, вероятность развития АГ в этой модели выше 0,51 указывает на высокий риск, от 0,37 до 0,51 – на средний риск, ниже 0,37 – на низкий риск.

В клинической практике значительный интерес представляет расчет индивидуального риска развития АГ, пример которого представлен ниже.

Пример расчета индивидуальной вероятности развития АГ: Пациентка Л., 41 год. Проживает на загрязненной радионуклидами территории с плотностью по ^{137}Cs 14,1 Ку/км². Рост 158 см. Вес 48 кг. Наследственность по сердечно-сосудистым заболеваниям неотягощена. Злоупотребляет алкоголем. Порог вкусовой чувствительности к поваренной соли – 0,25%. АД – 130/80 мм рт.ст. Частота сердечных сокращений в положении лежа после 10 мин отдыха по данным электрокардиографии – 80 уд/мин. Общий холестерин – 5,4 ммоль/л. Расчет вероятности развития АГ у пациентки Л. производился согласно логит-модели (табл. 1).

Вероятность АГ в течение пяти лет у пациентки Л. составила 0,77, что соответствует высокому пятилетнему риску развития АГ.

По данным пятилетнего проспективного исследования у пациентки Л. действительно развилась АГ.

Предложенный метод является вполне доступным и может выполняться не только любой статистической программе, но и с помощью инженерного калькулятора, пример последовательности действий следует ниже.

$$P = \frac{1}{1 + e^{-(27,01 + 0,1 \cdot V + 3,9 \cdot H + 0,03 \cdot \text{Cs} + 0,3 \cdot \text{ИМТ} + 0,13 \cdot \text{ЧСС} + 1,22 \cdot \text{ПВЧПС} + 3,61 \cdot \text{ЗА} + 0,67 \cdot \text{ОХС})}}$$

V – возраст, лет

H – наследственная отягощенность по сердечно-сосудистым заболеваниям; кодировка 0 – нет; 1 – да

^{137}Cs – загрязненность территории ^{137}Cs , Ку/км²

ИМТ – индекс массы тела равен $48/(1,58)^2 = 19,2$ кг/м²

ПВЧПС – порог вкусовой чувствительности к поваренной соли

ЧСС – частота сердечных сокращений, уд/мин

ЗА – злоупотребление алкоголем; кодировка 0 – нет, 1 – да

ОХС – общий холестерин, ммоль/л

Таблица 1

Логит-модель риска развития АГ по значимым факторам риска

Переменные	B	² -Вальда	P	Exp(B)
Возраст, лет	0,10	17,90	0,000	1,11
Отягощенная наследственность*	3,91	15,52	0,000	49,73
Проживание на ЗРТ, Ку/км ²	0,03	3,86	0,049	1,03
Индекс массы тела, кг/м ²	0,30	13,68	0,000	1,35
ПВЧПС, % р-ра NaCl	1,22	5,63	0,018	3,40
Частота сердечных сокращений, уд/мин	0,13	14,08	0,000	1,14
Злоупотребление алкоголем*	3,61	24,34	0,000	36,91
Общий холестерин, моль/л	0,67	5,09	0,024	1,95
Константа	-27,01	32,65	0,000	0,00

* – номинальные дихотомические переменные: 0 – нет, 1 – да

Пример вычисления вероятности развития АГ по значимым факторам риска на инженерном калькуляторе:

1) Вводим -27,01 и вносим в память калькулятора нажатием кнопки «MS».

2) Вычисляем $42 \times 0,1$, нажимаем клавишу «=», прибавляем это произведение к -27,01, хранящемуся в памяти, нажатием кнопки «M+».

3) Вычисляем $0,03 \times 14,1$, нажимаем клавишу «=», прибавляем это произведение к значению, хранящемуся в памяти, нажатием кнопки «M+».

4) Вычисляем $0,3 \times 19,2$, нажимаем клавишу «=», прибавляем это произведение к значению, хранящемуся в памяти, нажатием кнопки «M+».

5) Вычисляем $0,13 \times 80$, нажимаем клавишу «=», прибавляем это произведение к значению, хранящемуся в памяти, нажатием кнопки «M+».

6) Вычисляем $1,22 \times 0,25$, нажимаем клавишу «=», прибавляем это произведение к значению, хранящемуся в памяти, нажатием кнопки «M+».

7) Вычисляем $3,61 \times 1$, нажимаем клавишу «=», прибавляем это произведение к значению, хранящемуся в памяти, нажатием кнопки «M+».

8) Вычисляем $0,67 \times 5,4$, нажимаем клавишу «=», прибавляем это произведение к значению, хранящемуся в памяти, нажатием кнопки «M+».

9) Вводим математическую константу 2,71828, нажимаем клавишу «x^y», вызываем значение, хранящееся в памяти, нажатием клавиши «MR», нажимаем «=». Прибавляем к по-

лученному значению 1 и вносим в память калькулятора нажатием кнопки «MS».

10) Вводим число 1, нажимаем клавишу «/» (делить), вызываем значение, хранящееся в памяти, нажатием клавиши «MR», нажимаем «=».

11) На дисплее калькулятора появляется результат вычисления – 0,77.

Таким образом, по данным нашего исследования наличие прямой логистической регрессионной связи между факторами риска и развитием АГ указывает, что частота встречаемости в совокупности факторов риска выше среди лиц, у которых в течение пяти лет появилась АГ. Полученные результаты дают возможность для прогнозирования развития АГ среди лиц с нормальным уровнем АД согласно значимым факторам риска, которые, благодаря логистической регрессии, могут быть представлены различными статистическими шкалами. Логит-модели уже давно используются для изучения влияния независимых переменных на развитие различных заболеваний как в странах дальнего [10, 11], так и ближнего зарубежья [3]. Между тем, в Республике Беларусь пока широко используются четырехпольные таблицы для выявления роли тех или иных факторов в патогенезе заболеваний [6], что с позиций доказательной медицины ограничивает ценность информации для врачей.

Выводы

1. С позиции доказательной медицины именно логит-модель может использоваться

для выявления достоверных факторов, участвующих в патогенезе заболевания.

2. Значимыми факторами риска в логит-модели развития АГ с адекватным уровнем чувствительности и специфичности явились: возраст, наследственная отягощенность по преждевременным сердечно-сосудистым заболеваниям, плотность загрязнения территории ^{137}Cs , индекс массы тела, порог вкусовой чувствительности к поваренной соли, частота сердечных сокращений, злоупотребление алкоголем и уровень общего холестерина.

3. Предложенная модель позволяет выделить группы высокого (выше 0,51), среднего (0,37-0,51) и низкого (ниже 0,37) риска развития АГ.

Литература

1. Батюшкин М.М., Теретьев В.П. Прогнозирование развития артериальной гипертензии на основании результатов проспективного исследования // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2004. – Том 3, № 5. – С. 4-9.
2. Гофман Дж. Чернобыльская авария: радиационные последствия для настоящего и будущих поколений. Пер. с англ. Э.И. Волмянского, О.А. Волмянской. – Мн.: Выш.шк., 1994. – 574 с.
3. Константинов В.В. Жуковский Г.С., Оганов Р.Г. и др. Эпидемиология систолической и диастолической артериальной гипертензии в связи с факторами риска и образованием среди мужского населения в некоторых городах России, стран СНГ и прибалтийских государств (кооперативное исследование) // Терапевтический архив. – 1994. – № 1. – С. 54-57.
4. Оганов Р.Г. Эпидемиология артериальной гипертензии в России и возможности профилактики // Терапевтический архив. – 1997. – Т. 69, № 8. – С. 66-69.
5. Руководство по профилактике в практическом здравоохранении: Адаптированный вариант рекомендаций ВОЗ «Prevention in Primary Care» / Под ред. И.С. Глазунова, Р.Г. Оганова, Н.В. Перовой, Р.А. Подемкиной. – М.: ГНИЦ ПМ РФ, 2000. – 216 с.
6. Цыбин А.К., Доценко Э.А., Юпатов Г.И. и др. Как анализировать медицинскую информацию (некоторые базовые понятия доказательной медицины) // Медицинская панорама. – 2003. – № 3. – С. 3-7.
7. Annet J. UNSCEAR 2000 Report to the Effects of the Chernobyl Accident // International Journal of Radiation Medicine. – 2000. – Vol. 2-4. – P. 3-108.
8. Frankling S.S. et al. Predictors of New-Onset Diastolic and Systolic Hypertension. The Framingham Heart Study. S.S. Frankling, J.R. Pio, N.D. Wong e.a. // Circulation. – 2005. – Vol. 111. – P. 1121-1127.
9. Guidelines Subcommittee. 1999 World Health Organization International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension // Journal of Hypertension. – 1999. – Vol. 17. – P.151-183.
10. Keys A., Aravanis C., Blackburn H. et al. Probability of middle-aged men developing coronary heart disease in five years // Circulation. – 1972. – № 4. – P. 815-828.
11. Wilhelmsen L., Wedel H., Tibblin G. Multivariate analysis of risk factors for coronary heart disease // Circulation. – 1973. – № 5. – P. 950-958.

Поступила 29.03.2005 г.
Принята в печать 29.03.2005 г.

Издательство Витебского государственного медицинского университета

Медицинское образование XXI века. Сборник материалов III международной конференции. – Витебск: изд-во ВГМУ, 2004. – 765 с.

Фармация XXI века. Материалы VII съезда фармацевтов Республики Беларусь. – Витебск: изд-во ВГМУ, 2004. – 361 с.

ВОЗМОЖНОСТЬ ОСУЩЕСТВЛЕНИЯ ЭМПИРИЧЕСКОЙ ЭРАДИКАЦИОННОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫМ ДУОДЕНАЛЬНОЙ ЯЗВОЙ В ВИТЕБСКОМ РЕГИОНЕ

ПИМАНОВ С.И.*, МАКАРЕНКО Е.В.*, КОРОЛЕВА Ю.И.**

УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»,
кафедра терапии № 2 ФПКС и ПК*,
Новополоцкая городская поликлиника № 2**

Резюме. В соответствии с Маастрихтским-II Консенсусом 2000 г. эрадикационная терапия при гастродуоденальных язвах осуществляется в случае диагностики инфекции *Helicobacter pylori* (*H.pylori*).

Цель работы – проанализировать возможность назначения эмпирической эрадикационной терапии больным дуоденальными язвами на основании изученной частоты инфицирования *H.pylori* данной категории пациентов в Витебском регионе.

Обследовано 147 больных гастродуоденальными язвами. В результате применения критериев исключения (курс эрадикационной терапии в анамнезе, применение нестероидных противовоспалительных средств или других ulcerогенных препаратов и симптоматический характер язвы) в исследование вошли 139 больных дуоденальными язвами. Наличие хеликобактерной инфекции устанавливалось при положительных результатах по меньшей мере двух из четырех используемых методов определения *H.pylori*: морфологическое исследование гастробиоптата, метод полимеразной цепной реакции для определения *H.pylori* в гастробиоптате; быстрый уреазный метод и определение антител к *H.pylori* (IgG) в сыворотке крови методом ИФА.

Хеликобактерная инфекция была обнаружена у 138 из 139 больных дуоденальными язвами, т.е. в 99,3% случаев. Следует использовать эмпирическую эрадикационную терапию больным дуоденальной язвой при следующих условиях: ранее антихеликобактерное лечение не проводилось; пациент не использовал нестероидные противовоспалительные препараты перед выявлением язвы; в регионе проживания отмечается высокая распространенность *H.pylori*, причем она близка к абсолютной среди субпопуляции больных дуоденальной язвой.

Ключевые слова: дуоденальная язва, *Helicobacter pylori*, эрадикационная терапия.

Abstract. According to the Maastricht-II 2000 Consensus Report eradication therapy in patients with peptic ulcer may be used when the diagnosis of *Helicobacter pylori* (*H.pylori*) infection is made.

The aim of the study was to analyze possibility of empirical eradication therapy in duodenal ulcer patients on the basis of investigated prevalence of *Helicobacter pylori* among these patients in Vitebsk region.

147 patients with duodenal ulcer were examined. As a result of using exclusion criteria (eradication therapy in anamnesis, administration of non-steroid anti-inflammatory drugs, or other ulcerogenic drugs and symptomatic ulcer) 139 duodenal ulcer patients were included in the investigation. The presence of *H.pylori* infection was determined if the results of at least two out of four methods of *H.pylori* diagnosis (morphology, PCR, rapid urease test and serum antibody to *H.pylori* (IgG) by ELISA) were positive.

H.pylori infection was found in 138 out of 139 patients with duodenal ulcer, i.e. in 99,3% of cases. Empirical eradication therapy must be used under the following conditions: antihelicobacter treatment was not used earlier; non-steroid anti-inflammatory drugs were not taken before ulcer revealing; regional prevalence of *H.pylori* infection is very high, near to absolute among subpopulation of patients with duodenal ulcer.

Несмотря на успехи современной гастроэнтерологии, в Республике Беларусь и в Витебской области до сих пор не снижается частота осложнений гастродуоденальных язв. Это происходит из-за ряда причин, в том числе вследствие недостаточно широкого применения эффективной эрадикационной терапии.

В соответствии с Маастрихтским-II Консенсусом 2000 г. эрадикационная терапия при гастродуоденальных язвах осуществляется в случае диагностики инфекции *Helicobacter pylori* (*H.pylori*) [1,6]. Такое условие вполне оправдано для США и большинства стран Западной Европы, где инфицированность больных дуоденальными язвами микроорганизмом *H.pylori* составляет 34-60% [5,8]. В то же время в рекомендациях по лечению диспепсии Британского общества гастроэнтерологов (British Society of Gastroenterology, April, 2002) допускается проведение эмпирической эрадикационной терапии, т.е. эрадикации без предшествующего определения инфекции *H.pylori*, при язвах двенадцатиперстной кишки. Возможность эмпирической эрадикационной терапии представляется достаточно заманчивой, особенно для пациентов сельских врачебных амбулаторий и поликлиник малых городов, где не налажена диагностика хеликобактерной инфекции.

В России (Западная Сибирь) инфицированность взрослого населения составляет 92% [3]. Если в Западной Европе и США частота обнаружения *H.pylori* среди населения в возрасте 20-30 лет составляет 12-30%, то в Республике Беларусь – около 60-70% [2,8,9,11,12]. Еще более высокую распространенность хеликобактерной инфекции следует ожидать среди больных гастродуоденальными язвами. Если частота отсутствия инфекции среди субпопуляции ниже частоты ошибки методов диагностики, использование эмпирической эрадикации представляется правомочной. Учитывая, что ошибка современных методов диагностики хеликобактерной инфекции составляет около 2-5% [10], идеальным условием эмпирической эрадикации субпопуляции следует считать ее инфицированность около 95% и выше.

Цель работы – проанализировать возможность назначения эмпирической эрадикационной терапии больным дуоденальными яз-

вами на основании изученной частоты инфицирования *H.pylori* данной категории пациентов в Витебском регионе.

Методы

Обследовано 147 больных гастродуоденальными язвами в возрасте 18-60 лет (96 мужчин и 51 женщина) из Витебского региона в период с 2002 по 2004 гг. Критериями включения в исследование являлось эндоскопическое обнаружение дуоденальной язвы непосредственно перед исследованием или в течение последних 3 лет, размеры язвы 5 мм и более. Критерии исключения: курс эрадикационной терапии в анамнезе, применение нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) или других ulcerогенных препаратов и симптоматический характер язвы (синдром Золлингера-Эллисона, полицитемия и др.). В результате применения критериев исключения в исследование вошли 139 больных дуоденальными язвами (93 мужчины и 46 женщин).

Для определения инфекции *H.pylori* до лечения осуществлялось одновременное использование 4-х методов диагностики: морфологическое исследование гастробиоптата (окраска гематоксилин-эозином, по Гимзе и альциановым синим, 2 гастробиоптата получали из антрального отдела и 2 – из тела желудка); метод полимеразной цепной реакции (ПЦР) с применением наборов фирмы «Литех» (Россия) и «Амплиценс» (Россия) для определения *H.pylori* в гастробиоптате; быстрый уреазный метод с полуколичественными тест-системами «ProntoDry» (Швейцария) для выявления *H.pylori* в гастробиоптате; определение антител к *H.pylori* (IgG) в сыворотке крови системой «BioHit» (Финляндия) методом ИФА. Наличие хеликобактерной инфекции устанавливалось при положительных результатах по меньшей мере двух используемых методов определения *H.pylori* [6].

Результаты и обсуждение

Хеликобактерная инфекция была обнаружена у 138 из 139 больных дуоденальными язвами, т.е. в 99,3% случаев. Использовался стандартный критерий диагностики по двум положительным тестам. В одном случае все четыре

метода диагностики были отрицательные. Позитивные три из четырех методов оценки инфицированности *H.pylori* имели место у 130 из 139 больных (93,5%), что указывает на высокую точность диагностики.

Полученные данные свидетельствуют о высокой частоте инфицирования больных дуоденальными язвами. При выявлении *H.pylori*-инфекции в условиях поликлиники и даже специализированного отделения больницы результаты определения будут занижены, т.к. диагностика проводится не четырьмя методами, а в лучшем случае двумя (уреазным и/или морфологическим). Кроме того, из-за перегруженности эндоскопической службы морфологическая оценка проводится не каждому обследуемому пациенту с гастродуоденальными язвами, а только в том случае, если возникает подозрение на наличие злокачественного новообразования или при язве желудка. Во время планового обследования больного дуоденальной язвой в лучшем случае берут на исследование 1-2 биоптата, а не 4-5 как рекомендуется. Следует отметить, что проведение гистологического исследования, а тем более ПЦР требует значительных дополнительных материальных затрат и специального оборудования, что не всегда возможно в условиях нашего здравоохранения.

Принимая во внимание погрешности методов диагностики *H.pylori*-инфекции пациентам, страдающим дуоденальной язвой и не получавшим ранее антихеликобактерной терапии, можно провести эрадикационное лечение без предшествующего определения *H.pylori*. Выбор эрадикационного протокола следует осуществлять, руководствуясь Маастрихтским-II Консенсусом 2000 г. [1, 6]. Наиболее оптимальным вариантом первой линии является тройная терапия в течение 7-14 дней (ингибитор протонной помпы в стандартной дозе 2 раза в день + кларитромицин 500 мг 2 раза в день + амоксициллин 1000 мг 2 раза в день). По данным мета-анализа 32 рандомизированных исследований последних лет (3226 пациентов) частота успешной эрадикации при использовании данного протокола составила 83,2% [4]. В качестве протокола второй линии рекомендован следующий: ингибитор протонной помпы в стандартной дозе 2 раза в день + де-нол 120 мг 4 раза в день + метронидазол 500 мг 3 раза в день + тетра-

циклин 500 мг 4 раза в день; длительность лечения 7-14 дней. Учитывая высокую стоимость кларитромицина, в настоящее время дискутируется возможность применения в странах с низким уровнем жизни в качестве первой линии протокола, рекомендованного Консенсусом для второй линии [7].

Приведенные нами данные о распространении инфекции *H.pylori* среди популяции и больных дуоденальной язвой соответствуют результатам исследований в соседних странах [2,3,9,11]. Вместе с тем должна учитываться локальная эпидемиология хеликобактерной инфекции. Как известно, распространенность инфекции *H.pylori* зависит от возраста изучаемой группы и экономического уровня жизни. Предлагаемые рекомендации по проведению эмпирической эрадикации действительны только в ближайшие несколько лет. При активной широкой эрадикационной терапии эпидемиологическая ситуация изменится. В этом случае использовать эмпирическое лечение *H.pylori*, исключая необходимость предварительного выявления микроорганизма, будет невозможно.

В исследование не включались пациенты с НПВС-гастропатией, так как применение нестероидных противовоспалительных средств является независимым ульцерогенным фактором. Использование эмпирической эрадикационной терапии у данной категории больных нецелесообразно.

Показания к эмпирической эрадикационной терапии определяются медицинскими, психологическими, экономическими и социальными причинами. Ошибки при эмпирическом лечении будут встречаться не чаще, чем при диагностике микроорганизма *H.pylori* и последующей терапии в соответствии с правилами, определенными Маастрихтским-II Консенсусом 2000 г. [1,6]. Таким образом, возможность проведения эмпирической эрадикации с медицинской точки зрения представляется достаточно обоснованной. Психологический аспект позитивного значения эмпирической эрадикационной терапии заключается в следующем. Нередко пациент избегает обследования, необходимого для диагностики хеликобактерной инфекции, в то время как при эмпирической эрадикации потребности в таком обследовании до лечения нет. Отсутствие необходимости опре-

деления *H.pylori* у значительной категории больных уменьшит материальные затраты, что даст существенный экономический эффект. В то же время, появится возможность проведения эрадикационной терапии врачами на селе и в малых городах, где диагностика хеликобактерной инфекции пока затруднительна. Таким образом, круг больных, которым будет осуществлена эрадикация, будет существенно расширен. В свою очередь, успешная эрадикация должна привести к снижению количества рецидивов, кровотечений и перфораций язвы у большинства пациентов. Снижение таких показателей как временная нетрудоспособность и выход на инвалидность обеспечит значительный экономический эффект.

Выводы

1. В Витебской области инфицированность *H.pylori* больных дуоденальной язвой, не получавших эрадикационную терапию дуоденальной язвой, составляет 99,3% случаев.

2. Высокий процент распространенности хеликобактерной инфекции у пациентов с дуоденальной язвой является основанием для проведения эмпирической эрадикационной терапии больным язвенной болезнью, проживающим в Витебской области. При этом следует соблюдать следующие условия: язва не вызвана использованием нестероидных противовоспалительных препаратов, пациент не проходил ранее антихеликобактерное лечение.

Литература

- Ивашкин В.Т., Исаков В.А., Лапина Т.Л. Какие рекомендации по лечению заболеваний, ассоциированных с *H.pylori*, нужны в России? Анализ основных положений Маастрихтского соглашения-2. / Библиотека последипломного образования. – М., 2000. – 28 с.
- Исаков В.А., Доморадский И.В. Хеликобактериоз. – М.: ИД Медпрактика, 2003. – 412 с.
- Курилович С.А., Решетников О.В., Шлыкова Л.Г. Некоторые итоги и перспективы изучения *Helicobacter pylori*-инфекции в Западной Сибири // Педиатрия. – 2002. – № 2, Прилож. – С. 65-71.
- Пиманов С.И., Попов С.А., Макаренко Е.В. Мета-анализ эффективности эрадикационной терапии *Helicobacter pylori* по протоколу «омепразол-кларитромицин-амоксициллин» // Consilium Medicum. – 2003. – Прилож., вып. № 2. – С. 11-13.
- Chiorean M., Locke III R., Zinsmeister A. et al., Changing rates of *Helicobacter pylori* testing and treatment in patients with peptic ulcer disease // Am. J. Gastroenterol. – 2002. – Vol.97, № 12. – P. 3015-3022.
- Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection – The Maastricht 2-2000 Consensus Report / P.Malfertheiner, F.Megraud, C.O'Morain et al. / Aliment. Pharmacol. Ther. – 2002. – Vol.16. – P. 167-180.
- Fischbach L. A., Van Zanten S. V., Dickason J. Meta-analysis: the efficacy, adverse events, and adherence related to first-line anti-*Helicobacter pylori* quadruple therapies // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2004. – Vol. 20. – P.1071-1082.
- Jyotheeswaran S., Shah A.N., Jin H.O. et al. Prevalence of *Helicobacter pylori* in peptic ulcer patients in greater Rochester, NY: is empirical triple therapy justified // Am. J. Gastroenterol. – 1998. – Vol.93, № 4. – P. 574-578.
- Kalach N., Desrame J., Bonnet C. et al. *Helicobacter pylori* seroprevalence in asymptomatic pregnant women in France // Clin. Diagn. La. Immun. – 2002. – Vol. 9, № 3. – P. 736-737.
- Kullavanijaya P., Duangporn T.-N., Hanvivatvong O. et al. Analysis of eight different methods for the detection of *Helicobacter pylori* infection in patients with dyspepsia // J. Gastroenterol. Hepatol. – 2004. – Vol.19, P. 1392-1396.
- Pimanau S., Makarenka A., Voropaeva A. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection among asymptomatic young adult population and patients with duodenal ulcer: study in Belarus // *Helicobacter*. – 2004. – Vol.9, №5. – P. 516.
- Pimanov S.I., Makarenko A., Voropaeva A. et al. Prerequisites for empirical eradication therapy in patients with duodenal ulcer: Study in Belarus // *Helicobacter*. – 2003. – Vol.8, № 4– P. 475.

Поступила 28.01.2005 г.
Принята в печать 29.03.2005 г.

© ЩУПАКОВА А.Н., 2004

ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ АТЕРОСКЛЕРОЗА АРТЕРИЙ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ, КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ АБДОМИНАЛЬНОЙ ИШЕМИИ

ЩУПАКОВА А.Н.

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

Резюме. С целью оценки этиопатогенетических особенностей клинического течения хронической абдоминальной ишемии (ХАИ) у больных с атеросклерозом брюшной аорты и непарных висцеральных артерий проведено исследование 76 больных ХАИ. Проводили клиническое наблюдение, оценку липидного состава сыворотки крови, уровня глюкозы, мочевой кислоты, фибриногена крови, С-реактивного белка, определяли наличие в сыворотке крови антихламидийных антител, ультразвуковое исследование артерий брюшной полости. За 24 больными проведено пятилетнее динамическое наблюдение. Выделены три патогенетических варианта формирования атеросклероза артерий брюшной полости.

Ключевые слова: Атеросклероз, артерии брюшной полости, этиопатогенетические особенности.

Abstract. To estimate etiopathogenetic features of clinical course of chronic abdominal ischemia in patients with atherosclerosis of abdominal aorta and unpaired visceral arteries 76 patients with chronic abdominal ischemia were investigated. Clinical observation was made, lipid structure of blood serum, level of glucose, uric acid, blood fibrinogen were estimated, presence of *C.pneumoniae* antibodies in blood serum was determined, ultrasonic investigation of abdominal cavity arteries was conducted. 24 patients were dynamically observed during five years. Three pathogenetic variants of the development of atherosclerosis of abdominal cavity arteries were differentiated.

Известная проблема определения роли инфекционных и иммунологических процессов в патогенезе заболеваний органов кровообращения и пищеварения далека от совершенного решения. Недостаточно изучен механизм атерогенеза брюшной аорты, непарных висцеральных артерий. Вместе с тем, висцеральный атеросклероз возникает латентно у молодых людей 20-25 лет, формируя с возрастом синдром хронической абдоминальной ишемии. Заболевание часто остается нераспознанным. Клиническое мышление редко учитывает возможный сосудистый генез абдоминальной патологии. Клиническая картина таких процессов характеризуется как «атипичное» течение распространенных заболеваний желудка, кишечника, поджелудочной железы и др. [2,3] Нередко таким

больным выполняют аппендэктомию, операции на желудке и двенадцатиперстной кишке, но жалобы на боли в животе остаются. При постмортальном исследовании у них часто выявляют атеросклеротическое поражение непарных висцеральных артерий [5,11].

Многие аспекты патогенеза висцерального атеросклероза неясны. Неизвестны причины преимущественного формирования стенозирующего атеросклероза в абдоминальных висцеральных артериях. Отсутствуют сведения о причинах доброкачественного течения хронической абдоминальной ишемии и, наоборот, быстрого прогрессирования заболевания. Развитие висцерального атеросклероза, хронической абдоминальной ишемии наиболее часто связывают с артериальной гипертонией, сахарным диабетом, нередко сопровождающимися гиперхолестеринемией, оказывающими повреждающее действие на кровеносные сосуды. Комплекс взаимосвязанных нарушений углеводного и

Адрес для корреспонденции: 210023, г. Витебск, пр. Фрунзе, 27, Витебский государственный медицинский университет, кафедра госпитальной терапии – Щупакова А.Н., тел. 224083 (раб.), моб. (029)6224083

жирового обмена, а также механизмов регуляции артериального давления, в основе развития которых лежит снижение чувствительности тканей к инсулину – инсулинорезистентность относят к понятию метаболического синдрома. В настоящее время окончательно не выяснена взаимосвязь между выраженностью поражения абдоминальных сосудов и системными метаболическими, иммунными, воспалительными сдвигами, наличием персистирующей «атерогенной» инфекции. Рядом авторов по данным серологических исследований выявлена определенная связь между инфицированием некоторыми патогенными микроорганизмами (*S. pneumoniae*, *v. herpes*, *H. pylori* и др.) и формированием атеросклероза [9,10,11,12]. Вместе с тем до сих пор не установлено, является ли такая связь причиной формирования атеросклероза, или инфекция вторична по отношению к этому заболеванию. Совершенно неизвестна роль инфекции в патогенезе атеросклероза артерий брюшной полости.

Некоторые ученые высказывают предположение о существовании независимых патогенетических вариантов формирования атеросклероза, связанных с различными, протекающими независимо друг от друга процессами [7,8]. Проведя пятилетнее динамическое наблюдение за развитием каротидного атеросклероза, Kiechl S., Willeit J. выделили два патогенетических варианта течения атеросклероза. Первый – нестенозирующий медленно прогрессирующий, обусловленный, возможно, дислипидемией и сопровождающийся компенсаторным сосудистым ремоделированием. Второй – стенозирующий атеросклероз, ассоциированный с артериальной гипертензией, тромбозом, воспалением, сопровождающийся эпизодическим увеличением в объеме атеросклеротического повреждения на основе тромбоза.

В связи с обозначенными обстоятельствами представляет теоретический и практический интерес изучение системных и регионарных особенностей распространения атеросклеротического поражения артерий брюшной полости у больных ХАИ.

Цель работы – установить ранее неизвестные патогенетические взаимоотношения между инфицированностью возбудителями, способными вызвать атеросклеротическое пораже-

ние артериального русла, системным метаболическим статусом и атеросклеротическим поражением артерий брюшной полости для уточнения возможных этиопатогенетических особенностей клинического течения хронической абдоминальной ишемии у больных с атеросклерозом брюшной аорты и непарных висцеральных артерий.

Методы

В исследование включили 76 больных в возрасте от 40 до 60 лет (средний возраст $51,75 \pm 3,88$ года) у которых по результатам комплексного обследования с учетом анамнестических, клинических, лабораторных, инструментальных методов была диагностирована ХАИ. У всех больных периодически возникали приступы болей в животе в эпигастрии или неопределенной локализации, связанные с приемом пищи, физической нагрузкой. Боли не купировались приемом спазмолитиков, Н₂ - блокаторов, блокаторов протоновой помпы, несколько ослабевали после приема нитратов, антагонистов кальция (нифедипина). За 24 больными хронической абдоминальной ишемией проведено динамическое 5-летнее наблюдение. Оценивалось клиническое течение заболевания, проводилось ультразвуковое исследование брюшной аорты, непарных висцеральных артерий, биохимическое исследование крови, оценивалась агрегация тромбоцитов, уровень в крови фибриногена, С-реактивного белка, составлялись протоколы исследования, велись карты динамического наблюдения с интервалом наблюдения не менее 1 раза в год. В качестве контрольной группы исследовано 20 практически здоровых лиц в возрасте 40-60 лет, средний возраст $49 \pm 4,02$ лет.

У всех оценивали липидный состав сыворотки крови. Для определения содержания общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП), триглицеридов (ТГ) использовались ферментные наборы фирмы «Corma». В присутствии ионов марганца методом преципитации гепарином получали липопротеины высокой плотности и определяли содержание холестерина в них. Стандартными расчетными методами определяли количество холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП), холестерина ли-

попротеинов очень низкой плотности (ХС ЛПОНП). Для более точного определения характера липидных расстройств проводили электрофорез липопротеинов с последующей денситометрией. Использован электрофоретический комплекс фирмы «Согмау», включающий электрофоретическую камеру, денситометр с монитором и комплект пластинок диагностического набора CORMAY GEL LIPO + Lp(a) 100, позволяющих определить соотношение альфа, бета и пре-бета липопротеинов, а также дающий возможность выявлять фракции Lp(a) между фракциями альфа и пре-бета. Эта фракция могла быть заметной при концентрации Lp(a) 0,15-0,20 г/л. В качестве дополнительных методов исследования определяли содержание в сыворотке крови апо-АI, апо-В. С-реактивный белок и фибриноген сыворотки крови определяли иммуноферментным методом, содержание мочевого кислоты, уровень глюкозы в венозной крови определяли стандартными биохимическими методами. У всех выявляли наличие антихламидийных антител. АТ класса IgM и IgG к антигенам *S. pneumoniae* и *S. psittaci* определяли в сыворотке крови при помощи ИФА (тест-системы, «ХламиБест-IgG», «ХламиБест-IgM» ЗАО «Вектор-Бест», Новосибирск). У 36 человек оценили количественные показатели агрегации тромбоцитов (АТ) методом Борна. В качестве индуктора агрегации в работе использовали 5 мкМ АДФ.

Всем выполнено ультразвуковое исследование органов брюшной полости, артерий брюшной полости в В-режиме. Проводилось исследование брюшной аорты, непарных висцеральных артерий – верхней брыжеечной артерии, чревного ствола и его ветвей – общей печеночной, левой желудочной, селезеночной артерий. Оценка наличия и степени развития атеросклеротического поражения брюшной аорты и ее непарных висцеральных артерий проводилась по ранее разработанной нами методике [6].

В исследование не включались больные с острым коронарным синдромом, низкой толерантностью к физической нагрузке, (мощность ВЭМ пробы ниже 25 Вт), перенесшие инфаркт миокарда или инсульт менее 6 месяцев назад, имевшие признаки декомпенсации недостаточности кровообращения, нарушения ритма сер-

дца высоких градаций (по классификации Layn), признаки декомпенсированной печеночной и почечной недостаточности, с сахарным диабетом, инфицированные *H. pylori*. Из исследования были также исключены больные, постоянно принимающие дезагреганты, антикоагулянты, нестероидные противовоспалительные средства. В исследование не включались больные с очень высокой гиперхолестеринемией. Все пациенты соблюдали диету N 10 по Певзнеру, по показаниям принимали традиционную лекарственную терапию, включающую нитраты, антагонисты кальция (амлодипин), ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (эналаприл), блокаторы протонной помпы (омепразол). Больные не получали лекарственных препаратов, влияющих на липидный обмен, не занимались интенсивными физическими тренировками.

Статистическая обработка данных проведена с использованием программы Statistica 5.5.

Результаты и их обсуждение

Изменения липидного состава сыворотки крови в сравнении с данными, полученными в контрольной группе, были выявлены у 78,9% больных ХАИ. В целом изменения проявлялись повышением содержания общего холестерина у 67,1%, гипербетахолестеринемией – у 73,7%, гипертриглицеридемией – у 55,3%. На рис.1 представлены данные о липидном составе сыворотки крови больных ХАИ в сравнении с данными, полученными в контрольной группе. По результатам обследования можно было констатировать, что у 40 человек имел место метаболический синдром, проявляющийся не только дислипидемией (21(80%)) в виде повышения уровня ТГ, уменьшения уровня ХС ЛПВП, повышением уровня ХС ЛПНП, но и абдоминальным типом ожирения (28(79%)), артериальной гипертензией (34(85%)), гиперурикемией (27(67,5%)), сахарным диабетом/нарушением толерантности к глюкозе (30(75%)), повышением уровня фибриногена (26(65%)).

Наличие инфекционных маркеров атеросклероза выявлено у 42 человек, против 2 в контрольной группе. Наличие антител класса IgM, служащих маркером острой стадии инфекции, было обнаружено у 6,7%, в контрольной груп-

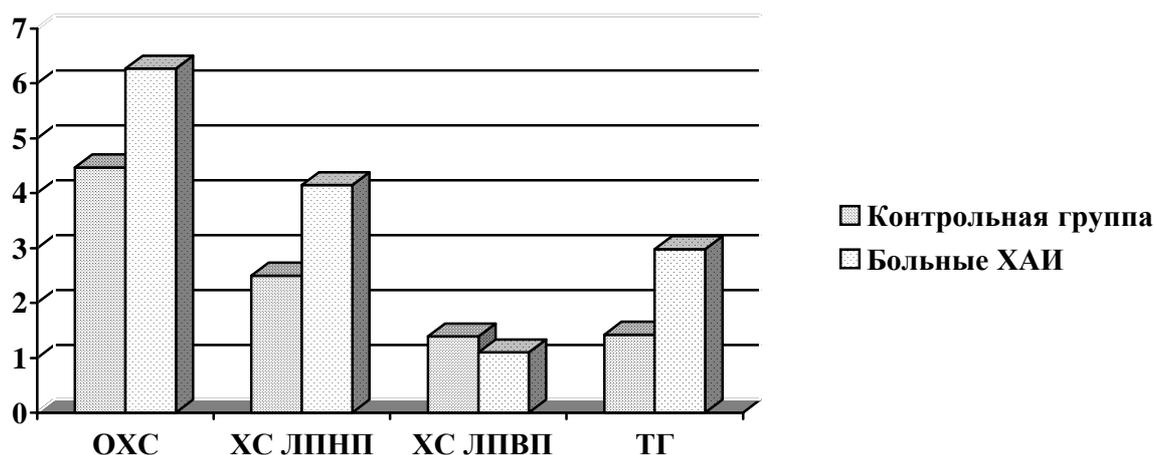


Рис. 1. Липидный состав сыворотки крови больных ХАИ.

* – $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой.

пе зарегистрировано не было. Антихламидийные антитела класса *IgG*, наличие которых может отражать серологический ответ на перенесенную в прошлом инфекцию были зарегистрированы у 38 (48,7%) больных ХАИ (против 2 (10%) в контрольной группе).

Выявлена связь между титром антихламидийных АТ и количеством пораженных атеросклерозом сосудов брюшной полости по данным эхоангиографии. У больных с высоким титром антихламидийных антител класса *IgG* - 1:40 - 1:80 обнаружено стенозирующее атеросклеротическое поражение артерий брюшной полости в 67% случаев. При этом стеноз 2-х и более артерий был у 33,3%, против 25% и 11,1% у больных с титром АТ 1: 20 и 1: 10. Не выявлено корреляции между уровнем сывороточных антихламидийных антител и уровнем СРБ. Однако повышенная концентрация в сыворотке крови СРБ, неспецифического чувствительного маркера воспаления была связана с неблагоприятным течением ХАИ. Обнаружено достоверное повышение уровня фибриногена в группе с высокими титрами антихламидийных антител класса *Ig G*. Так, у больных со значением титров антихламидийных АТ класса *IgG* 1:40 и выше уровень фибриногена составлял 4,02 мг/л, против 2,52 мг/л, при значениях титров 1:10–1:20 ($p < 0,05$). У этих же больных отмечено более высокое количество лейкоцитов (7668 ± 446), которое отличалось ($p < 0,05$) от значений у больных с более низкими показателями титров АТ (5446 ± 552) и у больных с отрицательным тестом на наличие антихламидийных АТ (4998 ± 592).

В результате проведенного комплексного обследования, для оценки особенностей атеросклеротического поражения брюшной аорты, непарных висцеральных артерий больные ХАИ были разделены на 3 группы. В 1 группу (22 больных) вошли пациенты, у которых висцеральный атеросклероз предположительно был этиопатогенетически связан с метаболическим синдромом. Из данной группы были исключены больные, у которых оказались положительными тесты на инфекционные маркеры атеросклероза. Во 2 группу было включено 24 больных. Критерием отбора явилась ассоциация висцерального атеросклероза с наличием антител к легочной хламидии. Критерием исключения являлось наличие метаболических изменений (сочетание гиперхолестеринемии, гипергликемии, гиперурикемии, абдоминального типа ожирения). 3 группа состояла из 18 человек. Это были больные, у которых регистрировались метаболические нарушения в совокупности с выявлением инфекционных маркеров атеросклероза. Остальные 12 больных в анализ результатов не вошли. Возможно, отрицательные результаты вышеуказанных иммунологических тестов были связаны со статистически прогнозируемой чувствительностью используемых методов.

При сопоставлении распространенности и характера атеросклеротических изменений артерий различных групп по данным эхоангиографии обращало внимание, что у больных 1 группы атеросклеротическое поражение преимущественно носило распространенный ха-

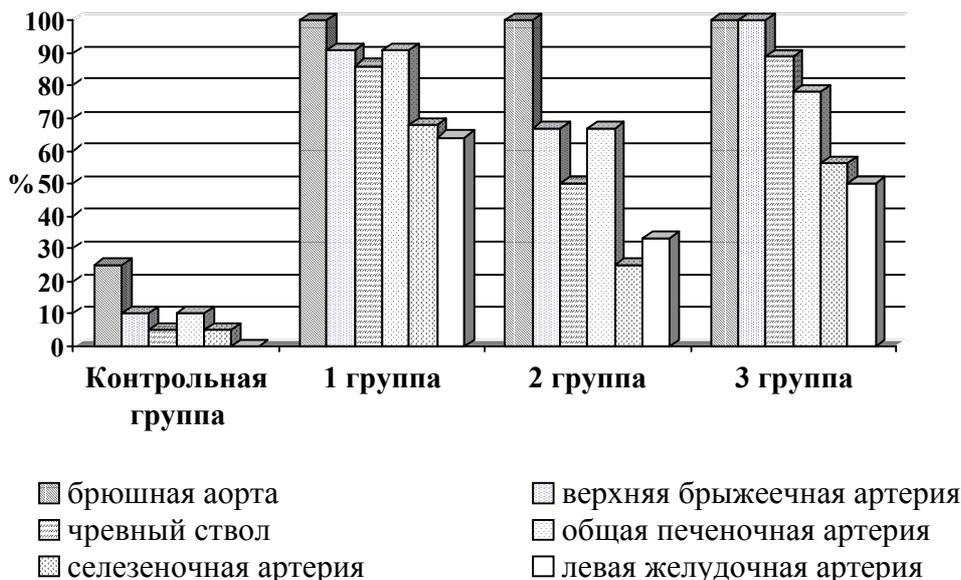


Рис. 2. Распространенность атеросклеротического поражения артерий у больных различных групп.

ракти (рис.2). В большинстве случаев (64%) были поражены все сосуды абдоминального региона, преобладали нестенозирующие изменения брюшной аорты и непарных висцеральных артерий в виде утолщения, уплотнения, неоднородной эхоструктуры стенки артерий, расширения просвета брюшной аорты и ее непарных висцеральных ветвей, извитости контура сосудов, наличия плоских очагов атероматоза. Стенка указанных сосудов, а также ветвей чревного ствола характеризовалась более высокой и неравномерной по сравнению с контрольной группой толщиной и экзогенностью. Отмечался резкий контраст изображения структур стенки артерий и окружающих их тканей.

Стенозирующие изменения брюшной аорты, непарных висцеральных артерий в виде наличия атеросклеротических бляшек обнаружены лишь у 18% (рис.3). Анализируя течение заболевания у данных больных, его можно было оценить как относительно благоприятное, медленно прогрессирующее. Основными клиническими проявлениями абдоминальной ишемии были функциональные изменения желудочно-кишечного тракта. Только у 18% больных были выявлены эрозивно-язвенные поражения слизистой желудка и/или двенадцатиперстной кишки. У большинства больных (86%) этой группы при ультразвуковом исследовании органов брюшной полости были выявлены признаки

жирового гепатоза, у 43% имели место признаки липоматоза поджелудочной железы, холестероза желчного пузыря.

У 8 человек этой группы проведено 5-летнее динамическое наблюдение. Обращало внимание медленное прогрессирование атеросклеротического поражения висцеральных артерий, постепенное увеличение ширины просвета артерий этого региона. Только у 1 больного появились атеросклеротические бляшки, вызывающие стенозирование артерий.

У больных 2 группы атеросклероз носил чаще очаговый многофокусный характер. По распространенности атеросклероза чаще имело место поражение 1-2 артерий, поражение всех висцеральных артерий наблюдалось только у 3 человек. При этом во второй группе преобладали стенозирующие изменения брюшной аорты и непарных висцеральных артерий. У 75% больных на стенке брюшной аорты, непарных висцеральных артерий визуализировались атеросклеротические бляшки разнообразной эхоструктуры и экзогенности, выступающие в просвет чревного ствола, верхней брыжеечной артерии, вызывающие стенозирование их, постстенотическое расширение. АБ локализовались в области устья висцеральных артерий у 50%, в дистальных отрезках у 25%. Эхоструктура, размеры АБ были разнообразны. У 25% человек атероматозные бляшки имели однородную

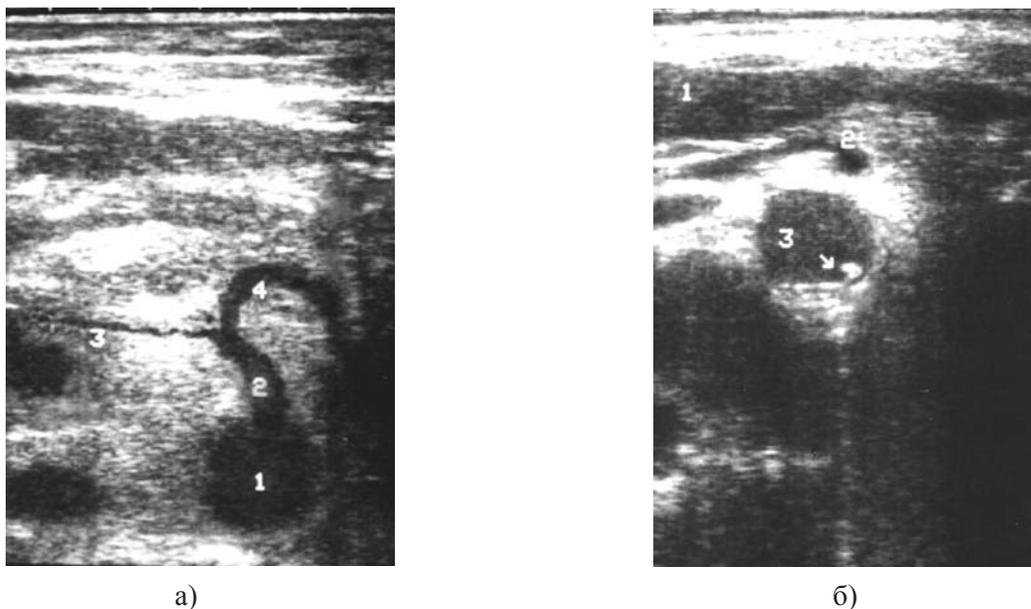


Рис. 3. а) Поперечная эхотомограмма эпигастральной области у больного атеросклерозом, страдающего приступами «брюшной жабы» 1 - левая доля печени; 2 - поперечное сечение верхней брыжеечной артерии; 3 - поперечное сечение брюшного отдела аорты, на интима задней стенке которой выявлен эхогенный локус (указан стрелкой) петрифицированной атероматозной бляшки.

б) Стенозирующий атеросклероз общей печеночной артерии у больного с клиническими симптомами хронической абдоминальной ишемии. На горизонтальной эхотомограмме эпигастральной области видны: поперечное сечение брюшной аорты (1), продольные сечения чревного ствола (2), общей печеночной (3) и селезеночной артерий (4). Общая печеночная артерия извитая, с неравномерно суженным просветом (распространенный стеноз атеросклеротического генеза).

структуру, среднюю эхогенность, ровную поверхность. В 25% случаев эхоструктура АБ была неоднородной вследствие наличия на поверхности бляшки гипоэхогенных углублений с подрытыми краями. У 8% больных АБ имелись включения кальцинатов, позади них регистрировалась акустическая тень. АБ неоднородной эхоструктуры нередко (13%) имели неровную поверхность. Гетерогенной атеросклеротической бляшке морфологически обычно соответствует фиброзная бляшка с атероматозом, изъязвлением, кровоизлиянием [4]. При эхографически контролируемой пальпации давление на брюшную аорту, непарные висцеральные артерии в проекции очаговых атероматозных изменений на внутренней поверхности ее стенки вызывало четко регистрируемую больными локальную болезненность (54%), что, вероятно, связано с воспалительным генезом атеросклероза. Особенно резкая, жгучая болезненность отмечалась больными в местах расположения атероматозных бляшек неоднородной эхоструктуры, с неровной поверхностью. Характер, локализация и ирради-

ация пальпаторно вызываемых болевых ощущений, по мнению 36% пациентов, соответствовали болям, которые возникали у них спонтанно, продолжались длительное время.

Клиническое течение хронической абдоминальной ишемии у больных 2 группы можно было оценить как более тяжелое. У всех у них наблюдался выраженный абдоминальный болевой синдром, у 67% – эрозивно-язвенные гастродуоденальные поражения.

За 9 больными 2 группы было проведено 5-летнее динамическое наблюдение. Оценивалось клиническое течение заболевания, развитие и прогрессирование мезентериального атеросклероза. У всех 9 больных данной группы наблюдалось относительно быстрое прогрессирование заболевания, выраженный стойкий абдоминальный болевой синдром, у 6 человек имели место хронические язвы желудка. У 7 человек постепенно прогрессировало стенозирующее поражение артерий, в процесс вовлекались новые висцеральные артерии, формирование их ассоциировалось с обострением забо-

левания (рис.4).

У больных 3 группы, имеющих признаки метаболического синдрома и положительные результаты на наличие инфекционных маркеров атеросклероза (положительные результаты на наличие антихламидийных антител), при ультразвуковом исследовании в большинстве случаев регистрировалось наличие распространенного атеросклероза, с поражением брюшной аорты и большинства мезентериальных артерий.

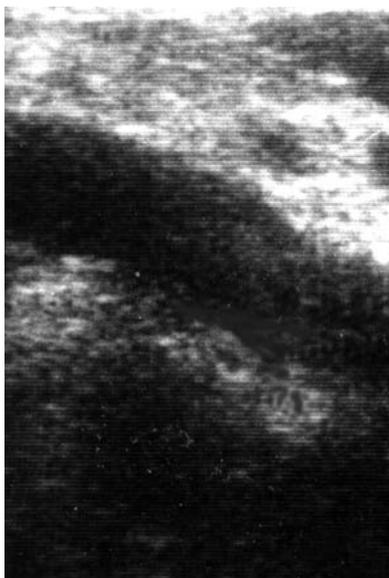
При эхоангиографии было обнаружено, что у большинства (94%) больных 3 группы стенка брюшной аорты, непарных висцеральных артерий была неравномерно утолщена, уплотнена. Просвет сосудов был неравномерным в связи с наличием множественных очагов атероматоза, локализующихся как по ходу артерий (78%), так и в области устья (67%). Клиническое течение хронической абдоминальной ишемии было неблагоприятным, быстро прогрессирующим, проводимое лечение – малоэффективным, клинические проявления – яркими (выраженный стойкий абдоминальный болевой синдром, дистрофические изменения органов брюшной полости, хронические язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, желудочно-кишечные кровотечения).

Динамическое наблюдение за 7 больны-

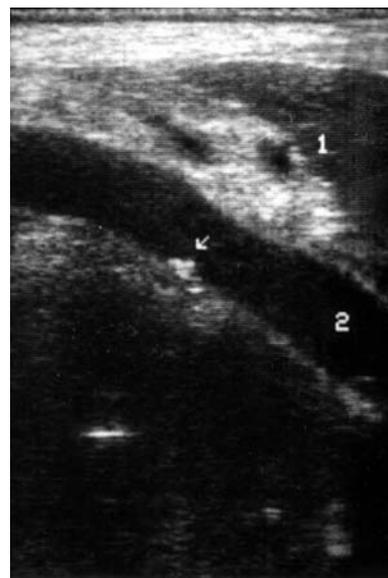
ми данной группы продемонстрировало быстрое прогрессирование заболевания, неблагоприятное, злокачественное течение. У 1 человека развилась острая абдоминальная ишемия, тромбоз мезентериальных сосудов на 2 году наблюдения, у остальных быстро нарастало стенозирующее поражение мезентериальных артерий на всем протяжении сосудов. Атеросклеротические бляшки имели гетерогенную экоструктуру, неровную поверхность, имели тромботические наложения. Вновь образующиеся атеросклеротические бляшки локализовались как в устье сосудов, так и на всем протяжении. Формирование их ассоциировалось с обострением заболевания (рис.4).

Оценивая липидный состав сыворотки крови у больных различных групп, можно было отметить, что в 1 группе у 91% преобладал 4 тип дислипидемии, проявляющийся повышением уровня холестерина ЛПНП, триглицеридов, снижением содержания ХС ЛПВП (рис.5). Также было обнаружено, что с увеличением уровня общего холестерина, холестерина ЛПНП, триглицеридов в сыворотке крови увеличивался диаметр просвета атеросклеротически измененных верхней брыжеечной артерии, чревного ствола (табл.1).

Во второй группе преобладал 2а тип ДЛП



а)



б)

Рис. 4. Продольная эхограмма брюшной аорты.

а) брюшная аорта без очагового атероматоза (исследование больной А. выполнено в 2000г.)

б) позади печени (1) видна брюшная аорта (2), на задней стенке которой визуализируется возникшая атероматозная бляшка высокой эхогенности, с неровной поверхностью, выступающая в просвет аорты (исследование больной А. выполнено в 2004 г., в период обострения симптомов ХАИ).

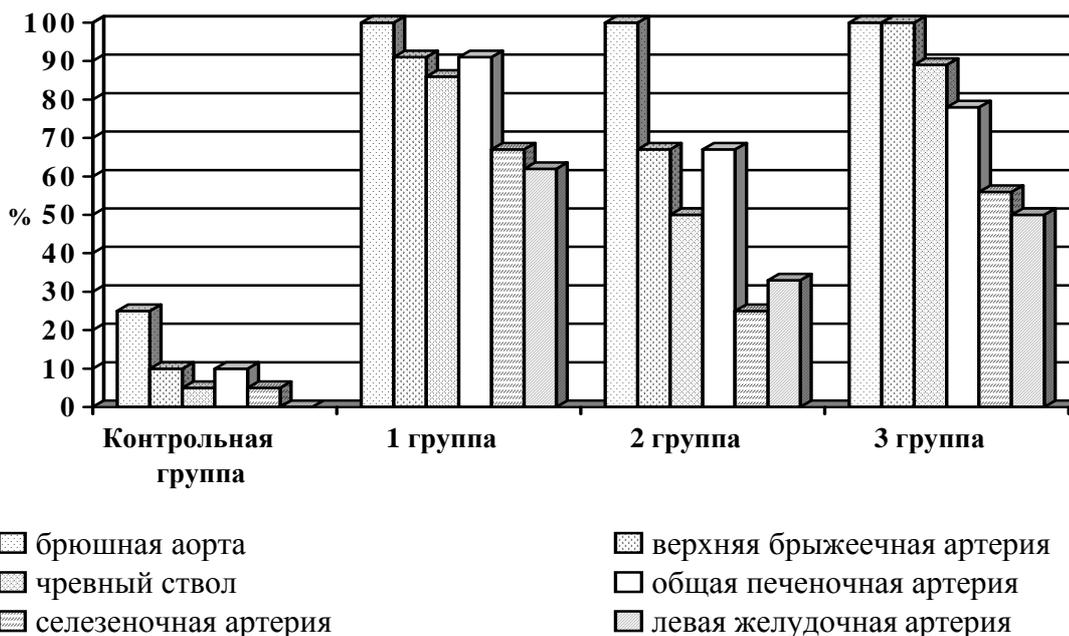


Рис. 5. Липидный состав сыворотки крови у больных различных групп.

(58%), проявляющийся повышением содержания общего холестерина, холестерина ЛПНП. В третьей группе имели место максимальные в сравнении с контрольной группой нарушения функции липидтранспортной системы. Обнаружены дислипидемии различных типов. В целом по группе отмечалось повышение уровня общего холестерина, холестерина ЛПНП, триглицеридов, снижение содержания ХС ЛВПВ.

При электрофорезе липопротеинов фракция Лп(а), которая могла быть заметной при концентрации Лп(а) 0,15-0,20 г/л, обнаружена у 8% больных 1 группы, у 12% больных второй группы и у 26% больных третьей группы. Большинство из них имели тяжелые распространенные атеросклеротические поражения артерий.

Одновременно у этих лиц регистрировалось повышенное содержание ХС ЛПНП ($4,2 \pm 1,24$ ммоль/л), апо В ($1,31 \pm 0,12$ г/л). У больных с ХАИ регистрация Лп(а) была достоверно связана с тяжестью и распространенностью висцерального атеросклероза. Во всех случаях имел место гемодинамически значимый стеноз висцеральных артерий, гетерогенная структура атеросклеротических бляшек. У 11% атеросклеротические бляшки имели неровную поверхность, визуализировались признаки их изъязвления, тромботические наложения на поверхности. При поражении непарных висцеральных артерий можно было отметить, что Лп(а) обычно (16%) регистрировался у больных с поражением трех и более висцеральных артерий. Все они

Таблица 1

Сопоставление результатов биохимического исследования липидного состава сыворотки крови больных и диаметра просвета атеросклеротически измененных чревного ствола и верхней брыжеечной артерии

Показатель, (ммоль/л)	Диаметр чревного ствола			Диаметр верхней брыжеечной артерии		
	4-6 мм	7-8 мм	≥ 9 мм	4-6 мм	7-8 мм	≥ 9 мм
Общий холестерин	$5,39 \pm 0,9$	$5,88 \pm 0,13$	$6,12 \pm 0,45$	$5,42 \pm 0,9$	$5,92 \pm 0,13$	$6,24 \pm 0,45$
Холестерин ЛВПВ	$1,28 \pm 0,07$	$1,12 \pm 0,05$	$0,92 \pm 0,08$	$1,13 \pm 0,07$	$1,01 \pm 0,06$	$1,00 \pm 0,07$
Холестерин ЛПНП	$3,17 \pm 0,18$	$3,45 \pm 0,13$	$3,8 \pm 0,38$	$3,25 \pm 0,24$	$3,4 \pm 0,13$	$3,72 \pm 0,2$
Триглицериды	$1,82 \pm 0,13$	$1,99 \pm 0,16$	$2,24 \pm 0,28$	$1,54 \pm 0,18$	$2,06 \pm 0,28$	$2,18 \pm 0,34$

отмечали быстрое прогрессирование хронической абдоминальной ишемии. В контрольной группе Лп(а) был обнаружен только у 1 человека. Известно, что строение частицы Лп(а) сходно со строением ЛПНП, но отличается тем, что белковая часть, помимо молекулы апо В100, содержит молекулу апо А, имеющую высокую степень гомологии с молекулой плазминогена [1]. Учитывая это, можно предположить, что тяжесть висцерального атеросклероза, его распространенность и быстрое прогрессирование, возможно, являются следствием протромботических свойств Лп(а).

При исследовании АТ, индуцированной 5мкМ АДФ, обнаружено, что у пациентов 1 группы, где имело место преимущественно нестенозирующее атеросклеротическое поражение артерий, АТ превышала значение ($p < 0,05$), полученное в контрольной группе, где были нормальные величины ($62,8 \pm 2,4\%$), и составила $79,1 \pm 2,1\%$. Во второй группе, где преобладал стенозирующий атеросклероз, разница в сравнении с контрольной группой была более выраженной ($p < 0,0001$) и составила $86,4 \pm 9,0\%$. АТ была максимальной при гетерогенной структуре атеросклеротической бляшки, атеросклеротической бляшки с неровной поверхностью ($96,6 \pm 4,8\%$). Высокие цифры агрегации тромбоцитов были также и в 3 группе, где они составили $88,4 \pm 7,8\%$.

Приведенные результаты нашего исследования позволяют сделать предположение о наличии трех вариантов течения хронической абдоминальной ишемии, связанных с различными, протекающими независимо друг от друга вариантами течения висцерального атеросклероза. Первый – нестенозирующий распространенный висцеральный атеросклероз, обусловленный метаболическим синдромом, и сопровождающийся компенсаторным сосудистым ремоделированием в виде постепенного расширения просвета атеросклеротически измененных артерий. Второй – стенозирующий атеросклероз, ассоциированный с воспалением, инфекционными маркерами атеросклероза, поражающий преимущественно устья висцеральных артерий. Третий – смешанный вариант, связанный с метаболическими нарушениями, инфекционным

фактором, артериальной гипертонией, воспалением, поражающий брюшную аорту, непарные висцеральные артерии на всем протяжении, вызывающий эпизодическое увеличение в объеме атеросклеротического повреждения на основе тромбоза. Первый вариант течения висцерального атеросклероза соответствует доброкачественному, медленно прогрессирующему течению ХАИ, второй – быстрому прогрессированию, нестабильному течению ХАИ, третий – злокачественному течению ХАИ.

Литература

1. Ежов М.В., Афанасьева О.И., Беневоленская Г.Ф., Савченко А.П., Балахонова Т.В., Лякишев А.А., Покровский С.Н. Связь липопротеида (а) и фенотипа апобелка (а) с атеросклерозом коронарных и сонных артерий у мужчин с ишемической болезнью сердца. Тер. арх. - 2000; 1: с. 28-32.
2. Ойноктинова О.Ш., Немытин Ю.В. Атеросклероз и абдоминальная ишемическая болезнь. – М.: Медицина, 2001. – 312 с.
3. Лазебник Л.Б., Звенигородская Л.А. Хроническая ишемическая болезнь органов пищеварения. – М. «Анахарсис», 2003. – 136.
4. Покровский А.В., Казанчян П.О., Дюжиков А.А. Диагностика и лечение хронической ишемии органов пищеварения. – Ростов н/Д., 1982.
5. Поташов Л.В., Князев М.Д., Игнашов А.М. Ишемическая болезнь органов пищеварения. – Л., 1985. – 216 с.
6. Щупакова А.Н., Литвяков А.М. Критерии ультразвуковой диагностики атеросклероза брюшной аорты и непарных висцеральных артерий. Инструкция по применению МЗ РБ, per.N 169-1202 от 16.05.03. С.7.
7. Kiechl S., Willeit J. for the Bruneck Study Group. The Natural Course of Atherosclerosis. Part I: Incidence and Progression. Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology. 1999; 19:1484-1490.
8. Kiechl S., Willeit J. for the Bruneck Study Group. The Natural Course of Atherosclerosis. Part II: Vascular Remodeling. Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology. 1999; 19:1491-1498.
9. Kuo C. C., Caulson A.S., Campbell L.A. et al. Detection of Chlamydia pneumoniae in atherosclerotic plaques in the walls of arteries of lower extremities from patients undergoing bypass operation for arterial obstructions // J.vasc. Surg. – 1997. – Vol. 26 - P.29-31.
10. Linnanmaki E., Leinonen M., Mattilla K. et al. Chlamydia pneumoniae—specific circulating immune complexes in patients with chronic heart disease. Circulation 1993;87:1130—1134.
11. Saikku P., Leinonen M., Tenkanen L., et al. Chronic Chlamydia pneumoniae infection as a risk factor for coronary heart disease in the Helsinki heart study// Ann. intern. Med. – 1992. - Vol. 116, N 4. – P. 273-278.
12. Saikku P. Chlamydia pneumoniae infection as a risk factor in acute myocardial infarction. Eur Heart J 1993; 14: 62 -65.

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ПАРАМЕТРЫ КРОВИ И МОЧИ У БОЛЬНЫХ УРОЛИТИАЗОМ ВИТЕБСКОЙ ОБЛАСТИ

АЛЬХОЛАНИ АБУАЛГЕЙТ

УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»;
кафедра госпитальной хирургии, курс урологии

Резюме. Одной из важнейших проблем современной урологии является мочекаменная болезнь, обычно протекающая с осложнениями. Несмотря на достигнутые успехи в изучении этиологии, патогенеза, диагностики и лечения данного заболевания, остается ряд нерешенных вопросов по углеводному, белковому и минеральному метаболизму, а также обмену камнеобразующих веществ. В связи с этим, целью настоящего исследования было изучение биохимических параметров крови и мочи при уролитиазе у больных Витебской области. Результаты исследования показали, что больные мочекаменной болезнью имеют повышенный риск развития камней вследствие высокой экскреции с мочой кальция, фосфатов, мочевой кислоты и оксалатов, которые считаются литогенными факторами. Способствовать камнеобразованию могут метаболические нарушения изученных нами углеводов, белков и минеральных веществ.

Ключевые слова: мочекаменная болезнь, метаболические нарушения углеводов, белков и минеральных веществ при уролитиазе.

Abstract. One of the major problems of modern urology is urolithiasis which is usually accompanied by complications. In spite of the success achieved in the study of etiology, pathogenesis, diagnosis and treatment of this disease, there are some unsolved problems connected with carbohydrate, protein and mineral metabolism, as well as exchange of lithogenetic substances. In this connection, the purpose of this research was to study biochemical parameters of blood and urine in patients suffering from urolithiasis in Vitebsk region. The findings of this research showed that the patients suffering from urolithiasis ran an increased risk of calculi formation due to high excretion with urine of calcium, phosphates, lithic acid and oxalates, which are considered to be lithogenetic factors. Metabolic disorders of carbohydrates, proteins and mineral substances studied can contribute to calculi formation.

Одной из важнейших проблем современной урологии является мочекаменная болезнь, обычно протекающая с осложнениями. В мире насчитывается примерно 1 - 10% больных уролитиазом. Несмотря на достигнутые успехи в изучении этиологии, патогенеза, диагностики и лечения данного заболевания, остается ряд нерешенных вопросов по углеводному, белковому и минеральному метаболизму, а также обмену камнеобразующих веществ. Вопросы этиологии и патогенеза уролитиаза целенаправлен-

но изучают более 100 лет. Однако единой концепции камнеобразования до настоящего времени не существует. Основными метаболическими нарушениями у больных мочекаменной болезнью являются гиперурикемия, гиперурикурия, гипероксалурия, гиперкальциурия, гиперфосфатурия, изменение рН мочи [3,4]. В возникновении указанных метаболических сдвигов одни авторы отдают предпочтение воздействиям внешней среды [7], другие - эндогенным причинам [8], хотя нередко наблюдается их взаимодействие [11]. Уролитиаз обычно сопровождается гипероксалурией. Выделяют

ряд наследственно обусловленных механизмов повышения почечной суточной экскреции оксалатов. Вторичная гипероксалурия может развиваться вследствие дисфункции тонкого кишечника, приводящей к нарушению абсорбции жирных кислот [5]. Гиперкальциурия может возникнуть при абсорбционной гиперкальциурии [10]. Гиперфосфатурия имеет определенное значение в патогенезе уролитиаза. Большая часть клубочкового фильтрата неорганического фосфата реабсорбируется в проксимальном канальце, причем пороговое значение близко к показателям плазмы крови, то есть почки участвуют в контроле концентрации фосфата в плазме. Считают, что экскреция неорганических фосфатов - достаточно вариабельный показатель, зависящий от пола, возраста, характера питания [13]. Кислотно-щелочное состояние мочи является существенным фактором в генезе мочевых камней. Это связано с тем, что степень ионизации камнеобразующих веществ, в большой мере зависящая от рН и концентрации свободных ионов, определяет степень насыщения мочи. Диапазоны растворимости различных литогенных субстанций в моче коррелируют с показателем рН [9].

Изложенное позволяет заключить, что в патогенезе уролитиаза значительная роль принадлежит нарушениям обмена веществ. Однако клиничко-лабораторные показатели при мочекаменной болезни окончательно не изучены. В связи с указанным, целью настоящего исследования было изучение биохимических параметров крови и мочи при уролитиазе у больных Витебской области.

Методы

Изучены данные клиничко-лабораторных исследований 56 больных мочекаменной болезнью, находящихся на лечении в Витебской-областной клиничко-нефрологической больнице. Контролем были 18 человек из Витебской области, у которых при ультразвуковом обследовании не было обнаружено конкрементов. Все больные были включены в общую группу, а также разделены на группы по возрасту и полу. Возраст больных колебался от 20 до 74 лет, Среди 56 пациентов было 34 (60,71%) мужчины и 22 (39,28%) женщины, По возраст-

ту до 40 лет было 11 (19,64%), 41-60 лет – 28 (50%), более 60 лет – 17 (30,35%) пациентов. На момент обследования камни обнаружены у 56 человек (100%).

В сыворотке крови изучали содержание глюкозы, мочевины, креатинина, калия, кальция, натрия, магния, неорганических фосфатов, мочевой кислоты, в суточной моче – кальция, неорганических фосфатов, магния, мочевины, мочевой кислоты, натрия, калия, креатинина, оксалатов, в общей моче определяли рН.

Биохимические исследования содержания кальция, неорганического фосфора, магния, мочевины, мочевой кислоты, креатинина в сыворотке крови и в суточной моче выполнены на современных клиничко-автоматических биохимических анализаторах. Содержание кальция определяли фотометрическим методом с Арсенозо III(2,2-[1,8-дигидрокси-3,6-дисульфидо-2,7,нафталин-бис-(азо)]добензилмышьяковая кислота), неорганического фосфора - фотометрическим методом по реакции восстановления фосфомолибденовой кислоты, магния - фотометрическим методом по реакции с металлохромным красителем ксилитиновым голубым в щелочной среде, мочевины и глюкозы - ферментативным методом, креатинина - по модифицированному методу Яффе в кинетическом варианте, мочевой кислоты - ферментативным методом в кинетическом варианте, оксалатов - фотометрическим методом [6,12].

Определение калия и натрия в сыворотке крови и в суточной моче определяли методом пламенной фотометрии [2]. рН в порции утренней мочи изучали методом сухой химии на анализаторе с использованием тест-полосок «Multistix 10 SG». Микроскопию осадков мочи проводили по общепринятой методике [1].

Результаты и их обсуждение

Результаты исследования показали, что у больных общей группы Витебской области по сравнению с контрольной группой достоверно повышенными были содержание сывороточной глюкозы на 12,76%, мочевины – на 109,53%, креатинина – на 66,86%, калия – на 14,12%, кальция – на 10,05%, натрия – на 2,48%, магния – на 30,67%, фосфата – на 37,21% и мочевой кислоты – на 25,57%. В суточной моче со-

держание кальция было достоверно повышено на 207,34%, фосфатов – на 77,78%, мочевины – на 83,83%, мочевой кислоты – на 130,83%, натрия – на 299,45%, калия – на 197,72%, креатинина – на 49,12% и оксалатов – на 876,80%, уровень магния был недостоверно снижен по сравнению с контролем. рН мочи был достоверен сдвинут в кислую сторону на 0,42 единиц (табл. 1).

У больных женщин по сравнению с показателями контрольной группы достоверно повышенными были содержание сывороточной глюкозы на 12,27%, мочевины – на 107,26%, креатинина – на 116,67%, калия – на 15,44%, кальция – на 8,22%, магния – на 37,84%, фосфата – на 43,42%. Недостоверные отличия отмечены в содержании натрия и мочевой кислоты. В суточной моче содержание кальция было достоверно повышено на 187,12%, фосфатов – на 83,96%, мочевины – на 78,59%, мочевой кислоты – на 107,08%, натрия – на 364,17%, калия – на 195,90%, креатинина – на 45,21% и оксалатов – на 668,75%, уровень магния недостоверно снижался по отношению к

контролю. рН мочи был достоверен сдвинут в кислую сторону на 0,28 единиц (табл. 2).

У больных мужчин по сравнению с показателями контрольной группы достоверно повышенными были содержание мочевины на 111,86%, калия – на 13,33%, кальция – на 11,36%, магния – на 26,58%, фосфата – на 32,47%, мочевой кислоты – на 28,10%. Недостоверные отличия отмечены в содержании глюкозы, креатинина и натрия. В суточной моче больных мужчин содержание кальция было достоверно повышено на 221,40%, фосфатов – на 72,93%, мочевины – на 88,42%, мочевой кислоты – на 146,05%, натрия – на 259,50%, калия – на 197,15%, креатинина – на 50,90% и оксалатов – на 1116,00%, уровень магния был недостоверно ниже, чем в контроле. рН мочи был достоверен сдвинут в кислую сторону на 0,51 единиц (табл.3).

У пациентов до 40 лет по сравнению с показателями контрольной группы достоверно повышенными были содержание сывороточной глюкозы на 19,15%, мочевины – на 100,12%, калия – на 14,21%, кальция – на 8,87%, магния

Таблица 1

Показатели обмена веществ у больных общей группы по сравнению с контролем

Показатели	Больные (n = 56)	Контроль (n = 18)	P
Сыворотки крови: м моль/л			
глюкоза	5,01 ± 1,08	4,44 ± 0,56	<0,01
мочевина	6,26 ± 2,31	2,99 ± 0,72	<0,001
креатинин	0,13 ± 0,12	0,08 ± 0,01	<0,01
калий	4,48 ± 0,51	3,92 ± 0,31	<0,001
кальций	2,42 ± 0,33	2,20 ± 0,06	<0,001
натрий	141,45 ± 6,18	138,06 ± 5,13	<0,05
магний	1,01 ± 0,23	0,77 ± 0,09	<0,001
фосфаты	1,05 ± 0,34	0,77 ± 0,18	<0,001
мочевая кислота	0,28 ± 0,15	0,23 ± 0,06	<0,05
Суточная моча: м моль/сутки			
кальций	8,90 ± 3,42	2,89 ± 0,36	<0,001
фосфаты	29,24 ± 16,58	16,44 ± 2,40	<0,001
магний	2,55 ± 0,78	2,79 ± 0,39	>0,05
мочевина	630,04 ± 77,78	342,72 ± 70,19	<0,001
мочевая кислота	4,94 ± 2,00	2,14 ± 0,60	<0,001
натрий	264,13 ± 42,04	66,12 ± 43,84	<0,001
калий	154,05 ± 25,66	51,74 ± 16,15	<0,001
креатинин	15,37 ± 1,70	10,31 ± 1,77	<0,001
оксалаты	2,82 ± 1,58	0,29 ± 0,13	<0,001
Общая моча:			
рН	6,10 ± 0,73	6,51 ± 0,11	<0,001

Таблица 2

Показатели обмена веществ у больных женщин по сравнению с контролем

Показатели	Больные (n = 22)	Контроль (n = 8)	P
Сыворотки крови: м моль/л			
Глюкоза	4,94 ± 0,91	4,4 ± 0,5	<0,05
мочевина	6,28 ± 2,43	3,03 ± 0,72	<0,001
креатинин	0,13 ± 0,11	0,06 ± 0,01	<0,01
калий	4,56 ± 0,56	3,95 ± 0,36	<0,003
кальций	2,37 ± 0,24	2,19 ± 0,06	<0,003
натрий	141,11 ± 6,72	138,5 ± 3,29	>0,05
магний	1,02 ± 0,3	0,74 ± 0,1	<0,001
фосфаты	1,09 ± 0,37	0,76 ± 0,18	<0,004
мочевая кислота	0,23 ± 0,11	0,2 ± 0,03	>0,05
Суточная моча: м моль/сутки			
кальций	8,47 ± 3,6	2,95 ± 0,31	<0,001
фосфаты	28,9 ± 19,03	15,71 ± 2,31	<0,004
магний	2,57 ± 0,64	2,78 ± 0,39	>0,05
мочевина	632,86 ± 71,74	354,37 ± 58,67	<0,001
мочевая кислота	4,39 ± 1,64	2,12 ± 0,64	<0,001
натрий	260,68 ± 49,72	56,16 ± 38,63	<0,001
калий	147,27 ± 31,93	49,77 ± 15,25	<0,001
креатинин	14,55 ± 1,85	10,02 ± 0,97	<0,001
оксалаты	2,46 ± 1,37	0,32 ± 0,17	<0,001
Общая моча:			
pH	6,19 ± 0,74	6,47 ± 0,08	>0,05

Таблица 3

Показатели обмена веществ у больных мужчин по сравнению с контролем

Показатели	Больные (n =34)	Контроль(n =10)	P
Сыворотки крови: м моль/л			
Глюкоза	5,04 ± 1,18	4,47 ± 0,62	<0,05
мочевина	6,25 ± 2,26	2,95 ± 0,75	<0,001
креатинин	0,12 ± 0,12	0,08 ± 0,008	<0,05
калий	4,42 ± 0,47	3,9 ± 0,26	<0,001
кальций	2,45 ± 0,37	2,2 ± 0,06	<0,001
натрий	141,65 ± 5,89	137,7 ± 6,39	>0,05
магний	1 ± 0,16	0,79 ± 0,08	<0,001
фосфаты	1,02 ± 0,31	0,77 ± 0,18	<0,01
мочевая кислота	0,31 ± 0,16	0,24 ± 0,06	<0,05
Суточная моча: м моль/сутки			
кальций	9,16 ± 3,31	2,85 ± 0,4	<0,001
фосфаты	29,45 ± 15,07	17,03 ± 2,41	<0,001
магний	2,53 ± 0,86	2,8 ± 0,41	>0,05
мочевина	628,2 ± 82,56	333,4 ± 80,06	<0,001
мочевая кислота	5,29 ± 2,15	2,15 ± 0,59	<0,001
натрий	266,35 ± 36,87	74,09 ± 48,07	<0,001
калий	158,44 ± 19,95	53,32 ± 17,47	<0,001
креатинин	15,89 ± 1,39	10,53 ± 2,25	<0,001
оксалаты	3,04 ± 1,68	0,25 ± 0,09	<0,001
Общая моча:			
pH	6,03 ± 0,72	6,54 ± 0,11	<0,001

– на 35,02%, фосфата – на 61,50%. Недостоверными были показатели креатинина, натрия и мочевой кислоты. В суточной моче содержание кальция было достоверно повышено на 224,19%, фосфатов – на 66,36%, мочевины – на 113,09%, мочевой кислоты – на 128,20%, натрия – на 402,03%, калия – на 232,70%, креатинина – на 42,05% и оксалатов – на 1001,32%. Уровень магния был недостоверно снижен по сравнению с контролем. рН мочи был достоверен сдвигнут в кислую сторону на 0,22 единиц (табл. 4).

У больных 41-60 лет по сравнению с показателями контрольной группы достоверно повышенными в сыворотке крови были содержание мочевины на 108,24%, кальция – на 9,80%, магния – на 26,43%. Недостоверными были показатели глюкозы, креатинина, калия, натрия, фосфатов и мочевой кислоты. В суточной моче содержание кальция было достоверно повышено на 193,17%, фосфатов – на 63,36%, мочевины – на 70,09%, мочевой кислоты – на 110,56%, натрия – на 256,12%, калия – на 171,27%, креатинина – на 56,89% и оксалатов – на 835,41% по сравнению с контролем.

Уровень магния был недостоверно снижен по сравнению с контролем (табл. 5). рН мочи был достоверен сдвигнут в кислую сторону на 0,48 единиц.

У пациентов старше 60 лет по сравнению с показателями контрольной группы достоверно повышенными в сыворотке крови были только содержание мочевины на 65,13% и магния на 25,97%, а все остальные показатели недостоверно отличались от контрольной группы. В суточной моче содержание кальция было достоверно повышено на 215,16%, фосфатов – на 82,93%, мочевины – на 56,38%, мочевой кислоты – на 105,38%, натрия – на 149,14%, калия – на 124,12%, креатинина – на 41,72% и оксалатов – на 805,94%. Уровень магния был недостоверно снижен по сравнению с контролем. рН мочи был достоверен сдвигнут в кислую сторону на 0,53 единиц (табл. 6).

Следует отметить, что превышение уровня глюкозы в сыворотке крови у больных общей группы отмечено у 67,86% пациентов по сравнению со средними показателями контроля, мочевины – у 94,64%, креатинина – у

Таблица 4

Показатели обмена веществ у больных до 40 лет по сравнению с контролем

Показатели	Больные (n =11)	Контроль (n =9)	P
Сыворотки крови: м моль/л			
Глюкоза	4,99 ± 0,9	4,18 ± 0,41	<0,02
мочевина	5,13 ± 2,95	2,56 ± 0,43	<0,01
креатинин	0,16 ± 0,15	0,07 ± 0,01	>0,05
калий	4,31 ± 0,58	3,77 ± 0,17	<0,01
кальций	2,39 ± 0,28	2,2 ± 0,06	<0,04
натрий	140,62 ± 6,24	136,55 ± 3,04	>0,05
магний	1 ± 0,12	0,74 ± 0,1	<0,001
фосфаты	1,16 ± 0,51	0,72 ± 0,13	<0,01
мочевая кислота	0,28 ± 0,15	0,2 ± 0,03	>0,05
Суточная моча: м моль/сутки			
кальций	9,36 ± 4,4	2,88 ± 0,37	<0,001
фосфаты	25,02 ± 12,66	15,04 ± 1,99	<0,02
магний	2,55 ± 0,74	2,67 ± 0,32	>0,05
мочевина	660,09 ± 38,57	309,77 ± 45,49	<0,001
мочевая кислота	4,18 ± 1,99	1,83 ± 0,47	<0,003
натрий	222,45 ± 58,38	44,31 ± 13,82	<0,001
калий	136,54 ± 29,2	41,03 ± 11,95	<0,001
креатинин	14,75 ± 1,88	10,38 ± 2,02	<0,001
оксалаты	3,1 ± 1,87	0,28 ± 0,11	<0,001
Общая моча:			
рН	6,24 ± 0,67	6,46 ± 0,1	>0,05

Таблица 5

Показатели обмена веществ у больных 41 - 60 лет по сравнению с контролем

Показатели	Больные (n=28)	Контроль (n=6)	P
Сыворотки крови: м моль/л			
Глюкоза	5,06 ± 1,08	4,78 ± 0,55	>0,05
мочевина	6,52 ± 1,68	3,13 ± 0,72	<0,001
креатинин	0,11 ± 0,11	0,07 ± 0,01	>0,05
калий	4,57 ± 0,45	4,08 ± 0,39	<0,02
кальций	2,39 ± 0,22	2,17 ± 0,04	<0,001
натрий	141,93 ± 6,02	139,33 ± 6,08	>0,05
магний	1,03 ± 0,28	0,81 ± 0,07	<0,001
фосфаты	0,98 ± 0,17	0,7 ± 0,15	<0,004
мочевая кислота	0,26 ± 0,1	0,22 ± 0,02	>0,05
Суточная моча: м моль/сутки			
кальций	8,3 ± 2,97	2,83 ± 0,43	<0,001
фосфаты	30,08 ± 16,5	18,41 ± 2,22	<0,001
магний	2,47 ± 0,79	2,85 ± 0,39	>0,05
мочевина	595,32 ± 93,33	350 ± 82,08	<0,001
мочевая кислота	4,98 ± 1,97	2,36 ± 0,51	<0,001
натрий	277,89 ± 28,13	78,03 ± 58,47	<0,001
калий	152,67 ± 25,05	56,28 ± 10,27	<0,001
креатинин	14,95 ± 1,57	9,53 ± 1,42	<0,001
оксалаты	2,55 ± 1,4	0,27 ± 0,08	<0,001
Общая моча:			
pH	6,05 ± 0,78	6,53 ± 0,1	<0,004

Таблица 6

Показатели обмена веществ у больных старше 60 лет по сравнению с контролем

Показатели	Больные (n=17)	Контроль (n=3)	P
Сыворотки крови: м моль/л			
Глюкоза	4,91 ± 1,21	4,5 ± 0,75	>0,05
мочевина	6,55 ± 2,66	3,96 ± 0,3	<0,001
креатинин	0,11 ± 0,08	0,08 ± 0,005	>0,05
калий	4,41 ± 0,54	4,03 ± 0,28	>0,05
кальций	2,49 ± 0,47	2,25 ± 0,05	>0,05
натрий	141,17 ± 6,69	140 ± 8,54	>0,05
магний	0,97 ± 0,15	0,77 ± 0,08	<0,02
фосфаты	1,09 ± 0,4	1,03 ± 0,11	>0,05
мочевая кислота	0,31 ± 0,2	0,3 ± 0,09	>0,05
Суточная моча: м моль/сутки			
кальций	9,56 ± 3,44	3,03 ± 0,11	<0,001
фосфаты	30,55 ± 19,22	16,7 ± 0,09	<0,05
магний	2,66 ± 0,81	3,03 ± 0,58	>0,05
мочевина	667,76 ± 30,42	427 ± 32,41	<0,002
мочевая кислота	5,34 ± 2,02	2,6 ± 0,78	<0,003
натрий	268,41 ± 32,63	107,73 ± 43,14	<0,01
калий	167,64 ± 16,14	74,8 ± 2,34	<0,001
креатинин	16,44 ± 1,33	11,6 ± 0,91	<0,002
оксалаты	3,05 ± 1,69	0,33 ± 0,27	<0,001
Общая моча:			
pH	6,07 ± 0,69	6,6 ± 0,1	<0,05

58,93%, калия – у 85,71%, кальция – у 76,79%, натрия – у 69,64%, магния – у 96,43%, фосфата – у 92,86% и мочевой кислоты – у 48,21%. В суточной моче больных превышение среднего уровня контроля по содержанию кальция, мочевины, натрия, калия, креатинина, оксалата было отмечено у 100% больных, фосфатов – у 81,82%, магния – у 36,36%, мочевой кислоты – у 90,91% пациентов, а у остальных больных эти показатели были на уровне контроля или ниже его. В общей моче изменение рН было у 23,21% больных.

У больных женщин превышение содержания сывороточной глюкозы отмечено у 72,73%, мочевины – у 95,45%, креатинина – у 95,45%, калия – у 81,82%, кальция – у 77,27%, натрия – у 63,64%, магния – у 95,45%, фосфата – у 95,45%, мочевой кислоты – у 40,91% пациентов по сравнению с контрольной группой женщин. В суточной моче больных женщин превышение среднего уровня контроля по содержанию кальция, мочевины, натрия, калия, креатинина было отмечено у 100% больных, фосфатов – у 72,73%, магния – у 40,91%, мочевой кислоты – у 95,45%, оксалатов – у 95,45% пациентов, а у остальных больных женщин эти показатели были на уровне контроля или ниже его. В общей моче изменение рН было у 27,27% пациентов.

У больных мужчин превышение содержания сывороточной глюкозы отмечено у 64,71%, мочевины – у 94,12%, креатинина – у 58,82%, калия – у 88,24%, кальция – у 76,47%, натрия – у 76,47%, магния – у 97,06%, фосфата – у 91,18%, мочевой кислоты – у 55,88% пациентов по сравнению с контрольной группой мужчин. В суточной моче больных мужчин превышение среднего уровня контроля по содержанию кальция, мочевины, натрия, калия, креатинина, оксалатов было отмечено у 100% больных, фосфатов – у 73,53%, магния – у 38,24%, мочевой кислоты – у 97,06%, а у остальных больных мужчин эти показатели были на уровне контроля или ниже его. В общей моче изменение рН было у 20,59% больных.

У больных до 40 лет превышение содержания сывороточной глюкозы, мочевины, фосфата отмечено у 90,91%, креатинина, натрия – у 72,73%, калия и кальция – у 81,82%, магния – у 100%, мочевой кислоты – у 45,45% пациен-

тов по сравнению с контрольной группой. В суточной моче больных до 40 лет превышение среднего уровня контроля по содержанию кальция, мочевины, натрия, калия, креатинина, оксалатов было отмечено у 100% больных, фосфатов – у 81,82%, магния – у 36,36%, мочевой кислоты – у 90,91%, а у остальных больных эти показатели были на уровне контроля или ниже его. В общей моче изменение рН было у 27,27% больных.

У больных 41-60 лет превышение содержания сывороточной глюкозы отмечено у 57,14%, мочевины – у 100%, креатинина – у 89,29%, калия – у 92,86%, кальция – у 78,57%, натрия – у 71,43%, магния – у 75%, фосфата – у 96,43%, мочевой кислоты – у 57,14% пациентов по сравнению с контрольной группой аналогичного возраста. В суточной моче больных этой группы превышение среднего уровня контроля по содержанию кальция, мочевины, натрия, калия, креатинина, оксалатов было отмечено у 100% больных, фосфатов – у 67,86%, магния – у 39,29%, мочевой кислоты – у 96,43%, а у остальных больных эти показатели были на уровне контроля или ниже его. В общей моче изменение рН было у 25% больных.

У больных старше 60 лет превышение содержания сывороточной глюкозы отмечено у 64,71%, мочевины – у 94,12%, креатинина – у 52,94%, калия и кальция – у 70,59%, натрия – у 47,06%, магния – у 100%, фосфата и мочевой кислоты – у 35,29% пациентов по сравнению с контрольной группой аналогичного возраста. В суточной моче больных этой группы превышение среднего уровня контроля по содержанию кальция, мочевины, мочевой кислоты, натрия, калия, креатинина, оксалатов было отмечено у 100% больных, фосфатов – у 76,47%, магния – у 35,29%, а у остальных больных эти показатели были на уровне контроля или ниже его. В общей моче изменение рН было у 17,65% больных.

Результаты исследования показали, что средняя величина и частота повышенной суточной экскреции с мочой таких литогенных веществ, как кальций, фосфор, мочевая кислота и оксалаты, у больных Витебской области были достоверно выше, чем у контрольных

групп. Одновременно было отмечено, что у больных чаще выявлялась повышенная экскреция с мочой креатинина, мочевины, натрия и калия.

Средняя величина суточной экскреции с мочой кальция, креатинина, мочевины, фосфатов, мочевой кислоты, натрия и калия у больных были достоверно выше, чем у группы контроля, примерно в 2 раза выше. Увеличение экскреции с мочой кальция, фосфатов, мочевой кислоты, оксалатов, натрия и калия у больных, по-видимому, является дополнительным фактором, способствующим литогенезу.

Следует отметить, что у больных чаще всего выявлялось повышение экскреции с мочой кальция, мочевой кислоты, фосфатов и оксалатов, чем магния.

Несмотря на разницу в средней величине суточной экскреции с мочой кальция, фосфатов и мочевой кислоты, средняя величина концентрации этих веществ в крови группы больных была одинаковой во всех группах.

Больные имели повышенную концентрацию сывороточной глюкозы, мочевины и креатинина, средняя величина этих показателей была достоверно выше, чем у контрольных групп.

Результаты исследования позволяют заключить, что больные мочекаменной болезнью имеют повышенный риск развития камней вследствие высокой экскреции с мочой кальция, фосфатов, мочевой кислоты и оксалатов, которые считаются литогенными факторами. Способствовать камнеобразованию могут метаболические нарушения изученных нами углеводов, белков и минеральных веществ.

Выводы

1. У больных уролитиазом Витебской области по сравнению с контролем в сыворотке крови отмечается достоверное повышение содержания глюкозы, мочевины, креатинина, калия, кальция, натрия, магния, фосфата и мочевой кислоты, в суточной моче – повышение содержания кальция, фосфатов, мочевины, мочевой кислоты, натрия, калия, креатинина и оксалатов и достоверное снижение рН мочи. Превышение изучаемых показателей в сыворотке крови отмечалось у 48,21 – 96,43%, в суточной

моче – у 39,29 – 100%, в общей моче – у 23,21% больных.

2. У больных уролитиазом женщин по сравнению с контролем достоверно повышенными были все изучаемые показатели сыворотки крови и суточной мочи, кроме содержания магния в суточной моче, натрия и мочевой кислоты в сыворотке крови были не достоверные. Превышение изучаемых параметров в сыворотке крови отмечено у 40,91 – 95,45%, в суточной моче – у 40,91 – 100%, в общей моче – у 27,27% больных женщин.

3. У больных мужчин в сыворотке крови и суточной моче по сравнению с контролем достоверно повышенным было содержание всех показателей, за исключением уровня глюкозы, креатинина и натрия в сыворотке крови и магния в суточной моче. рН мочи был достоверно снижен. Превышение изучаемых параметров в сыворотке крови встречалось у 55,88 – 94,12%, в суточной моче – у 38,24 – 100%, в общей моче – у 20,59% пациентов.

4. У больных до 40 лет достоверно повышенным было только содержание в сыворотке крови глюкозы, мочевины, калия, кальция, магния, фосфатов, в суточной моче – все показатели были достоверно повышены, за исключением магния. Частота встречаемости превышения изучаемых параметров в сыворотке крови была у 45,45 – 90,91%, в суточной моче – у 36,36 – 100%, в общей моче – у 27,27% пациентов.

5. У больных 41-60 лет – достоверно повышенным были сывороточная мочевина, кальция, магний, в суточной моче все показатели были достоверно повышены, кроме магния, по сравнению с контролем. рН мочи достоверно снижен по сравнению с контролем. Превышение изучаемых параметров в сыворотке крови отмечалось у 57,14 – 100%, в суточной моче – у 39,29 – 100%, в общей моче – у 25% пациентов.

6. У пациентов старше 60 лет по сравнению с контролем достоверно повышенным в сыворотке крови было только содержание мочевины и магния, в суточной моче были достоверно повышены все показатели кроме магния, а рН мочи был достоверно снижен.

Превышение изучаемых параметров в

сыворотке крови встречалось у 35,29 – 100%, в суточной моче – у 35,29 – 100%, в общей моче – у 17,65% пациентов.

Литература

1. Меньшиков В.В. //Лабораторные методы исследования в клинике. Справочник. М: Медицина, 1987, с. 59-61.
2. Меньшиков В.В. //Лабораторные методы исследования в клинике. Справочник. М: Медицина, 1987, с. 261-264.
3. Поповкин Н.Н., Чудновская М.В. Общая характеристика метаболизма больных мочекаменной болезнью. // Свременные методы диагностики и лечения мочекаменной болезни: Сб.тр. - М.,1991. - С.8-22.
4. Рябинский В.С., Доочанов Е., Истратов В. Г. Факторы риска возникновения нефролитиаза в области Аральского моря. //Урол. и нефр. - 1993. - N4. - С.19-21.
5. Anderson H., Bosacus I. Hyperoxaluria in malabsorptivestates. //Urol.Int. - 1981. - V.36, N1. - P.1-9.
6. Baselt, R.C.: Biological Monitoring Methods for Industrial Chemicals. Davis, CA, Biomedical Pub., 1980. pp 75- 77.
7. Borghi L., Meschi T., Arnato F. et al Hot occupation and nephrolithiasis. // J.Urol. - 1993. - V.150, N6. -P.1757-1760.P. 1574-1577.
8. Brochier T., Adnet-Kessos J., Barillot M., Pascalis J.G.Hyperparathyroidism with lithium. // Encephale. - 1994. -V.20, N3. - P.339-349.
9. Chafe L., Gault M.H. First morning- urine pH in the diagnosis of renal tubular acidosis with nephrolithiasis./ /Clin.Nephrol. - 1994. - V.41, N3. - P.159-162.
10. Colette C., Percheron C., Pham C.T. et al. Renal handling of calcium in hypercalciuric calcium oxalatenephrlithiasis. // Miner.Electrilyte Metab, - 1993, -P.377-384.
11. Goel M.C, Ahlawat R., Kumar M., Kapoor R. Chronic renal failure and nephrolithiasis in a solitary kidney: role of intervention. //J.Urol. - 1997, - V.157, N5.
12. Henry J.B. (Ed.): Todd-Sanford-Davidson Clinical diagnosis and management. 6 edition. Philadelphia, W.B. Saunders Co., 1979, 262-263.
13. Rose A. Urinary stones clinical and laboratory aspects. Lancaster, 1982. P 65-68.

Поступила 01.10.2004 г.

Принята в печать 29.03.2005 г.

Издательство Витебского государственного медицинского университета

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

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

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

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

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПРИМЕНЕНИЯ ЛАВСАНОВЫХ И ПРОЛЕНОВЫХ СЕТЧАТЫХ МАТЕРИАЛОВ ДЛЯ ПЛАСТИКИ ГРЫЖ И ЭКСТРАВАЗАЛЬНОЙ КОРРЕКЦИИ КЛАПАНОВ ГЛУБОКИХ ВЕН В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

СУШКОВ С.А.*, ЧАРКОВСКИЙ А.В.**, МЯДЕЛЕЦ О.Д.*,
НЕБЫЛИЦИН Ю.С.*, ЯБЛОНСКИЙ С.В.*, ПАСЕВИЧ Д.М.*

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

Резюме. Целью работы являлось сравнение реакции окружающих тканей при использовании лавсановой сетки, разработанной в Витебском государственном технологическом университете, и проленовой сетки производства фирмы «Этикон» (Джонсон и Джонсон) для пластики брюшной стенки и коррекции клапанов глубоких вен.

29 кроликов подверглись оперативному вмешательству, включающему имплантацию синтетической сетки с последующим забором материала для гистологического исследования. 12 животным моделировался грыжевой дефект, который затем закрывался сетчатым имплантатом. У 17 он применялся для экстравазальной коррекции венозных клапанов.

Проведенные исследования показали, что при использовании лавсановой сетки, разработанной в Витебском государственном технологическом университете, и проленовой сетки производства фирмы «Этикон» (Джонсон и Джонсон) для пластики грыжевого дефекта передней брюшной стенки и для экстравазальной коррекции венозных клапанов наблюдается воспалительная реакция, протекающая стадийно по классической схеме воспалительного процесса. Принципиальных различий тканевой реакции при применении лавсановой и проленовой сетки не выявлено.

Ключевые слова: грыжи брюшной стенки, пластика грыж, варикозное расширение вен, экстравазальная коррекция клапанов, синтетические сетки.

Abstract. The purpose of the present work was to compare the reaction of surrounding tissues on application of polyester mesh elaborated in Vitebsk State Technological University and prolen mesh produced by “Ethicon” (“Johnson&Johnson”) in the repair of experimental abdominal wall defects and in correction of deep vein valves.

29 rabbits were subjected to surgical intervention, including the implantation of synthetic mesh and taking the material away for subsequent histological investigation. Abdominal wall defect was modelled in 12 animals, then it was repaired using synthetic mesh. It was also used for correction of vein valves in 17 animals.

The conducted experiments show, that the classical inflammatory process is observed on application of polyester mesh elaborated in Vitebsk State Technological University and prolen mesh produced by “Ethicon” (“Johnson&Johnson”) for the purpose of repairing experimental abdominal wall defects and correcting vein valves. No principal differences on application of polyester mesh and prolen mesh were found.

Современная хирургия испытывает всё большую необходимость в синтетических материалах, которые могли бы использоваться для реконструкции человеческого тела. Одним из разделов, имеющих такую потребность, является герниология. Рецидивы после герниопла-

стики остаются актуальной проблемой в хирургии наружных грыж живота. Несмотря на совершенствование методов оперативной коррекции, за последние 100 лет их частота существенно не уменьшилась [12,14]. В последние десятилетия даже самым ярким сторонникам пластики собственными тканями стала понятна необходимость использования синтетичес-

ких материалов для закрытия дефектов брюшной стенки. Эндопротезы замещают несостоятельные собственные ткани, а также позволяют выполнить герниопластику без натяжения. Внедрение эндоскопических оперативных вмешательств в конце XX века не могло не коснуться герниологии. Многие хирургические клиники успешно применяют эндоскопическую герниопластику [8], для которой также нужны сетчатые материалы. По данным симпозиума «Актуальные вопросы герниологии», прошедшем в октябре 2001 г. в Москве, за 2000 год в Европе было выполнено около 1 миллиона операций при паховых грыжах, из них 86% – без натяжения с использованием сетчатого протеза (лапароскопическим и «открытым» способами). В этот же период выполнено 230000 операций при вентральных грыжах, из них 75% – без натяжения. В странах СНГ ненатяжные методы пластики грыж также начали постепенно внедряться, и с каждым годом их выполняется всё больше [3,4,6,7,9]. Соответственно увеличивается потребность в синтетических материалах.

Но не только в герниологии находят применение сетчатые имплантаты. Различные синтетические ленты используются при фиксации внутренних органов, операциях при недержании мочи, ожирении. Возможно их применение и в других разделах, где пока они не нашли своего места, например во флебологии. В 80-х годах была предложена операция - экстравазальная коррекция клапанов (ЭВК) глубоких вен [1]. Она успешно выполняется многими флебологами [5,10,15]. Для ЭВК клапанов глубоких вен используется лавсановая спираль. Очевидно, что она имеет один существенный недостаток. Прочный лавсановый каркас создает строго округлую форму, которую нормальная вена имеет далеко не всегда. Это побуждает хирургов изыскивать другие варианты коррекции, применяя лигатуры, фасции, аутовену [2,11,13]. Поэтому представляется интересным использование синтетической сетки для ЭВК клапанов глубоких вен.

В настоящее время в мире используется три основных материала: лавсановая, полипропиленовая сетки и растяжимая политетрафторэтиленовая заплата. Основными производителями данных материалов являются зарубеж-

ные фирмы («Этикон» (Джонсон и Джонсон), «Auto Suture Company»). Это обуславливает высокую стоимость сетчатых материалов и соответственно сдерживает их применение хирургами стран СНГ.

В связи с вышеизложенным актуальной представляется разработка новых синтетических материалов отечественного производства, не уступающих по своим свойствам зарубежным дорогостоящим аналогам, а также их внедрение в другие разделы хирургии.

Методы

Эксперимент проведен на 29 кроликах самцах и самках массой 2700-4500 г. В зависимости от вида выполняемого оперативного вмешательства животные были разделены на две группы. В 1-ой группе (12 животных) моделировалась пластика передней брюшной стенки. Во 2-ой группе (17 животных) – экстравазальная коррекция клапанов глубоких вен. В качестве сетчатых имплантатов использовались полотно трикотажное сетчатое медицинское из полиэфирных (лавсановых) нитей, разработанное на кафедре технологии трикотажного производства Витебского государственного технологического университета (ВГТУ), и проленовая сетка производства фирмы «Этикон» (Джонсон и Джонсон).

Оперативные вмешательства выполнялись под внутривенным наркозом в операционной центральной научно-исследовательской лаборатории Витебского государственного медицинского университета.

В первой группе животных моделировали грыжевой дефект путем создания окна в зоне белой линии живота. Соответственно его размерам вырезали заплату из испытуемых сеток, которую подшивали одиночными узловыми швами к краям созданных грыжевых ворот.

Во второй группе, при моделировании ЭВК клапанов глубоких вен, после соответствующей подготовки и обработки операционного поля выделяли бедренную вену на протяжении 1-1,5 см. Синтетическую сетку подводили под выделенный сосуд, фиксировали противоположные концы таким образом, чтобы сетка плотно прилегала к венозной стенке и кровоток был сохранён.

Всем животным проводили антибиоти-

копрофилактику путём однократного внутримышечного введения оксампа из расчёта 100 мг/кг. После выведения из наркоза кролик помещался в виварий, где проводилось наблюдение.

Забор материала производили на 1-е, 3-е, 5-е, 15-е, 30-е и 90-е сутки. Для этого в условиях операционной с соблюдением правил асептики, под внутривенным наркозом в первой группе сетку забирали с краем грыжевого дефекта. Во второй группе выделяли бедренную вену, перевязывали проксимальнее и дистальнее места имплантации, иссекали её участок с синтетической сеткой и окружающими тканями. Раны после забора материала послойно зашивались, и животные возвращались в виварий.

Иссеченные участки тканей помещали в 10% раствор нейтрального формалина для фиксации. Затем материал заливали в парафин, готовили парафиновые срезы, которые окрашивали гематоксилин-эозином по Ван-Гизону, Риттеру-Олессону, Харту, Гейденгайну. Препараты исследовались с помощью оптического микроскопа с увеличением $\times 100$ и $\times 200$.

Результаты

В 1-ой группе послеоперационный период у всех 12 оперированных животных протекал благоприятно. Швы у животных со сроками наблюдения 15-90 суток были сняты на 8-10 день. Нагноение послеоперационной раны и отторжение имплантатов отсутствовали.

При изучении гистологических препаратов были выявлены следующие изменения.

В 1-е сутки определялась фаза альтерации и начало лейкоцитарной фазы воспалительной реакции. Наблюдались парез и расширение сосудов в эндомизии и жировой клетчатке, диапедез эритроцитов, начало экстравазации нейтрофилов. На 3-е сутки вокруг фрагментов сеток определялись инфильтраты из нейтрофилов. Наблюдались лейкоцитарная фаза воспалительной реакции. В эндомизии мышцы также определялись инфильтраты из нейтрофилов. На 5-е сутки инфильтраты в эндомизии мышцы становились ещё более обильными, их клеточный состав сменился моноцитами, макрофагами, встречались единичные эозинофилы и нейтрофилы. Определялась макрофагическая фаза воспаления в эн-

домизии мышцы. Различий в 1-е, 3-е, 5-е сутки в обеих сериях не выявлено. На 15-е сутки в поперечнополосатой мышечной, жировой, РВНСТ определялись явления воспаления с преобладанием изменений, характерных для фибробластической фазы. Фрагменты сетки были окружены коллагеновыми волокнами (соединительнотканной капсулой). В капсуле встречались довольно многочисленные макрофаги. В препаратах с лавсановой сеткой ВГТУ макрофагов в капсуле было меньше, т.е. капсула здесь была более зрелой. На 30-е сутки в препаратах окружающих тканей при использовании лавсановой сетки (ВГТУ) по сравнению с препаратами сетки фирмы «Этикон» того же срока несколько меньше были выражены кровоизлияния. Диапедез эритроцитов отсутствовал. Клеточные инфильтраты вокруг сетки были незначительны. Они были представлены лимфоцитами и макрофагами, эозинофилы отсутствовали. Более интенсивно вокруг сетки выявлялись отдельные тонкие эластические волокна. На 30-е сутки в препаратах окружающих тканей при использовании проленовой сетки фирмы «Этикон» в соединительной ткани наблюдались диапедез эритроцитов и умеренные клетки воспалительного инфильтрата, преимущественно моноциты, макрофаги и лимфоциты, а также единичные эозинофилы. Между волокнами мышц наблюдались диапедез эритроцитов, кровоизлияния. Коллагеновые волокна выявлялись неравномерно, в сосудистых зонах их было больше, эластические волокна не выявлялись. На 90-е сутки в препаратах окружающих тканей при использовании лавсановой сетки (ВГТУ) определялись фрагменты сетки, окруженные толстыми коллагеновыми волокнами. Были видны отдельные тонкие эластические волокна (рис. 1). На 90-е сутки в препаратах окружающих тканей при использовании проленовой сетки фирмы «Этикон» соединительная ткань была более выраженной по сравнению с 30-суточными, содержали толстые коллагеновые волокна. Воспалительные явления практически отсутствовали, определялись тонкие эластические волокна (рис. 2).

Во второй группе послеоперационный период у всех 17 животных протекал благоприятно. Швы у животных со сроками наблюдения 15-90 суток были сняты на 10-12 день. Нагное-

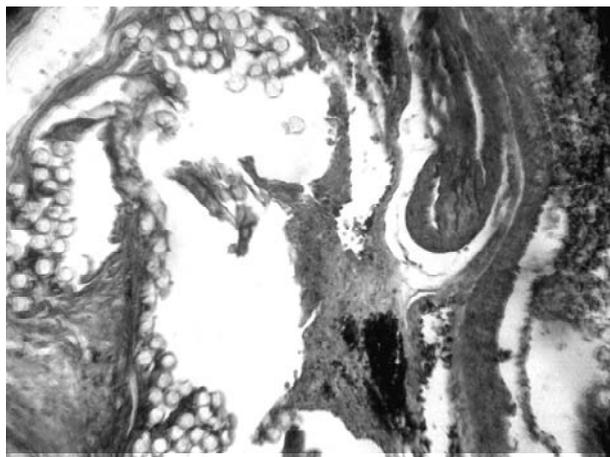


Рис. 1. Морфологические изменения в окружающих сетку (лавсановая сетка ВГТУ) тканях. 1 группа. 90-е сутки, воспалительные явления отсутствуют. По Генденгайну. x100.

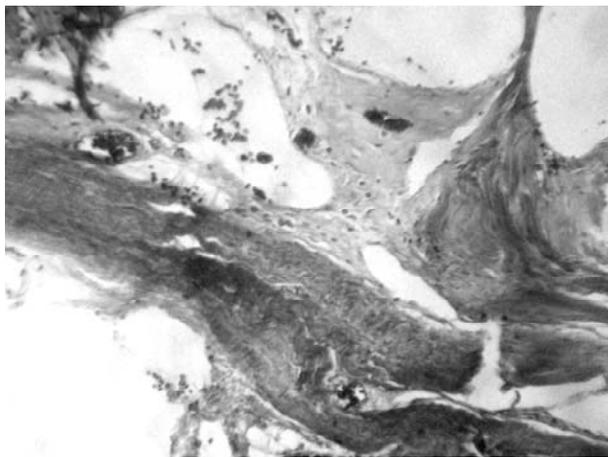


Рис. 2. Морфологические изменения в окружающих сетку (проленовая сетка) тканях. 1 группа. 90-е сутки, воспалительные явления отсутствуют. По Генденгайну. x100.

ние послеоперационных ран и отторжение имплантатов не наблюдались.

При изучении гистологических препаратов были выявлены следующие изменения.

В 1-е сутки в препаратах отчетливо выявлялись внутренняя и наружная эластические мембраны вены, мышечная оболочка была утолщена. Выявлялись продольные пучки гладких миоцитов во внутренней и наружной оболочках. Отмечались десквамация эндотелия и инфильтрация нейтрофилами в отдельных участках стенки вены. Такая же инфильтрация обнаруживалась в адвентициальной оболочке и паравазальной клетчатке. В скелетной мышце

сосуды эндомизия были расширены, наблюдались кровоизлияния. На 3-е сутки в адвентициальной оболочке вены наряду с нейтрофилами появлялись макрофаги и моноциты. Обнаруживались мелкие кровоизлияния в паравазальную клетчатку. В эндомизии скелетных мышц обнаруживались многочисленные макрофаги, а количество нейтрофилов по сравнению с предыдущими сроками было значительно снижено. В некоторых препаратах (сетка ВГТУ) обнаруживались фрагменты сетки, окруженные нитями фибрина. В этом случае количество клеток воспалительного инфильтрата вокруг сетки было увеличено. На 5-е сутки в наружной оболочке и паравазальной клетчатке наряду с макрофагами появлялись единичные фибробласты с признаками функциональной активности, а также лимфоциты. В эндомизии скелетных мышц наблюдалась аналогичная картина, здесь в межклеточном веществе появлялись тонкие коллагеновые волокна с выраженной оксифилией. На 15-е сутки стенка вены была утолщена за счет средней и наружной оболочек. Просвет вены был сужен, но отчетливо сохранен. Наружная оболочка без отчетливой границы переходила в паравазальную клетчатку. В ней в некоторых препаратах обнаруживались многочисленные тонкостенные сосуды с морфологией вен, содержащие единичные эритроциты. Внутренняя поверхность сосудов на всем протяжении была выстлана эндотелиоцитами. Явления воспаления в наружной оболочке вены были резко снижены так же, как и в эндомизии скелетной мышцы. На 30-е сутки морфологическая картина существенно не отличалась от таковой на предыдущем сроке. На 90-е сутки сетка в стенке вены была окружена плотной волокнистой соединительнотканной капсулой с фиброцитами и фибробластами. Снаружи капсулы и в её наружных слоях встречались единичные макрофаги. Различий между сериями не выявлено во все сроки (рис. 3,4).

Обсуждение

Результаты, полученные при проведении эксперимента, свидетельствуют, что при использовании лавсановой сетки, разработанной в Витебском государственном технологическом университете, для пластики грыж передней

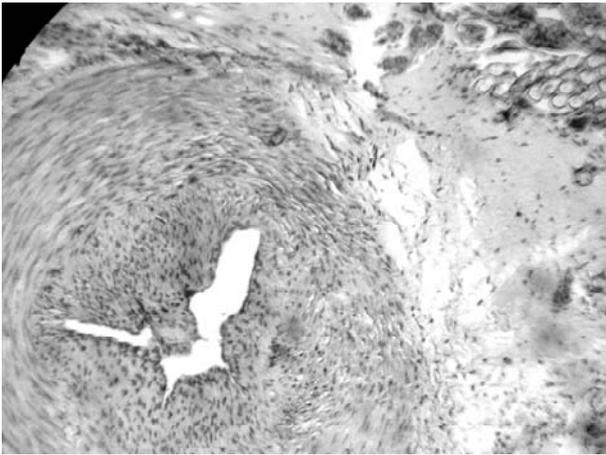


Рис.3. Морфологические изменения в стенке вены и окружающих сетку (лавсановая сетка ВГТУ) тканях. 2 группа. 90-е сутки, воспалительные явления отсутствуют. Гематоксилин-эозин. x100.

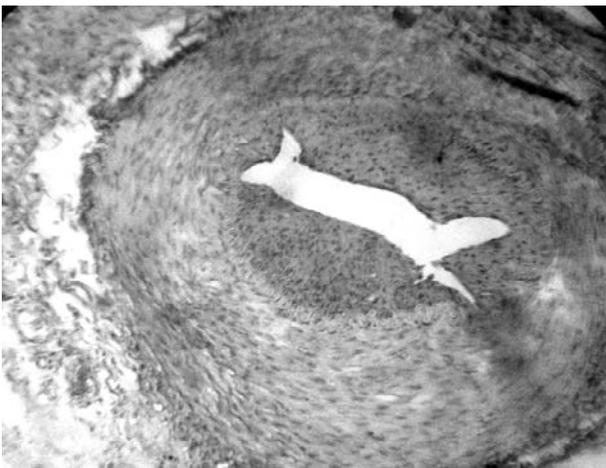


Рис.4. Морфологические изменения в стенке вены и окружающих сетку (проленовая сетка) тканях. 2 группа.90-е сутки, воспалительные явления отсутствуют. Пикрофуксин. x100.

брюшной стенки послеоперационный период протекает без осложнений. При соблюдении правил асептики инфицирования имплантата и нагноения послеоперационной раны не возникает. Сетчатый имплантат в течение всего периода наблюдения не отторгается. В ранние сроки (1,3,5,15,30 сутки) в окружающих тканях наблюдается воспалительная реакция, которая протекает стадийно по классической схеме. К 90-м суткам сетка прорастает соединительной тканью и коллагеновыми волокнами, вокруг неё формируется соединительнотканная капсула.

Аналогичные морфологические изменения в окружающих тканях наблюдаются при применении проленовой сетки производства фирмы «Этикон» (Джонсон и Джонсон).

Проведенные исследования показали, что при использовании для пластики грыж передней брюшной стенки испытываемой нами лавсановой сетки тканевая реакция идентична реакции, наблюдаемой при имплантации проленовой сетки производства фирмы «Этикон» (Джонсон и Джонсон), получившей уже широкое распространение в клинической практике.

Полученные нами результаты свидетельствуют, что для экстравазальной коррекции клапанной недостаточности глубоких вен можно использовать лавсановую или проленовую синтетическую сетку. Фиксация её к стенке вены не вызывает морфологических изменений, которые могли бы приводить к нарушению венозного кровотока. Тканевая реакция при использовании испытываемой нами лавсановой сетки идентична реакции, наблюдаемой при имплантации проленовой сетки производства фирмы «Этикон» (Джонсон и Джонсон). В течение всего периода исследования нагноения послеоперационной раны, отторжения лавсановой сетки мы не наблюдали. В ранние сроки (1,3,5,15,30 сутки) в окружающих тканях наблюдается воспалительная реакция, которая протекает стадийно по классической схеме. К 90-м суткам сетка прорастает соединительной тканью и коллагеновыми волокнами, вокруг неё формируется соединительнотканная капсула. Таким образом, принципиальных отличий при использовании обоих видов сеток мы не выявили.

Выводы

1. При использовании испытываемой нами сетки из полиэфирных (лавсановых) нитей для пластики грыж передней брюшной стенки и ЭВК клапанов глубоких вен в окружающих тканях наблюдается воспалительная реакция, которая протекает стадийно по классической схеме.
2. Морфологические изменения, наблюдаемые в окружающих тканях и в стенке вены, идентичны при применении лавсановой и проленовой сетки.
3. После завершения экспериментальных исследований сетка из полиэфирных (лавсановых)

вых) нитей, разработанная в ВГТУ, может быть рекомендована для клинических испытаний.

Литература

1. Веденский А.Н., Белоконов Э.В. Экстравазальная коррекция недостаточных клапанов глубоких вен каркасными спиралями в комплексном лечении варикозной болезни нижних конечностей // Вестник хирургии.-1981.-№ 7.-С.53-57.
2. Гладких В.Г., Лазаренко В.А., Шевелев Е.Л. Хирургическая коррекция недостаточности клапанов глубоких вен нижних конечностей при варикозной болезни // Клиническая хирургия.-1990.-№ 7.-с.59-62.
3. Гогия Б.Ш., Адамян А.А. Использование проленовой системы (Prolene Hernia System) для пластики паховых грыж // Хирургия.-2002.-№ 4.-С.65-68.
4. Гузеев А.И. Пластика при грыжах брюшной стенки с использованием синтетических материалов // Хирургия.-2001.-№ 12.-С.38-40.
5. Гусак В.К., Ильющенко С.В., Штутин А.А. Отдаленные результаты хирургического лечения варикозной болезни, осложненной клапанной недостаточностью глубоких вен нижних конечностей // Украинський медичний часопис.-2002.-№ 5 (31).-С.142-144.
6. Дерюгина М.С. Способ пластики обширных дефектов передней брюшной стенки // Хирургия.-2001.-№ 3.-С.52-54.
7. Егиев В.Н., Чижов Д.В. Использование двухслойной перфорированной пластины политетрафторэтилена при лечении паховой грыжи // Хирургия.-№ 4,-2003.-С.23.
8. Емельянов С.И., Протасов А.В., Рутенбург Г.М. Эндхирургия паховых и бедренных грыж. - СПб: Фолиант, 2000.-160 с.
9. Кузин Н.М., Долгатов К.Д. Современные методы лечения паховых грыж // Вестник хирургии.-2002.-№ 5.-С.107-110.
10. Патогенетическое обоснование объема и технология хирургической коррекции нарушений мышечно-венозной помпы нижних конечностей у больных с декомпенсированными формами варикозной болезни / Б.С.Суковатых, П.М.Назаренко, Л.Н.Беликов и др. // Вестник хирургии.-1999.-№ 5.-С.27-30.
11. Способ экстравазальной коррекции относительно несостоятельных клапанов магистральных вен: А.С. 664647 СССР, кл.61 В 17 / 00 / Н.А.Макаров, А.Э.Клецкин; Нижегородский государственный медицинский институт им. С.М.Кирова.
12. Федоров В.Д., Адамян А.А., Гогия Б.Ш. Эволюция лечения паховых грыж // Хирургия.-2000.-№2.-С.51-53.
13. Цуканов Ю.Т., Цуканов А.Ю. Миниинвазивная вальвулопластика бедренной вены при варикозном расширении вен // Хирургия.-2002.-№ 5.-С.21-23.
14. Lichtenstein IL, Schulman AC, Amid PK. The tension-free hernioplasty // Am J Surg.-1989.-№157.-P.188.
15. Makarova N.P., Lurie F., Hmelniker S.M. Does surgical correction of superficial femoral vein valve change the course of varicose disease? // J.Vasc.Surg.-2001.-№2.-P.361-368.

Поступила 18.02.2005 г.
Принята в печать 29.03.2005 г.

Издательство Витебского государственного медицинского университета

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

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

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

ПОКАЗАТЕЛИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ И ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ ГЕМОДИНАМИКИ БЕРЕМЕННЫХ С ГЕСТОЗОМ ПРИ ОПЕРАТИВНОМ РОДОРАЗРЕШЕНИИ В УСЛОВИЯХ РЕГИОНАРНОЙ АНЕСТЕЗИИ

МАМАСЬ А.Н.

УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»;
кафедра анестезиологии и реаниматологии с курсом ФПКС и ПК

Резюме. Вероятность развития потенциально летальных осложнений, связанных с общей анестезией у рожениц с тяжелой формой гестоза гораздо выше, чем у здоровых беременных. Обеспечение периоперационной безопасности матери и плода требует применения такого метода обезболивания, который может обеспечить стабильность основных параметров гомеостаза, однако сочетание лабильной артериальной гипертензии, выраженной гиповолемии и микроциркуляторных нарушений приводит к тому, что риск проведения регионарной анестезии в этой ситуации также достаточно высок. Снижение риска оперативного родоразрешения в условиях регионарной анестезии связано с коррекцией волевических, гемодинамических и микроциркуляторных нарушений, которые могут быть компенсированы с помощью предлагаемого способа предоперационной подготовки.

Ключевые слова: регионарная анестезия, предоперационная подготовка, гестоз, безопасность.

Abstract. The probability of potentially lethal complications development connected with general anesthesia in parturient women with preeclampsia is much higher, than that in healthy pregnant women. Maintenance of mother and baby safety requires application of such method of anesthesia, which can ensure stability of the basic parameters of homeostasis, however, combination of arterial hypertension, expressed hypovolemia and microcirculatory failure also results in a rather high risk of realization of regional anesthesia in this situation. Reduction of risk of operative delivery under regional anesthesia is connected with correction of volemic, hemodynamic and microcirculatory disorders, that can be compensated with the help of the described method of preoperative preparation.

Несмотря на то, что консервативное родоразрешение является более щадящим для матери и плода, ряд ретроспективных исследований показал, что расширение показаний к оперативному родоразрешению рожениц с тяжелыми формами гестоза может помочь в снижении материнской смертности [12,13]. В настоящее время его удельный вес при гестозе средней степени тяжести составляет от 52 до 63%, для тяжелых форм эта цифра варьирует от 72 до 90% [4,5,17,25]. В значительной степени благоприятный исход зависит от качества анестезиологического обеспечения [6,9]. Вместе с тем, осложнения анестезии стоят на 4-5 месте в ряду основных причин материнской смертности [8],

причем смертность от общей анестезии в 17 раз превышает летальность, связанную с ее регионарными видами [18]. Вероятность развития потенциально летальных осложнений, связанных с ларингоскопией и интубацией трахеи, а также с гипертензивной реакцией на эти манипуляции у рожениц с тяжелой формой гестоза, гораздо выше, чем у здоровых беременных. Эти соображения привели к внедрению регионарных методов анестезии при обеспечении оперативного родоразрешения этой категории рожениц. Исследования, оценивающие эффективность различных методов анестезии у больных эклампсией, находящихся в сознании, показали, что регионарная анестезия (РА) вполне приемлема для обезболивания кесарева сечения, по крайней мере, у части этих больных

Адрес для корреспонденции: 2210023, г.Витебск,
пр.Людникова, д. 17, кв. 43. д.тел. 62-84-11, Мамась А.Н.

[24]. Главной опасностью, связанной с анестезией в этих условиях, является развитие артериальной гипотонии со всеми вытекающими последствиями. Известно, что эпидуральная анестезия, выполненная в условиях некомпенсированной гиповолемии, может привести к снижению ударного объема (УО) и минутного объема кровообращения (МОК), повышению общего периферического сопротивления (ОПСС) на 15-25% [11]. При тяжелых формах гестоза фактором риска развития гемодинамической нестабильности может стать не только гиповолемия, но и применение антигипертензивных препаратов или их комбинаций в предоперационном периоде [16]. Поэтому стандарт проведения РА при кесаревом сечении предусматривает проведение достаточно объемной регидратации, в связи с чем часть отечественных анестезиологов, работающих в акушерстве, с определенным скепсисом относятся к возможности использования этой методики у рожениц с тяжелыми формами гестоза. Но и у сторонников ее применения состав, объем, темп и последовательность введения используемых инфузионных сред остаются предметом непрерывных дискуссий.

На наш взгляд, болюсная преинфузия с целью профилактики нарушений органного кровотока непосредственно перед операцией действительно достаточно рискованна, следовательно, более перспективным представляется разработка способа предоперационной подготовки, способного обеспечить коррекцию периперационных волевических, микроциркуляторных и гемодинамических нарушений. Этот способ может быть основан на определенной программе инфузионной терапии, проводящейся на фоне инотропной поддержки миокарда с возможностью активного контроля баланса между объемом сосудистого русла и объемом циркулирующей крови.

Положительное инотропное, антагонистическое действие дофамина по отношению к вазопрессину, способность блокировать синтез альдостерона, а также его взаимосвязь с эффектами других гормональных систем (местной почечной ренин-ангиотензиновой, простагландиновой и предсердным натрийуретическим пептидом) создают патогенетически обоснованные предпосылки для использования этого препарата у этой категории больных.

Целью данной работы являлось изучение влияния предлагаемого способа предоперационной подготовки, основанного на сочетанном применении определенной программы инфузионной терапии и дофамина на центральную и периферическую гемодинамику беременных с гестозом родоразрешенных в условиях регионарной анестезии.

Методы

В исследование включены 49 беременных с гестозом средней и тяжелой степени тяжести (свыше 8 баллов по шкале Г.М.Савельевой, Goeck) со сроком гестации 32-38 недель. Все беременные находились в ОРИТ с целью подготовки к оперативному родоразрешению. В зависимости от тактики проводимой предоперационной подготовки пациентки были разделены на основную и контрольную группы.

Основную группу составили 28 беременных, которым проводилась подготовка по предлагаемому нами способу. Его отличительной особенностью является сочетание определенной программы инфузионной терапии с параллельным титрованием дофамина, что обеспечивает рост МОК не только за счет оптимизации преднагрузки, но и за счет инотропной поддержки миокарда и активной регуляции баланса между объемом циркулирующей крови и объемом сосудистого русла (Приоритетная справка: № а 20020979 от 14. 02. 2003 г.).

Базовым компонентом предоперационной подготовки рожениц основной группы являлась трехэтапная программа инфузионной терапии, которую начинали с введения концентрированного 10 или 20% раствора глюкозы с калием и инсулином, объемная скорость введения которого составляет 2,0-4,0 мл/кг час до достижения уровня ЦВД 60-80 мм водного столба. Концентрированные растворы глюкозы использовались не только из-за их высокой осмотичности, но и с целью возмещения энергодефицита у роженицы и плода. После инфузии 500-600 мл глюкозы, вводимых в течение 2-3 часов, достигался уровень ЦВД от 40 до 60 мм водного столба, после чего переходили к следующему этапу, задачей которого являлась ликвидация артериолоспазма и улучшение органного кровотока. Для поддержания ОЦК инфузию продолжали раствором Рингера и параллельно начинали титровать дофамин. Подбор

дозировки проводился индивидуально, титрование начиналось с $1,5 \text{ мкг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{мин}^{-1}$ и увеличивалось на $0,5 \text{ мкг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{мин}^{-1}$ каждые 30-40 минут, основными ориентирами служили стабилизация параметров гемодинамики и достижение почасового диуреза 60-80 мл/час. Поскольку роженицы, страдающие гестозом, отличаются повышенной чувствительностью к катехоламинам, превышать дозировку в $3,0 \text{ мкг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{мин}^{-1}$ не потребовалось ни в одном случае. На третьем этапе с помощью онкотически активных препаратов осуществлялось перераспределение водных сред организма с целью уменьшения интерстициальной гипергидратации. В этой ситуации мы отдавали предпочтение альбумину, инфузию которого проводили из расчёта 4-6 мл/кг массы тела со скоростью 1,0-1,5 мл/кг час. Избыток жидкости выводился из организма не только за счет стимуляции диуреза продолжающимся титрованием дофамина, но и за счет улучшения системной гемодинамики.

Поскольку объемная инфузионная терапия при гестозе требует тщательного контроля венозного возврата и насосной функции миокарда, для мониторинга этих параметров всем больным проводилась катетеризация подключичной вены и регулярное измерение уровня ЦВД, а также в обязательном порядке проводилась оценка почасового диуреза. Продолжительность предоперационной подготовки, проводимой по данному способу, зависела от исходного состояния больной и составляла от 6-8 до 16-18 часов, что определялось возможной скоростью проведения инфузионной терапии.

Контрольную группу составила 21 роженица. Им проводилась стандартная терапия, включающая инфузионную терапию, гипотензивные и седативные препараты, симптоматическую терапию.

У всех рожениц в качестве основного компонента анестезиологического пособия использовалась регионарная анестезия. Вазопрессоры в премедикацию не включались, их введение во время операции не проводилось. После окончания пренатального периода кесарева сечения седативный эффект или выключение сознания по желанию пациентки достигалось внутривенным введением седуксена и калипсола.

Всем обследованным выполнены стан-

дартные биохимические, электролитные и гемокоагуляционные показатели крови. Методом тетраполярной реографии и расчетного метода Старра в модификации А.П.Зильбера исследованы основные параметры центральной и периферической гемодинамики.

Эффективность предлагаемого способа предоперационной подготовки оценивали по двум интегральным параметрам: сердечному индексу (СИ) для центральной и среднему динамическому давлению (СДД) для периферической гемодинамики. Кроме того, контролировались частота сердечных сокращений (ЧСС) и почасовой диурез. Исследования проведены в несколько этапов: при поступлении в ОРИТ, перед оперативным родоразрешением и в раннем послеоперационном периоде.

Статистическую обработку результатов исследований проводили методом вариационной статистики с использованием пакета программ «Statistica-6». Для каждого параметра в группах определялась средняя величина (M), стандартное отклонение (σ). Результаты считались достоверными, если вероятность случайного их происхождения по t-критерию Стьюдента была меньше 5% ($p < 0,05$).

Результаты и их обсуждение

При поступлении в ОРИТ у всех рожениц наблюдалось значительное увеличение СДД. Выявленное снижение СИ сопровождалось уменьшением УО в сочетании с ростом ЧСС. Статистически достоверного различия в мониторируемых параметрах у пациенток обеих групп обнаружено не было ($P > 0,05$).

При определении тактики предоперационной подготовки мы ориентировались не на тип гемодинамики, а на функциональные данные, точнее, на их динамику, поскольку мы согласны с мнением, что возможные реакции гемодинамики в периоперационном периоде в большей степени зависят от резерва адаптационных возможностей беременной [1].

Применение дофамина у рожениц, страдающих гестозом, еще недостаточно широко изучено, хотя первая работа на эту тему была опубликована в 1985 году [19], где были проанализированы результаты лечения послеоперационной олигоурии малыми (так называемыми почечными) дозами дофамина у беремен-

ных, страдающих гестозом. Кроме увеличения диуреза, авторы отметили значительное повышение МОК. В отличие от этих и других [23] авторов, наше внимание привлекло не общеизвестное свойство дофамина стимулировать в малых дозах диурез, а его влияние на гемодинамические параметры больных. Позднее рядом исследований было установлено, что у рожениц, страдающих гестозом, инотропный эффект достигается более низкими дозами дофамина ($1,5-3,0 \text{ мкг кг}^{-1} \text{ мин}^{-1}$) [7,19], что обусловлено изменениями концентраций адреналина, норадреналина в плазме крови [20,22] и условий функционирования ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) [14,21].

Проведение предоперационной подготовки привело к достоверному улучшению показателей центральной и периферической гемодинамики в обеих группах, однако степень изменения была различной.

Ударный объем в основной группе увеличился с $57,4 \pm 3,2$ до $76,1 \pm 3,7$ ($P < 0,05$), а в контрольной с $57,6 \pm 3,0$ ($P < 0,05$) до $62,2 \pm 2,2$ ($P < 0,05$). Более значительный рост УО в основной группе мы склонны рассматривать как результат сочетания оптимизации преднагрузки с инотропной поддержкой миокарда. Частота сердечных сокращений в основной группе снизилась с $98,1 \pm 6,4$ ($P < 0,05$) до $83,1 \pm 4,7$ ($P < 0,05$), а в контрольной группе с $98,9 \pm 6,2$ до $93,1 \pm 4,0$ ($P < 0,05$), что в сочетании с динамикой изменения диуреза (см. ниже) может служить косвенным подтверждением более эффективного восстановления микроциркуляции в основной группе. В результате СИ увеличился в обеих группах, однако в основной группе с $3,09 \pm 0,09$ до $3,46 \pm 0,17$ ($P < 0,05$), то есть на 19,7%, а в контрольной группе – с $3,12 \pm 0,09$ до $3,17 \pm 0,08$ ($P < 0,05$), на 1,6%.

Изменения со стороны периферической гемодинамики изменения были еще более показательными: в основной группе СДД снизилось с $124,5 \pm 8,9$ до $106,7 \pm 7,1$ ($P < 0,05$), а в контрольной – с $123,5 \pm 7,7$ до $117,0 \pm 6,0$ ($P < 0,05$); почасовой диурез увеличился с $42,1 \pm 6,9$ до $95,4 \pm 7,9$ ($P < 0,05$) в основной группе и с $39,0 \pm 4,4$ до $49,5 \pm 5,2$ ($P < 0,05$) в контрольной. Повышение почасового диуреза в основной группе может быть связано не только с диуретическим действием дофамина, но и с возрастанием сис-

темного, в том числе и почечного кровотока.

Полученные данные свидетельствуют о том, что сочетание инфузионной терапии с инотропной поддержкой миокарда позволяет улучшить органную перфузию у пациенток основной группы за счет роста объемного органического кровотока, что подтверждается снижением ЧСС, ростом УО и диуреза. Использование традиционной терапии у беременных контрольной группы также привело к снижению ЧСС и СДД, однако небольшой прирост СИ и почасового диуреза позволяет предположить, что клинически значимого улучшения органического кровотока получить не удалось.

На следующем этапе наших исследований проводился анализ изменений показателей центральной и периферической гемодинамики под влиянием оперативного родоразрешения. Кесарево сечение, как и любое другое оперативное вмешательство, сопровождается увеличением уровня катехоламинов, альдостерона, антидиуретического гормона, ростом активности симпатической нервной системы вследствие хирургического стресса. Поэтому после родоразрешения в обеих группах наблюдалось закономерное ухудшение параметров центральной гемодинамики, которые имели своеобразный характер: СИ снижался в обеих группах: с $3,46 \pm 0,17$ до $3,28 \pm 0,16$ ($P < 0,05$) в основной и с $3,17 \pm 0,08$ до $3,09 \pm 0,12$ ($P < 0,05$) в контрольной, однако в основной группе это происходило из-за снижения УО с $76,1 \pm 3,7$ до $71,4 \pm 3,5$ ($P < 0,05$) при неизменном ЧСС ($83,1 \pm 4,7$ и $83,4 \pm 3,5$ ($P > 0,05$), а в контрольной наблюдался умеренный рост УО с $62,2 \pm 2,2$ до $65,3 \pm 2,1$ ($P < 0,05$) при снижении ЧСС с $93,1 \pm 4,0$ до $86,1 \pm 4,0$ ($P < 0,05$).

Ухудшение показателей центральной гемодинамики может объясняться еще и невозможностью адекватного возмещения кровопотери во время кесарева сечения. Это связано с тем, что оперативному родоразрешению присуща определенная специфика, затрудняющая работу анестезиолога. Тканевая гипергидратация при тяжелых формах гестоза сочетается с дефицитом объема циркулирующей плазмы, который может достигать 1300-1500 мл или 30-40% от должного ОЦП и четко коррелирует со степенью тяжести гестоза [2,3,10,15]. Положение на операционном столе за счет сдавления нижней полой вены беременной маткой способ-

ствуется ухудшению венозного возврата и возникновению синдрома порто-кавальной компрессии. Несмотря на относительную непродолжительность самой операции, средний объем интраоперационной кровопотери составляет 750–850 мл при исследовании его весовым методом [9]. Нередко эти цифры могут достигать 1000–1200 мл, что при гестозе соответствует приблизительно 35–40% объема крови беременной с тяжелой преэклампсией [2]. Сократившаяся после извлечения плода матка возвращает в кровоток до 600 мл крови. Если учесть побочное действие утеротоников, которые вводятся во время операции и препаратов для проведения анестезии, то становится ясно, что интраоперационная коррекция столь значительных разнонаправленных волевических и гемодинамических сдвигов является чрезвычайно сложной задачей.

Однако показатели периферической гемодинамики свидетельствовали об улучшении органного кровотока. Так, СДД в основной группе снизилось с $106,7 \pm 7,1$ до $102,7 \pm 6,3$ ($P < 0,05$), а в контрольной со $117,0 \pm 5,0$ до $110,4 \pm 5,0$ ($P < 0,05$). Почасовой диурез в основ-

ной группе возрос с $95,4 \pm 7,9$ до $112,9 \pm 13,0$ ($P < 0,05$), а в контрольной – с $49,5 \pm 5,2$ до $66,9 \pm 7,2$ ($P < 0,05$). Такое различие между направленностью центральной и периферической гемодинамики в обеих группах можно объяснить достаточно эффективным подавлением избыточной симпатической активности избранной методикой анестезии в обеих группах, а изменения показателей центральной и периферической гемодинамики в основной группе – большим приростом объема сосудистого русла под влиянием предлагаемого способа предоперационной подготовки.

При анализе эффективности предлагаемой предоперационной подготовки в целом установлено, что показатели центральной и периферической гемодинамики в основной группе в послеоперационном периоде были лучше, чем в контрольной (см. таблицу). Более того, в результате хирургической агрессии и побочного действия анестезиологического пособия в контрольной группе СИ в послеоперационном периоде был даже ниже, чем при поступлении: $3,12 \pm 0,09$ и $3,09 \pm 0,12$ соответственно ($P < 0,05$). Рост УО с $57,6 \pm 3,0$ и $65,3 \pm 2,1$ в этой группе не

Динамика показателей гомеостаза на этапах исследования (M±σ)

	Исходный фон	Перед операцией	После операции
МОК мл мин⁻¹			
контрольная группа	5681±181	5779±155	5617±232
основная группа	5625±179	6310±314	5968±294
УО мл			
контрольная группа	57,6±3,0	62,2±2,2	65,3±2,1
основная группа	57,4±3,2	76,1±3,7	71,4±3,5
СДД мм рт ст			
контрольная группа	123,5±7,7	117,0±6,0	110,4±5,0
основная группа	124,5±8,9	106,7±7,1	102,7±6,3
ЧСС уд мин⁻¹			
контрольная группа	98,9±6,2	93,1±4,0	86,1±4,0
основная группа	98,1±6,4	83,1±4,7	83,4±3,5
СИ л мин⁻¹ м²			
контрольная группа	3,12±0,09	3,17±0,08	3,09±0,12
основная группа	3,09±0,09	3,46±0,17	3,28±0,16
Почасовой диурез мл/час			
контрольная группа	39,0±4,4	49,5±5,2	66,9±7,2
основная группа	42,1±6,9	95,4±7,9	112,9±13,0

смог компенсировать снижение СИ из-за уменьшения ЧСС с $98,9 \pm 6,2$ до $86,1 \pm 4,0$. Косвенным образом это свидетельствует о некотором улучшении органного кровотока по сравнению с поступлением в ОРИТ, что подтверждается показателями периферической гемодинамики. СДД $110,4 \pm 5,0$ по сравнению с $123,5 \pm 7,7$ ($P < 0,05$) и почасовой диурез $66,9 \pm 7,2$ и $39,0 \pm 4,4$ ($P < 0,05$).

При сравнении этапов «поступление – послеоперационный период» все показатели периферической (СДД $102,7 \pm 6,3$ и $124,5 \pm 8,9$, почасовой диурез $112,9 \pm 13,0$ и $42,1 \pm 6,9$) и центральной гемодинамики (СИ $3,28 \pm 0,16$ и $3,09 \pm 0,09$, УО $71,4 \pm 3,5$ и $57,4 \pm 3,2$ и ЧСС $83,4 \pm 3,5$ и $98,1 \pm 6,4$) у основной группы в послеоперационном периоде были лучше, чем при поступлении и заметно выше, чем в контрольной.

Полученные данные свидетельствуют, что волевические, гемодинамические и микроциркуляторные нарушения, обусловленные гестозом, могут быть компенсированы с помощью предлагаемого способа предоперационной подготовки. Результаты исследования на этапе «поступление в ОРИТ – послеоперационный период» показали, что положительные эффекты регионарной анестезии у беременных с гестозом могут быть максимально реализованы при условии адекватной предоперационной коррекции волевических и связанных с ними гемодинамических и микроциркуляторных нарушений.

Выводы

1. Высокая периоперационная гемодинамическая лабильность у беременных, страдающих гестозом, обусловлена комплексом факторов: исходными волевическими нарушениями, хирургической агрессией, кровопотерей и побочными эффектами анестезии.

2. При подготовке к оперативному родоразрешению у этой группы больных целесообразно проводить предварительную коррекцию волевических нарушений.

3. Волевические, гемодинамические и микроциркуляторные нарушения, обусловленные гестозом, могут быть компенсированы с помощью определенной программы инфузионной терапии, проводящейся на фоне инотропной поддержки миокарда дофамином.

4. Положительные эффекты регионарной анестезии у беременных с гестозом могут быть полностью реализованы при условии предоперационной коррекции волевических и связанных с ними гемодинамических и микроциркуляторных нарушений.

Литература

1. Антипин Д.П., Вайнштейн Б.Д. Применение спектрального анализа variability параметров гемодинамики для оптимизации подготовки и проведения спинальной анестезии при абдоминальном родоразрешении. Вестн. инт. терап. 2004, №3, С.70-72.
2. Ариас Ф. Беременность и роды высокого риска. Пер. с англ. М., Медицина, 1989, 654 с.
3. Вихляева Е.М. Волевические нарушения в акушерско-гинекологической практике и их коррекция. М., Медицина, 1977, 230 с.
4. Заварзина О.О. Дюгеев А.Н. Коррекция гиповолемии при тяжелых формах гестозов. Акушерство и гинекология, 1999, №1 С. 17-20.
5. Зильбер А.П., Шифман Е.М. Акушерство глазами анестезиолога. Петрозаводск, 1997, 397 с.
6. Лынев С.Н., Кенгерли Г.С. Влияние анестезии на ПОЛ, антиоксидантную систему и липидный обмен при кесаревом сечении у рожениц с тяжелыми формами позднего гестоза. Анестезиология и реаниматология. 2000, №2, С. 9-13.
7. Мамась А.Н., Баглай А.А., Бадран Назем. Использование малых доз допмина в комплексном лечении гипертензивного синдрома поздних токсикозов беременных. Анестезиологическое обеспечение и интенсивная терапия критических состояний. Тез. докл. Минск, 1991, С. 130.
8. Роке Д. Анестезия и смертность в акушерстве. Освежающий курс лекций. 10 Всемирный конгресс анестезиологов. Архангельск-Тромсе, 1992, С. 225-231.
9. Савченко И.М. Анестезиологическое обеспечение и интенсивная терапия родоразрешения при экстрагенитальной патологии. Мозырь, 2001, 226 с.
10. Харкевич О.Н. Гестоз. Охрана материнства и детства. 2001, №2, С. 69-80.
11. Шанин Ю.В., Волков Ю.Н., Костюченко А.И., Плешаков В.Т. Послеоперационная интенсивная терапия. Ленинград. Медицина, 1978, 224 с.
12. Arora R, Swain S, Agrawal A, Habeebullah S. Impact of mode of delivery on maternal mortality in eclampsia. J-Indian-Med-Assoc/ 1997 Apr; 95(4):103-4, 106.
13. Bassaw B, Roopnarinesingh S, Mohammed A, Kuruvilla A. An audit of eclampsia. West-Indian-Med. J. 1994 Mar; 43 (1):18:9.
14. Brown MA, Wang J, Whitworth JA. The rennin-angiotensin-aldosterone system in pre-eclampsia. Clin-Exp-Hypertens. 1997 Jul-Aug; 19(5-6): 713-26.
15. Chelsey LC, Lindheuner MD. Renal hemodynamics and intravascular volume in normal and hypertensive pregnancy. In: Rubin PC, ed. Handbook of Hypertension.

- Vol. 10. Hypertension in Pregnancy. Amsterdam: Elsevier 1998; 38-65.
16. Dresner M. Haemodynamic stability and regional anaesthesia for caesarean section. *Current Anaesthesia and Critical Care* 2004 15, 262-269.
 17. Dukovski-A; Damianov-L; Nin'о-A; Shishkova-R; Emilova-Z; Pramatarova-T; Sluncheva-B. Pre-eclampsia—the delivery and outcome for newborn infants. *Akush-Ginekol-Sofia*. 1993; 32(2): 11-2.
 18. Hawkins J.L., Koonin LM, Palmer SK, Gibbs CP. Anaesthesia related death during obstetric delivery in the United States, 1979-1990. *Anaesthesiology*. 1997. V. 86. p 277-284.
 19. Kirshon B, Lee W, Mauer MB, Cotton DB. Effects of low dose dopamine therapy in the oliguric patient with pre-eclampsia. *American J of Obstet and Gynecol* 1985; 159: 604-7.
 20. Khatum S, Kanayama N, Hossain B, el-Maradny E, Kobayashi T, Jahan S, Bhuiyan A, Terao T. Increased concentration of plasma epinephrine and norepinephrine in patients with eclampsia. *Eur-J-Obstet_Gynecol-Reprod-Biol*. 1997 Jul; 74(1): 103-9.
 21. Langer B, Grima M, Coquard C, Bader AM, Schlaeder G, Imbs JL. Plasma active rennin, angiotensin I, angiotensin II during pregnancy and in preeclampsia. *Obstet-Gynecol*. 1998 Feb 91(2): 196-202.
 22. Manyonda IT, Slater DM, Fenske C, Hole D, Choy MY, Wilson C. A role for noradrenaline in pre-eclampsia: towards a unifying hypothesis for the pathophysiology. *Br-J-Obstet-Gynecol*. 1998 Jun; 105(6): 641-8.
 23. Mantel GD, Makin JD. Low dose dopamine in postpartum pre-eclamptic women with oliguria: a double-blind, placebo controlled, randomized trial. *Br-J-Obstet-Gynecol*. 1997 Oct; 104(10): 1180-3.
 24. Moodly J., Jjuuko C., Rout C. Epidural compared with general anesthesia for caesarian delivery in conscious women with eclampsia // *Brit. J. Obstet. Gynecol.* – 2001. – V.108. – P. 378-382.
 25. Nassar-AH; Adra-AM; Chakhtoura-N; Gomez-Marin-O; Beydoun-S. Severe preeclampsia remote from term: labor induction or elective cesarean delivery? *Am-J-Obstet-Gynecol*. 1998 Nov; 179(5): 1210-3.

*Поступила 25.01.2005 г.
Принята в печать 29.03.2005 г.*

Издательство Витебского государственного медицинского университета

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

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

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

ОГНЕСТРЕЛЬНЫЕ ОТКРЫТЫЕ ПРОНИКАЮЩИЕ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВЫЕ ТРАВМЫ У ПОДРОСТКОВ В МИРНОЕ ВРЕМЯ

ПРОТАС Р.Н.*, КУБРАКОВ К.М.*, БЛОХИН В.А.**

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

Витебская областная клиническая больница**

Резюме. В последние десятилетия наблюдается увеличение числа случаев огнестрельных черепно-мозговых травм. Часто страдают подростки, вследствие ранений из кустарных самопалов. Раны всегда инфицированные и представляют угрозу для жизни не только в остром, но и в отдаленном периодах нейротравмы, вследствие развития гнойно-воспалительных осложнений. Проведен анализ 8 случаев. Представлены краниограммы, ангиограммы пострадавших подростков.

Своевременная и полноценная диагностика огнестрельных черепно-мозговых травм, хирургическое вмешательство, а также полноценная медикаментозная терапия с применением антибиотиков широкого спектра действия в дальнейшем позволят улучшить ближайшие и отдаленные результаты лечения травматической болезни головного мозга.

Ключевые слова: подростки, огнестрельная черепно-мозговая травма, диагностика, лечение.

Abstract. During last decades the increase of the number of cases of gunshot craniocerebral injuries is observed. Teen-agers often sustain them due to wounds inflicted with handicraft weapons. The wounds are always infected and constitute a threat for the life both in acute and distant periods of neurotrauma because of pyo-inflammatory complications development. 8 cases were analyzed. Craniograms, angiograms of the suffered teen-agers are presented (3).

Diagnosis of gunshot craniocerebral injuries made in accordance with requirements and in due time, surgical intervention as well as proper medicamentous therapy with broad-spectrum antibiotics use will enable future improvement of immediate and remote results of the treatment for traumatic disease of the brain.

Медицинский опыт Великой Отечественной войны свидетельствует, что огнестрельные черепно-мозговые ранения составляют 5,2% всех боевых травм [6]. Они относятся к наиболее тяжелым и сопровождаются высокой летальностью и инвалидностью. Последние обусловлены рядом причин: повреждением жизненно важных мозговых структур, миграцией ранящего предмета в полости черепа, токсико-химическим воздействием инородного тела на мозговую ткань, сложностью оперативного вмешательства, развитием гнойно-воспалительных

осложнений и др.[4]. Установлено, что всякая огнестрельная травма является первично инфицированной [3]. В свое время выдающийся отечественный хирург Н.И. Пирогов был вынужден отказаться от трепанации черепа при оружейных нейротравмах в виду 100% летальности от нагноения ран. Теперь ситуация изменилась: общая послеоперационная летальность составляет около 30% [5]. Многолетний спор между сторонниками активной хирургической тактики и сторонниками выжидательного консервативного лечения окончился победой первых.

Последние десятилетия характеризуются увеличением множественных, сочетанных травм и ростом числа пациентов с огнестрельными ранениями черепа и головного мозга, что

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

связано с криминогенной обстановкой и увеличением количества огнестрельного оружия у населения [1,8]. По данным МВД РБ, только в 2000 г. было зарегистрировано 34 840 единиц газового ствольного оружия (а сколько официально не учтено?). Причем, в ряде случаев пистолеты заряжаются дробовыми патронами, использование которых приводит к тяжелым травмам [9].

В мирное время огнестрельные ранения могут быть нанесены как выстрелами из табельного оружия (автомат, пистолет и др.), так и охотничьих ружей, мелкокалиберных винтовок, кустарных самопалов, арбалетов. Подростки, особенно мальчики, постоянно тяготеют к конструированию или демонтажу различных взрывных устройств, представляющих большую опасность для «конструкторов» и окружающих. Самопалы, изготовленные подростками, характеризуются непрочностью и ненадежностью. Они могут стрелять не только вперед, но и назад, ранив при этом самого стрелка. Детали казенной части ствола или ствол чаще всего повреждают глаза или лобные доли мозга, преимущественно справа (рис.1). Раны рвано-ушибленные, с неровными вдавленными краями и всегда загрязненные [5].



Рис. 1. Рентгенограмма черепа больного Г., 16 лет. Боковая проекция. Ранение из самопала. Металлическое инородное тело (ствол) находится в базальных отделах правой лобно-височной области.



Рис. 2. Краниограмма больного К., 16 лет. Боковая проекция. Металлическое инородное тело («заточка») в полости черепа.

Проведен анализ восьми случаев огнестрельных черепно-мозговых травм. Все пострадавшие – мальчики в возрасте от 10 до 16 лет. Семь подростков получили тяжелые огнестрельные травмы вследствие неосторожного обращения с кустарными самопалами. Один мальчик во время игры пострадал от применения самострела с «заточкой» (рис.2). Металлический стержень удален хирургическим путем, назначена мощная антибактериальная терапия. Послеоперационный период протекал спокойно, рана зажила первичным натяжением. На 18-ый день пребывания в стационаре в удовлетворительном состоянии выписан домой, рекомендовано наблюдение нейрохирурга и невролога. Катамнестически: мальчик продолжает учиться в школе, чувствует себя хорошо, очаговой неврологической симптоматики не выявлено, компьютерное томографическое обследование головного мозга не обнаружило патологических изменений.

Ребенок Б., 10 лет при разборке взрывателя получил тяжелую сочетанную травму: открытая проникающая черепно-мозговая травма, ушиб головного мозга тяжелой степени, множественные осколочные повреждения лица и глаз, повреждения органов грудной клетки, брюшной полости, верхних конечностей. Наряду с проводимыми лечебными мероприятиями с целью исключения интракраниальной гематомы, была выполнена каротидная ангиография. Последняя позволила исключить внутричерепную гематому и одновременно обнаружить травма-

тическую артериальную аневризму правой передней мозговой артерии на уровне отрезка A_3 и металлический осколок вышеназванной локализации (рис.3). Не выходя из коматозного состояния, ребенок умер. Патологоанатомический диагноз совпал с клиническим и подтвердил наличие травматической аневризмы передней мозговой артерии.

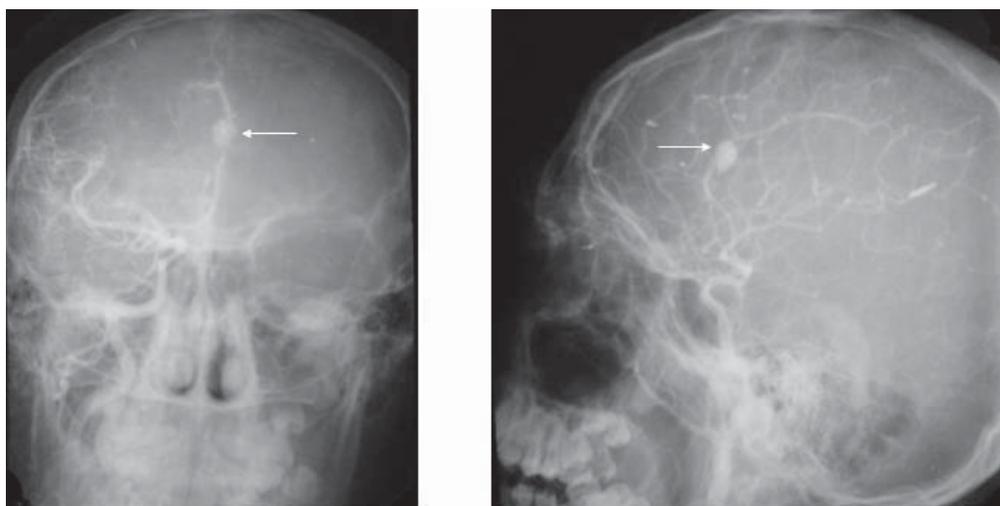
Как известно, абсолютное большинство артериальных аневризм врожденного характера. Однако они могут быть микотическими, обусловлены атеросклерозом, артериальной гипертензией, васкулитом и, крайне редко, нейротравмой [7].

Из восьми пациентов трое погибли в острой стадии черепно-мозговой травмы, в трех случаях развились гнойно-воспалительные осложнения в виде менингоэнцефалита, последние удалось купировать.

Все диагностические манипуляции следует начинать с простых с переходом к более сложным (анамнестические сведения, изучение соматического, неврологического, офтальмоневрологического статуса, в обязательном порядке всем краниография, эхоэнцефалоскопия и др.). Они проводятся в срочном порядке параллельно с реанимационными и лечебными мероприятиями. Сложные инструментальные методы диагностики (например, ангиография) должны осуществляться строго по показаниям.

Церебральная ангиография выполняется для обнаружения интракраниальных гематом, артериальных аневризм, артериовенозных соустьев. В виду наличия множественных артефактов, обусловленных нахождением металлических предметов в полости черепа, в острой стадии ЧМТ рентгеновская и магнитно-резонансная томографии не проводятся. Кроме того, магнитно-резонансная томография может провоцировать миграцию металла. В последующем, после оперативного вмешательства и удаления инородных тел, эти методы несут чрезвычайно ценную диагностическую информацию. Они представляют сведения о состоянии раневого канала, желудочковой системы, варианте церебральной дизгемии, отеке головного мозга, а также о развитии разнообразных осложнений воспалительного или сосудистого характера. Оба метода исследования дополняют друг друга и имеют большую разрешающую способность, что в конечном итоге позволяет выработать наиболее адекватную стратегию и тактику ведения больных. Поскольку наиболее частым (до 50%) осложнением проникающих нейротравм является воспалительный процесс, крайне важно исследование крови и ликвора в динамике.

Основным принципом хирургического лечения оружейных ран черепа и мозга является их ранняя радикальная первичная хирургиче-



А

В

Рис. 3. Каротидная ангиограмма больного Б., 10 лет. (А - прямая проекция, Б - боковая проекция). В полости черепа визуализируются металлические осколки и травматическая мешотчатая аневризма передней мозговой артерии на уровне отрезка A_3 . (показана стрелкой)

ческая обработка [2,5].

Объем хирургического вмешательства зависит от состояния пострадавшего, характера повреждений мягких тканей головы, костей свода и основания черепа, наличия и расположения внутричерепных гематом, инородных тел, хода раневого канала и др.

Проникающие огнестрельные черепно-мозговые ранения подлежат обязательной краниотомии. Нежизнеспособные участки кожи и мягких тканей иссекают. После отмывания мозгового детрита и сгустков крови удаляют костные фрагменты, инородные тела. Мелкие металлические осколки извлекают штيفт-магнитом. Полости промывают раствором антисептической жидкости (теплым изотоническим раствором хлористого натрия с добавлением к нему антибиотиков, фурацилином). При обработке раны черепа и мозга нельзя применять пенициллин непосредственно на мозговое вещество, так как это может спровоцировать развитие эпилептического статуса. Рану зашивают послойно глухим швом с обязательным промывным дренированием. При массивных повреждениях мозга, исключающих возможность полноценной обработки мозговой раны (при пулевых и осколочных ранениях), осуществляют открытое ведение раны с использованием повязки Микулича. На завершающей стадии операции целесообразно сделать контрольную краниографию.

В целях предупреждения развития гнойных осложнений в послеоперационном периоде всем больным назначается антибактериальная терапия. Используются антибиотики, которые при внутримышечном, внутривенном или внутриартериальном введении проникают через гематоэнцефалический барьер. Наиболее часто применяют бета-лактамы — синтетические пенициллины, уназин, цефалоспорины, аминогликозиды II — III поколений, моно-бактамы — азтреанам, тиенам, а также левомецетин, диоксидин, метронидазол и фторхинолоны (пемфлосаксин, офлоксацин, ципрофлоксацин) [5,6].

При отсутствии бактериологических данных о чувствительности микроорганизмов к антибиотикам их назначают эмпирически. Наиболее оптимальным является комбинация цефалоспоринов, аминогликозидов III поколения,

гликопептидов. После получения бактериологических анализов назначают препараты, наиболее эффективные при данной микрофлоре.

Для создания высоких концентраций антибактериальных препаратов в спинномозговой жидкости и ткани мозга используют эндолюмбальный, в «обход» гематоэнцефалического барьера, метод введения.

Наиболее широко применяется 1% раствор диоксида, возможно введение и других антибиотиков, разрешенных к эндолюмбальному введению.

Комбинация указанных методов введения, применение антибиотиков по данным антибиотикограмм позволяют предупредить развитие таких грозных осложнений, как менингит, менингоэнцефалит, вентрикулит.

Одновременно проводят дегидратационную, дезинтоксикационную, метаболическую и симптоматическую терапию.

Организация оказания нейротравматологической помощи, внедрение в лечебно-профилактические учреждения высокоинформативных методов обследования пострадавших, применение оптической и микрохирургической техники, а также рациональное использование медикаментозных средств, особенно антибиотиков последнего поколения, позволяют надеяться на улучшение ближайших и отдаленных результатов лечения больных с огнестрельными черепно-мозговыми травмами в мирное время.

Литература

1. Бабаев Э.Х. и соавт. // Материалы III съезда нейрохирургов России. — СПб., 2002 — С.6.
2. Жарикова Е.В., Иоффе Ю.С. // Первый съезд нейрохирургов Российской Федерации. — Екатеринбург, 1995. — С. 50.
3. Закржевский Д.В. // Материалы III съезда нейрохирургов России. — СПб., 2002 — С. 25-26.
4. Краев С.Д. // Неординарные случаи из практики — Черкесск, 1994 — С. 115-117.
5. Лебедев В.В., Крылов В.В. Неотложная нейрохирургия. — М.: Медицина, 2000. — 568 с.
6. Нейротравматология. Под ред. А.Н. Коновалова и соавт. — Москва, ИПЦ «Визар-Ферро», 1994 — 215 с.
7. Протас Р.Н. // Мед. новости. — 2002 - №2 — С. 40-42.
8. Сиротко В.В., Косинец А.Н., Глушанко В.С. // Вестник ВГМУ. — 2004 — Том 3 - №2 — С.104 — 107.
9. Тетюев А.М. // Вестник ВГМУ. — 2004 — Том 3 - №2 — С. 98-102.

Поступила 06.02.2005 г.

Принята в печать 29.03.2005 г.

© СИДОРОВИЧ Р.Р., СМЕЯНОВИЧ А.Ф., 2004

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО БОЛЕВОГО СИНДРОМА ПРИ ПОСЛЕДСТВИЯХ ТРАВМАТИЧЕСКОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПЛЕЧЕВОГО СПЛЕТЕНИЯ

СИДОРОВИЧ Р.Р., СМЕЯНОВИЧ А.Ф.

ГУ НИИ неврологии, нейрохирургии и физиотерапии МЗ РБ

Резюме. Проведен анализ результатов оперативных вмешательств на стволах и задних корешках плечевого сплетения у 52 пациентов с хроническим болевым синдромом при последствиях травматического повреждения плечевого сплетения. Показано, что хирургическое лечение хронического болевого синдрома должно проводиться с учетом его длительности, интенсивности, а также характера и уровня повреждения структур плечевого сплетения. В сроки до 12 мес. с момента травмы у больных с хроническим болевым синдромом и двигательными нарушениями в верхней конечности показаны операции на стволах плечевого сплетения (нейрорафия, невролиз, аутонейропластика, невротизация), которые были более эффективны при постганглионарном повреждении. При преганглионарном повреждении у 35,3% больных в послеоперационном периоде сохранялись неинтенсивные боли в верхней конечности. В случаях выраженности болевого синдрома, неэффективности операций на стволах плечевого сплетения, а также в поздние сроки после травмы (свыше 12 мес.) показаны операции на его задних корешках. При отрыве корешков от спинного мозга проводится деструкция входных зон задних корешков. Распространение боли на дерматомы руки, иннервируемые как оторванными, так и соседними по отношению к ним сохранными корешками, является основанием для выполнения сочетания деструкции входных зон задних корешков с задней селективной ризотомией.

Ключевые слова: хронический болевой синдром, травматическое повреждение плечевого сплетения, нейрорафия, экзо- и эндоневральный невролиз, аутонейропластика, невротизация, деструкция входных зон задних корешков, задняя селективная ризотомия.

Abstract. The article provides a review of the results of surgical interventions to repair branches or dorsal roots of brachial plexus in 52 patients with chronic pain syndrome following traumatic brachial plexus injury. It is shown that surgical treatment for pain syndrome should be performed taking into account its length and intensity, as well as the character and level of brachial plexus injuries. Operations on brachial plexus branches (neurorrhaphy, exo- and endoneural neurolysis, auto-neurografting, neurotization), which have been found to be more effective for postganglionic injuries, are indicated for patients with chronic pain syndrome and motor dysfunctions in the upper limb, during the period of up to 12 months from injury. In 35.3% of patients with preganglionic injuries of brachial plexus dull pain was reported in the post-operative period. In cases when the pain is too strong, or surgery on brachial plexus branches has proved to be unsuccessful, or when a long time has passed from injury (over 12 months), dorsal root surgery is indicated. For avulsed roots, entry zone destruction is performed. The pain spread to the hand dermatomes, innervated by both avulsed and intact neighbouring roots, is an indication for performing entry zone destruction alongst selective dorsal rhizotomy.

Хронический болевой синдром, развивающийся по прошествии острого периода травмы, является одним из серьезных последствий травматического повреждения плечевого сплетения (ПС). У 20% пострадавших он отличается интенсивностью, вызывает значительные страдания и ограничение жизнедеятельности [1,9].

Адрес для корреспонденции: 220026, г. Минск, ул. Филатова, 9, тел. 2-96-48-91, 2-96-40-88, 8-0297-78-74-05, Сидорович Р.Р., 220026, г. Минск, ул. Филатова, 9, тел. 2-96-46-16, 2-96-40-88, Смеянович А.Ф.

Хирургическое лечение хронической боли при последствиях травматического повреждения ПС до настоящего времени остается нерешенной проблемой. Попытки ликвидации болей с помощью многочисленных хирургических операций (невротомии, периаптериальной, пост- и преганглионарной симпатэктомии, вентрокаудальной таламотомии, цингулотомии, стимуляции задних столбов спинного мозга), как правило, были неэффективными и не нашли широкого применения в практической нейрохирургии [1,3,7].

В лечении двигательных последствий травматического повреждения ПС широко применяются операции на стволах ПС (нейрорафия, невролиз, аутонейропластика, неврогизация). Известно положительное воздействие этих операций и на выраженность болевого синдрома. Однако эффективность данных оперативных вмешательств в устранении болей в верхней конечности недостаточно изучена [3,6]. При выраженном болевом синдроме в верхней конечности предложены операции на задних корешках ПС: деструкция входной зоны задних корешков (ВЗЗК) с применением термокоагуляции, лазерной, ультразвуковой техники, а также задняя селективная ризотомия. Однако в связи с возможным развитием осложнений в виде проводниковых двигательных и чувствительных расстройств данные оперативные вмешательства применяются в редких случаях [4,10]. Несмотря на актуальность проблемы хирургического лечения хронического болевого синдрома при последствиях травматического повреждения ПС до настоящего времени не разработан дифференцированный подход к выбору метода оперативного вмешательства.

Целью настоящих исследований явился анализ результатов оперативных вмешательств на стволах и задних корешках ПС, разработка показаний к их проведению в зависимости от выраженности болевого синдрома, характера, уровня повреждения ПС и времени с момента травмы.

Методы

Нами наблюдались 52 пациента с хроническим болевым синдромом в верхней конечности после травматического повреждения ПС. Среди них - 44 мужчины, 8 женщин в возрасте от 16 до 58 лет. Распределение пациентов по механизму травмы следующее: 15 (28,9%) получили травму в автомобильной, 14 (26,9%) – в мотоциклетной аварии; у 6 (11,5%) пострадавших имел место ушиб надплечья в быту, у 5 (9,6%) – затягивание руки в движущийся механизм, у 5 (9,6%) – падение с высоты, у 7 (13,5%) – открытое повреждение ПС режущими, колющими предметами.

С целью определения характера, распространенности, уровня повреждения ПС больным проводилось клиническое обследование,

электронейромиография, тепловизионное обследование, изучение регионарного кровотока в мышцах верхней конечности, шейная миелорадикулография, КТ - миелорадикулография, МРТ корешков ПС.

Во всех случаях болевой синдром сочетался с нарушением двигательной функции верхней конечности на стороне повреждения ПС. У 16 (30,8%) пациентов отмечался верхний паралич типа Эрба-Дюшенна, у 6 из них он сочетался с нарушением функции лучевого нерва и/или повреждением корешков С7, С8. У 5 (9,6%) больных имел место нижний паралич типа Дежерина-Клюмпке, у 31 (59,6%) - тотальный паралич с нарушением активных движений в проксимальных и дистальных отделах верхней конечности.

Повреждение ПС на преганглионарном уровне выявлено у 39 (75,0%) пациентов, причем отрыв корешков верхних отделов ПС (С5, С6) отмечен у 3, в сочетании с С7, С8 – у 6; нижних отделов ПС (С8, Th1, Th2) – у одного; тотальное повреждение ПС с различными сочетаниями отрыва корешков С5, С6, С7, С8, Th1 – у 29 больных. У 6 (11,5%) больных при проведении миелорадикулографии и/или КТ - миелорадикулографии, МРТ отрыва корешков от спинного мозга выявлено не было, что указывало на постганглионарный уровень поражения структур ПС. Открытые повреждения ПС имели место у 7 (13,5%) пациентов и локализовались на постганглионарном уровне.

Боли распространялись в надключичную область, плечо, предплечье и кисть, по ходу поврежденных корешков или нервов ПС, не имели четких границ. У 23 (44,2%) больных они носили периодический характер, причем у 15 из них отличались значительной продолжительностью до нескольких часов. Постоянный болевой синдром различной интенсивности наблюдался у 29 (55,8%) пациентов, у 12 из них на этом фоне отмечалось периодическое нарастание болевого синдрома каузалгического характера с выраженным вегетативным компонентом.

Для оптимизации характеристики хронического болевого синдрома и объективизации результатов оперативного лечения использовали шкалу степеней боли.

0 степень – отсутствие боли в верхней конечности

I степень (легкая) – боли в конечности не-

интенсивные, непродолжительные, не требующие приема обезболивающих средств, не вызывающие нарушения деятельности и сна.

II степень (средняя) – боли в конечности достаточно интенсивные, различные по продолжительности, вызывающие нарушение деятельности, сна, требующие приема ненаркотических анальгетиков, препаратов карбозапина, антидепрессантов.

III степень (тяжелая) – боли в конечности нестерпимые, жгучие, каузальгического характера, различные по продолжительности, нарушающие деятельность и сон, требующие приема наркотических анальгетиков.

У 3 (5,8%) больных отмечался болевой синдром I, у 36 (69,2%) - II, у 13 (25,0%) - III степени тяжести. Боли I степени имели место у двух больных с верхним, у одного больного с нижним повреждением ПС. Болевой синдром II степени отмечен у 12 пациентов с верхним параличом Эрба-Дюшенна, причем у 6 из них – при отрыве корешков C7, C8, у 3 - с нижним параличом Дежерина - Клюмпке, у 21 пациента – с тотальным параличом верхней конечности. Болевой синдром III степени тяжести выявлен у двух пациентов с верхним, у одного – с нижним, у 10 – с тотальным параличом верхней конечности.

У 26 (72,2%) и 12 (92,3%) пациентов с болевым синдромом II и III степени, соответственно, отмечено преганглионарное повреждение с отрывом корешков ПС от спинного мозга.

Выполнялись оперативные вмешательства на стволах ПС (нейрорафия, экзо- и эндоневральный невролиз, аутонейропластика, невротизация) и задних корешках шейного отдела спинного мозга, формирующих ПС (деструкция ВЗЗК и задняя селективная ризотомия). Операции проводились через 7 месяцев – 11 лет после травмы.

Результаты

Операции на стволах ПС были выполнены 47 (90,4%) пациентам с болевым синдромом I (3 больных), II (36 больных) и III степени (8 больных) в сроки до 12 месяцев с момента травмы. Среди них 16 (34,1%) пациентов с верхним параличом Эрба-Дюшенна, 5 (10,6%) с нижним Дежерина-Клюмпке, 26 (55,3%) - с тотальным параличом. У 34 (72,3%) больных отмечалось закрытое преганглионарное, у 6 (12,8%) – закрытое постганглионарное, у 7 (14,9%) от-

крытое постганглионарное повреждение ПС.

У 34 (72,3%) пациентов произведена невротизация структур ПС, которая выполнялась двигательными ветвями шейного сплетения, межреберными, диафрагмальным, добавочным, переднегрудными нервами преимущественно при преганглионарном (32 больных) и реже - постганглионарном закрытом (2 больных) повреждении на большом протяжении.

6 (12,8%) больным с постганглионарным открытым (4 больных) и постганглионарным закрытым повреждением на небольшом протяжении (2 больных) выполнялась нейрорафия. Одним из основных показаний к данному оперативному вмешательству была возможность сведения центрального и периферического концов поврежденного ствола ПС без натяжения.

У 5 (10,6%) пациентов с вовлечением в рубцовый процесс или сдавлении инородными телами стволов ПС проводился экзо- и эндоневральный невролиз.

В связи с невозможностью сведения центрального и периферического концов поврежденного ствола ПС у 2 (4,3%) больных с постганглионарным открытым повреждением ПС выполнена аутонейропластика.

Учет результатов хирургического лечения хронического болевого синдрома проводился через 3 месяца и более с момента операции.

У всех пациентов, которым выполнялись оперативные вмешательства на стволах ПС, отмечено регрессирование болевого синдрома, причем полное исчезновение болей имело место у 34 (72,3%) больных. Боли были полностью устранены у всех 3 пациентов с болевым синдромом I степени, у 25 из 36 пациентов с болевым синдромом II степени, у 6 из 8 пациентов с болевым синдромом III степени. У 13 (27,7%) пациентов отмечалось уменьшение болевого синдрома с II и III до I степени. Боли в конечности становились непродолжительными, невыраженными, не требовали приема обезболивающих средств.

Анализ результатов операций на стволах ПС в зависимости от уровня повреждения показал, что при открытых постганглионарных повреждениях у всех 7 пациентов отмечалось полное исчезновение болевого синдрома. У 5 из 6 оперированных с закрытым постганглионарным повреждением ПС боли также полностью регрессировали, у одного пациента боле-

вой синдром уменьшился со II до I степени. В целом при постганглионарном повреждении ПС болевой синдром регрессировал полностью у 12 (92,3%) пациентов. У 34 оперированных с закрытым преганглионарным повреждением ПС после оперативного вмешательства отмечалось регрессирование болевого синдрома, причем у 22 (64,7%) имело место полное исчезновение боли. У 12 (35,3%) пациентов выраженность болевого синдрома значительно уменьшилась, хотя сохранялись периодические боли в верхней конечности I степени.

У всех оперированных на стволах ПС с применением методов нейрорафии и аутонейропластики (6 и 2 пациента, соответственно) болевой синдром регрессировал полностью. После неврוליза боли полностью прошли у 4 из 5 оперированных, у одного пациента боли значительно уменьшились, но сохранялись I степени. У 22 из 34 оперированных после невротизации структур ПС болевой синдром был устранен, у 12 – выраженные боли уменьшились, но продолжали беспокоить незначительные непостоянные боли в верхней конечности, не требующие приема анальгетиков.

У трех (8,8%) пациентов с преганглионарным повреждением ПС и болевым синдромом III степени спустя 3,5 мес. (у двух больных) и 6 лет (у одного больного) после оперативного вмешательства на стволах ПС отмечался рецидив болей в верхней конечности III степени. Указанным больным с рецидивом болевого синдрома III степени в отдаленном периоде после операции на стволах ПС, а также 5 больным с преганглионарным повреждением, обратившимся за помощью в связи с выраженным болевым синдромом в поздние сроки (14, 19, 24, 36 мес. и 11 лет) после травмы, были проведены операции на задних корешках ПС. Среди них у 7 больных имел место тотальный, одного – верхний паралич Эрба-Дюшенна. Деструкция ВЗЗК произведена 3 больным, сочетание деструкции ВЗЗК с задней селективной ризотомией 5 больным.

Операция деструкции ВЗЗК спинного мозга проводилась под эндотрахальным наркозом в положении больного сидя. Выполнялась гемияминэктомия в шейном отделе на стороне повреждения ПС, объем которой определялся количеством и уровнем оторванных корешков. С учетом наших анатомо-топографических исследований ПС и его расположения относи-

тельно костных структур шейного отдела позвоночника для доступа к корешку С5 выполнялась гемияминэктомия С IV и резекция верхнего края половины дуги С V позвонков; к корешку С6 – гемияминэктомия С V и резекция нижнего края половины дужки С IV позвонков; к корешку С7 – гемияминэктомия С VI и резекция нижнего края половины дужки С V позвонков; к корешку С8 – гемияминэктомия С VI, резекция верхнего края половины дужки, а в некоторых случаях гемияминэктомия С VII позвонка; к корешку Th1 – резекция нижнего края половины дужки С VI, гемияминэктомия С VII и в ряде случаев Th1 позвонков.

В последующем операцию продолжали под увеличением х 5 с использованием микрохирургической техники. После вскрытия твердой мозговой оболочки производили щадящее выделение из грубых рубцовых сращений задних корешков и миелорадикулолиз. При отрыве корешков ПС от спинного мозга важной задачей было выявление задней боковой борозды, где задние корешки входят в спинной мозг. Для определения их локализации выделяли неповрежденные корешки, расположенные выше и ниже, затем, мысленно соединив их линией, определяли точки вхождения оторванных корешков в спинной мозг, или же обнаруживали желтые вкрапления (следы старых кровоизлияний), которые располагались в проекции задней боковой борозды. После определения точек отрыва выполняли деструкцию ВЗЗК, которую производили биполярными микроэлектродами на глубину 2 мм под углом 25° по отношению к задним столбам спинного мозга. Глубина погружения электрода во время проведения коагуляции входных зон задних корешков определялась степенью атрофии половины спинного мозга на стороне повреждения ПС. При выраженной атрофии спинного мозга на уровне поврежденных корешков термокоагуляцию выполняли на глубину 0,5-0,7 мм. При глубоком погружении электрода в случаях с выраженной атрофией в зону гипертермии могут вовлекаться близлежащие пути спинного мозга, что приводит к развитию чувствительных и двигательных расстройств по проводниковому типу.

В случаях наличия выраженного болевого синдрома при преганглионарном повреждении задних корешков спинного мозга, формирующих ПС, и распространении болей не только в дер-

маты руки, иннервируемые оторванными, но и близлежащими сохранными корешками спинного мозга, выполнялось сочетание операции деструкции входных зон оторванных с задней селективной ризотомией сохранных корешков. После гемилияминэктомии и рассечения твердой мозговой оболочки выполнялась деструкция ВЗЗК, затем выделяли сохранные корешки с учетом локализации боли в дерматомах. Каждый из выделенных корешков отводили кверху или книзу в зависимости от уровня расположения и производили точечную термодеструкцию вентrolатеральной части выделенных корешков на глубину 1 мм под углом 45° относительно задней поверхности спинного мозга.

После оперативных вмешательств на задних корешках спинного мозга, формирующих ПС, у всех больных наступило значительное улучшение: у 2 и 4 пациентов после деструкции ВЗЗК и сочетания последней с задней селективной ризотомией, соответственно, болевой синдром полностью регрессировал, у одного - после деструкции ВЗЗК и одного - после сочетания деструкции ВЗЗК с задней селективной ризотомией в послеоперационном периоде отмечалась непостоянная боль в верхней конечности I степени. Осложнений, а также рецидивов болевого синдрома в отдаленном периоде после данных оперативных вмешательств отмечено не было.

Обсуждение

Хронический болевой синдром наряду с двигательными нарушениями в верхней конечности является одним из серьезных последствий травматического повреждения плечевого сплетения (ПС). Это определяет актуальность проблемы, обсуждаемой в данной статье.

Под хронической болью понимают боль, которая развивается после окончания острого периода травмы и продолжается сверх нормального периода заживления. Временным критерием начала хронической боли, согласно мнению экспертов Международной ассоциации по изучению боли, является 3 мес. после травмы [5]. Разработка методов оперативного лечения хронического болевого синдрома при последствиях травматическом повреждении ПС основывается на изучении его патогенетических механизмов. Одной из наиболее вероятных и приемлемых теорий, объединяющих морфологи-

ческие и нейрофизиологические составляющие болевого синдрома, является теория контроля «входных ворот», предложенная в 1965 г. канадскими учеными Melzack R., Wall P.D. [8]. Морфологической составляющей «теории ворот» являются нейроны желатинозной субстанции спинного мозга, осуществляющей тормозящее влияние на нейроны задних рогов и проходимость импульса по задним корешкам. Основными положениями теории «входных ворот» являются специфичность рецепторов, физиологические механизмы конвергенции, суммации, торможения или усиления импульсов, влияние нисходящих тормозных волокон.

Одним из основных патогенетических механизмов развития хронического болевого синдрома при травматическом повреждении ПС считают развитие гиперчувствительности поврежденных нейронов задних рогов спинного мозга вследствие их сенсорной деафферентации. Положительные результаты оперативных вмешательств на структурах ПС (нейрорафия, экзо-, эндоневральный невролиз, аутонейропластика и невротизация) отмечены у всех оперированных, причем полное исчезновение болей имело место у 34 (72,3%), уменьшение болей до I степени - у 13 (27,7%) пациентов. С позиций теории «входных ворот» положительный противоболевой эффект операций на стволах ПС объясняется тем, что смена потока афферентных импульсов к задним рогам спинного мозга приводит к изменению функционального состояния нейронов, в результате чего «закрываются ворота» для болевой афферентации с периферии, что обуславливает соответствующие изменения в восприятии характера и интенсивности болей [3].

Кроме того, значительный противоболевой эффект таких оперативных вмешательств, как экзо-, эндоневральный невролиз может быть обусловлен декомпрессией структур ПС, а также частичной нейротомией в связи с особенностями внутривольного строения ПС [2]. Эффективно устраняет болевой синдром также иссечение в ходе операций нейрорафии и аутонейропластики невром, образовавшихся на структурах ПС [6]. Вероятно, поэтому оперативные вмешательства при постганглионарных повреждениях ПС более эффективны, чем при преганглионарных повреждениях (полное исчезновение болей отмечено у 92,3% пациентов

с постганглионарным и у 64,7% оперированных с перганглионарным повреждением ПС). Противоболевой эффект невротизации, выполняемой в большинстве случаев преганглионарного повреждения корешков ПС, может быть обусловлен только изменением функционального состояния нейронов задних рогов спинного мозга. Рецидив болей у 3 пациентов через 3,5 мес., 6 лет после успешной в плане уменьшения болевого синдрома операции на стволах ПС свидетельствует о возобновлении патологической деафферентации нейронов задних рогов спинного мозга, когда единственным эффективным методом устранения болей может быть деструкция ВЗЗК.

Положительный эффект деструкции входных зон оторванных чувствительных корешков, формирующих ПС, определяется воздействием на поврежденные структуры желатинозной субстанции и тракта Лиссауэра, деафферентированные гиперчувствительные нейроны и первичные ноцицептивные афференты [8]. Существует мнение, что деструкция ВЗЗК прекращает эпипептиформные «вспышки возбуждения» в спинальных сегментах, расположенных выше повреждения. Основанием этому послужили экспериментальные исследования, выявившие высокочастотные пароксизмальные разряды из хронически денервированных нервных клеток, а также состояние длительного тонического разряда в клетках желатинозной субстанции после прерывания чувствительного корешка ПС [1].

Интенсивность воздействия желатинозной субстанции может возрастать или угнетаться в зависимости от характера волокон, по которым распространяется болевой импульс. Одним из основных постулатов «теории ворот» является положение о том, что увеличение возбуждения толстых миелинизированных волокон угнетает проведение боли по тонким немиелинизированным волокнам. Избирательное пересечение при задней селективной ризотомии тонких немиелинизированных волокон сохраненных задних корешков в зоне повреждения обуславливает усиление активности толстых миелинизированных волокон, что приводит к торможению ноцицептивной системы в целом [1,3]. При преганглионарном повреждении ПС патологическая активность, существующая в задних рогах на уровне оторванных корешков, часто распространяется на близлежа-

щие сегменты спинного мозга, что подтверждалось клиническими проявлениями – наличием боли как в дерматомах руки, иннервируемых оторванными, так и соседними по отношению к ним сохраненными корешками. В таких случаях целесообразно проведение комбинированного оперативного вмешательства с выполнением деструкции ВЗЗК и задней селективной ризотомии рядом расположенных сохраненных корешков с учетом клинических данных.

Показаниями для проведения операций на задних корешках шейного отдела спинного мозга, формирующих ПС, были выраженные боли III степени, неэффективность оперативных вмешательств на структурах ПС (у 3 больных) и их нецелесообразность (у 5 больных) в связи с большими сроками с момента травмы (от 14 мес. до 11 лет). Операции деструкции ВЗЗК и сочетание последней с задней селективной ризотомией оказывали хороший противоболевой эффект. У 6 из 8 оперированных данными методами болевой синдром полностью регрессировал, у 2 пациентов отмечалось значительное уменьшение выраженности болей с III до I степени.

Осложнений оперативных вмешательств на задних корешках шейного отдела спинного мозга отмечено не было. Однако, по данным ряда авторов, у некоторых оперированных могут появляться координаторные нарушения в гомолатеральной ноге и легкий парез в ней, что связывали с воздействием в момент деструкции на дорзальный спиноцеребеллярный путь, лежащий латерально от задней борозды, а также на пирамидный путь, лежащий вентрально вблизи заднего рога, перпендикулярным по отношению задней поверхности спинного мозга электродом. Развитие афферентного пареза в гомолатеральной ноге объясняли также интраоперационным повреждением сосудов, питающих зону вхождения дорзальных спинальных корешков. Совершенствование методик операций (выполнение термокоагуляции под углом 25° по отношению к задним столбам спинного мозга при деструкции ВЗЗК и под углом 45° относительно задней поверхности спинного мозга при задней селективной ризотомии с регулированием глубины погружения электрода) позволило улучшить результаты и уменьшить количество послеоперационных осложнений [1]. По данным Шевелева И.Н. (1985), Канделя Э.И.

(1987) в редких случаях спустя год и более после операций на задних корешках шейного отдела спинного мозга возможно возобновление боли в руке. Неэффективность операций деструкции ВЗЗК и задней селективной ризотомии в описанных случаях, вероятно, связана с особенностями хода части немиелинизированных волокон, которые в 30% случаев после выхода из межпозвоночного ганглия (узла заднего корешка) возвращаются обратно к месту совместного хода задних чувствительных и передних двигательных корешков и входят в спинной мозг вместе с двигательными корешками [5]. Согласно результатам наших исследований рецидивов болевого синдрома после проведения операций деструкции ВЗЗК и сочетания последней с задней селективной ризотомии отмечено не было.

Таким образом, в хирургическом лечении болевого синдрома применяются операции на стволах ПС (нейрорафия, невролиз, аутонейропластика и невротизация), которые помимо восстановления двигательных функций в верхней конечности у 72,3% оперированных обеспечивают устранение и у 27,7% - значительное уменьшение боли.

При выраженных болях, неэффективности консервативной терапии и оперативных вмешательств на стволах ПС, а также в поздние сроки после травмы, когда в структурах ПС развиваются необратимые дегенеративные изменения, выполнение операции деструкции ВЗЗК или сочетания последней с задней селективной ризотомией приводит к устранению или значительному уменьшению интенсивности хронического болевого синдрома.

Выводы

1. Хирургическое лечение хронического болевого синдрома должно проводиться с учетом его длительности, интенсивности, а также характера и уровня повреждения структур ПС.

2. Уровень повреждения структур ПС определяется на основании оценки особенностей распределения боли по дерматомам, данных неврологического обследования, результатов шейной миелорадикулографии, КТ-миелорадикулографии, МРТ корешков ПС.

3. В сроки до 12 мес. с момента травмы ПС у больных с хроническим болевым синдромом и двигательными нарушениями в верхней конечности показаны операции на стволах ПС.

4. Оперативные вмешательства на стволах ПС были более эффективны при постганглионарном повреждении ПС. При преганглионарном повреждении у 35,3% больных в послеоперационном периоде сохранялись неинтенсивные боли в верхней конечности, у 8,8% оперированных отмечен рецидив выраженного болевого синдрома спустя 3,5 мес. и 6 лет.

5. В случаях выраженности болевого синдрома, неэффективности операций на стволах ПС, а также в поздние сроки после травмы (свыше 12 мес.) показаны операции на его задних корешках. При отрыве корешков от спинного мозга проводится деструкция ВЗЗК. Распространение боли на дерматома руки, иннервируемые как оторванными, так и соседними по отношению к ним сохранными корешками, является основанием для выполнения сочетания деструкции ВЗЗК с задней селективной ризотомией.

Литература

1. Кандель Э.И., Оглезнев К.Я., Древаль О.Н. Деструкция входной зоны задних корешков как метод лечения хронической боли при травматическом повреждении плечевого сплетения // *Вопр. нейрохирургии*. 1987. - №6. - С.20-27.
2. Лурье А. С. Хирургия плечевого сплетения - М.: 1968. - С. 123.
3. Цимбалюк В.І, Третяк І.Б., Сапон М.А. Напрямки хірургічного лікування хворих із травматичними ушкодженнями плечевого сплетення, ускладненого хронічним больовим синдромом // *Бюл. Української Асоціації Нейрохірургів*. 1998. - Вып. 4. - С.8-13.
4. Шевелев И.Н., Гроховский Н.П., Ражукас Р.К. Опыт микрохирургической селективной резидиотомии при болевых синдромах вследствие травматического повреждения плечевого сплетения на преганглионарном уровне // *Труды международного симпозиума по функциональной нейрохирургии «Хирургическое лечение эпилепсии»*. - Тбилиси. - 1985. - С. 175-176.
5. Яхно Н.Н., Штульман Д.Р. *Болезни нервной системы* - М.: Медицина, 2001. Т. 1. 743 с.
6. Barbera J., Albert - Pamplo R. Centro-central anastomosis of the proximal nerve stump in the treatment of painful amputation neuromas of major nerves // *J. of Neurosurgery*. - 1993. - V. 73, N 3. - P. 331-334.
7. Bruxelle J., Travers V., Thiebaut J.B. Occurrence and treatment of pain after brachial plexus injury // *Clinical orthopaedics and related research*. - 1988. - N 237. - P. 87-95.
8. Melzack R., Wall P.D. Pain mechanisms: A new theory // *Science*. - 1965. - V. 150. - P. 971-979.
9. Nashold B.S., Ostdahe R.H. Dorsal root entry zone lesion for pain relief // *J. Neurosurg.* - 1979. - V.51. - P.59-69.
10. Nashold B.S. Current status of the DRES operation // *Neurosurg.* - 1984. - V.15. - P. 942-944.

Поступила 28.12.2004 г.

Принята в печать 29.03.2005 г.

© КАТИНА М.А., 2005

КОМПЛЕКСНАЯ ДИАГНОСТИКА АКНЕ С ПОСЛЕДУЮЩИМ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫМ ВЫБОРОМ МЕТОДА ЛЕЧЕНИЯ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТИПА И ТЯЖЕСТИ ЗАБОЛЕВАНИЯ

КАТИНА М.А.

Витебский областной клинический кожно-венерологический диспансер

Резюме. Объект исследования: основную группу клинико-лабораторных исследований составили 197 больных различными типами акне; группу сравнения – 57 больных юношескими акне.

Цель исследования – оптимизировать схему диагностики и лечения воспалительных акне с разработкой дифференцированного подхода к лечению акне с учетом клинико-морфологической формы, типа и тяжести заболевания.

Методы исследования: определение типа, клинической формы и тяжести акне, определение гормональных показателей сыворотки крови, определение биохимических показателей сыворотки крови.

Полученные результаты: разработана диагностическая карта комплексного обследования больного акне, выявлены критерии дифференциальной диагностики менструальных и гиперандрогенных акне; доказана более высокая по сравнению с системной антибиотикотерапией клинико-терапевтическая эффективность расширенного и дифференцированного применения КОК с антиандрогенным действием (Регулон и Новинет) у женщин с менструальными, гиперандрогенными и постменопаузальными акне средней и тяжелой степени тяжести, оптимизированной схемы монотерапии роаккутаном у больных с тяжелыми формами акне; цинктерала в составе комплексной терапии юношеских акне средней степени тяжести, на основе чего разработан алгоритм дифференцированного лечения акне в зависимости от типа и тяжести заболевания и сформулированы четкие показания для назначения КОК у женщин с акне.

Ключевые слова: акне, тип заболевания, диагностика, дифференцированное лечение.

Abstract. 197 patients with different types of acne and 57 patients with juvenile acne were studied.

The aim of the study was optimization of acne diagnosis and inflammatory acne treatment by means of elaboration of differential approach to acne treatment in consideration of clinical-morphological form, type and severity of the disease.

The following methods of the study were used determination of the type, clinical form and severity of acne, assessment of hormonal indices of blood serum, assessment of biochemical values of blood serum.

Diagnostic card of acne patient complex examination was elaborated; criteria of differential diagnosis of menstrual and hyperandrogenic acne were worked out; higher in comparison with systemical antibioticotherapy clinical-therapeutical efficacy of broadened and differential application of combined oral contraceptives with antiandrogenic effect (Regulon and Novinet) in women with menstrual, hyperandrogenic and postmenopausal moderate and severe acne, of optimized roaccutan monotherapy in patients with severe forms of acne, of zincteral as a part of complex therapy in patients with juvenile moderate acne was proved. On the basis of the received data algorithm of differential acne treatment depending on the type and severity of the disease was elaborated and precise indications for administration of COCs in women with acne were formulated.

Акне является распространенным клинически полиморфным, этиологически мультифакториальным кожным заболеванием, которое оказывает значительное влияние на психосоциальные аспекты жизни человека [1, 2, 11, 12].

Адрес для корреспонденции: 210023, г. Витебск, пр. Людникова, д. 15, кв. 47, тел. 23-01-16, Катина М.А.

На патогенетическом уровне в основе угревой болезни лежат патологические изменения в сально-волосяном аппарате кожи (избыточная продукция кожного сала, нарушение процессов кератинизации и десквамации, колонизация анаэробных бактерий *Propionibacterium acnes* и развитие реактивного воспаления в окружающей

дерме) [1, 2, 9, 11]. Известно, что вся цепь патогенетических явлений запускается под действием андрогенных стимулов, точкой приложения которых являются андрогеновые рецепторы себоцитов. Эффектами андрогенов являются повышение митотической активности себоцитов с ускорением образования кожного сала и усиления ороговения и сцепления кератиноцитов [2, 7, 9, 10]. Причинами абсолютной гиперандрогении могут выступать повышенный уровень андрогенов и его метаболитов за счет изменений их продукции в половых железах, надпочечниках и изменений в выработке гормонов гипофиза (АКТГ, ЛГ, ФСГ) и гипоталамуса. Нарушения в ферментативной системе себоцитов (повышенная активность 5- α редуктазы) приводят к повышенному образованию из тестостерона активного андрогенового метаболита – дигидротестостерона. Кроме того, эффект повышенного влияния андрогенов на сально-волосяной аппарат может быть связан с генетически детерминированной повышенной восприимчивостью андрогеновых рецепторов к андрогенам и/или повышенным количеством андрогеновых рецепторов в себоцитах [3, 7, 9, 10, 14, 15]. Пусковыми механиз-

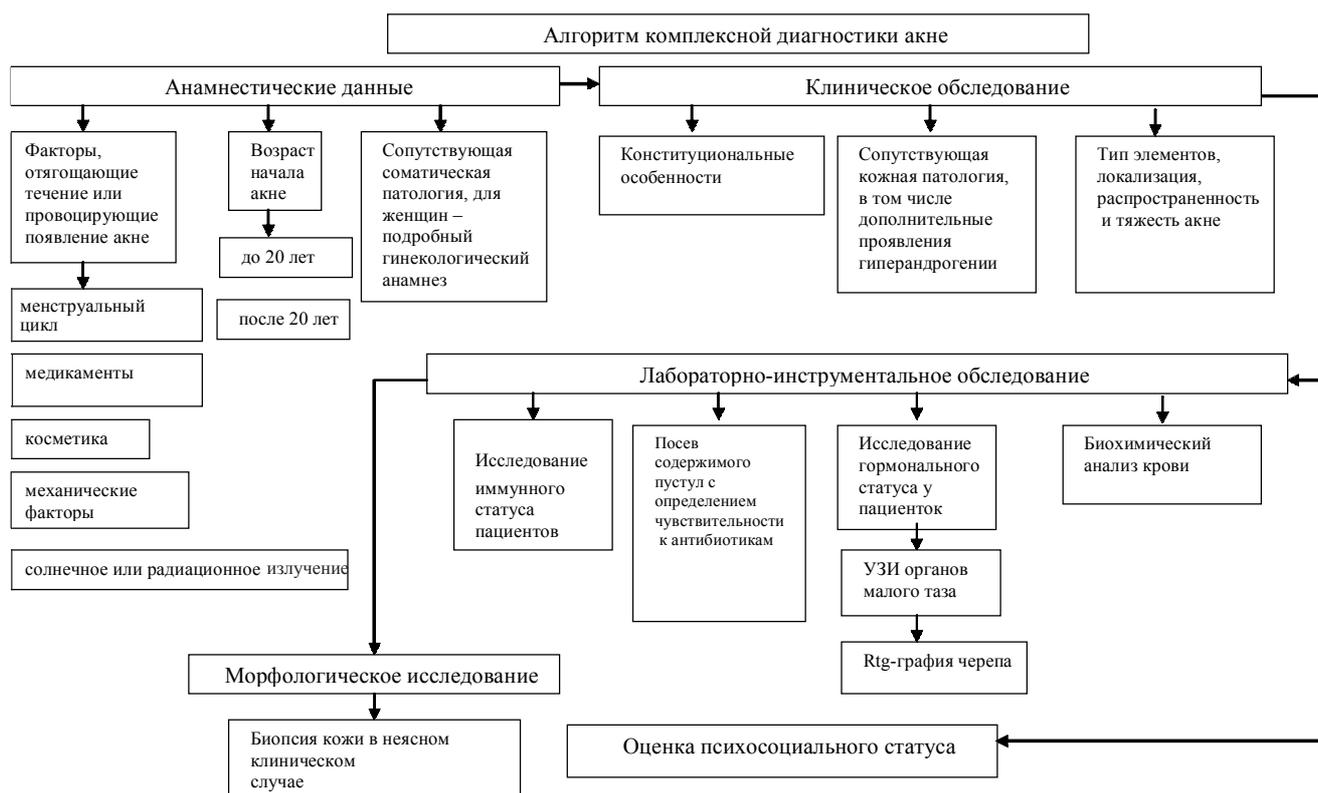
мами в развитии акне могут выступать генетические факторы, стрессовые ситуации. Провоцирующими факторами возникновения акне могут выступать эндогенные (физиологические процессы: пубертатный криз, менструальный цикл, беременность) и различные экзогенные причины (применение медикаментов, использование косметики и жирных солнцезащитных кремов, контактирование с химическими агентами) [1, 4, 8, 11].

Основой диагностики акне на сегодняшний день является определение клинической формы и степени тяжести акне, вида и тяжести осложнений [12, 13], при этом редко обращается внимание на непосредственно тип акне. В редких случаях проводится комплексная диагностика акне и его типов.

Методы

Мы применяли комплексное обследование пациентов для диагностики акне, представленное в разработанном алгоритме, включающем анамнестические данные (возраст начала заболевания, длительность течения, семейная отягощенность, факторы, спровоцировавшие и отягощающие течение акне, сопутствующая

Таблица 1



соматическая патология, вид и эффективность предшествующей терапии, для женщин – подробный гинекологический анамнез); данные о психосоциальной адаптации (карты-опросники); клинические данные о пациенте (тип, локализация, распространенность, количество патологических элементов, осложнения, тяжесть и тип заболевания, фототип кожи); данные лабораторных (гормональные и биохимические исследования сыворотки крови), инструментальных (УЗИ органов малого таза) и морфологических исследований (биопсия кожи) для конкретного пациента [2, 3, 4].

Полученный цифрой материал статистически обработан с использованием программ EXCEL, Statistica 5.5.

Результаты

Нами за период 2001–2004 гг. обследованы 264 больных, страдающих акне, из них 142 мужчин и 122 женщины (1,1:0,9). Возраст пациентов колебался от 14 до 50 лет. Длительность течения заболевания составляла от 3 месяцев до 25 лет. В обследованных группах больных были установлены следующие типы акне: юношеские акне были выявлены у 169 (64%) пациентов, менструальные – у 63 (23,9%) пациенток, гиперандрогенные – у 27 (10,2%), постменопаузальные – у 1 (0,4%) женщины, ин-

версные акне диагностировали у 2 (0,8%) пациентов, фульминантный тип акне был установлен у 1 (0,4%) пациента.

В обследуемой нами группе пациенток (n=91) с менструальными, гиперандрогенными и постменопаузальными акне преобладающим типом акне явились менструальные (63 – 69,2% пациенток); все женщины с менструальными и гиперандрогенными указывали на ухудшение течения заболевания в различные периоды менструального цикла, при этом большинство из них (80,2%) – в предменструальный период. У 27 (29,6%) пациенток были выявлены нарушения в гормональном статусе на уровне яичников, при этом повышение уровней тестостерона и ЛГ было выявлено у всех 27 пациенток. Дополнительно у 8 пациенток наблюдалось снижение ФСГ в фолликулиновую фазу цикла. У 13 пациенток наблюдалось повышение уровня прогестерона в лютеиновую фазу цикла. У 10 пациенток было выявлено снижение уровня эстрадиола в лютеиновую фазу цикла, в фолликулиновую фазу у 15 пациенток уровень эстрадиола был менее 0,2 нмоль/л.

У 20 женщин уровень общего тестостерона находился на верхней границе нормы. У остальных 43 женщин не было выявлено изменений в гормональных показателях сыворотки крови. У 18 (19,8%) пациенток были выявлены дополнительные кожные проявления гиперандрогении (гир-

Таблица 2

Результаты выявленных нарушений в гормональном фоне у обследованных пациенток, страдающих акне

Гормон	Фолликулиновая фаза		Норма	Лютеиновая фаза		Норма
ФСГ (ме/л)	3,44±1,72 n=27	1,64±0,08 n=8	1,8-10,5	3,08±1,81 n=27		1,0-8,0
ЛГ (ме/л)	16,07±2,0 n=27		0,5- 10,0	12,26±2,4 n=27		0,5-10,0
Эстрадиол (нмоль/л)	0,22±0,07 n=27	0,16±0,015 n=15	(менее 0,5)	0,25±0,06 n=27	0,18±0,07 n=10	0,2-0,8
Прогестерон (нмоль/л)	4,2±1,53 n=27		0,1-6,4	32,23±9,8 n=27	46,06±3 n=13	10,0-40,0
Пролактин (мкме/л)	216,75±88,55 n=27		(106-610)	218,22±92,4 n=27		(106-610)
Общий тестостерон, нг/мл	1,56±0,32 n=27		(0,21-1,0)	1,97±0,47 n=27		(0,21-1,0)

сутизм и/или андрогенетическая алопеция).

При изучении возраста начала заболевания было выявлено, что у женщин с изменениями в гормональном фоне и с явлениями гирсутизма и/или андрогенетической алопеции заболевание начиналось в 3,5 раза чаще после 20 лет. У 67 (60%) пациенток было выявлено сочетание акне с функциональными и/или органическими заболеваниями органов репродуктивной системы (нарушения менструального цикла в виде изменений его регулярности и количества дней, уменьшения объема менструального кровотечения; появления болезненных менструаций; поликистоз яичников (по данным УЗИ); воспалительные заболевания органов малого таза (аднексит, эндоцервицит); доброкачественные опухолевидные образования органов малого таза (фиброма матки); дисфункция яичников в сочетании с гормональными нарушениями или без них. На основании получен-

ных клинико-лабораторных данных разработаны дифференциальные критерии менструальных и гиперандрогенных акне.

После установления типа и тяжести акне мы дифференцированно назначали лечение в зависимости от этих параметров заболевания и сравнивали полученные клинико-терапевтические результаты с группой сравнения (n=57), получавших комбинированную терапию в виде сочетания системной антибиотикотерапии с местным применением различных противоугревых средств.

91 пациентке с менструальными, гиперандрогенными и постменопаузальными акне мы назначали комбинированную терапию микро и низкодозированными комбинированными оральными контрацептивами (КОК) с антиандрогенным действием Новинетом и Регулоном в сочетании с местным применением геля Куриозин и/или кремом скинореном. КОК назна-

Таблица 3

Дифференциальные критерии менструальных и гиперандрогенных акне

Дифференциальные признаки	Менструальные акне	Гиперандрогенные акне
<i>Возраст начала акне</i>	Чаще до 20 лет	Чаще после 20 лет
<i>Взаимосвязь клинического течения акне с менструальным циклом</i>	Четкая	Четкая
<i>Дополнительные кожные проявления гиперандрогении в виде гирсутизма, алопеции, гипертрихоза</i>	Не выявляются	Выявляются
<i>Уровень гормональных нарушений</i>	Если есть, то незначительные и только на уровне яичников	Может быть на уровне гипоталамо-гипофизарной системы, надпочечников, яичников, иметь надпочечнико-яичниковое или периферическое происхождение (повышенная активность 5- α редуктазы).
<i>Степень гормональных отклонений на уровне яичников</i>	Отклонения отсутствуют; Высшая граница нормы уровня андрогенов	Превышение гормональных показателей сыворотки крови при яичниковом генезе акне: повышение уровня общего тестостерона, снижение соотношения ЛГ/ФСГ; повышение ЛГ, повышение ФСГ снижение показателей уровня эстрогенов (эстрадиол, эстроген). При надпочечниковом генезе акне: повышение уровня общего тестостерона, 17-оксипрогестерона, ДГЭАС, кортизола; ЛГ и ФСГ в норме

чались в соответствии с возрастными, физиологическими и типологическими критериями, представленными в таблице 4.

Полученные клинико-терапевтические результаты оказались достоверно выше ($p < 0,01$) по сравнению с результатами предшествующей антибиотикотерапии в составе комбинированного лечения этой группы пациенток.

29 больным с юношескими акне тяжелой и очень тяжелой степени тяжести, 2 пациентам с инверсными и 1 больному фульминантными акне мы назначали роаккутан в виде монотерапии в капсулах от 20 до 40 мг/сутки в зависимости от массы тела пациента. Имея данные о весе пациента и о количестве препарата в мг/сутки, рассчитывали дозу роаккутана в мг/кг/сутки, которая составляла 0,29 - 0,57 мг/кг в сутки ($0,49 \pm 0,04$). Длительность курса терапии роаккутаном в отобранной группе пациентов составляла от 4 до 8 месяцев ($5,3 \pm 0,76$).

Кумулятивная доза в обследованной группе пациентов составляла от 34,8 мг/кг до 99 мг/кг ($77,82 \pm 10,57$). При сравнительном анализе эффективности системной терапии роаккутаном в основной группе и доксициклином в группе сравнения были получены достоверные различия ($p < 0,01$).

Более длительный курс терапии был проведен больным с инверсными акне (7 и 8 месяцев соответственно), при этом назначенная доза роаккутана у одного пациента была ниже, чем требовала его весовая категория. Более низкая доза была назначена также пациенту 14-летнего возраста, больному со среднетяжелым течением акне при выраженной степени психосоциальной дезадаптации и больному с локализованным расположением акне.

Основная часть побочных эффектов (90,7%) включала эффекты со стороны кожи; в сочетании с кожными проявлениями другие

Таблица 4

**Дифференциальные критерии назначения препаратов
Регулон и Новинет**

Дифференциальные критерии	НОВИНЕТ	РЕГУЛОН
Возрастные	до 20 лет и после 49 лет	от 20 до 49 лет
Физиологические	нерожавшим женщинам	рожавшим женщинам
Типологические	менструальные акне; постменопаузальные акне	менструальные акне; гиперандрогенные акне яичникового генеза

Таблица 5

**Анализ эффективности комбинированной терапии с применением КОК
по сравнению с системной антибиотикотерапией**

Вид терапии	Клиническая патология по окончании терапии (%)							Побочные эффекты n, %
	Акне					Себорея	Гирсутизм / Алопеция	
	Клин. рем.	Знач. ул.	Улуч.	Незн. ул.	Без. эфф.			
Новинет/ Регулон (n=89)	49,4 *	31,8*	9,9**	5,5*	1,1**	86,4*	–	2 (2,2%)**
						86,5*	82,3*	0
Антибиотикотерапия (n=87)	0	0	17,2	75,8	11,5	0	0	9 (10,4%)

** $p < 0,01$, * $p < 0,001$ – достоверные различия при сравнении с предшествующей антибиотикотерапией.

Таблица 6

Ближайшие результаты лечения роаккутаном и доксициклином

Группы больных	Клиническая ремиссия	Значительное улучшение	Улучшение	Незначительное улучшение	Без эффекта
Основная группа n=32	10 (31,2%)**	17 (53,1%)**	5 (15,7%)*	0*	0*
Группа сравнения n=19	0	0	8 (42,1%)	9 (47,4%)	2 (10,5%)

* $p < 0,05$, ** $p < 0,001$ – достоверные различия основной группы с группой сравнения

эффекты в виде миалгии, носового кровотечения и колита имели место только у 3 (9,3%) пациентов. Все неблагоприятные реакции были неярко выраженными и относились к легкой степени тяжести, легко устранялись при применении симптоматических средств, полностью нивелировались после окончания курса терапии роаккутаном.

74 больным со средним течением юношеских акне назначался препарат «Цинктерал» по 1 таблетке 2 - 3 раза в день от 1 до 4 месяцев. Чем тяжелее протекало заболевание (при тяжелой степени тяжести, при распространенном процессе, при тяжелых клинических формах, при сочетании различных клинических форм, при наличии выраженных осложнений), тем на более длительное время, назначался препарат.

Была изучена фармакоэкономическая эффективность применения КОК и цинктерала. В результате доказана в 6 и 3 раза более высо-

кая фармакоэкономическая эффективность примененных методов лечения (114,1 и 77,3 соответственно) в сравнении с системной антибиотикотерапией (715,4 и 245,6 соответственно).

Обсуждение

В результате клинико-терапевтических исследований доказана более высокая клиническая и фармакоэкономическая эффективность при более низкой частоте побочных эффектов комбинированной терапии с применением низко- и микродозированных КОК с антиандрогенным действием в сочетании местным применением геля Куриозин и/или крема скинорен у пациенток с менструальными, гиперандрогенными и постменопаузальными акне по сравнению с предшествующей антибиотикотерапией у обследованных пациенток в отношении не только акне, но и дополнительных кожных проявлений гиперандрогении; это наблю-

Таблица 7

Результаты комплексной терапии с включением цинктерала

Группы больных/ тяжесть течения		Клиническая ремиссия	Значительное улучшение	Улучшение	Незначительное улучшение	Без эффекта
Основная группа	среднее n=67	8 (12%)*/**	21 (31,3%)**	27 (40,2%)	8 (12%)	3 (4,8%)*
	тяжелое n=7	0	2 (28,6%)	3 (42,8%)	1 (14,3%)	1 (14,3%)
	всего n=74	8 (12%)**	23 (31%)**	30 (40,5%)**	9 (12,1%)**	4 (5,6%)**
Группа сравнения n=38		0	8 (21%)	11 (29%)	14 (36,8%)	5 (13,5%)

* $p < 0,05$ – достоверные различия в основной группе между пациентами со средней и тяжелой тяжестью акне, ** $p < 0,01$ – достоверные различия основной группы с группой сравнения.

дается не только у пациенток с нарушениями в гормональном фоне (на уровне яичников), но и у женщин при отсутствии таковых, а также у пациенток при сочетании акне с функциональными и органическими изменениями репродуктивной системы. Поэтому мы рекомендуем назначать КОК с антиандрогенным действием как препараты первого ряда выбора, не прибегая к курсу антибиотикотерапии в следующих случаях: при менструальных акне; при гиперандрогенных акне яичникового происхождения; при сочетании акне с функциональными и органическими изменениями в органах репродуктивной системы; при незначительных отклонениях в гормональном статусе пациенток и даже при отсутствии таковых. Препараты назначать дифференцированно в зависимости от возраста и типа акне.

Доказана значительно более высокая клиническая эффективность монотерапии роакку-

таном по сравнению с системной антибиотикотерапией у больных с тяжелыми формами акне. При этом оптимизация режима применения роаккутана, заключающегося в назначении низких дозировок препарата на протяжении всего периода лечения при недлительном курсе терапии, привела к достижению положительного клинического результата при отсутствии ярко выраженных и тяжелых побочных эффектов. Мы рекомендуем прием роаккутана как препарата первого ряда выбора пациентам с тяжелым и очень тяжелым течением юношеских акне, а также при инверсных и фульминантных акне.

Полученные результаты включения цинктерала в комплексную терапию юношеских акне свидетельствуют о ее более высокой клинической и фармакоэкономической эффективности при средней тяжести заболевания по сравнению с применением системных антибиотиков.

Таблица 8

Алгоритм дифференциального лечения акне в зависимости от типа и тяжести заболевания

Тяжесть АКНЕ	Т И П А К Н Е				Инверсные
	Юношеские	Менструальные/ Постменопаузальные	Гиперандрогенные		
			яичниковая форма	другие формы	
средняя	Комплексная терапия с применением Цинктерала +/- Куриозин гель, и/или крем скинорен +/- крем далацин Т +/- бензолипероксид	Комбинированная терапия с применением микро- и низкодозированных КОК (Новинет, Жанин, Ярина, Регулон) 6-10 месяцев +/- Куриозин гель и/или крем скинорен	Комбинированная терапия с применением низкодозированных КОК (Жанин, Ярина, Регулон) 8-11 месяцев +/- Куриозин гель и/или крем скинорен	надпочечниковая: глюкокортикоиды (преднизолон) или оральные гестагены – ЦПА (Андрокур 10-50) периферическая: блокаторы 5-α-редуктазы (спироналактон, пермиксон), КОК с содержанием спироналактона (Ярина)	—
тяжелая и очень тяжелая	Монотерапия Роаккутаном 4-6 месяцев	микро- и низкодозированные КОК (Новинет, Ярина, Жанин, Регулон) 8-15 месяцев +/- Куриозин гель и/или крем скинорен	низкодозированные КОК (Жанин, Регулон) или более высокодозированные КОК (Диане-35) 10-15 месяцев +/- Куриозин гель и/или крем скинорен	смешанная: глюкокортикоиды или КОК с содержанием ЦПА (Диане-35) центральная: нейромедиаторные препараты (дофамин)	Монотерапия Роаккутаном 7-10 месяцев
Альтернативная терапия	Системная антибиотикотерапия 3-7 месяцев + Куриозин гель/или местные ретиноиды + бензоилпероксид	При непереносимости КОК – системная антибиотикотерапия или комплексная терапия с включением цинктерала			Системная Антибиотикотерапия 6-8 месяцев

На основании полученных данных был разработан алгоритм дифференцированного лечения акне в зависимости от типа и тяжести заболевания.

Выводы

1. Комплексное обследование 264 пациентов, страдающих акне, с учетом анамнестических, клинических, лабораторно-инструментальных и патоморфологических данных (представленное в разработанной диагностической карте и алгоритме обследования пациентов с акне) позволяет проводить дифференциальную диагностику заболевания и его типов, что является обязательным для последующего выбора адекватного метода лечения.

2. Разработанные дифференциальные критерии менструальных и гиперандрогенных акне при обследовании 90 женщин, позволяющие дифференцированно подходить к лечению этих типов заболевания, были основаны на анализе возраста начала заболевания; на анализе наличия и уровня гормональных нарушений (у 27 женщин на уровне яичников), а также наличия и возраста появления признаков других кожных проявлений гиперандрогении (гирсутизм/андрогенетическая алопеция – у 18 пациенток) или отсутствия таковых (у 63 пациенток). Четко сформулированные показания для назначения КОК с антиандрогенным действием позволили расширить их клинически и фармакоэкономически эффективное, патогенетически обоснованное применение как препаратов первого ряда выбора у пациенток с акне при отягощении или провоцировании заболевания в различные периоды менструального цикла у 97,8% женщин, при сочетании акне с функциональными и органическими изменениями в репродуктивной системе (у 64% женщин), при отсутствии гормональных нарушений у женщин с менструальными и постменопаузальными акне у 64 пациенток и при наличии гормональных нарушений на уровне яичников при гиперандрогенных акне у 27 женщин.

3. Расширенное применение низко- и микродозированных КОК Регулона у 52 женщин и Новинета у 39 женщин в составе комбинированной терапии в сочетании с местным применением Куриозин геля и/или крема скинорен у пациенток с менструальными, гиперан-

дрогенными и постменопаузальными акне средней и тяжелой степени тяжести; включение цинктерала в комплексную терапию 74 больным юношескими акне средней и тяжелой степени тяжести позволили добиться достоверно ($p < 0,05$) более высоких клинических результатов у больных акне при более низкой частоте побочных эффектов при более высокой в 6 и 3 раза соответственно фармакоэкономической эффективности по сравнению с традиционной антибиотикотерапией.

4. Оптимизация режима применения роаккутана в составе монотерапии у 32 больных юношескими акне с тяжелым и очень тяжелым течением, а также у 2 больных инверсными и 1 больного фульминантными акне в виде назначения низкой суточной ($5,3 \pm 0,76$) и кумулятивной дозы ($77,82 \pm 10,57$), в виде индивидуализации подбора дозы и длительности терапии в зависимости от возраста пациента и типа заболевания привели к более значимому положительному клиническому эффекту при легкой степени тяжести развившихся побочных эффектов.

5. Разработанный алгоритм лечения акне, заключающийся в дифференцированном выборе метода и длительности терапии в зависимости от типа и тяжести заболевания, позволяет повысить клинко-терапевтическую эффективность применяемых методов лечения, облегчая выбор адекватной терапии.

Заключение

Лечение акне представляет собой сложную проблему, которая стоит на стыке дерматологии, гинекологии, эндокринологии. Диагностика типа акне является первоочередной задачей и залогом успеха его дальнейшего лечения. Дифференцированный подход к лечению данного кожного заболевания, прежде всего в зависимости от типа заболевания, а также с учетом тяжести процесса, на наш взгляд, значительно повышает клинко-терапевтическую эффективность применяемой терапии.

Литература

1. Адаскевич В.П. Акне вульгарные и розовые. – Москва: Медицинская книга, Н. Новгород: Издательство НГМА, 2003. – 160 с.
2. Адаскевич В.П., Катина М.А. Акне (вульгарные

- угри): клиника, диагностика, лечение // Практическое пособие для врачей. – Минск, 2002. – 22 с.
3. Адашкевич В.П., Катина М.А. Лечение акне у женщин препаратами Регулон и Новинет // Медицина. – 2004. - № 4. – С. 71-73.
 4. Адашкевич В.П., Катина М.А. Опыт применения Роккутана у больных с тяжелыми формами акне // Медицинская панорама. – 2004. - № 6. – С. 23-24.
 5. Адашкевич В.П., Катина М.А., Адашкевич А.П. Препарат «Цинктерал» в комплексной терапии больных тяжелыми формами акне // Медицинская панорама. – 2004. - № 6. – С. 59.
 6. Деменкова С.А. Изучение содержания цинка в сыворотке крови у больных акне. - Тезисы научных работ Первого Российского конгресса дерматовенерологов. – Том I. – Санкт-Петербург, 2003. – С. 166-167.
 7. Калинина Н.А., Канаузова И.М., Медведева О.В. Дифференцированный подход к лечению угревой болезни и гирсутизма у женщин с гиперандрогенией // Вестник дерматологии и венерологии. – 2004. - № 3. – С. 30-32.
 8. Котова Н.В., Суворова К.Н. Юношеские акне. – Москва-Новосибирск, 2002. – 54 с.
 9. Пересада О.А. Применение эстроген-гестагенных препаратов для улучшения репродуктивного здоровья женщин // Методические рекомендации. – Минск, 2003. – 55 с.
 10. Рудых Н.М. Состояние взаимоотношений гипофиз-гонады у женщин, больных вульгарными угрями // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 1998. - № 5. – С. 52-54.
 11. Самгин М.А., Монахов С.А. Современный взгляд на терапию акне // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2003. - № 5. – С. 59-65.
 12. Cunliffe W.J. Acne. - London: Martin Dunitz, 1989. - 391 p.
 13. Leyden J.J. Treatment of acne // New England J. of Med. – 1997. – Vol. 1336, N 16. – P. 1156-1162.
 14. Nuernberg F. The Therapy of Acne vulgaris in Women. – Berlin: Walter de Gruyter, 1990. – 51 p.
- Thibout D.M. Endocrinological evaluation and hormonal therapy for women with difficult acne // JEADV. – 2001. – Vol 15, suppl 3. – p. 57-61.

*Поступила 11.01.2005 г.
Принята в печать 29.03.2005 г.*

Издательство Витебского государственного медицинского университета

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

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

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

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

КЛИНИКО-МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ БЕТА-ЛАКТАМНЫХ АНТИБИОТИКОВ ПРИ ПНЕВМОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ

СКВОРЦОВА В.В., ДМИТРАЧЕНКО Т.И., ЗЕНЬКОВА С.К., ЖИЛЬЦОВ И.В.

УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»;
кафедра инфекционных болезней

Резюме. Представлены результаты исследования чувствительности к 4 бета-лактамам антибиотикам (пенициллин, амоксициллин, амоксициллин/клавуланат, цефотаксим) 301 изолята *S. pneumoniae*, выделенного в трех регионах Республики Беларусь. Было установлено, что в настоящее время сохраняется достаточно высокая чувствительность клинических изолятов пневмококка к пенициллину, составляющая $80,21 \pm 2,29\%$. В то же время уровень чувствительности к пенициллину для пневмококков, циркулирующих в закрытых детских коллективах, не превышает тридцати процентов ($28,29 \pm 3,14\%$). При этом сохраняется высокая чувствительность пневмококка к цефотаксиму (100%), амоксицилину ($99,67 \pm 0,33\%$), амоксициллин/клавуланату (100%).

Ключевые слова: *Streptococcus pneumoniae*, пневмококковая инфекция, чувствительность к антибиотикам.

Absrtract. We have presented the results of testing of 301 *S. pneumoniae* isolates susceptibility to 4 beta-lactames (penicillin, amoxicillin, amoxicillin/ clavulanic acid, cefotaxime). These isolates were collected in 3 regions of the Republic of Belarus. It was established that at present rather high susceptibility of clinical isolates of pneumococci to penicillin is preserved (about $80,21 \pm 2,29\%$ out of all strains). Besides, the level of penicillin susceptibility of pneumococci circulating among people in closed children collectives does not exceed thirty per cent ($28,29 \pm 3,14\%$). Nevertheless, high susceptibility of pneumococci to cefotaxime (100%), amoxicillin ($99,67 \pm 0,33\%$) and amoxicillin/ clavulanic acid (100%) remains.

Пневмококк является представителем резидентной микрофлоры носоглотки и ротовой полости человека [3]. При кашле, чихании, разговоре вместе с капельками слюны пневмококк выделяется во внешнюю среду и при близком контакте может передаваться от человека к человеку воздушно-капельным путем. Осуществляемая таким способом колонизация верхних дыхательных путей может в дальнейшем при неблагоприятных условиях явиться причиной развития инвазивной пневмококковой инфекции. Согласно литературным данным, именно назофарингеальные штаммы пневмококка в про-

цессе эволюции первыми приобретают устойчивость к антимикробным препаратам [4]. В этой ситуации резистентность пневмококка, являющегося наиболее значимым респираторным патогеном, играет существенную роль в выборе антибактериальной терапии при лечении больных инфекциями как верхних (отит, синусит), так и нижних (обострение хронического бронхита, пневмония) дыхательных путей.

Исследование чувствительности *S.pneumoniae* к антибиотикам представляет определенные трудности, так как имеющие международное признание рекомендации требуют использования специальных бактериологических сред, недоступных для большинства клинических лабораторий [2,4]. В то же время использование для практической работы рекомен-

Адрес для корреспонденции: 210023, г.Витебск, пр.Фрунзе, 27, Витебский государственный медицинский университет, кафедра инфекционных болезней, Скворцова В.В.

даций по выбору антибактериальной терапии в лечении инфекций дыхательных путей, предлагаемых авторитетными центрами и группами, основанные на данных о чувствительности пневмококка в отдельных регионах или даже включающие данные широкомасштабных исследований, требует обязательной корректировки с учетом региональной чувствительности. Это связано с широкими колебаниями уровней чувствительности пневмококка не только в различных географических регионах, но даже в пределах одной страны [1, 5, 6]. Цель данной работы – определение резистентности к бета-лактамам антибиотикам пневмококков, циркулирующих в Республике Беларусь.

Методы

Нами проведено многоцентровое проспективное исследование назофарингеального носительства *Streptococcus pneumoniae* у 285 детей в возрасте от 7 месяцев до 10 лет в 4 закрытых организованных коллективах гг. Витебска и Гродно: Витебском специализированном Доме ребенка, Витебском дошкольном Детском доме для детей с особенностями физического развития, Гродненском специализированном Доме ребенка, Гродненском центре реабилитации детей инвалидов. С целью сравнения нами были проведены исследования по частоте колонизации пневмококком верхних дыхательных

путей у 297 домашних детей в возрасте от 7 мес. до 11 лет, госпитализированных в различные стационары трех регионов Республики Беларусь: Витебскую областную инфекционную клиническую больницу, Минскую городскую детскую инфекционную клиническую больницу, Гродненскую областную инфекционную клиническую больницу, Гродненскую детскую областную клиническую больницу.

Для выделения пневмококков использовали кровяной агар на основе Columbia Agar Base (BBL, США) с добавлением 5% дефибринированной человеческой крови. Чувствительность пневмококка определяли к 4 наиболее часто применяемым бета-лактамам антибиотикам: пенициллину, амоксициллину, амоксициллину/клавуланату, цефотаксиму. Для определения чувствительности использовали метод бумажных дисков. Интерпретация результатов и контроль качества осуществлялись в соответствии со стандартами NCCLS.

Результаты и обсуждение

Как показали проведенные исследования, чувствительность к бета-лактамам антибиотикам изолятов *S.pneumoniae*, циркулирующих в Республике Беларусь, значительно отличается для штаммов пневмококка, выделенных от больных и штаммов, выделенных из назофарингеальных мазков детей закрытых коллективов (рис. 1).

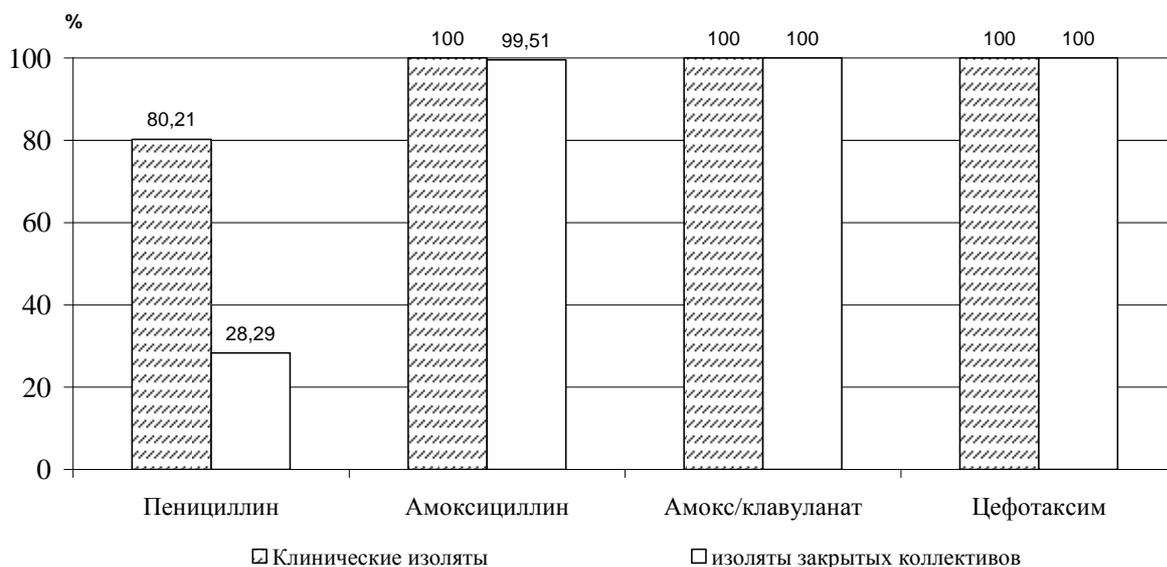


Рис. 1. Чувствительность к бета-лактамам антибиотикам клинических изолятов пневмококка и штаммов, выделенных от детей закрытых коллективов.

Как видно из представленного графика, в настоящее время сохраняется достаточно высокая чувствительность клинических изолятов к пенициллину, составляющая $80,21 \pm 2,29\%$. В то же время уровень чувствительности к пенициллину для пневмококков, циркулирующих в закрытых детских коллективах, не превышает тридцати процентов ($28,29 \pm 3,14\%$).

Чувствительность пневмококка к аминопеницилинам (амоксициллин), ингибиторзащищенным аминопеницилинам (амоксициллин/клавуланат) и цефалоспорином III поколения (цефотаксим) не имеет различий, обусловленных условиями выделений пневмококка, и

достигает 99,5-100% как для клинических изолятов, так и для штаммов закрытых коллективов. В то же время имеют место некоторые географические различия в уровнях резистентности пневмококка к пенициллину, характерные для штаммов, выделенных у детей закрытых коллективов. Колебания границ чувствительности и резистентности к пенициллину для клинических изолятов не имеют достоверных различий и составляют 0,72-1,21% для резистентных штаммов, 2,96-11,13% для чувствительных штаммов (табл. 1). При этом лишь намечается тенденция к росту резистентности в Гродненском регионе. При анализе же чув-

Таблица 1

Чувствительность к бета-лактамам антибактериальным препаратам клинических изолятов *S.pneumoniae*, выделенных в трех регионах Республики Беларусь (n= 96)

Регион	Чувствительн.		Умерен. чувствит.		Резистен.		МПК ₅₀ мг/л	МПК ₉₀ мг/л
	Абс	%	Абс	%	Абс	%		
Пенициллин								
Витебск (n=38)	32	84,21±5,91	5	13,16±5,48	1	2,63±2,59	0,06	0,25
Гродно (n=26)	19	73,08±8,70	6	23,08±8,26	1	3,84±3,77	0,06	0,5
Минск (n=32)	26	81,25±6,90	5	15,62±5,66	1	3,12±3,07	0,06	0,25
Всего	77	80,21±2,29	16	16,67±2,15	3	3,12±1,01	0,06	0,25
Амоксициллин								
Витебск (n=38)	38	100,0	0	0,0	0	0,0	0,03	0,25
Гродно (n=26)	26	100,0	0	0,0	0	0,0	0,03	0,25
Минск (n=32)	32	100,0	0	0,0	0	0,0	0,03	0,25
Всего	96	100,0	0	0,0	0	0,0	0,03	0,25
Амоксициллин/клавуланат								
Витебск (n=38)	38	100,0	0	0,0	0	0,0	0,03	0,125
Гродно (n=26)	26	100,0	0	0,0	0	0,0	0,03	0,25
Минск (n=32)	32	100,0	0	0,0	0	0,0	0,03	0,125
Всего	96	100,0	0	0,0	0	0,0	0,03	0,125
Цефотаксим								
Витебск (n=38)	38	100,0	0	0,0	0	0,0	0,015	0,06
Гродно (n=26)	26	100,0	0	0,0	0	0,0	0,015	0,125
Минск (n=32)	32	100,0	0	0,0	0	0,0	0,015	0,125
Всего	96	100,0	0	0,0	0	0,0	0,015	0,125

Таблица 2

Чувствительность к бета-лактамым антибактериальным препаратам изолятов *S.pneumoniae*, выделенных в закрытых детских коллективах (n= 205)

Регион	Чувствительн.		Умер. чувствит.		Резистен.		МПК ₅₀ мг/л	МПК ₉₀ мг/л
	Абс	%	Абс	%	Абс	%		
Пенициллин								
Витебск (n=160)	50	31,25±3,66	108	67,50±3,70	2	1,25±0,88	0,125	0,5
Гродно (n=45)	8	17,78±5,69	31	68,89±8,52	6	13,33±5,07	0,5	4,0
Всего	58	28,29±3,14	139	67,80±3,26	8	3,91±1,35	0,125	0,5
Амоксициллин								
Витебск (n=160)	159	99,38±0,62	1	0,62±0,62	0	0,0	0,06	0,25
Гродно (n=45)	45	100,0	0	0,0	0	0,0	0,125	0,5
Всего	204	99,51±0,49	1	0,49±0,49	0	0	0,125	0,25
Амоксициллин/клавуланат								
Витебск (n=160)	160	100,0	0	0,0	0	0,0	0,06	0,125
Гродно (n=45)	45	100,0	0	0,0	0	0,0	0,125	0,5
Всего	205	100,0	0	0,0	0	0,0	0,125	0,25
Цефотаксим								
Витебск (n=160)	160	100,0	0	0,0	0	0,0	0,03	0,125
Гродно (n=45)	45	100,0	0	0,0	0	0,0	0,125	0,5
Всего	205	100,0	0	0,0	0	0,0	0,03	0,125

ствительности пневмококков, выделенных в закрытых коллективах, различия являются достоверными ($p < 0,01$). Как видно из представленных в таблице 2 данных, имеются различия не только в отношении чувствительных штаммов, разница для которых составляет 13,47%, что почти достигает уровня чувствительности к пенициллину в г.Гродно. Аналогичные различия характерны и для резистентных штаммов. Если среди изолятов, выделенных от детей закрытых коллективов г.Витебска, удельный вес резистентных штаммов был незначительным ($1,25 \pm 0,88\%$) и практически не отличался от аналогичного показателя для клинических изолятов ($2,63 \pm 2,59\%$), то в г.Гродно удельный вес резистентных штаммов, выделенных у детей закрытых коллективов, имел существенные различия как в отношении штаммов, выделенных в аналогичных условиях в г.Витебске, так и клинических изолятов, выделенных в г.Гродно, и составил $13,33 \pm 5,07\%$.

Аналогичный показатель для клинических изолятов, выделенных в г.Гродно, составил $3,84 \pm 3,77\%$.

При анализе распределения минимальной подавляющей концентрации (МПК) пенициллина было установлено, что изоляты пневмококка, выделенные в гг.Витебске и Минске, расположены в зоне чувствительности и умеренной чувствительности. При этом большая их часть ($78,79 \pm 2,1\%$ и $78,12 \pm 7,31\%$ соответственно) расположена в диапазоне МПК 0,06-0,25 мг/л. Наивысшей границей МПК для штаммов Витебского региона является доза препарата, составляющая 2 мг/л, Минского региона – 4 мг/л. Несмотря на то, что большая часть изолятов пневмококка, выделенных в г.Гродно, также расположена в зоне чувствительности и умеренной резистентности, в диапазоне МПК 0,06-0,25 мг/л расположены лишь 30 из 71 исследуемого штамма ($42,25 \pm 5,86\%$). Значительная часть изолятов, 26 из 71 ($36,62 \pm 5,72\%$), смещены в диа-

пазон МПК > 0,5 мг/л. В этой зоне расположены лишь 4 из 198 (2,02±0,99%) исследуемых штаммов Витебского региона и 3 из 32 (9,37±2,86%) исследуемых штаммов Минского региона. Кроме того, высшей границей МПК для штаммов Гродненского региона является 8 мг/л, где расположены 5,63% штаммов.

Еще более существенные различия заметны при сравнительном анализе распределения МПК пенициллина в отношении клинических изолятов и штаммов пневмококка, выделенных от детей закрытых коллективов. Если для клинических изолятов характерно преимущественное распределение в зоне чувствительности, то для штаммов закрытых коллективов более характерно распределение в зоне умеренной резистентности. Обращает на себя внимание явное смещение клинических изолятов к зоне умеренной чувствительности: 57 из 98 (58,16±4,98%) клинических изолятов расположены в зоне МПК 0,06 мг/л, что приближается к максимальной концентрации антибиотика, относящейся к зоне чувствительности. Обнаруженные смещения МПК пенициллина в будущем могут обеспечить значительное повышение уровней резистентности пневмококка к пенициллину и отсутствие клинической эффективности использования пенициллина в обычных терапевтических дозах.

Анализ распределения МПК для амоксициллина, амоксициллин/клавуланата и цефотаксима показал, что для указанных бета-лактамов характерны высокие уровни чувствительности, составляющие 99-100%, но и преимущественное распределение МПК в зоне высокой чувствительности независимо от условий выделения пневмококка (клинические изоляты, закрытые коллективы). Хотя и для данной группы бета-лактамов характерна тенденция к смещению в зону умеренной чувствительности для штаммов Гродненского региона. Так, в зоне МПК < 0,06 мг/л для цефотаксима расположены 182 из 198 (86,87±2,4%) штаммов, выделенных в Витебске, 27 из 32 (84,37±5,15%) штаммов, выделенных в Минске, и только 43 из 71 (60,56±5,8%), выделенного в Гродно. Аналогичная тенденция имеет место для амоксициллина и амоксициллин/клавуланата. В зоне МПК < 0,125 мг/л для

амоксициллина расположены 83,83±2,62% штаммов, выделенных в Витебске, 87,5±5,85% штаммов, выделенных в Минске, и 63,38±5,72% изолятов, выделенных в Гродно. В зоне МПК < 0,125 мг/л для амоксициллин/клавуланата расположены 91,92±1,94%; 93,75±4,28% и 83,10±4,45% штаммов соответственно.

Выводы

1. Появление большого числа изолятов, нечувствительных к пенициллину в детских закрытых коллективах, требует ограничения чрезмерно широкого использования бета-лактамовых препаратов в амбулаторной клинической практике.

2. С учетом полученных данных в лечении больных амбулаторными инфекциями дыхательных путей препаратами выбора являются аминопенициллины.

3. В лечении больных пневмококковыми менингитами и тяжелыми инфекциями дыхательных путей, требующими госпитализации в стационар, целесообразно назначение цефалоспоринов третьего поколения, учитывая возможную сочетанную этиологию заболеваний.

Литература

1. Козлов Р.С., Кречикова О.И., Сивая О.В. и др. Антимикробная резистентность *Streptococcus pneumoniae* в России: результаты проспективного многоцентрового исследования (фаза А проекта ПеГАС-I) //Клин. микробиол. антимикр. [имюотер, 2002. -№3. - Р. 267-277.
2. Сидоренко С.В. Проблемы этиотропной терапии внебольничных инфекций дыхательных путей //Инфекции и антимикробная терапия. - 1999. - №1. - С. 14-17.
3. Bartlett J.G. et al. Practice guidelines for management of community-acquired pneumonia in adults. Guidelines from the infectious diseases of America //Clin Infect Diseases, 2000. - №31. - Р. 347-382.
4. Fein A, Grossman R, Ost D, Farber B, Cassiere H. Diagnosis and management of pneumonia and other respiratory infections //Professional Communications, Inc., USA, 1999. - 288 p.
5. Gonzalez A. R., Falguera M, Nogues A, Caballero M., R. Is *Streptococcus pneumoniae* the leading cause of pneumonia of unknown etiology? A microbiologic study of lung aspirates in consecutive patients with community-acquired pneumonia //Amer. J. Med., 1999. - №106. - P. 385-390.
6. Kaplan S.L., Mason Jr. E. O. Management of Infections Due to Antibiotic-Resistant *Streptococcus pneumoniae* //Clin. Microb. Rev., 1998. - P. 11.

Поступила 29.03.2005 г.

Принята в печать 29.03.2005 г.

КОНТРОЛЬ МЕЗИОДИСТАЛЬНОГО РАЗМЕРА ЗУБНОГО РЯДА КАК ОДИН ИЗ АСПЕКТОВ ПРОФИЛАКТИКИ ЗУБОЧЕЛЮСТНЫХ АНОМАЛИЙ

ГАТАЛЬСКИЙ В.В.

Минская областная детская клиническая больница

Резюме. Большое значение для нормального развития зубной системы имеет процесс потери временного зуба. Умение адекватно контролировать протяженность зубного ряда в период смешанного прикуса благоприятно отразится на развитии постоянного прикуса. При преждевременной потере временного зуба имеет место нежелательное смещение некоторых зубов. Может наблюдаться уменьшение протяженности зубного ряда. Автором в статье предлагается разработанный им несъемный аппарат для контроля протяженности зубного ряда.

Ключевые слова: несъемное ортодонтическое приспособление, контроль протяженности зубного ряда.

Abstract. The process of tooth loss in primary dentition is of great importance. The skill to control space properly may favourably influence the dental development in adolescence. The early loss of primary tooth may drift some teeth to the free space. The shortening of arch length can be observed. The author of the article offers a new fixed appliance for control of premature tooth loss constructed by him.

В период временного и сменного прикуса профилактика аномалий зубочелюстной системы состоит, прежде всего, в нормализации процессов роста челюстей. К нарушениям процессов развития челюсти приводят: кариозное поражение зубов, преждевременная потеря временных зубов, нарушение сроков и последовательности смены временных зубов на постоянные (рис. 1, 2), адентия [2, 8, 10].

Предупредить нежелательные смещения зубов в результате ранней потери временных зубов (до физиологической смены) является одной из главных задач детской стоматологии. Оптимальный выбор стабилизирующего аппарата позволит сохранить места в зубном ряду, благоприятно повлиять на формирование прикуса и лицевого скелета в процессе дальнейшего развития ребенка [9].

Контролировать размер зубного ряда необходимо по следующим причинам: во-первых, временный зуб сохраняет место для постоянного и препятствует нежелательным смещениям как временных, так и постоянных зубов [1, 6]; во-вторых, являясь «рецептором», посредством которого жевательное давление распространяется на костные структуры челюстей, зуб способствует гармоничному их формированию [7]; в-третьих, ранняя потеря временного зуба может провоцировать преждевременное прорезывание постоянного, у которого в полном объеме еще не закончился процесс минерального формирования и имеется низкая резистентность к кариесу [3].

Исходя из вышеперечисленного можно заключить, что сохранность размера зубного ряда необходимо начинать с восстановления зубов, поврежденных кариесом. Особенно следует стремиться к реставрации всех апроксимальных поверхностей зуба (рис. 3).



Рис. 1. Преждевременное прорезывание вторых постоянных моляров.



Рис. 2. Результат преждевременного прорезывания вторых постоянных моляров – недостаток места для вторых премоляров.

Исходя из этого необходимо расширить показания к реставрации твердых тканей зуба коронками. Наличие кариозной полости на аппроксимальной поверхности временных зубов является абсолютным показанием для покрытия временного зуба коронкой (рис. 4, 5) [6].

В некоторых случаях обширный кариозный лизис приводит к потере зуба (рис. 6). В этом случае возникает дилемма: 1) каким образом можно восстановить непрерывность зубного ряда и обеспечить целостность зубной дуги, 2) при проведении лечебных мероприятий сни-

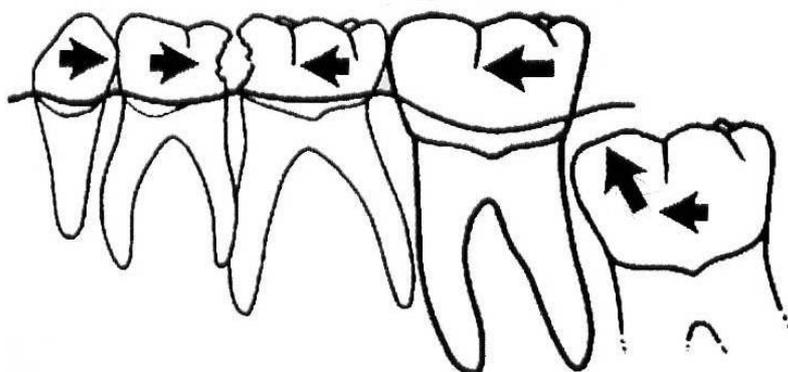


Рис. 3. Сдвиг зубов при потере аппроксимальных контактов.



Рис. 4. Кариес на аппроксимальной поверхности временных моляров.



Рис. 5. Дефект восстановлен с помощью коронок.

зитель негативное влияние этого процесса на организм ребенка?

Наиболее оптимальными для использования ребенком являются несъемные аппараты, так как они комфортны и влияние ребенка на процесс лечения минимально [1].

Большинство детских протезов носит временный, профилактический характер и поэтому они должны быть просты в изготовлении, дешевы, не препятствовать проведению гигиенических мероприятий.

Автором предлагается оригинальный аппарат – «фиксированная межзубная распорка»,

который предназначен для стабилизации положения зубов. Приспособление позволяет исключить недостатки ранее предлагаемой и хорошо зарекомендовавшей себя распорки с петлеобразным изгибом (а именно: консольная конструкция последней вызывает пролежень на десне и «открывает» ворота инфекции, жестко не стабилизирует зубы от смещения) [4].

Аппарат показан на верхней и нижней зубных дугах в следующих случаях [5]:

1) одно- или двухсторонней потери первого временного моляра до или после прорезывания первых постоянных моляров (рис. 7, 8);

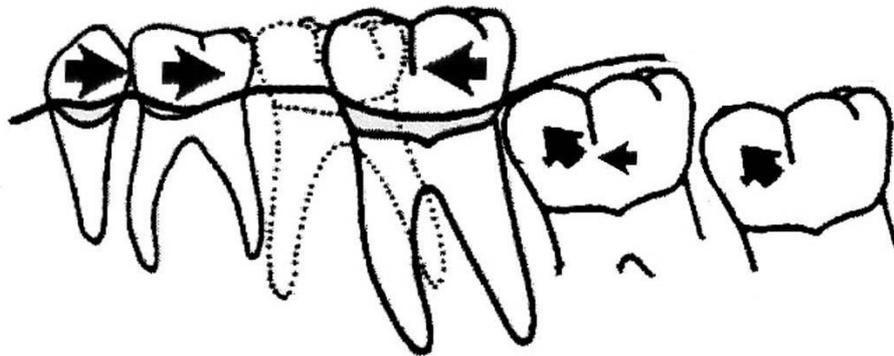


Рис. 6. Сдвиг зубов при потере первого временного моляра.

2) одно- или двухсторонней потери первого и второго временных моляров после прорезывания первых постоянных моляров (рис. 9);

3) при наличии сагиттальных аномалий прикуса (рис. 10);

4) при резекции части челюсти для профилактики патологических переломов и дефор-

мации зубных рядов (рис. 11).

Основные части предлагаемого аппарата:

- 1) фиксирующие штампованные коронки или стандартные ортодонтические кольца;
- 2) промежуточная проволочная часть, замещающая отсутствующий зуб и располагающаяся на уровне экватора зуба. При наличии



А



Б



В

Рис. 7. Фиксированная межзубная распорка с проволочным изгибом при потере второго моляра после прорезывания первого постоянного моляра:

А – до постановки аппарата; Б – установка аппарата; В – результат лечения: произошло закрытие промежутка между латеральным резцом и временным клыком на нижней челюсти. Увеличение расстояния для второго премоляра способствовало увеличению нижней зубной дуги и, как следствие, уменьшение ретрузии верхних центральных резцов.



А



Б



В



Г

Рис. 8. Жевательную поверхность коронок лучше удалять для снижения негативного влияния на периодонт зуба.

А – аппарат с сохраненной жевательной поверхностью, Б – распорка, припаянная к ортодонтическим кольцам на нижней челюсти; В – распорка, припаянная к ортодонтическим кольцам на верхней челюсти, при улыбке видны проволочные изгибы, снижается эстетика конструкции, Г – проволочные петли аппарата расположены на небной поверхности.



Рис. 9. Установка протеза при потере первого и второго временного моляра.



Рис. 10. Применение фиксированной межзубной распорки в качестве функционально-действующего аппарата.

дефицита места в зубном ряду на промежуточной части изготавливают проволочный изгиб, который при дальнейшей эксплуатации постепенно разгибается.

На основании многолетних клинических наблюдений автором на практике доказана эффективность предлагаемой им конструкции.

Результаты исследования приведены в таблице 1.

Таким образом, начинать контролировать мезиодистальный размер зубного ряда необходимо начинать с восстановления целостности апроксимальных контактов. При преждевременной потере временного зуба или постоянного

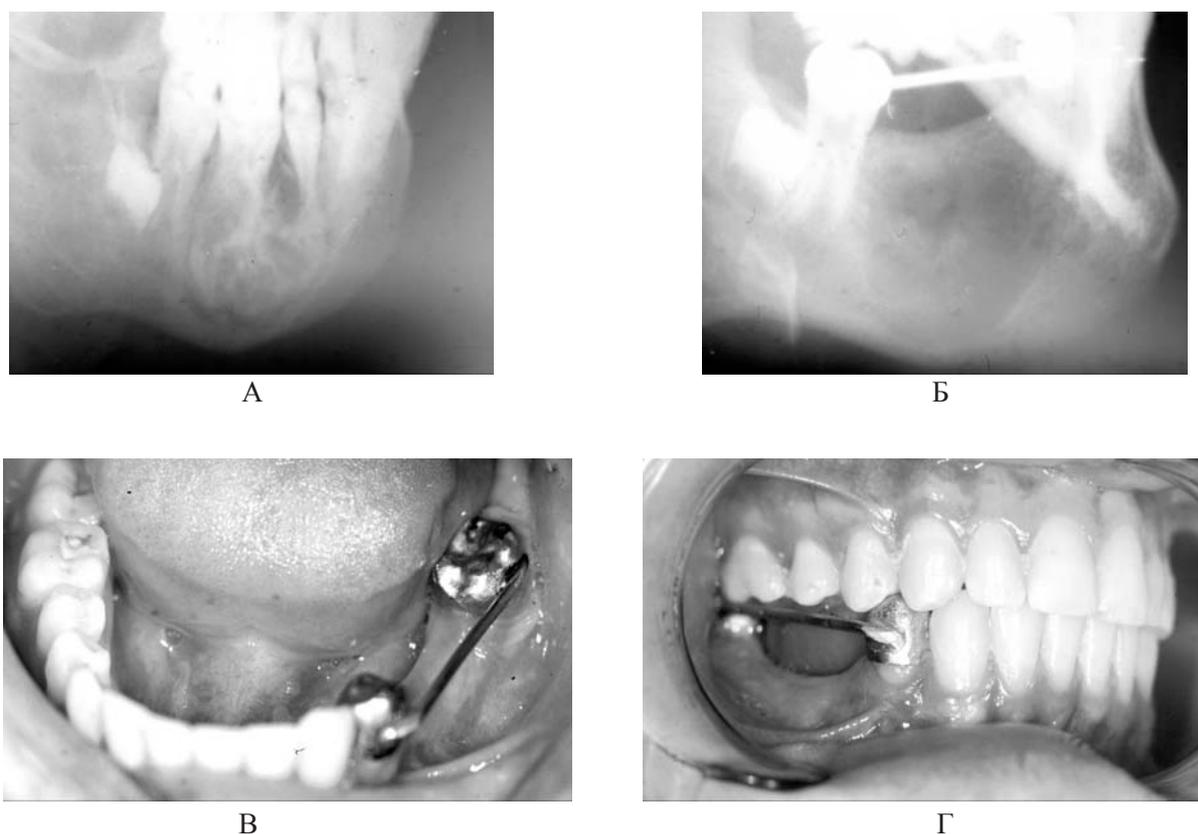


Рис. 11. Профилактика патологического перелома при удалении одонтомы:

А – рентгенограмма до лечения, Б – рентгенограмма после проведенного лечения, кость челюсти полностью восстановилась, В и Г – аппарат в действии.

Таблица 1
Оценка клинической эффективности кольца с распоркой, фиксированной межзубной распорки с изгибом и без изгиба

Вид местосохраняющего аппарата	Количество аппаратов (n)	Жалобы пациента	Изменение величины контролируемого пространства зубного ряда (M±m, мм)	Достоверность (p)
Кольцо с распоркой	22	Пролежень на десне от проволоки	-0,53±0,43	0,01
Фиксированная распорка без изгиба	25	нет	0	0,001
Фиксированная распорка с изгибом	28	нет	1,75±0,54	0,001

необходимо использовать местосохраняющие аппараты для профилактики вторичных деформаций зубных рядов.

Литература

1. Бабаксин Ю.И., Дорошенко Р.И., Колесова Н.А., Стеченко Л.А. Возможность сохранения временных зубов при частичной адентии // Вестник стоматологии. – 1999. – №4. – с. 47-50.
2. Гатальский В.В. Межпоколенная и эпохальная изменчивость особенностей зубочелюстной системы в популяциях Беларуси. Автореф. Дис. ... канд. биол. наук. – Минск. – 2000. – 16с.
3. Гатальский В.В. Контроль места в зубном ряду в период временного и смешанного прикуса // Стоматологический журнал. – №1. – Минск. – 2000. – с. 21-23.
4. Гатальский В.В. Несъемные конструкции ортодонтических аппаратов для сохранения формы зубного ряда // Вестник стоматологии. – №2. – Одесса. – 2001. – с. 44-47.
5. Гатальский В.В. Заявка РБ на изобретение, № а 20020961 от 27.03.2003.
6. Кармалькова Е.А., Кушнер А.Н. Использование местосохраняющих конструкций для предупреждения развития зубочелюстных аномалий // Современная стоматология. – №3. – Минск. – 2001. – с. 17-22.
7. Губин М.А., Алтмова М.Я., Крицкий А.В. и др. Профилактика и лечение осложнений после преждевременного удаления молочных моляров // Ортодент-инфо. – №4. – М. – 1999. – с. 9-13.
8. Stephens C.D. /Edited by R.J. Elderson //Prevention of malocclusion after eruption of the second permanent molars // Positive dental prevention: The prevention in childhood of dental disease in adult life. – London. – 1987. – P. 133-141.
9. Murray J.J. Special conciderations in the restoration of deciduous teeth // Positive dental prevention: The prevention in childhood of dental disease in adult life. – London. – 1987. – P. 13-15.
10. Christensen J., Fields H. Space maintenance in the primary dentition /Edited by J.R. Pinkham //Pediatric dentistry: infancy through adolescence. – London. – 1988. – P. 293-300.
11. Tanaka M.M., Johnson L.E. The prediction of the size of unerupted canines and premolars in a contemporary orthodontic population //J. Am. Dent. Assos. – 1974. – Vol. 88. – P. 798-801.

*Поступила 14.12.2004 г.
Принята в печать 29.03.2005 г.*

Издательство Витебского государственного медицинского университета

Сиротко В.В. Медицинское обеспечение войск: учебно-методическое пособие. – Витебск: изд-во ВГМУ, 2004. – 366 с.

Фундаментальные науки и достижения клинической медицины и фармации. Тезисы докладов 59-ой научной сессии ВГМУ. – Витебск: изд-во ВГМУ, 2004. – 327с.

Фундаментальные, клинические и фармацевтические проблемы патологии человека. Выпуск 3. Сборник научных трудов сотрудников Витебского государственного медицинского университета, посвященный 70-летию ВГМУ. – Витебск: изд-во ВГМУ, 2004. – 390 с.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2005

ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ РЕЗИСТЕНТНОСТИ МИКРООРГАНИЗМОВ В ОТДЕЛЕНИИ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ХИРУРГИИ

КАБАНОВА С.А., ОКУЛИЧ В.К., КОСИНЕЦ А.Н.

УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»

Резюме. С целью изучения влияния проводимой в отделении челюстно-лицевой хирургии политики антибиотикотерапии на формирование резистентности к антимикробным препаратам определен спектр микрофлоры, выделенной при гнойно-воспалительных заболеваниях, из помещений и объектов внешней среды, а также штаммов, полученных из носоглотки сотрудников и больных с длительными сроками госпитализации.

Определена достоверная связь между количеством применяемых антибиотиков и резистентностью к этим препаратам микрофлоры, выделенной у сотрудников и длительно госпитализированных больных. Установлена корреляция резистентности штаммов микроорганизмов, выделенных из отделяемого у больных с гнойно-воспалительными заболеваниями, и полученными из зева и носа сотрудников, а также микрофлоры, выделенной от сотрудников, длительно госпитализированных пациентов и объектов внешней среды.

Ключевые слова: антибиотикорезистентность, госпитальная инфекция, челюстно-лицевая хирургия, микрофлора, стафилококки, стрептококки.

Abstract. To study the impact of antibiotic therapy conducted at the department of oral surgery on the formation of microorganisms resistance to antimicrobial preparations sensitivity spectrum of microflora, released in pyoinflammatory diseases from premises and external environment objects as well as strains received from nasopharynx of medical stuff and long-term hospitalized patients has been determined.

Obvious connection between the amount of used antibiotics and released from medical personnel and long-term hospitalized patients microflora resistance to these preparations has been determined. Positive correlation between the resistance of microorganisms strains released from the discharge of patients with pyoinflammatory diseases and from pharynx and nose of medical personnel and also sensitivity of microflora released from medical personnel, external environment objects and long-term hospitalized patients has been established.

Одной из наиболее важных проблем, осложняющих течение заболевания у госпитализированных больных, продолжает оставаться гнойно-септическая инфекция. В ряде развитых стран она является четвертой по частоте причиной летальности после болезней сердечно-сосудистой системы, злокачественных опухолей и инсультов [1,5,8,9,12]. Актуальность этой проблемы для челюстно-лицевой хирургии связа-

на с тем, что, по данным Ю.И.Бернадского (1999), больные с гнойно-воспалительными заболеваниями составляют от 30% до 70% от общего количества госпитализированных в специализированные стационары данного профиля. При проведении профилактических и противозидемических мероприятий необходимо исходить из особенностей эпидемического процесса в каждом типе хирургического стационара, учитывать все факторы риска развития нозокомиальных инфекций [2,3,6, 11,13].

В связи с этим целью нашего исследования явилась оценка влияния на формирование

Адрес для корреспонденции: 210023, г. Витебск, пр. Фрунзе, 27, Витебский государственный медицинский университет, кафедра клинической стоматологии. Кабановой С.А.

резистентности к антимикробным препаратам проводимой в отделении челюстно-лицевой хирургии поликлиники при назначении антибиотиков.

Методы

Проведено бактериологическое исследование микрофлоры зева и носа сотрудников отделения челюстно-лицевой хирургии и больных, длительно (более 10 дней) госпитализированных по поводу гнойно-воспалительных заболеваний различной локализации. Посев проводился с помощью ватно-марлевых тампонов без предварительного уведомления сотрудников, а при отрицательном результате осуществлялся повторный забор материала.

Изучена микрофлора объектов внешней среды в чистой, гнойной палатах и перевязочных. Бактериологический анализ ран, язв, свищей проводился у всех больных, госпитализированных по поводу гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области.

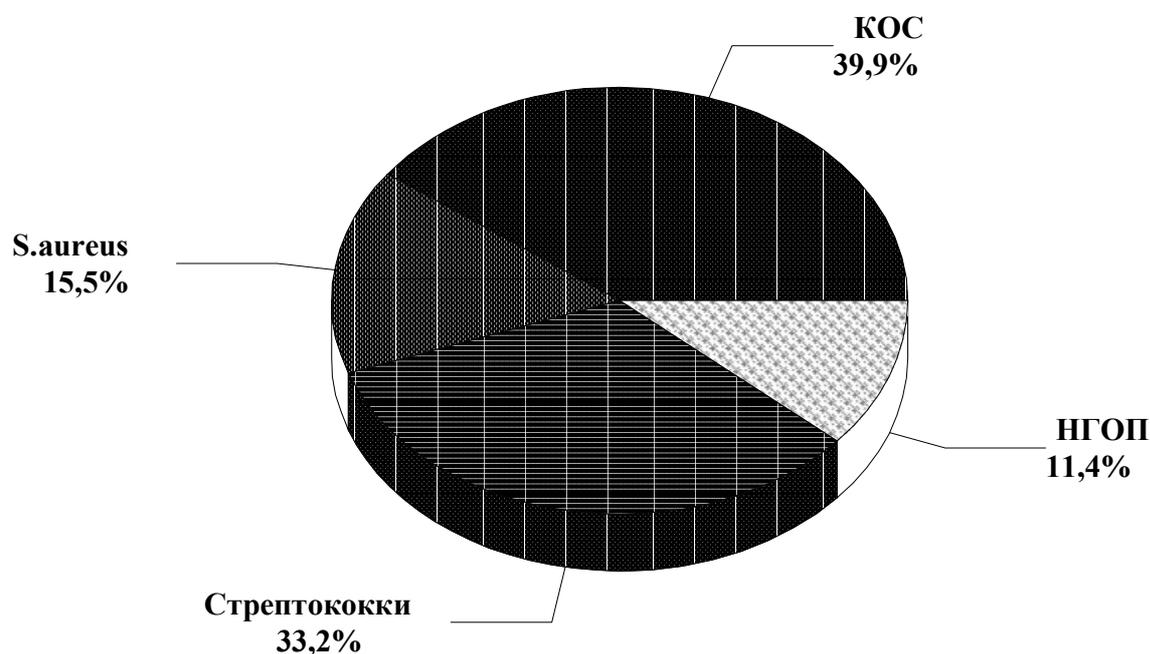
Микробная обсемененность воздуха исследовалась с помощью аппарата Кротова согласно инструкции № 720 [4].

Для обнаружения различных видов стафилококков использовали желточно-солевой агар с азидом натрия, стрептококков - 5% кровяной Колумбия-агар [10]. Идентификация аэробных, факультативно-анаэробных и микроаэрофильных микроорганизмов и определение их чувствительности к антимикробным препа-

ратам проводилась с помощью тест-систем на биохимическом анализаторе АТВ Expression фирмы «bioMérieux», а также тест-систем АБ «СТАФ» и методом стандартных бумажных дисков. В случае необходимости оценку чувствительности штаммов микроорганизмов к антибактериальным препаратам проводили методом серийных разведений на плотной питательной среде согласно рекомендациям С.М. Навашина и И.П. Фоминой [7].

Результаты

С целью изучения особенностей микробного спектра и резистентности к антибиотикам исследовано гнойное отделяемое от 400 больных с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области. Выделено 343 штамма микроорганизмов. При этом у 127 больных (31,75%) не выявлено микроорганизмов в гнойном отделяемом. В виде моноинфекции микроорганизмы выделены у 204 больных (51%), микробные ассоциации в виде сочетаний двух микроорганизмов определены у 68 больных (17%), три вида микроорганизмов выделены у одного больного (0,75%). Наиболее часто (рис. 1) в гнойном отделяемом выделяли стафилококки (у 190 больных, что составило 47,5%). Коагулазоотрицательные стафилококки (КОС) определены у 137 больных (39,94%), *S. aureus* – у 53 (15,45%). Стрептококки определялись у 114 человек (33,24%), энтеробактерии,



неферментирующие грамотрицательные палочки и бациллы – у 39 (11,37%).

Для стрептококков, выделенных из гнойных ран, показатели антибиотикорезистентности распределились следующим образом: тетрациклин (48,93%), линкомицин (40,86%), эритромицин (33,68%), пенициллин (23,15%), гентамицин (2,08%), рифампицин (1,05%), канамицин (1,07%). При изучении *S. aureus* высокие показатели антибиотикорезистентности определены для пенициллина (96,66%), тетрациклина (77,05%), хлорамфеникола (72,22%), средние показатели выявлены для доксициклина (41,17%), цефепима (55,55%), эритромицина (42,85%), амикацина (35,13%), низкие - для цефазолина (8,33%), рифампицина (6,89%), ципрофлоксацина (8,1%), фосфомицина (4%), норфлоксацина, цефалотина (0%). Высокие показатели антибиотикорезистентности КОС выявлены для азитромицина (96,96%), пенициллина (82,11%), средние показатели определены для линкомицина (43,37%), эритромицина (45,23%), тетрациклина (54,76%), тейкопланина (42,1%), хлорамфеникола (52,94%), фосфомицина (35,29%), меропенема (36,11%), доксициклина (31,25%).

Исследование микробной обсемененности воздуха в отделении челюстно-лицевой хирургии с помощью аппарата Кротова подтвердило данные бактериологической лаборатории областной больницы, полученные седиментационным методом, о том, что помещения по этому показателю соответствуют принятым санитарно-гигиеническим нормам (табл. 1). Наибольшее количество микроорганизмов выделе-

но в гнойной палате (микробное число – 550/400, соответственно до и после работы), наименьшее - в чистой перевязочной (микробное число - 183/266). Микрофлора в палатах и перевязочных отличалась по микробному спектру. В палатах выделен *S. aureus*, а в перевязочных патогенные штаммы стафилококков не определялись. Необходимо отметить, что наибольшее количество КОЕ (колониеобразующих единиц) золотистого стафилококка выявлено в чистой палате. Обработка помещений всегда приводила к снижению показателей микробиологической загрязненности воздуха, однако в чистой палате и после обработки определялся *S. aureus*, что свидетельствует о недостатках современных схем санитарно-гигиенической обработки. В то же время, как и следовало ожидать, после работы в перевязочных показатели микробной обсемененности возрастали. При этом достоверных различий между гнойной и чистой перевязочной в составе флоры и количестве КОЕ не получено.

Методом серийных разведений определена чувствительность стафилококков, выделенных из объектов внешней среды, к следующим антибиотикам: пенициллину, оксациллину, цефепиму, меропенему, ванкомицину, рифампицину, ципрофлоксацину, клиндамицину, доксициклину, левомецетину. Показатели антибиотикорезистентности к «пороговым» концентрациям распределились следующим образом: левомецетин (95,54% резистентных штаммов), пенициллин (67,74%), доксициклин (19,35%), цефепим (16,12%), оксациллин и ципрофлоксацин (12,90%), клиндамицин и ванкомицин (3,22%),

Таблица 1

**Микробиологическая обсемененность воздуха (м³)
в отделении челюстно-лицевой хирургии**

Место забора	Микробное число	<i>S. aureus</i>	КОС	Стрептококки
Чистая перевязочная до/после работы	183/266	0/0	47/67	33/67
Гнойная перевязочная до/после работы	213/333	0/0	50/100	40/87
Чистая палата до/после обработки	250/200	100/10	50/50	125/50
Гнойная палата до/после обработки	550/400	25/0	130/100	250/100

рифампицин и меропенем (резистентных штаммов не выявлено). При изучении различных вариантов комбинаций показателей чувствительности и резистентности к антибиотикам определено 9 различных антибиотирезистеноваров. Чаще всего выделен антибиотикорезистеновар R8SR (резистентность к пенициллину, чувствительность к оксациллину, рифампицину, чувствительность к цiproфлоксацину, клиндамицину, цефепиму, меропенему, ванкомицину, доксициклину, резистентность к левомицетину). Штамм с данной антибиотикограммой выделен в чистой перевязочной (полотенце, стол медсестры, фартук, стол врача), в чистой палате (подоконник, тумбочка, стол, полотенце), в гнойной палате (подоконник, полотенце, кровать). В гнойной перевязочной штаммы с данным спектром антибиотикорезистентности не встречались.

Обследовано 19 сотрудников отделения челюстно-лицевой хирургии. Носительство штаммов *S. aureus* определено в 15,78% (3 из 19). Стафилококки, выделенные из носа, обнаружены у 89,47% сотрудников и были представлены *S. epidermidis* (57,89%), *S. xylosus* (10,54%), *S. aureus* (10,53%), *S. haemolyticus* (5,27%) и *S. warnery* (5,27%). При обследовании зева выделено 23 штамма микроорганизмов. При этом у 15 обследуемых определена только монофлора (78,95%) и у 4 (21,05%) – ассоциации двух микроорганизмов. Из зева выделены преимущественно стрептококки (78,26%). Наибольшие показатели антибиотикорезистентности стрептококков определены для тетрациклина (82,35%), ко-тримаксозола (65%), пенициллина (61,57%), эритромицина (52,94%). Средние значения выявлены для клиндамицина (37,5%), ампициллина (18,75%), цефалотина (21,05%), низкие – для тейкопланина (12,5%), рифампицина и ванкомицина (11,1%), цефуросима (11,76%), канамицина (5,88%), гентамицина (5%). Для *S. aureus* показатели антибиотикорезистентности распределились следующим образом: пенициллин (100%), цефотаксим (66,66%), котримаксозол, нетилмицин, цiproфлоксацин (50%), гентамицин, эритромицин, ванкомицин, пefлоксацин (25%).

Высокие показатели антибиотикорезистентности КОС связаны с пенициллином

(100%), тетрациклином (80%), линкомицином (71,42%), цефепимом (62,5%). Средние значения выявлены для доксициклина (57,14%), котримаксозола (56,25%), эритромицина (55,55%), гентамицина (47,05%), клиндамицина (33,33%). К цефазолину, цефалотину, тейкопланину, пefлоксацину, офлоксацину чувствительны все штаммы КОС.

У 30 обследованных больных, которые были длительно (более 10 дней) госпитализированы в отделении челюстно-лицевой хирургии по поводу различных заболеваний, из зева были выделены стрептококки в виде моноинфекции (26 из 30 обследованных, что составило 86,66%) или их ассоциации с другими микроорганизмами (4 из 30, 13,87%). В то же время из носа выделялись преимущественно стафилококки (25 из 30, что составило 83,33%), при этом, *S. aureus* определен у 5 больных (16,66%). В целом, для длительно госпитализированных больных носительство *S. aureus* определялось в 20% (6 из 30).

По спектру антибиотикорезистентности стафилококки распределились следующим образом: пенициллин (40%), левомицетин (33,33%), клиндамицин, цефепим (23% резистентных штаммов), доксициллин (16,7% резистентных штаммов), оксациллин (13%), меропенем (10%), ванкомицин и рифампицин (3,3% резистентных штаммов). Для КОС по степени резистентности определен следующий порядок: левомицетин (45,83%), пенициллин (33,3%), доксициллин (12,5%), клиндамицин (13%), цiproфлоксацин и цефепим (8,3%), оксациллин, ванкомицин, рифампицин (4,2%). При исследовании *S. aureus* выявлены следующие показатели антибиотикорезистентности: цефепим, клиндамицин (67%), пенициллин (66,6%), оксациллин, меропенем, цiproфлоксацин, доксициллин (50%), ванкомицин, рифампицин, левомицетин (0%).

В отделении челюстно-лицевой хирургии в 1999 – 2001 годах для лечения больных с гнойно-воспалительными заболеваниями широко использовались следующие антибиотики: пенициллин (2340 суточных доз), оксамп (оксациллин + ампициллин, 450 доз), цефазолин (1142 дозы), цефотаксим (62,5 доз), линкомицин (1240 доз), гентамицин (1420 доз), ампициллин (663 дозы).

Представляет интерес изучение зависимости спектра антибиотикорезистентности микрофлоры, циркулирующей в отделении челюстно-лицевой хирургии, и количества используемых антибиотиков, а также корреляции штаммов, выделенных из разных источников, по антибиотикорезистентности.

Так, выявлена статистически близкая к достоверной корреляция количества применяемых антибактериальных препаратов и спектра чувствительности КОС, выделенных у сотрудников отделения ($r = 0,4$; $p = 0,058$), а также всей совокупности микроорганизмов объектов внешней среды ($r = 0,943$; $p = 0,016$). При анализе спектра КОС гнойных ран и длительно госпитализированных больных зависимость данных показателей от количества используемых в отделении антибиотиков определяется в виде тенденции ($r \gg 0,99$; $p = 0,051$ для отделяемого гнойных ран, $r \gg 0,99$; $p = 0,065$ для длительно госпитализированных больных). Для стрептококков и золотистого стафилококка не обнаружено связи антибиотикорезистентности с количеством применяемых в отделении антибиотиков.

Спектр чувствительности золотистого стафилококка из отделяемого гнойных ран и спектр чувствительности этих же микроорганизмов, полученных при обследовании сотрудников отделения, находятся в прямой корреляционной зависимости ($r = 0,998$; $p = 0,043$). Для других микроорганизмов не получено корреляционной зависимости спектра чувствительности микрофлоры гнойного отделяемого и других исследуемых объектов. При изучении чувствительности микрофлоры, выделенной от сотрудников отделения, статистически достоверная корреляционная зависимость определена для КОС внешней среды ($r \gg 0,99$; $p = 0,037$) и для длительно госпитализированных больных ($r \gg 0,99$; $p = 0,038$). Для других видов микроорганизмов не выявлено значимой корреляционной зависимости. Изучение спектра чувствительности микроорганизмов объектов внешней среды позволило установить статистически достоверную связь аналогичных показателей для совокупного состава микрофлоры, выделенной от длительно госпитализированных боль-

ных ($r \gg 0,99$; $p = 0,038$), а также для КОС ($r \gg 1$; $p = 0,005$). Таким образом, длительное применение антибиотиков приводит к возрастанию резистентности к ним микрофлоры. В отделении наблюдается циркуляция штаммов микроорганизмов, в основном КОС, что подтверждается выявленной достоверной корреляцией именно для этих микроорганизмов по показателям количества используемых антибактериальных препаратов и спектра антибиотикорезистентности у сотрудников отделения, спектра чувствительности КОС сотрудников отделения, внешней среды и длительно госпитализированных больных.

Выводы

1. Современные схемы дезинфекции чистых и гнойных перевязочных обеспечивают элиминацию *S. aureus* из воздушной среды и показатели микробной обсемененности в пределах санитарно-гигиенических норм. В то же время, обработка чистых и гнойных палат не приводит к полному удалению золотистого стафилококка из воздуха, что, возможно, требует пересмотра схем их санитарной обработки.

2. Исследование резистентности стафилококков к антимикробным препаратам, используемым для лечения больных с гнойно-воспалительными заболеваниями, показало, что в процессе селекции и контаминации объектов внешней среды формируются антибиотикорезистентные штаммы, которые выделены из объектов чистой и гнойной зоны. Полученные данные подтверждают тезис о том, что современные противоэпидемические мероприятия не обеспечивают в одном помещении выделения чистой и гнойной зоны.

3. Исследование микрофлоры зева и носа у сотрудников отделения челюстно-лицевой хирургии подтвердили высокий уровень носительства стафилококков. Около 15% сотрудников являются носителями *S. aureus*, высокорезистентного к пенициллину (100%), что требует их санации антибактериальными препаратами.

4. Установлена достоверная связь между количеством применяемых антибиотиков и резистентности к этим препаратам сотрудников

и длительно госпитализированных больных. Установлена также корреляция микробного спектра отделяемого у больных с гнойно-воспалительными заболеваниями и сотрудников, а также между микрофлорой сотрудников, объектов внешней среды и длительно госпитализированных пациентов.

Литература

1. Адарченко А.А. Внутрибольничные инфекции. // *Здравоохранение*. - 1997, № 6. - с. 45-48.
2. Варипова Р.Ф., Хитров Ю.В., Поздеев О.К., Григорьев В.Е.. Внутрибольничные инфекции и их профилактика в стоматологических поликлиниках. // *Журнал микробиологии, эпидемиологии, иммунологии*. - 1998, № 8. - с. 47 – 50.
3. Внутрибольничные инфекции. / Под ред. В. П. Венциной. - М., 1990.
4. Инструкция по бактериологическому контролю комплекса санитарно-гигиенических мероприятий в лечебно-профилактических учреждениях (отделениях хирургического профиля, в палатах и отделениях реанимации и интенсивной терапии). Приложение № 2 к приказу Министерства здравоохранения СССР 31 июля 1978 года, № 720.
5. Козлов Р.С. Нозокомиальные инфекции: эпидемиология, патогенез, профилактика, контроль. // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. - 2000, № 1. - с. 16-30.
6. Меньшиков Д.Д., Астафьева Р.Ф., Курилин Б.Л., Евдокимова Н.В., Лазарева Е.Б., Меньшикова Е.Д., Трунченкова И.В., Лашенкова Н.Н. Использование данных о составе и лекарственной устойчивости возбудителей нагноений при ретроспективном анализе эпидемиологической ситуации в стационаре. // *Журнал микробиологии, эпидемиологии, иммунологии*. - 1999, №1. - с. 54 – 57.
7. Навашин П.С., Фомина И.П. Рациональная антибиотикотерапия. - М. 1982. - 496с.
8. Профилактика внутрибольничных инфекций. / Под ред. Е. П. Ковалевой, Н. А. Семиной. - М., 1993.
9. Семина Н. А., Ковалева Е. П. Состояние эпидемиологического надзора за нозокомиальными инфекциями в России. / *Материалы международной конференции «Нозокомиальные инфекции в отделениях интенсивной терапии»*. - М.; 1998.
10. Приказ Министерства здравоохранения СССР №535. Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений. - М., 1985
11. Шкарин В.В., Давыдова Н.А., Ковалишена О.В., Саргина Е.С. Эпидемиологические особенности госпитальной гнойно-септической инфекции в кардиологическом стационаре. // *Журнал микробиологии, эпидемиологии, иммунологии*. - 1998., № 5. - с. 43-47.
12. Jaris W.R. Selected aspects of the socioeconomic impact of nosocomial infections: mobility, mortality, cost and prevention. // *Infect Control Hosp. Epidemiol.* - 1996, №17. - с. 552-557.
13. Nicholls T.M., Morris A.J. Nosocomial infection an Auckland Healthcare hospitals. // *N., Z., Med. J.* - 1997, № 11. - с. 314-316.

*Поступила 29.03.2005 г.
Принята в печать 29.03.2005 г.*

Издательство Витебского государственного медицинского университета

Кабанова С.А. **Обезболивание в стоматологии: курс лекций.** – Витебск: изд-во ВГМУ, 2004. – 77 с.

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

ФОРМИРОВАНИЕ СОВЕТСКОЙ СИСТЕМЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ НА ВИТЕБЩИНЕ (1917-1941 ГГ.)

АБРАМЕНКО М.Е.

УО «Гомельский государственный медицинский университет»

Резюме. В статье исследуется создание новой системы здравоохранения в регионе на основе организационных принципов советской медицины. Рассматриваются проблемы наиболее характерные для становления лечебно-санитарного дела как в самом Витебске, так и в уездах, отражена проблема преодоления финансового кризиса в начале 20-х годов при переходе к новой экономической политике, показаны трудности заполнения лечебно-профилактических учреждений врачебными кадрами. В целом автор последовательно и научно изложил на примере органов здравоохранения Витебщины реализацию новых подходов в развитии и деятельности отрасли.

Ключевые слова: система советского здравоохранения, медицинское образование, материальная база, эпидемиологическое состояние.

Abstract. The article investigates the development of a new system of health care in the region on the basis of organizational principles of Soviet medicine. The article dwells upon the problems most typical for the development of medical-sanitary activity both in the city and in the region, presents the problem of financial crisis solution, and shows the difficulties connected with medical staff deficiency in the region. On the example of health care system of Vitebsk region the author consistently and scientifically outlined the realization of new approaches in the development and activity of medicine.

Основой Витебского губернского отдела здравоохранения стала медицинская секция, затем медико-санитарный отдел Витебского губернского Совета, образованный 20 декабря 1917 г. вместо упраздненного врачебного управления Витебского губернского управления. В соответствии с резолюцией съезда представителей медицинских отделов Советов, состоявшегося 16-19 июня 1918 г. в Москве, медико-санитарные отделы при губернском и уездных Советах были преобразованы в отделы народного здравоохранения. В связи с угрозой польской оккупации и преобразованием Витебского губсовета в губревком 6 октября 1919 г. отдел народного здравоохранения стал подчиняться ему. В декабре 1920 г. в связи с ликвидацией губревкома и возобновлением работы губисполкома отдел вошел в его ведение (1).

Адрес для корреспонденции: 246000, г. Гомель, ул. Ланге, 5, Гомельский государственный медицинский университет, Абраменко М.Е.

В связи с введением новой экономической политики, переводом предприятий и учреждений на хозрасчет коллегия Витебского губздрава в ноябре 1921 г. утвердила новую структуру отделов. В нее вошли организационно-административный подотдел с отделениями: общим и медперсонала; лечебный подотдел с отделениями: зубо-врачебным, судебной экспертизы и медицинского снабжения; санитарно-эпидемиологический подотдел с отделениями: санитарного просвещения, гигиенично-санитарного, санитарной статистики; подотдел охраны здоровья детей; подотдел охраны материнства и младенчества; подотдел снабжения; военно-санитарный подотдел; сметно-кассовый. Всего в губернском отделе здравоохранения работало 85 сотрудников (2).

Претерпевая в своей истории многочисленные организационные изменения, отдел встал на путь последовательного претворения в жизнь новых принципов построения и дея-

тельности советской медицины. В результате первых шагов власти была создана система с централизованным управлением, государственным финансированием и планированием медицинских программ.

В декрете правительства РСФСР от 18 февраля 1919 г. «О переходе всей лечебной медицины бывших больничных касс к НКЗ» (3) объявлялось о том, что лечебная часть всех медицинских учреждений со всем оборудованием и персоналом переходит к НКЗ и его отделам на местах. Инструкции о порядке передачи лечебных частей страховых организаций высылались на места с требованием немедленного исполнения. Надо отметить, что с созданием НКЗ ведомственность и распыленность медицины сразу не исчезла. Наркомздраву пришлось немало потрудиться по разъяснению своей позиции относительно материальной базы и методического руководства отраслью. Постепенно эти вопросы находили разрешение. Еще в 1918 г. в ведение Витебского губернского медико-санитарного отдела перешло имущество общины Красного Креста сестер милосердия, амбулатории и больницы, учреждения, занимавшиеся вопросами беженцев. Уже после издания декрета в подчинение Витебскому уездному отделу здравоохранения отдел социального обеспечения и охраны труда передал имущество и медицинский персонал своих страховых рабочих касс. К уздраву отошел зубокабинет, кассы, амбулатории на фабрике «Двина», заводе «Новки», фабрике «Скина» в местечке Яновичи, медицинские пункты на заводе «Труд» в местечке Оболь. При этом отдел социального обеспечения, передававший объекты органам здравоохранения, просил медиков сохранять и наращивать имевшуюся материальную часть и организовывать качественное обслуживание рабочих. Всего в 1919 г. Витебскому губздраву было подведомственно 35 больниц на 1500 коек (4).

Немало проблем было связано с преодолением разногласий в деле финансирования отрасли. В 1918 г. в стране существовали две медицины: подчиненная Наркомздраву, объединявшая городскую и земскую медицину, и страховая рабочая медицина. После решения СНК РСФСР в феврале 1919 г. о передаче всей ле-

чебной части бывших больничных касс Наркомздраву рабочая страховая медицина практически перестала существовать. Однако новая экономическая политика привела к возвращению элементов страховой медицины. 15 ноября 1921 г. декретом СНК РСФСР вновь было введено социальное страхование лиц наемного труда вместо социального обеспечения всех трудящихся, установленного в годы военного коммунизма. В декабре 1921 г. издан декрет о социальном страховании в случае болезни. Часть средств, поступавших в фонд социального страхования, передавалось органам здравоохранения на покрытие расходов по медицинскому обслуживанию застрахованных (5).

Застрахованные как раз и являлись тем привилегированным классом, оценившим выгоды классово предопределенного медицинского обслуживания. Медицинская помощь была бесплатной, по первому требованию рабочего должны были поместить в стационар, безотказно давался бюллетень и т.д. Наплыв больных стал так велик, что врачи не в состоянии были принять всех. В ходе общественной дискуссии о бесплатной медицине акцент стали делать на профилактике лечения, поскольку на деле дорогостоящее медицинское лечение, как отмечалось на Витебской губернской страховой конференции в 1926 г., вызывало наличие все большего числа случаев «несознательного затягивания болезней».

Широко декларируемый принцип бесплатности играл длительное время пропагандистскую роль, показывая заботу государства о здоровье населения.

С экономической точки зрения никаких бесплатных услуг не существует. Все бесплатные фонды и социальное обеспечение, в том числе и медицинское, зависят от экономических возможностей государства.

Новые моменты в организационной структуре здравоохранения республики были связаны с территориально-административным укрупнением БССР. В 1924 г. к БССР отошли в соответствии со старым административным делением три уезда Витебской губернии. 17 июля 1924 г. II сессия ЦИК БССР упразднила уезды и волости и создала округа и районы (6). В момент присоединения территории трансформировав-

шийся в округ губздрав и заведующие уездными отделами здравоохранения получили указание, что теперь НКЗ Беларуси является единственным правомочным органом в разрешении всех вопросов, касающихся охраны здоровья людей, все заведующие уездными отделами становились уполномоченными Наркомата.

Последовавшая перманентная административная реформа в республике по укрупнению, разукрупнению, перерайонированию надолго парализовала, по сути дела созидательную функцию местных органов власти, отняла у низового аппарата много сил и энергии. В здравоохранении через каждые несколько лет надо было менять контуры лечебной сети, находить порядок соподчинения, постоянно решать возникавшие вопросы организационного характера, сохранять преемственность в работе. Даже санитарно-статистическая отчетность была изъята из ведения органов статуправления Наркомздрави и передана ЦСУ.

В ходе поиска оптимального варианта административного деления в республике было принято решение возвратиться к областному звену. На заседании Оргкомитета ЦИК БССР по Витебской области в декабре 1938 г. были утверждены структура облздравотдела и Положение о нем (7). После проведения выборов в областной Совет в конце 1939 г. был избран исполком и при нем, в числе других, образован областной отдел здравоохранения.

Таким образом, только перед войной была окончательно сформирована система местных органов здравоохранения, через которую изначально реализовывалась социальная, медицинская, экономическая стратегия Наркомздрави республики.

Осуществляя сложные задачи по реализации основополагающих принципов организации новой медицины, медицинские работники Витебской губернии одновременно принимали самые срочные меры по ликвидации негативных санитарных последствий войны. В Витебской губернии в 1920 г. было зарегистрировано сыпного тифа 40,5 случаев, возвратного – 13,8 тыс., брюшного – 6,5 тыс., дизентерии – 27,8 случаев, оспы натуральной – 617, холеры – 27 (8).

Исключительно сложная эпидемиологи-

ческая обстановка сложилась в прифронтовой полосе, где материальная база здравоохранения была практически уничтожена. Заведующий Дриссенским уздравом информировал Витебский губздрав о том, что населению некуда обращаться из-за с полного отсутствия медицины в уезде (9).

В связи с голодом и массовыми тифозными заболеваниями осенью 1921 г. возникла волна беженцев из южных районов России, направлявшихся в Прибалтику, к морским портам. Практически все лечебные учреждения Витебска были блокированы больными беженцами. Витебский губздрав в записке комиссии по оказанию помощи голодающим указывал, что в городской заразной больнице из 300 больных, находившихся на излечении, 206 были беженцами. В Орше ими были заняты все имевшиеся койки. В процентном отношении количество больных беженцев по отношению к больным из местного населения выражалось так: по городу 70% и по уездам 40-60%. Губздрав требовал выделения дополнительных средств на содержание медперсонала (10).

В ходе борьбы с инфекционными заболеваниями создавались новые организации и учреждения, формировались дезинфекционные отряды, бюро очистки и дезинфекции, санитарной инспекции, санитарно-контрольные пункты на вокзалах и пристанях. Большую роль в борьбе с эпидемиями сыграла санитарно-просветительная работа. Эпидемии опасных инфекционных заболеваний в начале 20-х годов были подавлены, однако в дальнейшем обнаружилось проблемы с санитарным состоянием населенных пунктов. В середине 30-х годов продолжали иметь место эпидемии тифа и малярии. Подтверждением необходимости самого серьезного внимания к вопросам благоустройства и санитарного состояния стала очередная вспышка эпидемии тифа в самом Витебске. Эпидемии в городе возникали неоднократно: в 1930 г. было отмечено 86 случаев тифа, в 1931 г. уже 1663, в 1932 – 1431, в 1933 – 1249. Такая чрезвычайная эпидемиологическая ситуация в городе была рассмотрена в ноябре 1933 г. в ЦК КП(б)Б. Причиной эпидемии явилось загрязнение водопровода, отсутствие хлорирования и «вредительская» деятельность группы работни-

ков горздравотдела. В Витебск была спешно направлена группа из 20 врачей во главе с заместителем комиссара, организовано 12 отрядов по вакцинированию. Госпитализировано было 950 человек, более 100 больных из-за нехватки больничных коек проходили лечение в домашних условиях (11). После принятых мер положение в городе улучшилось.

Возникновение этих заболеваний также было связано с недостаточно высокой квалификацией медицинских работников в целом по республике. Имели место случаи, когда фельдшеры, работавшие на участках вместо врачей не в состоянии были выявить случаи тифов и пропускали их под диагнозом «грипп». Иногда заболевание распространялось даже через лечебно-профилактические учреждения. Дезинфекционные камеры по республике в большинстве случаев бездействовали. Достаточно было небрежности организационного характера, когда деятельность эпидотрядов, закрепленных за НКЗ, их укомплектованность не контролировались должным образом. Эти проблемы были обсуждены в 1939 г. на Всебелорусском противоэпидемическом совещании. СНК БССР принял специальное постановление об упорядочении водоснабжения и канализации на территории республики. Принятые меры в сочетании с широкой санитарной работой позволили стабилизировать ситуацию по инфекционной заболеваемости.

Одновременно с ликвидацией эпидемий инфекционных заболеваний витебским организаторам здравоохранения пришлось решать задачу выживания здравоохранения вообще, поскольку после окончания войны бюджета не было, и рассчитывать на полноценную государственную поддержку не приходилось. Конец 1921 г. и весь 1922 г. прошли под лозунгом сокращения штатов и лучшего их использования, частичного перехода на хозяйственный расчет аптечного дела, обеспечения более полного функционирования лечебной сети. Чтобы сохранить и обеспечить деятельность органов здравоохранения пришлось идти на решительное сокращение штатов и лечебной сети. По решению общероссийского съезда здравотделов Витебская губерния по разверстке оставляла

2200 коек, из них 400 эпидемических и 1300 лечебных. Витебский уезд соответственно оставил вместо 220 коек – 150. В уезде с 209-тысячным населением на одну койку стало приходится 1306 человек. И это, как отметили организаторы здравоохранения уезда, еще хорошо, ибо в трудную минуту можно рассчитывать на помощь губернского центра (12).

Сокращались наиболее слабые в материальном плане учреждения, уменьшалось, где можно, количество коек, некоторые объекты объединялись. Там, где участковые медицинские работники пользовались доверием, население через самообложение помогало средствами в ремонте учреждений, снабжении топливом, оплате труда. Оказывали посильную поддержку в этом деле и местные власти. Витебский губисполком в октябре 1921 г. принял постановление, обязывавшее все учреждения и предприятия, государственные, кооперативные и частные, обеспечивать своих служащих и рабочих медицинской помощью через 4% отчисления из прибыли за счет средств предприятия в пользу органов здравоохранения, как указывалось, до урегулирования этого вопроса в общегосударственном масштабе (13).

Значительную реорганизацию претерпело и аптечное дело. Бывший фармацевтический подотдел Витебского губздравицы был преобразован в управление аптечным делом. В его ведомстве находился центральный аптечный склад, химико-фармацевтические лаборатории, аптеки. Стала широко практиковаться сдача аптек в аренду.

Меры, принятые по сокращению лечебной сети и собственно медицинских работников, вели к безработице в отрасли. По Витебску и Витебскому уезду не имели работы 30 врачей, 27 зубврачей, 45 лекпомов, 47 фармацевтов и 40 акушеров. Все они состояли на учете в медсекции при бирже труда (14).

Безработных в сельской местности зарегистрировано не было, поскольку, по всей видимости, переизбытка врачей здесь не наблюдалось, что было связано с худшими условиями труда и быта, низкой зарплатой, которая в 1922 г. в сельской участковой сети была ниже, чем в губернском центре. Да и в городских учреждениях средняя заработная плата медицинских

работников в среднем составляла не более 11,4% довоенного уровня 1914 г. (15).

До качественных сдвигов в уровне жизни медработников дело так и не дошло, на что неоднократно указывалось на проводимых съездах заведующих здраводелами, профсоюзных собраниях и других подобного рода совещаниях. Ставка окружного санитарного врача составляла 70 рублей, заведующего тубдиспансером – 80-100 рублей, врача райбольницы – 60-70 рублей, участкового сельского врача – 50 рублей. Зарплата рабочего, в зависимости от квалификации, составляла от 22 до 75 рублей. Вопрос заработной платы иногда перерастал в политический. На 4-й Витебской окружной конференции профсоюзов, проходившей в 1926 г., отмечалось, что зарплата медработников за 13 месяцев выросла на 8%, а цены на товары и продукты – на 15%. Выдвигалось требование установления работникам отрасли прожиточного минимума. Положение с зарплатой выступавшие увязывали еще с тем, что таким образом власти отталкивают интеллигенцию от работы за то, что она не поняла и не приняла Октября. Предлагалось найти взаимопонимание и строить дальнейшие взаимоотношения на общности политических и экономических взглядов (16).

Форсированные темпы развития промышленности, создание новых оборонных отраслей отнимали у страны львиную долю средств, и это однобокое развитие не лучшим образом сказывалось на социальной сфере.

Однако постепенно, с введением НЭПа, стабилизацией финансовой системы состояние сети лечебно-профилактических учреждений отрасли начало меняться к лучшему. Выделяя средства на самое необходимое, губздрав в 1921 г. создал губернский санитарно-бактериологический институт, в мае того же года открылся Витебский городской Дом санитарного просвещения им. Н.А. Семашко. Количество амбулаторных приемов в Витебске возросло с 50 тысяч в 1914 г. до 355 тысяч в 1923 г. (17). Появились новые виды медицинской помощи, дома отдыха, диспансеры, ясли, консультации. Здравоохранение губернии сумело выстоять в кризисе 1921-1922 гг.

Сложнейшей проблемой перед здравоохранением республики, без решения которой

было немислимо движение вперед, стала подготовка медицинских кадров, ибо рассчитывать на их получение извне не приходилось.

В силу проводимой правительством СССР политики здравоохранения начался активный рост его материальной базы, что требовало новых подготовленных кадров повсеместно. Значительную роль в решении кадровой проблемы в Беларуси, не учитывая конечно же, БГУ, сыграл созданный в 1934 г. второй медицинский вуз – Витебский государственный медицинский институт. В том же году с учетом существовавшего здесь так называемого производственного института (больница-вуз) состоялся первый выпуск 85 врачей, в 1939 – 89, в 1940 г. выпуск составил 104 человека. В предвоенный период в этом институте обучался 1001 человек. Учебный процесс вели 14 профессоров, 21 доцент, 67 ассистентов, 17 преподавателей, 7 аспирантов и 20 старших лаборантов. За эти годы институт выпустил 570 врачей, по другим сведениям – только 304. Сотрудники института защитили 11 докторских и 25 кандидатских диссертаций (18).

Однако, несмотря на предпринимаемые меры по подготовке собственных кадров, проблема решалась с невероятным трудом. К 1940 г. здравоохранение области подошло с развитой сетью лечебно-профилактических учреждений. Вместе с тем 40 сельских врачебных участков области из 106 не имели врачей. В Освейском районе имелось 2 врача в райцентре и вовсе не имели врачей одна участковая больница и 4 врачебных участка. Всего 1 врач имелся в Лепельском районе. И дело не всегда заключалось в физическом отсутствии специалистов. Главным образом участки закрывались из-за нежелания молодых специалистов ехать в сельскую местность, пользоваться имеющимся там уровнем бытовых условий, получать низкую заработную плату. Всего в области не хватало около 600 врачей, 100 зубных врачей, 80 фельдшеров (19). Несмотря на огромную, сложную работу по организации подготовки врачебных кадров, эта проблема перед войной так и не была решена.

Развитие здравоохранения в Витебском регионе не выходило из общего русла становления новой медицины в республике, хотя и имело некоторые особенности. Ее основным экономическим и политическим содержанием

являлось решение проблемы бесплатности и общедоступности медицинской помощи населению страны. По ряду важных направлений деятельности органов здравоохранения были достигнуты впечатляющие результаты: в создании материальной базы, организации высшей школы, развитии медицинского обслуживания и т.д. Однако следует отметить, что все было достигнуто ресурсозатратным экстенсивным путем развития. Продолжительность жизни людей увеличилась незначительно, имели место вспышки эпидемий, были проблемы с детской заболеваемостью и смертностью. Но главная проблема заключалась не в деятельности органов здравоохранения, а в том, что по ряду причин социального и внутривластного характера в предвоенный период не удалось добиться зримых, существенных сдвигов в улучшении жизненного уровня людей.

Литература

1. Государственный архив Витебской области. Далее ГАВО. Ф.64, оп.1, д.15, л.3-12.
2. ГАВО, оп.1, д.168, л.92.
3. Ленинские декреты по здравоохранению. – М. Медицина, 1970, с.115.
4. ГАВО, оп.1, д.120, л.31; д.104, л.7.
5. Здравоохранение в годы восстановления и социалистической реконструкции народного хозяйства СССР (1925-1940). Сб. документов и материалов. – М. Медицина, 1973, с.397.
6. Свод установлений БССР. – 1924 - №13 – с.117.
7. ГАВО, оп.12, д.2, л.375.
8. Белов С.И. Становление советского здравоохранения в Белоруссии // Здравоохранение Белоруссии – 1990 - №1 – с.32.
9. ГАВО. Оп.1, д.183, л.2.
10. ГАВО, оп.1, д.295, л.371.
11. Национальный архив Республики Беларусь. Ф.4, оп.3, д.125, л.372, 375.
12. ГАВО, Ф.64, оп.1, д.333, л.208.
13. ГАВО, Ф.64, оп.1, д.243, л.13.
14. ГАВО, Ф.376, д.5, л.56.
15. Каменштэйн С.Д. Развіцце саюзу медсанпрацы і яго становішча да 10-годдзя існавання БССР // Бел.мед.-думка. – 1929 - №1 – с.18-33.
16. ГАВО Ф.376, оп.1, д.22, л.103.
17. Зеликсон Е.Ю. Краткий обзор здравоохранения Белоруссии и его ближайшие задачи (1912-1923 гг.) // Бел.мед.думка – 1924 - №1-2 – с.3.
18. Богданович И.И. История Витебского медицинского института и его роль в подготовке врачебных кадров и развитии медицинской науки (Вопросы ист.мед. и здравоохранения БССР. – Минск: Беларусь, 1968, с.23-25; ГАВО, Ф.1971, оп.1, д.13, л.14, 84, л.70.

*Поступила 18.02.2005 г.
Принята в печать 29.03.2005 г.*

Издательство Витебского государственного медицинского университета

Церковский А.Л. **Медицинская этика: курс лекций.** – Витебск: изд-во ВГМУ, 2004. – 260 с.

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

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2005

РОЛЬ НЕКОТОРЫХ ФАКТОРОВ В ФОРМИРОВАНИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

ЛИТВЯКОВ А.М.*, ЩУПАКОВА А.Н.*, КОНЕВАЛОВА Н.Ю.**,
РЕШЕЦКАЯ А.М.*

УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»;
кафедра госпитальной терапии ВГМУ*,
кафедра биологической химии**

Резюме. Артериальная гипертония является высоко распространенным заболеванием. В генезе артериальной гипертонии основополагающую роль отводят ряду факторов. Среди них наиболее важными являются курение, злоупотребление алкоголем, избыточное потребление соли, ожирение, малоподвижный образ жизни, стрессы. Распространенность тех или иных факторов среди населения во многом определяется его этническими, географическими и другими характеристиками. Это указывает на целесообразность более тщательной разработки рекомендаций по коррекции факторов риска для пациентов с артериальной гипертонией с учетом региона проживания.

Ключевые слова: артериальная гипертония (АГ), артериальное давление (АД), индекс массы тела (ИМТ), ишемическая болезнь сердца (ИБС), симпатическая нервная система (СНС).

Abstract. Arterial hypertension is a widely spread disease. A number of factors play the basic role in arterial hypertension genesis. The most important among them are smoking, high alcohol consumption, high salt consumption, adiposities, hypodynamia, stresses. Prevalence of these factors among the population depends on ethnic, geographical and other features. It points to the necessity of more thorough working up of recommendations for correction of risk factors for patients with arterial hypertension taking into consideration their residence area.

Артериальная гипертония (АГ) относится к числу самых распространенных заболеваний во всем мире [7,13,15,23]. АГ является «молчаливым» фактором риска развития сердечно-сосудистых катастроф, пациент длительное время не ощущает повышения артериального давления (АД) (Ridker и соавт., 2001). Нормализация АД ассоциирует со снижением инсульта на $38\pm 4\%$, инфаркта миокарда и внезапной смерти – на $16\pm 4\%$ (исследования STOP, EWPHE, SHEP, MRC и др.). Весьма важным в лечении АГ, вне зависимости от степени, является немедикаментозное лечение, направленное на коррекцию факторов риска (C.Halsted, 1999; I.Steven, 1999; K.Kolasa, 1999).

Адрес для корреспонденции: 210023, г.Витебск, пр-т Победы, д.5, к.2, кв.13, тел.: (0212) 22-40-83; 8-0297-188956, Литвяков А.М.

В настоящее время является общепризнанным «мозаичный» (многофакторный) генез эссенциальной АГ, обусловленный воздействием как генетических, так и экзогенных факторов [12]. Наследственная предрасположенность к эссенциальной АГ обнаруживается у 50% больных (В.А.Алмазов, Е.В.Шляхто, 2000, Zhang, 1992). В литературе описано большое количество так называемых генов-кандидатов. Тем не менее, по мнению И.В.Давыдовского, АГ является болезнью образа жизни современного человека. Исследования А.П.Шарандак (2002) указывают на основополагающую роль факторов внешней среды в формировании уровня систолического, диастолического и среднего АД [27]. Вклад случайных воздействий среды в формирование АД по различным данным составляет от 80 до 93% [12,27,22].

Среди модифицируемых факторов, влияющих на прогноз пациентов с АГ, наиболее важными являются курение, злоупотребление алкоголем, избыточное потребление соли, ожирение, малоподвижный образ жизни, стрессы [13,22,23].

Курение. Известно, что выкуривание одной сигареты в день ведет к транзиторному повышению АД через 3-5 минут, сохраняющемуся в течение 15 минут. При большом количестве выкуриваемых сигарет в день увеличивается длительность повышения АД, его вариабельность, снижается эффективность антигипертензивной терапии, формируется рефрактерная АГ [21,22]. Сочетание курения с употреблением кофе способствует повышению артериального давления до 10 мм.рт.ст., которое развивается через 5 минут и длится более 2 часов. Kaplan (2001) объясняет повышение АД у курящих повышением активности симпатической нервной системы (СНС), спазмированием сосудов микроциркуляторного звена. Исследования Deanfield и соавт. (1999) связывают развитие АГ со снижением эндотелий-зависимой вазодилатации под влиянием активного и пассивного курения.

Установлено, что курение способствует модификации ЛПНП, снижает уровень ЛПВП, увеличивает адгезию моноцитов к эндотелию, способствует тромбообразованию, стимулирует пролиферацию гладкомышечных клеток, что ведет к развитию атеросклероза, формированию сердечно-сосудистой патологии [4,6,12]. Так, риск развития сердечно-сосудистых заболеваний у курящих выше в 2-3 раза по сравнению с некурящими. Прекращение курения сопровождается снижением частоты неблагоприятных исходов на 7–47%, смертности от ИБС – на 50%, что имеет наиболее благоприятный эффект у лиц до 35 лет [22,23]. Исследования A. Palmer, I. Njolstad, Whitefl Civil Servants et al. показали, что курение и уровень мочевой кислоты у пациентов с АГ в возрасте моложе 60 лет являются факторами риска ИБС, смертности от инсульта [14].

По данным Фремингемского исследования, распространенность курения у больных с АГ составляет 35%. Частота встречаемости курения, по статистическим данным РФ (г.Томск, «Школа пациента» для лиц с АГ), колеблется в пределах 37,5% [17].

Ожирение. Ожирение определяется как состояние, при котором индекс массы тела (ИМТ, вес (кг) делят на рост (м²)) равен или более 30 кг/м². Масса тела считается избыточной при значении более или равном 25 кг/м² [13,23]. Поддержание ИМТ рекомендуется в пределах 18,5 – 24,9 кг/м² [13,23]. Наиболее прогностически неблагоприятным является абдоминальное ожирение (окружность талии для мужчин свыше 102 см, а для женщин – свыше 88 см, соотношение окружность талии / окружность бедер – свыше 0,9) [13,22,23]. Результаты Фремингемского исследования свидетельствуют, что впервые выявленная АГ сочетается с ожирением у 70% мужчин и у 61% женщин (Kannel и соавт, 1967). Ожирение как единственный фактор риска у лиц с АГ встречается в 30-40% случаев [17,21]. По данным Zakharieva (1999), на каждые лишние 4,5 кг массы тела систолическое АД повышается на 4,5 мм.рт.ст. Среднее значение индекса массы тела, согласно статистическим данным ряда регионов в РФ, составляет 29,6±1,1 кг/м² [17].

Патогенез АГ при ожирении связывают с активацией симпатической нервной системы (СНС), ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), повышением чувствительности к соли и развитием натрий-объем – зависимой АГ, повышением аппетита [22]. Tuck M.L. (1992) указывает, что базальная активность СНС в большей степени зависит от количества калорий, поступающих с потребляемой пищей, чем собственно от избыточной массы тела. Высокая активность альфа-адренорецепторов за счет активации СНС, спазмирование сосудов с последующим снижением кровотока в скелетных мышцах и захвата глюкозы мышечной тканью способствуют развитию инсулинорезистентности (Brook, 2000). Инсулинорезистентность у лиц с АГ без нарушения толерантности к глюкозе (НТГ) и без ожирения отсутствует в 100% случаев. У лиц с АГ с абдоминальным ожирением инсулинорезистентность регистрируется в 75% случаев, а при наличии дополнительно дислипотеинемии (ДЛП) и НТГ – в 86% [25]. Гиперинсулинемия как следствие инсулинорезистентности прямо коррелирует с уровнем ТГ, ХС ЛПОНП и обратно с уровнем ХС ЛПВП, что приводит к формированию метаболического синдрома (Reaven и соавт., 1989). Распространенность метаболического синдрома

ма в индустриально развитых странах составляет 10-20% [22,25].

Избыточная масса тела в возрасте до 50 лет ассоциирует с увеличением частоты развития сердечно-сосудистых заболеваний в 2-2,5 раза. Риск развития ИБС у лиц с АГ и ожирением (в сочетании или без ДЛП) составляет $17 \pm 2,6\%$, у лиц с метаболическим синдромом - $24 \pm 3,5\%$, в то время как риск при «чистой» АГ составляет $8 \pm 1,7\%$ [25]. НТГ при АГ встречается в 30% случаев, гиперинсулинемия - 50% [17,25].

Пациентам с ожирением, ДЛП, НТГ или сахарным диабетом, АГ рекомендуется диетотерапия как первичная профилактика сердечно-сосудистых катастроф. Согласно международным рекомендациям, 60% трудоспособного населения нуждаются в диетическом лечении нарушений липидного обмена. В настоящее время наиболее широко используются диетические рекомендации европейских обществ, «Средиземноморская диета», «диета Аткинса» [13,23,20]. «Здоровая диета» способна снизить уровень артериального давления на 8 – 14 мм.рт.ст., уровень общего холестерина - на 3 - 15%. Строгое соблюдение диеты уменьшает относительный риск общей смертности на 29%, смертности от ИБС у лиц, перенесших инфаркт миокарда, - на 70% [20].

Pattenberger и соавт. (1968) указывают, что избыточная масса является фактором, который предрасполагает к развитию АГ начиная с детского возраста. Curhan (1996), Walker (1998) указывают, что и низкая масса тела при рождении ребенка связана с тенденцией к развитию АГ. Этот факт N. Charman и соавт. (2000) объясняют возможным нарушением процессов внутриутробного ангиогенеза (узкий угол бифуркации разветвления сосудов сетчатки, ω -омега), а G. Gobe и соавт. (2001) – генетически детерминированным ускорением апоптоза клеток эндотелия. Исследования E. Lugbe и соавт. (2001) показали, что масса тела при рождении менее 2,5 кг ассоциирует с низким уровнем натрийуреза и, как следствие, достоверно более высоким АД во взрослом состоянии. Результаты исследований Njolstad и соавт. [22] указывают на наличие корреляции между ростом человека и частотой развития церебральных сосудистых катастроф. Так, повышение роста на каждые 5 см ассоциирует со снижением риска развития ин-

сульта у женщин на 25%, у мужчин - на 18%.

Алкоголь. Анализ ряда исследований, проведенный Arkwright и соавт. (1982), исследование Staessen и соавт. (1994) указывают на взаимосвязь между потреблением алкоголя и уровнем АД, Lang и соавт. (1988) – хроническим потреблением пива и АГ [2,10,14]. Исследование ARIC (Atherosclerosis Risk Factors in the Community) показало, что потребление алкоголя в дозе свыше 210 г/нед является независимым фактором риска АГ. Прием в дозе 1-209 г/нед ассоциирует с риском развития АГ 0,88-0,89 (низкий риск) для белых мужчин и черных женщин, 1,71 - для черных мужчин (сопоставим с риском для дозы свыше 210 г/нед). Прием алкоголя нормотензивными лицами ассоциирует с повышением АД в среднем на 5/7 мм.рт.ст. через 1 час, гипертониками – с повышением артериального давления на 10/4 мм.рт.ст. через такой же промежуток времени. Постоянный прием алкоголя практически здоровыми лицами вызывает различные колебания артериального давления, а гипертониками – повышение артериального давления [13,23].

А.Н. Бриттов (1991), Beevers (1997), Chan (1985) считают, что в 20% случаев АГ обусловлена злоупотреблением алкоголем. По мнению Crigni и соавт. (1989), пороговая доза алкоголя в развитии АГ составляет от 20 г алкоголя в день до 300-480 г в неделю. Так, Elliot и соавт. (1987) указывают на увеличение риска развития АГ на 60% при потреблении алкоголя более 300 г/нед. Исследование Wetteman и соавт. (1990) показало увеличение риска развития АГ на 40% при потреблении 20-34 г алкоголя в сутки и на 90% - при приеме более 35 г в сутки [2,4]. Согласно современным рекомендациям, потребление алкоголя следует уменьшить до 30 мг/день в пересчете на чистый этанол, а женщинам и лицам с низким весом – в два раза меньше [13,23].

Развитие АГ на фоне приема алкоголя связывают с активацией СНС (сохраняется на протяжении всего периода потребления алкоголя и в пределах 10 дней после его последнего приема), угнетением барорецепторных рефлексов, воздействием на центральную нервную систему, повреждением почек с формированием de novo тубулостромальных нарушений, гиперурикемии, развитием острой мочекишечной нефропатии [2,13,14,22]. Gaziano и соавт. (1993), А.Н.Климов (1999) описали как про- так и антиате-

рогенное влияние алкоголя на липидный состав сыворотки крови [15]. Так, при малом и умеренном потреблении алкоголя (до 35 – 40 мл) повышается уровень ХС ЛПВП, при значительном - повышается уровень ТГ от 3,4 до 7,9 ммоль/л, ХС ЛПНП – на 20 % от исходного. При наличии цирроза печени, вызванного длительным приемом алкоголя, происходит снижение ОХС и ХС ЛПВП [4,14].

Потребление 6 порций и более 100% алкоголя в день (1 порция - 10 г 100% этанола) сопровождается увеличением смертности от сердечно-сосудистых заболеваний [10,2,4]. «Французский парадокс» (уменьшение смертности от ИБС на территории Франции в 2 раза при значительно большем потреблении вина и других алкогольных напитков ее жителями) объясняется высокой антиоксидантной активностью красного вина в отношении ХС [4].

Риск развития деменции на фоне приема алкоголя при низком - умеренном потреблении алкоголя (1-3 дринка/день) составляет 0,58, у лиц, не употребляющих спиртные напитки и принимающих свыше 4 дринка в день, - 1,0 (Ruitenberg A. Et al., Lancet. 2002, The Rotterdam Study) [21]. У лиц с избыточным потреблением алкоголя достаточно часто регистрируется гипертензия белого халата (J. Ryan и соавт.) [18].

По данным национальной представительной выборки РФ, среднесуточное потребление алкоголя значительно выше оптимальных умеренных доз (35,0—38,0 г в сутки) [15]. Распространенность привычки к потреблению алкоголя среди мужчин 40-59 лет, по данным проспективного наблюдения в течение 21,5 года, составляет 94,5% [14]. Количество мужчин, потреблявших алкогольные напитки, более чем в 16 раз превышает число непьющих. По результатам исследования лиц «Школы пациента» г.Томска, потребление алкоголя зарегистрировано у 20,3% гипертоников [17].

Употребление соли. Исследования Grossman (1997) показали, что ограничение содержания натрия в диете способствует снижению артериального давления. Снижение потребления поваренной соли на 50 ммоль/сут путем исключения из диеты соленых продуктов (или исключением добавления соли) ассоциирует с уменьшением артериального давления в среднем на 5-3 мм.рт.ст., снижением частоты инсульта на 26% и смертности от ИБС – на 15%

(по Великобритании) [3,15,16]. Аналогичные результаты получены J. He, G.A. MacGregor (2002): уменьшение потребления соли до 100 ммоль/сут (6 г соли) ассоциирует со снижением АД у гипертоников на 7,11/3,88 мм.рт.ст., у нормотоников - на 3,57/1,66 мм.рт.ст. Умеренное снижение потребления соли снижает риск смерти у гипертоников от инсульта на 14% и от коронарной болезни - на 9%, а у лиц с нормальным АД — соответственно на 6 и 4% [3,19]. Оптимальным при наличии АГ считается потребление соли до 100 мэкв/л (2,4 г натрия или 6 г хлорида натрия) [13,23].

Повышенное употребление соли в пищу и высокий порог вкусовой чувствительности к поваренной соли (ПВЧПС) регистрируются у 28% - 50% пациентов с АГ [15,17,19]. Пациенты с АГ с высоким ПВЧПС имеют ряд клинических особенностей по сравнению с лицами с низким ПВЧПС. Так, у них достоверно чаще встречаются жалобы на головные боли (50% против 12% соответственно, $p < 0,05$), кардиалгии (80% и 20% случаев соответственно, $p < 0,05$), нарушения сна в виде трудностей засыпания, раннего пробуждения (25% и 10% случаев, $p < 0,05$). В 54% случаев имеет место отягощенная наследственность по АГ и ранней сердечно-сосудистой смертности. У данной категории пациентов развитие АГ происходит на 10 лет раньше, гипертонические кризы встречаются в 4 раза чаще, ремоделирование левого желудочка происходит в более короткие сроки по сравнению с лицами с низким ПВЧПС ($p < 0,05$). Развитие АГ в юношеском возрасте также достоверно чаще ассоциирует с высоким порогом ПВЧПС [3,22].

Проницаемость мембран для ионов натрия, хлора коррелирует с гиперхолестеринемией, гиперурикозурией. А избыточное потребление поваренной соли очень часто ассоциируется с гиперхолестеринемией и курением [14,22].

Гиподинамия. Малоподвижный, неактивный образ жизни (гиподинамия) является фактором риска развития АГ, а физические упражнения снижают АД (Staessen и соавт 1994). Гиподинамия может способствовать прибавке в весе, формированию ДЛП, инсулинорезистентности, что увеличивает риск развития атеросклероза и ИБС. Физическая активность предупреждает развитие ИБС [12,15,22,21]. Для

достижения кардиопротективного эффекта является достаточным выполнение физических упражнений (быстрая ходьба или плавание) по 30 - 45 мин 3 - 4 раза в неделю до достижения частоты сердечных сокращений 60–75% от максимальной, что и учитывается в современных рекомендациях по немедикаментозному лечению АГ [13,23].

Патогенез развития АГ при гиподинамии обусловлен нарушением способности сердечно-сосудистой системы адаптироваться к стрессовой ситуации ввиду ее детренированности, развитием дисбаланса прессорных и депрессорных систем. Это ведет к преобладанию прессорных систем при появлении физической нагрузки, развитию тахикардии и повышению АД [5,6,12,22,26].

Малоподвижный образ жизни у пациентов с АГ встречается в 68,7% (в РФ) [17]. По данным Фремингемского исследования, гиподинамия регистрируется у 50% гипертоников [15].

Необходимо отметить, что, кроме гиподинамии, в настоящее время дифференцируется влияние физических нагрузок различного вида (динамических, статических) на сердечно-сосудистую систему. Изотоническая нагрузка снижает АД (Snoeckx и соавт., 1982, Fagard, 1993), а изометрическая физическая нагрузка и силовые упражнения способствуют повышению АД (Klatsky и соавт., 1977). Динамические нагрузки высокой интенсивности (80% и более от индивидуальной толерантности) ведут к атерогенным липидным изменениям, а средней интенсивности (60% - 80%) – к антиатерогенным (Аронов А.М., Н.В.Перова, 2003).

Нервно-психический фактор. Роль нервно-психического фактора в развитии АГ предложена и обоснована еще Г. Ф. Лангом (1950), А.Л.Мясниковым (1954). Ряд исследований показало, что стресс способствует повышению АД более чем на 20 мм.рт.ст. с последующим сохранением повышенных цифр АД на 10 мм.рт.ст. и более в течение свыше 15 минут. К стойкому повышению АД и формированию АГ ведут длительные (многие годы) активные стрессовые ситуации, так называемый хронический психоэмоциональный стресс (дистресс) [12,15,21,22,23]. Способность к преодолению стрессовых ситуаций детерминирована генетически [12].

У пациентов с АГ в 36,3% случаев регистрируется так называемый психовегетативный синдром, который «является потенциалом, ранней фазой психосоматического нарушения» (А. М. Вейн) [19]. Субъективная оценка пациентами о наличии у них частого психоэмоционального стресса доходит до 100% случаев [15].

Исследование Siegrist J. (1996) показало, что «тяжелая работа» увеличивает риск АГ в 2,0 раза, «низкая зарплата» - в 3,3 раза, в то время, как повышение ИМТ - в 1,9 раза [16]. АГ на рабочем месте регистрируется у 19% работающих (Kollman и соавт, 1996). Это важно учитывать, так как 30-40% всего времени бодрствования человек проводит на работе [8].

Folkow (1995) считает, что кратковременные повторяющиеся психоэмоциональные нагрузки способствуют развитию АГ. «АГ белого халата» (лабильная кабинетная гипертензия) наблюдается у 20-30% всех больных с АГ и у 39% - с мягкой и умеренной АГ (Martinez и соавт., 1999). Развитие стойкой АГ в течение ближайших 5 лет происходит в 50% случаев [18].

Общим связующим звеном между негативными аспектами современного образа жизни и развитием АГ является гиперактивность СНС (Bohm, 1994, Goldstein и соавт., 1990, Head, 1985, Маколкин В.С., 1997). В свою очередь активация СНС способствует повышению активности ренин-ангиотензиновой системы, развитию инсулинорезистентности. Избыток катехоламинов (норадреналина) способствует развитию гипертрофии левого желудочка, аритмий, дисфункции почек, вызывает изменения в углеводном и липидном обменах, повышает агрегацию тромбоцитов, что ведет к развитию атеросклероза, изменяет функцию барорецепторов, увеличивает ЧСС [6,12,15,18,19,27,8]. Тахикардия является независимым фактором в развитии АГ (CARDIA, Coronary Artery Risk Development in Young Adults). Исследования S. Julius (1990), British National Heart Study (1994), Prospective Cardiovascular Munster Study (PROCAM) (1998) указывают на ассоциацию между уровнем давления и коронарными факторами риска, в основе которой лежит гиперсимпатикотония.

Экзогенные факторы АГ в 70-75% случаев повышают кратковременную вариабельность АД (Н.В.Сидорова, Ю.А.Белькин, 2001). Высокая вариабельности АД является независимым

фактором риска поражения органов-мишеней (Devereux, 1993, Palatini, 1993, Somers, 1992, Fratolla, 1993, Л.И.Ольбинская, 1997), увеличивает развитие цереброваскулярных осложнений в 8 раз [16,24].

Таким образом, приведенные выше сведения указывают на необходимость тщательной регистрации и коррекции внешних факторов, способствующих развитию и прогрессированию АГ. Однако известно, что распространенность тех или иных факторов среди населения во многом определяется его этническими, географическими и другими характеристиками. Это указывает на целесообразность территориального подхода в разработке рекомендаций по немедикаментозному лечению.

Литература

1. Beard T. C. A salt-hypertension hypothesis. *J. Cardiovasc. Pharmacol.* 1990; 16(suppl. 7): S35—S38.
2. Cullen K. J., Knulman M. W., Ward N. J. Alcohol and mortality in Busselton, Western Australia. *Am. J. Epidemiology.* 1993; 136: 242-248.
3. F. J. He and G. A. MacGregor Effect of modest salt reduction on blood pressure: a meta-analysis of randomized trials. Implications for public health. / *J. of Hum. Hypert.* 2002; 16 (11): 761-770
4. Frankel E. M., Ranner J., German J. B. et al. Inhibition of oxidation of human low density lipoprotein by phenolic substances in red wine. *Lancet* 1993; 341: 454-457.
5. Hardman A.E. Exercise in prevention of atherosclerotic, metabolic and hypertensive disease review. *J Sports Sci* 1996;14:201-218.
6. Haskett W.L., Alderman E.L., Fair J.M. et al. Effects of intensive multiple risk factor reduction on coronary atherosclerosis and clinical events in men and women with coronary artery disease. The Stanford coronary risk intervention project. *Circulation* 1994; 89: 975 -990.
7. Menotti A., Keys A., Blackburn H. Blood pressure changes as predictors of future mortality in the seven countries study *CVD Epidemiol. Newslet.* 1991/1992;47: 113.
8. Pickering T. G., Devereux R. B., James G.D. et al. Environmental influences on blood pressure and the role of job strain / *J. Hypertension* / - 14 (suppl. 5):179-185.
9. Quittan M. Rehabilitation in coronary heart disease. Value, indication and contraindications of exercise therapy. *Fortschr Med* 1994; 112:97-100.
10. Rimm E. B., Giovannucci E. L., Willett W. C Prospective study of alcohol consumption and risk of coronary disease in men. *Ibid.* 1991; 338: 464-468.
11. Simpson F. O. Blood pressure and sodium intake. In: *Handbook of hypertension.* Amsterdam; 1985; 6: 175-178
12. Williams R.R., Hunt S.C., Hasstedt S.J. et al. Are there interactions and relations between genetic and enviromental factors predisposing to high blood pressure? *Hypertension* 1991;18:129-137.
13. World Health Organisation International Society of Hypertension. Guidelines for the management of hypertension. 1999; 171: 151-183.
14. Александрова А.Л., Константинов В.В., Деев А.Д., Капустина А.В. Потребление алкоголя и его связь со смертностью от сердечно-сосудистых заболеваний мужчин 40-59 лет (данные проспективного наблюдения за 21,5 года) / *Терапевтический архив*, 2003, № 12, С. 12-16.
15. Арабидзе Г.Г., Белоусов Ю.Б., Карпов Ю.А. Артериальная гипертония: Справочное руководство для врачей. М.: Изд-во «Ремедиум», 1999.
16. Барсукова А.В., Горячева А.А. Клинико-патогенетические аспекты вариабельности артериального давления при артериальной гипертонии / *Кардиология.* – 2003. - №2. - Т.43. - С. 82-86.
17. Брюханов А.Н., Лукьяненко П.Т., Петрова А.С. «Школа гипертоника» в поликлинике. *Врач*, 1998; 10: 19-20.
18. Гаджиев А.Н. Гипертония «белого халата» / *Клиническая медицина.* – 2004. - № 2. – С. 15-19.
19. Гарганеева Н.П., Тетенев Ф.Ф., Семке В.Я., Леонов В.П. Артериальная гипертония как психосоматическая проблема / *Клиническая медицина.* – 2004. - № 1. – С.35-39.
20. Карпов Ю.А., Сорокин Е.В. Атеросклероз и факторы воспаления: нелипидные механизмы действия статинов / *Русский медицинский журнал.* – 2001. - №9(10). – С. 5-9.
21. Кобалава Ж.Д. Современные проблемы артериальной гипертонии. Выпуск №2. - Москва. – 2002. – С.48.
22. Окорочков А.Н. Диагностика болезней внутренних органов Т. 7.
23. Основные положения современных рекомендаций по артериальной гипертонии. Редактор Ж.Д.Кобалава. – Москва. - 2003. – С. 128
24. Ощепкова Е.В., Рогоза А.Н., Варакин Ю.Я. и др. Вариабельность артериального давления (по данным 24-часового мониторинга) при мягкой артериальной гипертонии. / *Терапевтический архив.* – 1994. – 66. - №8. – С.70-73.
25. Перова Н.В., Метельская В.А., Оганов Р.Г. Метаболический синдром: патогенетические взаимосвязи и направления коррекции / *Кардиология.* – 2001. - №3. – С.4-10.
26. Поселюгина О.Б. Клинические особенности артериальной гипертонии в зависимости от порога вкусовой чувствительности к поваренной соли / *Клиническая медицина.* – 2003. - № 8. – С.23-27.
27. Шарандак А.П., Королев А.П., Дворянчикова Ж.Ю. и др. Роль наследственности и среды в формировании суточного профиля артериального давления у больных артериальной гипертонией (близнецовое исследование). *Кардиология* 2002;2:34-38.

Поступила 24.01.2005 г.

Принята в печать 29.03.2005 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; страницы с информативным резюме на английском языке; страниц самой рукописи, разбитой на разделы («Вводная часть», «Методы», «Результаты», «Обсуждение», «Выводы» и «Список использованной литературы»).

Титульная страница должна содержать: полное название статьи; фамилии и инициалы авторов, их место работы, а также почтовый адрес и телефоны того автора, с кем следует вести редакционную переписку и кому следует отсылать корректуру; сокращенный вариант названия статьи (не более 40 знаков); ключевые слова (не более 6) для составления указателя.

Все страницы, начиная с титульной, должны быть последовательно пронумерованы, номера страниц следует вносить в правый верхний угол страницы.

Размерность величин должна быть выражена в единицах Международной Системы (СИ), однако при необходимости в скобках после единиц измерения СИ может быть указана размерность в других системах.

Все необходимые иллюстрации должны быть пронумерованы согласно порядку их следования в тексте. На обороте каждой иллюстрации следует указать «верх», номер рисунка, а также фамилию первого

автора. Размер присылаемых рисунков должен быть выбран с учетом их уменьшения в тексте вдвое-втрое. Толщина линий на рисунках должна быть такой, чтобы после уменьшения она составила 0,2 мм. Размеры рисунков не должны превышать 24x40 см, однако полезно помнить, что для простых графиков конечный горизонтальный размер составляет 6-8 см. К каждому экземпляру статьи следует приложить по одному экземпляру иллюстраций. Копии рисунков и фотографий для второго и третьего экземпляров статьи должны содержать все необходимые буквенные и цифровые надписи. Подписи к рисункам печатаются через два интервала на отдельном листе бумаги. Листы с подписями не скрепляются с самими рисунками.

Каждая таблица должна быть отпечатана на отдельном листе бумаги через два интервала, иметь название и подстрочные примечания (если необходимо). Место, где в тексте должна быть помещена таблица, отмечается квадратом на левом поле, в котором ставится номер таблицы.

Список литературы оформляется в соответствии с ГОСТ – 7.1-84 и помещается в конце рукописи в алфавитном и хронологическом порядке. Список включает работы отечественных и зарубежных авторов. В оригинальных статьях желательно цитировать не более 15 источников, в обзорах литературы – не более 50. Библиографические ссылки должны быть пронумерованы, в тексте статьи они даются в квадратных скобках в строгом соответствии со списком литературы. В статье не допускаются ссылки на авторефераты диссертационных работ или сами диссертации, т.к. они являются рукописями.

Статья должна быть тщательно отредактирована и выверена автором.

Направление в редакцию ранее опубликованных или принятых к печати в других изданиях работ не допускается. Статьи принимаются только с визой руководителя.

Редакция оставляет за собой право сокращения публикуемых материалов и адаптации их к рубрикам журнала.

Подписано в печать . Формат 1/8.

Бумага типографская №2. Компьютерный набор. Усл.-печ. листов 14,18.

Тираж 150 экз. Заказ № .

Издательство Витебского государственного медицинского университета.
210602, г. Витебск, пр-кт Фрунзе, 27. Лицензия ЛВ № 232 от 30.04.04 г.

Отпечатано на ризографе в Витебском государственном медицинском университете.
210602, г. Витебск, пр-кт Фрунзе, 27.

При перепечатке материалов ссылка на «Вестник ВГМУ» обязательна.