

ВЕСТНИК

ВИТЕБСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

Том 7

№ 4

2008



*Ежеквартальный рецензируемый
научно-практический журнал*

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
ВИТЕБСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

ВЕСТНИК

Витебского государственного медицинского
университета

Том 7

№4

2008

Ежеквартальный рецензируемый научно-практический журнал
основан в 2002 году

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

Редакционная коллегия:

В.П. Дейкало (*главный редактор*), А.П. Солодков (*зам. главного редактора*),
С.С. Алексанин (Санкт-Петербург), О-Я.Л. Бекиш, В.С. Глушанко, Н.С. Турина,
Г.Г. Воронов (Минск), А.И. Жебентяев, В.И. Заяц, С.А. Кабанова, Н.Ю. Коневалова,
А.Н. Косинец, Л.Е. Криштопов, СП. 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. Адашкевич (Витебск), Ю.В. Алексеенко (Витебск),
А.П. Божко (Витебск), С.Н. Занько (Витебск), Р.В. Кадушко (Витебск),
Ю.В. Крылов (Витебск), С.А. Лихачев (Минск), И.Ю. Малышев (Москва),
Е.Б. Манухина (Москва), А.Г. Мрочек (Минск), В.И. Новикова (Витебск),
В.И. Петухов (Витебск), П.Т. Петров (Минск), И.М. Прищепа (Витебск),
М.И. Римжа (Минск), Г.И. Сидоренко (Минск), Л.П. Титов (Минск),
В.М. Холод (Витебск), В.П. Филонов (Минск), И.А. Флоряну (Витебск),
В.М. Цыркунов (Гродно)

Секретариат:

А.В. Гайдукова, Л.М. Родкина

Журнал «Вестник Витебского государственного медицинского университета»
цитируется и 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, 2008

СОДЕРЖАНИЕ

Обзор

Беляева Л.Е., Шебеко В.И., Солодков А.П.
Редокс-зависимые механизмы действия N-ацетил-
цистеина

5

Патофизиология

Третьякович Е.А., Висмонт Ф.И.
Об участии монооксида азота в механизмах
гипотермического и антипиретического действия
акупунктуры у кроликов

16

Биохимия

**Телепнева Е.Ю., Коневалова Н.Ю., Фомченко Г.Н.,
Янковская Н.Н.**
Распространенность дислипидемий при
холестеринопатиях

22

Акушерство и гинекология

**Лысенко О.В., Бресский А.Г., Смирнова И.В.,
Никитина А.В.**
Анализ прерываний беременности путем
искусственного аборта по данным родильного дома
№1 г. Витебска

33

Внутренние болезни

Макаренко Е.В.
Диагностика атрофии слизистой оболочки желудка
серологическим методом у больных дуоденальной
язвой

38

Онкология

Луд Л.Н., Трич М.В., Веялкин И.В.
Злокачественные новообразования тела матки в
Витебской области (эпидемиологические аспекты)

45

Кожные и венерические болезни

Тихоновская И.В.
Микозы волосистой части головы у детей: этиология,
клинические проявления, диагностика, лечение

54

Инфекционные и паразитарные болезни

Голубцов В.В., Крылов Ю.В., Семенов В.М.
Персистенция вируса простого герпеса 2 типа в
печени и ее значение в течении хронического
гепатита С

60

CONTENTS

Review

Belyaeva L.E., Shebeko V.I., Solodkov A.P.
Redox-dependent mechanisms of N-acetylcystein
action

Pathophysiology

Tretyakovich E.A., Vismont F.I.
On the participation of nitric oxide in the mechanisms
of hypothermic and antipyretic action of acupuncture
in rabbits

Biochemistry

**Telepneva E.Y., Konevalova N.Y., Fomchenko G.N.,
Yankovskaya N.N.**
Dyslipidemias prevalence in cholesterinopathies

Obstetrics and gynecology

**Lysenko O.V., Bressky A.G., Smirnova I.V.,
Nikitina A.V.**
The analysis of pregnancy terminations by means of
artificial abortion according to the data of maternity
hospital

Internal medicine

Makarenko E.V.
Gastric mucous membrane atrophy diagnosing by
means of serologic method in patients with duodenal
ulcer

Oncology

Lud L.N., Trich M.V., Veyalkin I.V.
Malignant neoplasms of uterus body in Vitebsk region
(some epidemiological aspects)

Skin and venereal diseases

Tikhonovskaya I.V.
Mycoses of the scalp in children: etiology, clinical
manifestations, diagnosis, treatment

Infectious and parasitic diseases

Golubtsov V.V., Krylov Y.V., Semenov V.M.
Herpes simplex virus type 2 persistence in the liver and
its significance in the course of chronic hepatitis C

Фармакология

Конахович И.И., Сачек М.М., Дыбаль А.Б., Самсонова И.В., Матвейенко М.Е., Ряшиков А.А.

Оптимизация фармакотерапии при поражении верхних отделов желудочно-кишечного тракта веществами разъедающего действия

68

Pharmacology

Konakhovich I.I., Sachek M.M., Dybal A.B., Samsonova I.V., Matveyenko M.E., Ryashchikov A.A.

Optimization of pharmacotherapy in case of lesion of the upper parts of the gastrointestinal tract with corrosives

Экология и гигиена

Крючкова Н.Н., Половинкин Л.В.

Особенности ингаляционного воздействия водно-дисперсионных и органорастворимых лакокрасочных материалов (экспериментальные исследования)

76

Ecology and hygiene

Kryuchkova N.N., Polovinkin L.V.

The peculiarities of the influence of paint and varnish materials dispersed in water and soluble in organic solvents on inhalation (experimental researches)

Ботаника и фармакогнозия

Мушкина О.В., Гурина Н.С.

Получение эллаговой кислоты

81

Pharmacognosy

Mushkina O.V., Gurina N.S.

Ellag acid getting

Стоматология

Кабанова С.А.

Антибиотикотерапия гнойно-воспалительных процессов челюстно-лицевой области в амбулаторных условиях

87

Dentistry

Kabanova S.A.

Antibiotic therapy of purulent inflammatory conditions of maxillofacial area in out-patient departments

Жаркова О.А.

Профилактика стоматологических заболеваний в период беременности

94

Zharkova O.A.

Prevention of dental diseases in pregnancy

Медицинская психологи

Церковский А.Л.

Современные взгляды на проблему отношения человека к самому себе

102

Medical psychology

Tserkovsky A.L.

Modern views on the problem of person's attitude towards himself / herself

Общественное здоровье и здравоохранение

Шешко В.Ф.

Организация работы врача-терапевта участкового в сельской местности на основе общеврачебной практики

109

Public health and public health services

Sheshko V.F.

Organization of district doctor's work on the basis of general practice in the countryside

Правила для авторов

114

Instructions for authors

РЕДОКС-ЗАВИСИМЫЕ МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ N-АЦЕТИЛЦИСТЕИНА

БЕЛЯЕВА Л.Е., ШЕБЕКО В.И., СОЛОДКОВ А.П.

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

Резюме. В обзоре обсуждаются механизмы нарушения функционирования клеток в условиях «окислительного» и «нитрозилирующего» стресса. Рассматривается вопрос о роли низкомолекулярных тиолов в механизмах редокс-регуляции клеточных функций. Обсуждаются механизмы действия низкомолекулярного тиолсодержащего вещества с антиоксидантными свойствами N-ацетилцистеина при различных формах патологии.

Ключевые слова: N-ацетилцистеин, низкомолекулярные тиолы, редокс-регуляция.

Abstract. Mechanisms of cellular functions alteration during “oxidative” and “nitrozative” stress are discussed in this review. The role of low molecular weight thiols in the mechanisms of redox-regulation of cellular functions is considered. Mechanisms of action of low molecular weight thiol-containing substance with antioxidant properties N-acetylcystein in different forms of pathology are also under discussion

Важнейшим универсальным механизмом повреждения клеток при действии различных патогенов является «окислительный стресс». Он характеризуется нарушением баланса между эффективностью механизмов антиоксидантной защиты и действием прооксидантов в пользу последних. При «окислительном стрессе», развивающемся при самых различных формах патологии (атеросклерозе, сахарном диабете, артериальной гипертензии, сердечной недостаточности и др.), происходит не только повреждение и гибель клеток организма, но и изменение фенотипических свойств клеток [1, 2, 3]. Поэтому в качестве одного из компонентов патогенетической терапии и профилактики нарушений функций органов и тканей, обусловленных «окислительным стрессом», широко используются антиоксиданты: α -токоферол, ас-

корбиновая кислота, ретинол, каротиноиды, липоевая кислота и др. [4]. В последнее время все более пристальное внимание стало уделяться низкомолекулярному тиолсодержащему веществу с антиоксидантными свойствами N-ацетилцистеину. Это низкомолекулярное гидрофильное соединение синтетической природы, к цистеиновому остатку которого присоединена ацетильная группа, хорошо известно в пульмонологической практике. Однако изучение свойств и механизмов действия этого вещества позволяет утверждать, что N-ацетилцистеин имеет ряд важных свойств, существенно отличающих его от традиционно используемых антиоксидантов.

Основные механизмы действия N-ацетилцистеина

Анализируя результаты многочисленных научных исследований с использованием N-ацетилцистеина, можно выделить следующие основные механизмы его действия:

Адрес для корреспонденции: 210015, г. Витебск, Московский пр-т, д. 62, корп. 1, кв. 7, р.тел. 37-00-30, моб. +375297109360. - Беляевой Л.Е.

1. Прямое антиоксидантное действие. N-ацетилцистеин нейтрализует активные формы кислорода, причем наиболее эффективно – гидроксильный радикал и гипохлорную кислоту [5, 6]. N-ацетилцистеин также является «скавенджером» активных форм азота – оксида азота и пероксинитрита. Таким образом, в условиях применения N-ацетилцистеина уменьшается выраженность не только «окислительного», но и «нитрозилирующего» стресса.

2. Непрямое антиоксидантное действие, обусловленное увеличением внутриклеточного содержания восстановленного глутатиона [6, 7, 8].

3. Модуляция продукции оксида азота как в сторону увеличения, так и уменьшения, а также влияние на процессы внутриклеточной сигнализации, опосредуемые оксидом азота. Такое действие N-ацетилцистеина обусловлено его способностью влиять на характер образования оксида азота NO-синтазами, вытеснять оксид азота из его депонированных форм, а также изменять тип молекулярных мишеней для оксида азота [8, 9, 10].

4. Участие в реакциях обмена «тиол-дисульфид» со способностью восстанавливать окисленные сульфгидрильные группы органических соединений. Это позволяет использовать N-ацетилцистеин в качестве антидота при интоксикации веществами-окислителями, например ацетаминофеном (парацетамолом) [6]. Реакции обмена «тиол-дисульфид» также способствуют регенерации нитрозотиолов с превращением их в тиолы и высвобождением оксида азота. Таким образом, N-ацетилцистеин может быть эффективен как при обратимом, так и необратимом изменении функций протеинов при окислении и/или нитрозировании их сульфгидрильных групп в условиях «окислительного» и «нитрозилирующего» стресса.

5. Связывание металлосодержащих соединений благодаря наличию в структуре N-ацетилцистеина свободной SH-группы. Поэтому он может использоваться при отравлениях соединениями тяжелых металлов.

6. Увеличение внутриклеточной концентрации восстановленного глутатиона с изменением редокс-состояния клеток и последу-

ющим изменением их фенотипических свойств. Такое действие N-ацетилцистеина обусловлено модификацией активности внутриклеточных факторов транскрипции и свойств ряда протеинов, регулирующих процессы внутриклеточной сигнализации и экспрессию генов [1].

Роль активных форм кислорода в регуляции функций клеток

Влияние на редокс-состояние клеток представляется наиболее важным механизмом действия N-ацетилцистеина. Для обсуждения такого влияния N-ацетилцистеина необходимо более детально рассмотреть вопрос о роли активных форм кислорода в процессах жизнедеятельности клетки. В том случае, если активные формы кислорода образуются в невысоких и промежуточных концентрациях, они не оказывают существенного повреждающего действия на клетки, а играют роль вторичных мессенджеров в передаче биологических сигналов. Именно благодаря такому действию активных форм кислорода они регулируют механизмы размножения, дифференцировки и гибели клеток; регулируют клеточный метаболизм, течение воспаления и иммунный ответ; а также участвуют в регуляции сосудистого тонуса и др. [1, 11].

Сравнительно недавно появилась концепция об участии активных форм кислорода в процессах редокс-регуляции клеточных функций, то есть регуляции посредством окисления/восстановления некоторых специфических сульфгидрильных групп протеинов, или «редокс-сенсоров» [11]. «Редокс-сенсоры» протеинов могут быть также мишенями и для активных форм азота, которые нитрозилируют цистеиновые остатки протеинов и изменяют их функции [12]. Редокс-чувствительными соединениями, т.е. соединениями, изменяющими свои функциональные свойства после окисления/восстановления или нитрозирования «редокс-сенсоров», являются многие ферменты, внутриклеточные факторы транскрипции, клеточные протоонкогены, белки теплового шока, молекулы адгезии, цитокины, факторы роста и рецепторы к ним,

структурные белки, белки ионных каналов и др. [1, 11, 13].

Роль низкомолекулярных тиолов в регуляции редокс-состояния клеток

Необходимо подчеркнуть, что «редокс-сенсорами» являются только наиболее чувствительные к окислению или нитрозилированию тиоловые группы различных протеинов, поскольку в нормально функционирующей клетке активность ее восстанавливающих систем (глутатиона, тиоредоксина, пероксиредоксинов, глутаредоксина) достаточно высока, и большая часть окисленных или нитрозилированных сульфгидрильных групп белков подвергается быстрой регенерации [14]. В процессе этого глутатион, тиоредоксин, глутаредоксин и пероксиредоксины сами окисляются или нитрозилируются. Восстановление их исходной структуры обеспечивается низкомолекулярными тиолами – цистеином, глутатионом и тиоглицеролом [14]. Вероятно, N-ацетилцистеин либо непосредственно, либо через свой метаболит цистеин способен активизировать регенерацию окисленных или нитрозилированных форм глутатиона, тиоредоксина, глутаредоксина и пероксиредоксинов в их восстановленные формы и таким образом регулировать их свойства.

Действие активных форм кислорода и азота на клетку может приводить к изменению редокс-состояния клетки или ее компартов. Редокс-состояние клетки (компартамента) определяется соотношением восстановленных (reduced) и окисленных (oxidized) форм соединений (например, восстановленного (GSH) и окисленного (GSSG) глутатиона, НАДН и НАД⁺; НАДФН и НАДФ⁺) [11, 15]. Schafer F. и Buettner G. полагают, что редокс-потенциал сопряженных окислительно-восстановительных реакций, протекающих в клетке, в соответствии с уравнением Нернста определяется восстанавливающей способностью субстратов этих редокс-пар и величиной половинного восстановительного потенциала клетки. Половинный восстановительный потенциал клетки в значительной мере зависит от концентрации в ней восста-

новленного глутатиона [15]. В свою очередь, внутриклеточное содержание восстановленного глутатиона определяется многими факторами: (1) концентрацией его предшественников – L-глутамата, цистеина и глицина; (2) характером функционирования транспортной системы для аминокислот; (3) характером активности ключевых ферментов синтеза и регенерации глутатиона – γ -глутамилцистеинсинтазы, глутатионсинтазы, глутатионпероксидазы, глутатионредуктазы, глутатион-S-трансферазы, а также глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы; (4) особенностями функционирования восстанавливающих систем клеток; (5) балансом между продукцией и обезвреживанием активных форм кислорода и азота [14, 16].

Соотношение между окисленным и восстановленным глутатионом (GSSG/GSH) не только определяет редокс-состояние клеток, но и является своеобразным «молекулярным переключателем» их фенотипических свойств. Это связано с тем, что при изменении соотношения GSSG/GSH меняется характер активности целого ряда клеточных ферментов, факторов транскрипции, молекулярных шаперонов, рецепторов, ионных каналов и др. [11]. Было установлено, что при ступенчатом изменении «половинного восстановительного потенциала клеток» (определяемого преимущественно концентрацией GSH) от отрицательной до положительной величины происходит кардинальное изменение «поведения» клеток: пролиферация $\rightarrow$ дифференцировка $\rightarrow$ апоптоз $\rightarrow$ некроз [15].

Соотношение между окисленным и восстановленным глутатионом в клетках может изменяться в условиях «окислительного» и «нитрозилирующего» стресса за счет превращения восстановленного глутатиона в окисленный глутатион или нитрозоглутатион, соответственно [17]. Чаще всего изменение соотношения GSSG/GSH в клетках при различных формах патологии (артериальной гипертензии, атеросклерозе, заболеваниях воспалительной природы, опухолях различной локализации, нейродегенеративных заболеваниях и др.) обусловлено увеличением содержания в них окисленного глутатиона [15, 18].

Влияние N-ацетилцистеина на выраженность «окислительного» стресса

Влияние на редокс-состояние системы глутатиона может обеспечиваться, в частности, посредством введения N-ацетилцистеина. Поступающий в организм N-ацетилцистеин быстро проникает внутрь клеток, гидролизуется до цистеина и в последующем используется для синтеза восстановленного глутатиона [6]. Увеличение содержания в клетках восстановленного глутатиона является одним из важнейших механизмов фармакологического действия N-ацетилцистеина, так как восстановленный глутатион является одним из самых распространенных внутриклеточных низкомолекулярных антиоксидантов и участвует в обезвреживании ксенобиотиков, в процессах синтеза белков, нуклеиновых кислот и лейкотриенов, регулирует апоптоз клеток [16]. Кроме того, под влиянием N-ацетилцистеина стимулируется вытеснение глутатиона из содержащих его смешанных дисульфидов. Следовательно, изменение соотношения GSSG/GSH под влиянием N-ацетилцистеина позволяет эффективно вмешиваться в механизмы редокс-регуляции функций клеток и регулировать характер их ответа на действие различных стимулов.

При длительном использовании N-ацетилцистеина он, вероятно, взаимодействует с ARE генов (Antioxidant Responsive Elements), и изменяет экспрессию генов, продукты которых вовлечены в механизмы антиоксидантной защиты клеток [1]. В частности, N-ацетилцистеин может регулировать посттрансляционную модификацию ферритина, и таким образом он способен влиять на содержание внутриклеточного редокс-активного железа [17]. В свою очередь, уровень редокс-активного железа определяет интенсивность образования активных форм кислорода и азота, а также характер образования депонированных форм NO.

Влияние N-ацетилцистеина на выраженность «нитрозирующего» стресса

Результаты многочисленных исследований показывают, что N-ацетилцистеин также

может эффективно препятствовать неблагоприятным эффектам «нитрозирующего» стресса, который развивается вследствие образования в клетках больших количеств активных форм азота - NO, NO₂[•], ONOO[•], N₂O₃[•]. Во-первых, N-ацетилцистеин способен ограничивать высокую активность индуцированной и конституциональной изоформ NO-синтазы [9, 10]. Предположительно, такое действие N-ацетилцистеина обусловлено его способностью защищать сульфгидрильные группы, расположенные в активном центре NO-синтазы, от окисления активными формами кислорода. N-ацетилцистеин также может модифицировать активность NO-синтазы через регуляцию ее фосфорилирования специфичными тирозиновыми протеинкиназами и фосфатазами. Во-вторых, N-ацетилцистеин способен модулировать процессы транспорта в клетку аминокислоты L-аргинина – основного субстрата NO-синтазной реакции. В-третьих, N-ацетилцистеин так же, как и восстановленный глутатион, является «скавенджером» активных форм азота, в частности оксида азота и пероксинитрита, образуя с ними комплексы – S-нитрозотиолы. Поэтому при «окислительном» стрессе доступность оксида азота для быстро взаимодействующего с ним супероксид-аниона может уменьшаться, что существенно снижает вероятность образования пероксинитрита, потенциально токсичного в высоких концентрациях. S-нитрозотиолы, как известно, являются одной из депонированных форм оксида азота [8, 19]. Следовательно, N-ацетилцистеин может изменять биодоступность оксида азота. В-четвертых, N-ацетилцистеин способен быстро вытеснять NO из его депонированных форм, что, в частности, может сопровождаться снижением сосудистого тонуса [8, 20]. В-пятых, предположительно, N-ацетилцистеин может изменять тип молекулярных «мишеней» для оксида азота. В-шестых, эндотелиоциты кровеносных сосудов, постоянно образующие оксид азота, способны быстро «поглощать» N-ацетилцистеин, деацилировать его, превращая в цистеин, и использовать для синтеза восстановленного глутатиона [6]. В этих условиях может видоизменяться характер ответа эндотелиоцитов

на действие различных стимулов вследствие изменения соотношения GSSG/GSH в пользу восстановленного глутатиона. Однако N-ацетилцистеин также может повышать активность денитролазы эндотелиоцитов – фермента, катализирующего реакцию превращения нитрозоглутатиона в глутатион-дисульфид [17], и изменять соотношение GSSG/GSH противоположным образом. Это отчасти объясняет то, что эффективность использования N-ацетилцистеина при коррекции дисфункции эндотелия кровеносных сосудов при различных формах патологии может существенно различаться.

Использование N-ацетилцистеина при экспериментальном моделировании патологических процессов

Все вышеизложенное ясно указывает на то, что возможности фармакологического влияния N-ацетилцистеина на функцию клеток, органов и тканей представляются гораздо более широкими, чем это казалось ранее, когда суждения об этом препарате ограничивались только сведениями о его муколитическом действии и способности выступать в качестве антидота. Накопившаяся информация о редокс-зависимых механизмах действия N-ацетилцистеина послужила теоретической основой для использования его в качестве экспериментального молекулярного «инструмента» для изменения функциональной активности различных протеинкиназ; генов «быстрого ответа» и их продуктов; многочисленных факторов транскрипции; цитокинов; молекул клеточной адгезии; белков теплового шока; ряда ферментов и рецепторов, в т.ч. и «рецепторов смерти»; ионных каналов; белков-регуляторов клеточного цикла и др. [6, 7, 21, 22].

Новые представления о механизмах редокс-зависимого действия N-ацетилцистеина также побудили исследователей к проведению экспериментов по проверке возможности и эффективности применения этого препарата для коррекции нарушений функций органов и тканей при моделировании различных форм патологии. Наиболее хорошо изучена возможность использования N-ацетилцистеина при

экспериментальном шоке, канцерогенезе и экспериментальной сердечно-сосудистой патологии. Установлено, что предварительное введение N-ацетилцистеина предупреждает повреждение ДНК макрофагов и снижает содержание пероксинитрита в сыворотке крови крыс при зимозан-индуцированном шоке, причем выраженность влияния N-ацетилцистеина зависит от его дозы [7]. При экспериментальном геморрагическом шоке с последующей инфузией кровезаменителей N-ацетилцистеин ограничивает скорость окисления глутатиона и уменьшает выраженность некротических изменений в печени, а также предотвращает накопление нейтрофилов в легких и увеличивает антикоагулянтные свойства крови. Введение N-ацетилцистеина при респираторном дистресс-синдроме ограничивает выраженность повреждения легких, снижает окислительный индекс выдыхаемого воздуха и концентрацию малонового диальдегида в крови, а также повышает содержание восстановленного глутатиона в плазме крови крыс.

Обнаружено, что N-ацетилцистеин ослабляет мутагенное действие многих канцерогенов, подавляет опухолевый рост, стимулирует процессы апоптоза в опухолевых клетках и препятствует метастазированию опухоли [23]. Последнее свойство N-ацетилцистеина объясняется его способностью стимулировать образование из плазминогена ангиостатина, подавляющего ангиогенез в злокачественных опухолях. Более того, доказано, что N-ацетилцистеин восстанавливает функциональную активность Т-клеток, полученных из крови пациентов с онкологическими заболеваниями, *in vitro*. Вообще же, этот препарат может существенно менять функциональную активность клеток иммунной системы [2, 24].

Следует отметить, что действие N-ацетилцистеина в культуре клеток высокоспецифично: в клетках HeLa, человеческой астроцитомы, трансформированных эндотелиальных клетках ECV 34, Т-клетках Turkat N-ацетилцистеин блокирует активацию фактора транскрипции NF-kB, в то время как в клетках легочной карциномы человека он оказывает прямо противоположное действие. В клетках человеческой астроцитомы он инги-

бирует активацию AP-1, вызванную липополисахаридом, а в клетках HeLa – увеличивает ДНК-связывающую способность этого фактора транскрипции [25].

Накоплено достаточно большое количество сведений о влиянии N-ацетилцистеина на механизмы регуляции сосудистого тонуса при различных экспериментальных формах патологии сердечно-сосудистой системы. Отметим, что N-ацетилцистеин способен оказывать прямое влияние на артериальное давление. Так, внутривенное введение N-ацетилцистеина наркотизированным кошкам вызывает дозозависимую вазопрессорную реакцию, которая не устраняется ганглиоблокадой или «выключением» надпочечников. В то же время, в условиях введения животным резерпина N-ацетилцистеин снижает артериальное давление. Это позволяет предполагать, что повышение артериального давления под действием N-ацетилцистеина обусловлено высвобождением норадреналина из депо адренергических нервных окончаний.

Продemonстрировано, что N-ацетилцистеин оказывает существенное прямое влияние на механизмы регуляции сосудистого тонуса. Например, предварительное введение N-ацетилцистеина предотвращает снижение сократительного ответа кольца аорты на норадреналин и улучшает эндотелийзависимое агонистиндуцируемое (в ответ на ацетилхолин) расслабление кольца аорты при шоке, вызванном окклюзией спланхических артерий [7]. N-ацетилцистеин также предупреждает нарушение эндотелийзависимого расслабления кольца аорты при действии высоких концентраций пероксинитрита [24]. Кроме того, N-ацетилцистеин восстанавливает NO-зависимое расслабление кольца аорты в ответ на ацетилхолин и оказывает прямое кардиопротекторное действие при экспериментальной сердечной недостаточности [26].

Нами изучено влияние N-ацетилцистеина на тонус коронарных сосудов изолированного сердца крысы и содержание вторичных продуктов деградации NO (нитратов/нитритов) в плазме крови после острой массивной кровопотери, приводившей к снижению среднего артериального давления до 40-50 мм

рт. ст., которое поддерживали на таком уровне в течение 2 часов. N-ацетилцистеин, введенный через 1 час после начала кровопотери (40 мг/кг внутривенно), ограничивает выраженность ослабления миогенного тонуса коронарных сосудов и увеличивает эффективность перфузии миокарда изолированного сердца крысы. Он также уменьшает выраженность «индуцированного потоком» эндотелийзависимого расслабления коронарных сосудов после кровопотери и предупреждает накопление нитратов/нитритов в плазме крови после кровопотери. Эти данные свидетельствуют о возможности влияния N-ацетилцистеина на NO-зависимые механизмы регуляции тонуса коронарных сосудов при острой массивной кровопотере. Отметим, что процент выживаемости крыс в условиях 2-часовой постгеморрагической артериальной гипотензии под влиянием N-ацетилцистеина увеличивается с 77,6 до 92,2 [27].

Показано, что N-ацетилцистеин также оказывает выраженное влияние на процессы компенсаторной гипертрофии миокарда. Его введение (200 мг/сут. в течение двух недель) крысам существенным образом ограничивает последствия «окислительного» стресса в миокарде, вызванного ангиотензином-II, уменьшает продукцию предсердного натрийуретического пептида, синтез легких цепей миозина, а также замедляет реорганизацию белков цитоскелета кардиомиоцитов десмина и α -актина [24]. Однако способность N-ацетилцистеина влиять на процессы ремоделирования миокарда и его способность задерживать прогрессирование сердечной недостаточности требует специальной проверки.

Некоторые результаты использования N-ацетилцистеина в клинической практике

Результаты экспериментальных исследований о влиянии N-ацетилцистеина на различные звенья патогенеза типовых патологических процессов послужили основой для постановки вопроса о возможности широкого использования этого препарата в клинической практике. Сведения об эффективности

использования N-ацетилцистеина в клинической практике представлены в таблице.

В настоящее время N-ацетилцистеин применяется для лечения острых заболеваний бронхо-легочной системы и хронических неспецифических заболеваний легких. Так, повышение эффективности антиоксидантной защиты легких у пациентов с фиброзирующим альвеолитом при длительном использовании N-ацетилцистеина (в течение 3 месяцев в суточной дозе 1800 мг) рассматривается в качестве основания для рекомендации включения его в схему комплексной терапии при этом

заболевании. Однако к такой рекомендации следует относиться с осторожностью, так как недавно было установлено, что введение N-ацетилцистеина крысам с питьевой водой (10мг/мл) в течение 3 недель может приводить к развитию у них легочной артериальной гипертензии [28]. Такое действие N-ацетилцистеина авторы объясняют вступлением его в реакции транснаитрозилирования с последующим изменением функциональной активности факторов транскрипции, участвующих в передаче митогенных сигналов в гладкомышечных клетках легочной артерии.

Таблица

**Результаты клинического использования N-ацетилцистеина
при различных формах патологии**

Область применения	Особенности влияния N-ацетилцистеина
Пульмонология	Эффективен при острых и некоторых хронических заболеваниях бронхо-легочной системы; обладает муколитической, антиоксидантной и противовоспалительной активностью.
Интенсивная терапия	Септический шок: увеличивает сердечный индекс, улучшает прогноз; в некоторых клинических исследованиях выявлено усугубление нарушений сердечной деятельности. Интоксикация ацетаминофеном (парацетамолом): эффективность доказана, рекомендован для включения в схему терапии.
Кардиология	Профилактика и коррекция толерантности к нитровазодилаторам: улучшает эндотелийзависимую и эндотелийнезависимую вазодилатацию. Атеросклероз: рассматривается возможность использования для коррекции дисфункции эндотелия кровеносных сосудов. Артериальная гипертензия на фоне сахарного диабета: рассматривается возможность использования для коррекции дисфункции эндотелия кровеносных сосудов.
Нефрология	Оказывает эффективное антиоксидантное действие у пациентов, находящихся на программном гемодиализе. Предупреждает развитие острой почечной недостаточности при введении рентгеноконтрастных средств.
ВИЧ-инфекция	Предотвращает уменьшение количества CD4+ Т-лимфоцитов в периферической крови, ограничивает выраженность ультраструктурных изменений мононуклеарных фагоцитов.
Гастроэнтерология	В составе комплексной антибактериальной терапии способствует более эффективной эрадикации <i>H. Pylori</i> ; улучшает течение неспецифического язвенного колита.
Акушерство и гинекология	Повышает эффективность стимуляции овуляции у пациенток, страдающих синдромом поликистозных яичников, при сочетанном использовании с кломифеном; снижает вероятность развития эклампсии у беременных женщин с низким уровнем антиоксидантной активности.
Неврология и психиатрия	Болезнь Паркинсона: предотвращает окисление потенциально нейротоксичного 6-гидроксидопамина. Болезнь Альцгеймера: рекомендуется наряду с токоферолом, аскорбиновой кислотой и селеном в комплексной схеме профилактики и лечения. Восстанавливает баланс между глутатионом и N-метил-D-аспартатом в мозге и уменьшает выраженность симптомов при шизофрении и наркоманиях.

Необходимо также обратить внимание на некоторую противоречивость результатов клинического применения N-ацетилцистеина при септическом шоке, которые демонстрируют, с одной стороны, улучшение функционирования сердечно-сосудистой системы, улучшение прогноза и увеличение выживаемости пациентов, а с другой стороны, ухудшение важнейших показателей гемодинамики у таких пациентов [6, 16, 29].

Результаты экспериментальных исследований, свидетельствующие о высокой эффективности коррекции нарушений сосудистого тонуса N-ацетилцистеином, послужили основанием для использования этого препарата при сердечно-сосудистой патологии. Так, N-ацетилцистеин рекомендуют применять в комплексе мер для устранения толерантности к нитроглицерину [30]. Имеются клинические сведения о том, что N-ацетилцистеин улучшает эндотелийзависимое расслабление сосудов, пораженных атеросклерозом [31], что рассматривается в качестве предпосылки для дальнейшего углубленного изучения вопроса об эффективности использования N-ацетилцистеина для коррекции дисфункции эндотелия кровеносных сосудов при атеросклерозе. N-ацетилцистеин продемонстрировал вполне высокую эффективность как антиоксидант при болезни Паркинсона и болезни Альцгеймера, а также у некоторых, но не у всех пациентов с нефротоксической почечной недостаточностью, развивавшейся после введения рентгеноконтрастных веществ [6, 29].

Следует отметить, что особенности действия N-ацетилцистеина во многом зависят от времени его применения. Например, предварительное введение N-ацетилцистеина за 3 суток до моделирования токсического гепатита ограничивает выраженность нарушений микросомального, митохондриального и свободнорадикального окисления в печени. В то же время, его использование после интоксикации дихлорэтаном, наоборот, увеличивает процент гибели крыс и усугубляет расстройства специфического и неспецифического иммунитета у этих животных [32]. Такие особенности действия N-ацетилцистеина можно объяснить, по меньшей мере, тем, что

на поздних стадиях повреждения клеток он не способен оказывать существенного влияния на механизмы внутриклеточной сигнализации. Это предположение отчасти подтверждается тем, что характер образования некоторых молекулярных шаперонов изменяется только тогда, когда N-ацетилцистеин вводится либо непосредственно перед началом воздействия патогена, либо одновременно с началом его действия [1]. Поэтому можно предполагать, что положительные эффекты N-ацетилцистеина будут гораздо более выраженными, если его применять перед началом действия повреждающего фактора и/или на ранних стадиях повреждения клеток.

Обратим внимание на то, что существуют различия в биодоступности N-ацетилцистеина при его пероральном приеме и парентеральном введении, но в любом случае N-ацетилцистеин практически не накапливается в организме и циркулирует в крови в виде метаболитов [6]. Кроме того, у этого препарата практически полностью отсутствует токсичность. Однако следует помнить и о возможных побочных эффектах его применения. N-ацетилцистеин образует комплексы с ионами металлов и при длительном употреблении в высоких дозах может существенно уменьшать содержание в организме жизненно важных микроэлементов. Например, прием N-ацетилцистеина в дозе 800 мг/сут. в течение 2 недель сопровождается повышенным выведением цинка с мочой [6]. Следует помнить и о возможности влияния N-ацетилцистеина на апоптоз нормальных и опухолевых клеток, с плохо предсказуемыми последствиями, особенно при его длительном использовании. Необходимо также иметь в виду и возможность развития легочной гипертензии у пациентов при продолжительном приеме ими N-ацетилцистеина.

Таким образом, вышеизложенное свидетельствует о неоднозначности фармакологического действия N-ацетилцистеина при различных формах патологии. В частности, его влияние существенно зависит от того, когда вводится этот препарат; от его дозы и продолжительности его применения. Такая неоднозначность действия N-ацетилцистеи-

нашла свое отражение в двух точках зрения, представленных далее. Например, известный специалист в области изучения «окислительного стресса» и системы глутатиона I.A. Cotgreave считает, что N-ацетилцистеин представляет собой «... идеальный ксенобиотик, способный непосредственно влиять на внутренние биохимические процессы в результате собственного метаболизма» [6]. По мнению этого исследователя, расширение показаний к применению N-ацетилцистеина является весьма многообещающим для клинической медицины. Прямо противоположная точка зрения относительно использования N-ацетилцистеина при различных формах патологии высказывается исследователем M-L. Aitio из Швейцарии. Ее скептицизм относительно N-ацетилцистеина проявляется даже в названии подготовленного ею обзора литературы: “N-acetylcysteine – passé-partout or much about nothing” (N-ацетилцистеин: “отмычка” или много шума из ничего»). Этот исследователь считает, что в современных условиях единственным обоснованным показанием для использования N-ацетилцистеина является отравление ацетаминофеном [29]. Существование этих двух точек зрения, на наш взгляд, вполне оправдано, если принимать во внимание тот факт, что основной механизм действия N-ацетилцистеина связан с изменением редокс-зависимой регуляции функций клеток. Как и любое другое вещество с антиоксидантными свойствами и способностью влиять на редокс-зависимые механизмы регуляции, N-ацетилцистеин со временем утрачивает свое действие вследствие перехода всех механизмов редокс-регуляции клеток на качественно иной уровень. Рассмотрим это на примере редокс-системы глутатиона, влияние которой на механизмы регуляции функций клеток определяется прежде всего соотношением восстановленного и окисленного глутатиона. Введение N-ацетилцистеина на первом этапе сдвигает баланс в этой системе в пользу восстановленного глутатиона и обеспечивает изменение влияния системы глутатиона на фенотипические свойства клеток. Однако при дальнейшем введении N-ацетилцистеина баланс между окисленным и восста-

новленным глутатионом постепенно возвращается к исходному состоянию за счет увеличения количества окисленного глутатиона, и действие N-ацетилцистеина «утрачивается». Поэтому мы предполагаем, что фармакологическое действие N-ацетилцистеина может быть более выраженным в том случае, когда его введение осуществляется методом «пульс-терапии». Неоднозначность действия N-ацетилцистеина при одних и тех же формах патологии может быть обусловлена также различным исходным редокс-состоянием клеток и выраженностью продукции оксида азота, так как N-ацетилцистеин может с одной стороны, выступать в качестве «скавенджера» оксида азота, а с другой стороны, высвобождать оксид азота из его эндогенных депонированных форм.

Одно из новых направлений повышения эффективности фармакологического действия N-ацетилцистеина заключается в создании более действенных производных этого вещества. В частности, изучаются свойства N-ацетилцистеин-амида (AD4) и уже установлено, что это вещество лучше проникает в клетки и более эффективно защищает внутриклеточные структуры от окисления [33, 34]. Исследуются также свойства N-ацетилцистеина, конъюгированного с хитозаном, и нитрозоацетилцистеина [28, 35].

Заключение

Таким образом, несмотря на неоднозначность результатов экспериментального и клинического применения N-ацетилцистеина, этот препарат все же следует рассматривать в качестве вполне перспективного дополнительного средства для лечения ряда форм патологии. Это заключение основывается на том, что N-ацетилцистеин является, пожалуй, единственным препаратом, способным оказывать прямое влияние на редокс-систему глутатиона, а, значит, и на механизмы редокс-регуляции клеточных функций. Поэтому в настоящее время к наиболее важным вопросам, относящимся к использованию N-ацетилцистеина в клинической практике, вероятно, следует отнести вопросы о показаниях к его ис-

пользованию, времени и методах его назначения (пульс-терапия или систематическое применение), а также дозах этого препарата. Не менее важным следует считать и вопрос о создании новых, более эффективных химически модифицированных форм N-ацетилцистеина.

Литература

- Allen, R. G. Oxidative stress and gene regulation / R. G. Allen, M. Tresini // *Free Radic. Biol. Med.* – 2000. – Vol. 28, N 3. – P. 463-499.
- Thiols prevent Fas (CD95)-mediated T cell apoptosis by down-regulating membrane Fas receptor / Y. Delneste [et al.] // *Eur. J. Immunol.* – 1996. – Vol. 26, N 12. – P. 2981-2988.
- Oxidant-antioxidant status alterations in cancer patients: relationship to tumor progression / M. Gerber [et al.] // *J. Nutrition.* – 1996. – Vol. 114. – P. 1201-1207.
- Flora, S. J. Role of free radicals and antioxidants in health and disease / S. J. Flora // *Cell Mol. Biol.* – 2007. – Vol. 53, N 1. – P. 1-2.
- Adhassi, E. Breath alkanes as a marker of oxidative stress in different clinical conditions / E. Adhassi, J. P. Allard // *Free Radic. Biol. Med.* – 2000. – Vol. 28, N 6. – P. 880-886.
- Cotgreave, I. A. N-acetylcysteine: pharmacological considerations and experimental and clinical applications / I. A. Cotgreave // *Adv. Pharmacol.* – 1997. – Vol. 38. – P. 205-227.
- Protective effect of N-acetylcysteine on multiple organ failure induced by zymosan in the rat / S. Cuzzocrea [et al.] // *Crit. Care Med.* – 1999. – № 8. – P. 1524-1532.
- Adventitia-derived nitric oxide in rat aortas exposed to endotoxin: cell origin and functional consequences / A. L. Kleshyov [et al.] // *Am. J. Physiol.* – 2000. – Vol. 279, N 6. – P. H2743-2751.
- N-acetylcysteine inhibits in vivo nitric oxide production by inducible nitric oxide synthase / S. Bergamini [et al.] // *Nitric Oxide.* – 2001. – Vol. 5, N 4. – P. 349-360.
- Kampf, C. Effects of hypochlorite on cultured respiratory epithelial cells / C. Kampf, G. M. Roomans // *Free Radic. Res.* – 2001. – Vol. 34, N 5. – P. 499-511.
- Шебеко, В. И. Эндотелий и система комплемента / В. И. Шебеко. – Витебск: ВГМУ, 1999. – 149 с.
- Marshall, H. E. Nitroization and oxidation in the regulation of gene expression / H. E. Marshall, K. Merchant, J. S. Stamler // *FASEB J.* – 2000. – Vol. 14, N 13. – P. 1889-1900.
- Kamata, H. Redox regulation of cellular function / H. Kamata, R. Hirata // *Cell Signal.* – 1999. – Vol. 11, N 1. – P. 1-14.
- Шебеко, В. И. Редокс-регуляция фенотипа эндотелиоцитов: от хаоса к порядку / В. И. Шебеко // *Вестн. ВГМУ.* – 2001. – № 1. – С. 30-38.
- Schafer, F. Q. Redox environment of the cell as viewed through the redox state of the glutathione disulfide / glutathione couple / F. Q. Schafer, G. R. Buettner // *Free Radic. Biol. Med.* – 2001. – Vol. 30, N 11. – P. 1191-1212.
- Dringen, R. Glutathione metabolism in brain / R. Dringen, J. M. Gutterer, J. Hirrlinger // *Eur. J. Biochem.* 2000. – Vol. 267. – P. 4912-4916.
- Hanafy, K. A. NO, nitrotyrosine, and cyclic GMP in signal transduction / K. A. Hanafy, J. S. Krumenacker, F. Murad // *Med. Sci. Monit.* – 2001. – Vol. 7, N 4. – P. 801-819.
- Reduced glutathione oxidation ratio and 8-ohdG accumulation by mild ischemic pretreatment / S. H. Baek [et al.] // *Brain Res.* – 2000. – Vol. 21, N 856 (1-2). – P. 28-36.
- Price, D. T. Redox control of vascular nitric oxide bioavailability / D. T. Price, J. A. Vita, J. F. Keaney // *Antioxid. Redox Signall.* – 2000. – Vol. 2, N 4. – P. 919-935.
- Belyaeva, L. Eu. N-acetylcysteine and immobilization stress attenuate dysregulation of the endothelium-dependent coronary vascular tone induced by acute hemorrhage / L. Eu. Belyaeva, V. I. Shebeko, A. P. Solodkov / eds. P. Vanhoutte. – EDHF, 2002. – P. 156-164.
- Gehring, N. M. Inactivation of both RNA binding and aconitase activities of iron regulatory protein-1 by quinine-induced oxidative stress / N. M. Gehring, M. W. Hentze, K. Pantopoulos // *J. Biol. Chem.* – 1999. – Vol. 274, N 10. – P. 6219-6225.
- Grdina, D. J. Effects of thiols on topoisomerase-II alpha activity and cell cycle progression / D. J. Grdina, S. Murley, J. C. Roberts // *Cell Prolif.* – 1998. – Vol. 31, N 5-6. – P. 217-229.
- Genetic and cellular changes in colorectal cancer: proposed targets of chemopreventive agents / P. Greenwald [et al.] // *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* – 1995. – Vol. 4, N 7. – P. 691-702.
- Effects of chronic N-acetylcysteine treatment on the actions of peroxynitrite on aortic vascular reactivity in hypertensive rats / A. Cabassi [et al.] // *J. Hypertens.* – 2001. – Vol. 19, N 7. – P. 1233-1244.
- Concentration-dependent differential effects of N-acetyl-L-cysteine on the expression of HSP70 and metallothionein genes induced by cadmium in human amniotic cells / M. Abe [et al.] // *J. Pharmacol. Sci.* – 2008. – Vol. 106. – P. 571-577.
- S-nitroso-N-acetylcysteine (SNAC) prevents myocardial alterations in hypercholesterolemic LDL receptors knockout mice by antiinflammatory action / J. A. Garcia [et al.] // *J. Cardiovasc. Pharmacol.* – 2008. – Vol. 51, N 1. – P. 78-85.
- Беляева, Л. Е. Применение N-ацетилцистеина для предупреждения нарушений тонуса коронарных сосудов в условиях экспериментальной постгеморрагической гипотензии / Л. Е. Беляева, В. И. Шебеко, А. П. Солодков // *Регионарное кровообращение и микроциркуляция.* – 2002. – Т. 1, № 2. – С. 69-74.
- S-nitrosothiols signal hypoxia-mimetic vascular pathology / L. A. Palmer [et al.] // *J. Clin. Invest.* – 2007. – Vol. 117, N 9. – P. 2592-2601.

-
29. Aitio, M-L. N-acetylcysteine – passй-partout or much about nothing / M-L. Aitio // Br. J. Clin. Pharm. – 2005. – Vol. 61, N 1. – P. 5-15.
30. Гуревич, М. А. Использование моонитратов в кардиологии / М. А. Гуревич, М. П. Санина, В. И. Бувальцев // Клин. медицина. – 2000. – № 4. – С. 44-48.
31. Andrews, N. P. N-acetylcysteine improves coronary and peripheral vascular function / N. P. Andrews, A. Prasad, A. A. Quyyumi // J. Am. Coll. Cardiol. – 2001. – Vol. 37, N 1. – P. 117- 123.
32. Забродский, П. Ф. Влияние ацетилцистеина и дипироксима на иммунные реакции при острой интоксикации дихлорэтаном / П. Ф. Забродский, А. В. Грызунов // Экспер. и клин. фармакология. – 1997. – Т. 60, № 1. – С. 47-49.
33. Ates, B. Antioxidant and free radical scavenging properties of N-acetylcysteine amide (NACA) and comparison with N-acetylcysteine / B. Ates, L. Abraham, N. Ercal / Free Radic. Res. – 2008. – Vol. 42, N 4. – P. 372-377.
34. A novel brain-targeted antioxidant (AD4) attenuates haloperidol-induced abnormal movement in rats: implications for tardive dyskinesia / O. Sadan [et al.] // Clin. Neuropharmacol. – 2005. – Vol. 28, N 6. – P. 285-288.
35. Synthesis and characterization of a chitosan-N-acetylcysteine conjugate / T. Scmitz [et al.] // Int. J. Pharmacol. – 2008. – Vol. 347, N 1-2. – P. 79-85.
-

Поступила 31.10.2008 г.

Принята в печать 02.12.2008 г.



ОБ УЧАСТИИ МОНООКСИДА АЗОТА В МЕХАНИЗМАХ ГИПОТЕРМИЧЕСКОГО И АНТИПИРЕТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ АКУПУНКТУРЫ У КРОЛИКОВ

ТРЕТЬЯКОВИЧ Е.А., ВИСМОНТ Ф.И.

*УО «Белорусский государственный медицинский университет»;
кафедра патологической физиологии*

Резюме. В опытах на кроликах показано, что акупунктурное воздействие в аналогии ряда биологически активных точек в норме может приводить как к повышению, так и к понижению температуры тела. Установлено, что иглоукалывание в аналогии биологически активных точек шао-шан (LU-11) и шан-ян (LI-1), цюй-чи (LI-11) и вай-гуань (TH-5) у экспериментальных животных приводило к понижению температуры тела как у нормальных, так и у лихорадящих кроликов.

Результаты исследования показали, что монооксид азота участвует в механизмах гипотермического действия акупунктуры в аналогии точек LU-11 и LI-1, LI-11 и TH-5 и антипиретического действия иглоукалывания в аналогии точек LU-11 и LI-1.

Ключевые слова: акупунктура, антипиретическое действие, гипотермия, монооксид азота, эндотоксиновая лихорадка.

Abstract. The experiments on rabbits showed that acupuncture action on some analogous bioactive points could result in elevation or decrease of body temperature. It was ascertained that manual acupuncture on shao shang (LU-11) and shang yang (LI-1), qu chi (LI-11) and wai guan (TH-5) analogous points resulted in decrease of body temperature both in normal and feverish rabbits.

The research results showed that nitric oxide is involved in the mechanisms of hypothermic acupuncture action after stimulation of LU-11 and LI-1, LI-11 and TH-5 analogous points and in the mechanisms of antipyretic effect of acupuncture after stimulation of LU-11, LI-1 analogous points.

Одной из важнейших задач современной медицины является разработка проблемы механизмов теплообмена и регуляции процессов жизнедеятельности при гипертермии различного генеза. Успешное решение этой проблемы будет способствовать разработке эффективных методов ослабления гипертермии, повышения терморезистентности, оптимальной коррекции функции

при лихорадочных состояниях, лечению ряда заболеваний.

Известно, что иглоукалывание (акупунктура) является одним из эффективных и доступных методов анальгезии и лечения различных заболеваний [1], [2], [3], [4], [5]. Появляются сведения о влиянии воздействия акупунктуры на иммунологические процессы и терморегуляцию [6], [7], [8], [9], [10], [11]. Однако по проблеме влияния иглоукалывания на температуру тела, по механизмам реализации его воздействия на терморегуляцию в литературе

Адрес для корреспонденции: 220088, г. Минск, ул. Андреевская, д. 7, корп. 1, кв. 26, ; тел. +375-29-182-10-22, e-mail: egor_t@tut.by. - Третьякович Е.А.

имеются лишь разрозненные, единичные сведения противоречивого характера.

В последние десятилетия в нашей стране и за рубежом большое внимание уделяется вопросам изучения роли монооксида азота (NO) в регуляции различных физиологических функций [12], [13]. Показано, что NO участвует в центральных механизмах регуляции процессов теплообмена при перегревании и действии пирогенных факторов [14], [15]. Однако возможность участия NO в механизмах реализации влияния акупунктуры на температуру тела не изучалась.

Целью настоящей работы явилось выяснение значимости NO в механизмах гипотермического и антипиретического действия иглоукалывания.

Методы

Опыты выполнены на взрослых ненаркотизированных мягко фиксированных беспородных кроликах обоего пола массой 2,2-3,5 кг. Животные использовались после 1-2 недельной адаптации к условиям эксперимента. Температура воздуха в помещении, где содержались животные, поддерживалась на уровне 20-24°C, что находится в пределах термонейтральной зоны для кроликов.

Для создания общепринятой экспериментальной модели эндотоксиновой лихорадки использовали бактериальный липополисахарид (ЛПС) – пирогенал (филиал «Медгамал» ГУ НИИЭМ им. Н. Ф. Гамалеи РАМН, Россия), который вводили кроликам однократно в краевую вену уха в дозе 0,5 мкг/кг.

Для изменения активности NO-зависимых механизмов применяли блокатор NO-синтазы L-NAME – метиловый эфир N⁶-нитро-L-аргинина (Sigma, США), который вводили внутривенно в дозе 25 мг/кг.

В опытах на кроликах изучались в динамике изменения показателей физической и химической терморегуляции. Реакцию поверхностных сосудов ушной раковины, как специфическую реакцию теплоотдачи, оценивали по общепринятой методике – измерению температуры кожи уха. Температуру кожи наружной поверхности ушной раковины, а также глубокую температуру тела кроликов (за которую

принимали температуру в прямой кишке на глубине 7 см) измеряли электрическим термометром ТПЭМ-1 каждые 15 минут в течение 4 часов. О процессах химической терморегуляции у животных судили по частоте сердечных сокращений (ЧСС). ЧСС у кроликов определяли по ЭКГ, которую отводили от грудной клетки экспериментальных животных игольчатыми электродами, расположенными подкожно.

Акупунктурное воздействие на аналоги БАТ осуществляли билатерально (кроме аналога БАТ жень-чжун (GV-26), которая относится к непарному заднесрединному меридиану) в течение 45 с как у интактных кроликов, так и у животных на 60-й и 120-й минутах пирогеновой лихорадки после предварительного выстригания шерсти, через акупунктурные иглы диаметром 0,25 мм. Глубина введения иглы составляла 3 мм. Поиск аналогов БАТ осуществлялся по анатомо-топографическим признакам и специальным атласам, а также с помощью электрического прибора, предназначенного для индикации «активных» точек. В контрольных сериях животным делали иглоукалывание вне аналогов БАТ.

Весь цифровой материал статистически обработан по общепринятым методам вариационной статистики. Достоверными результаты считались при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В опытах на кроликах нами было установлено влияние иглоукалывания аналогов БАТ шао-шан (LU-11), шан-ян (LI-1), цюй-чи (LI-11), вай-гуань (TH-5), цзу-сань-ли (St-36), ней-гуань (HC-6), а также жень-чжун (GV-26) на температуру тела. При выборе БАТ для иглоукалывания мы исходили из данных литературы, которые свидетельствовали о влиянии стимуляции указанных точек на температуру тела у здоровых и больных людей [1], [2], [3].

Опыты показали, что акупунктурное воздействие способно приводить как к понижению, так и к повышению температуры тела у экспериментальных животных в норме. Направленность и выраженность изменений зависит от «активных точек», подвергшихся иглоукалыванию, их сочетания.

Установлено, что понижение температуры тела отмечается после акупунктурного воздействия на аналоги БАТ LU-11 и LI-1, LI-11 и TH-5, а возникновение слабовыраженной и кратковременной гипертермии после иглоукалывания в точках St-36 и HC-6, а также GV-26. Так, однократное акупунктурное воздействие на аналоги точек LU-11 и LI-1, LI-11 и TH-5 через 15 минут после окончания иглоукалывания приводило к снижению ректальной температуры у кроликов на $0,4 \pm 0,041^\circ\text{C}$ ($p < 0,05$, $n=8$) и $0,6 \pm 0,05^\circ\text{C}$ ($p < 0,05$, $n=8$) соответственно. Действие акупунктуры на БАТ LI-11 и TH-5, LU-11 и LI-1 через 15 минут после иглоукалывания проявлялось снижением ЧСС на 39 ± 3 уд/мин ($p < 0,05$, $n=7$) и на 30 ± 2 уд/мин ($p < 0,05$, $n=8$) соответственно. Длительность гипотермии составляла 20–30 минут. Акупунктурное воздействие на аналоги точек St-36 и HC-6 повышало температуру тела на $0,5 \pm 0,061^\circ\text{C}$ ($p < 0,05$, $n=7$ через 15 минут) и ЧСС на 35 ± 3 ударов в минуту ($p < 0,05$, $n=7$ через 15 минут). Через 15 мин после иглоукалывания в аналог точки GV-26 температура тела у животных повышалась на $0,5 \pm 0,067^\circ\text{C}$ ($p < 0,05$, $n=7$), а ЧСС на 36 ± 2 уд/мин ($p < 0,05$, $n=7$). Через 40–60 минут после акупунктурного воздействия на аналоги БАТ температура тела и ЧСС нормализовались.

Одной из главных причин быстрого снижения температуры тела под влиянием иглоукалывания в аналоги точек LU-11 и LI-1, LI-11 и TH-5 было усиление теплоотдачи. Уже через 15 минут акупунктурного воздействия возникает вазодилатация (температура кожи уха повышалась более чем на 2°C). На рис. 1 показано изменение ректальной температуры (ΔT_r), температуры кожи ушной раковины (T_u) и частоты сердечных сокращений (ЧСС) у кроликов под влиянием иглоукалывания в исследуемые БАТ.

Введение в кровоток кроликам ($n=10$) ЛПС в дозе $0,5$ мкг/кг приводило к быстрому нарастанию ректальной температуры. Температура повышалась на $0,6^\circ\text{C}$ ($p < 0,05$), $1,1^\circ\text{C}$ ($p < 0,05$), $1,5^\circ\text{C}$ ($p < 0,05$) через 30, 60 и 120 минут после введения препарата соответственно. Температура кожи уха у кроликов при этом понижалась более чем на 2°C .

В опытах на кроликах показано, что акупунктурное воздействие на аналоги БАТ способно приводить к изменению процессов теплообмена и температуры тела, как у интактных, так и у лихорадящих животных. Направленность и выраженность изменений зависит от «активных точек», подвергшихся иглоукалыванию, их сочетания.

Акупунктурное воздействие на аналоги БАТ LU-11 и LI-1, LI-11 и TH-5 в условиях пирогеноловой лихорадки приводило через 15 минут от момента начала иглоукалывания к понижению ректальной температуры на $0,7^\circ\text{C}$ и $0,8^\circ\text{C}$ ($p < 0,05$, $n=8$) соответственно.

Иглоукалывание в аналогах БАТ St-36 и HC-6 не отражалось на развитии гипертермии, вызываемой пирогенолом. Антипиретический эффект акупунктуры сохранялся в течение 40–50 минут. Понижение температуры тела у лихорадящих животных отмечалось и при повторном иглоукалывании. Повторное акупунктурное воздействие через 120 минут после введения ЛПС на аналоги точек LU-11 и LI-1, LI-11 и TH-5 приводило к более выраженному, по сравнению с однократным, снижению температуры тела на $1,0 \pm 0,09^\circ\text{C}$ ($n=10$, $p < 0,05$) и $0,9 \pm 0,08^\circ\text{C}$ ($n=10$, $p < 0,05$) соответственно. Антипиретический эффект как однократного, так и повторного акупунктурного воздействия в значительной мере был обусловлен усилением процессов теплоотдачи. Признаком усиления теплоотдачи было повышение температуры кожи уха (вследствие расширения кровеносных сосудов). Так, температура кожи уха через 15 минут после однократного иглоукалывания в точках LU-11 и LI-1 повышалась на $3,0 \pm 0,4^\circ\text{C}$ ($p < 0,05$, $n=9$) и на $5,0 \pm 0,4^\circ\text{C}$ ($p < 0,05$, $n=10$) после повторного иглоукалывания.

Внутривенное введение кроликам ($n=8$) ингибитора NO-синтазы L-NAME в дозе 25 мг/кг (препарат в данной дозе не влияет на температуру тела в нормальных условиях) за 30 мин до иглоукалывания препятствовало снижению ректальной температуры после акупунктурного воздействия в аналоги БАТ LU-11 и LI-1, LI-11 и TH-5.

В другой серии опытов ингибитор NO-синтазы L-NAME вводили внутривенно за 30

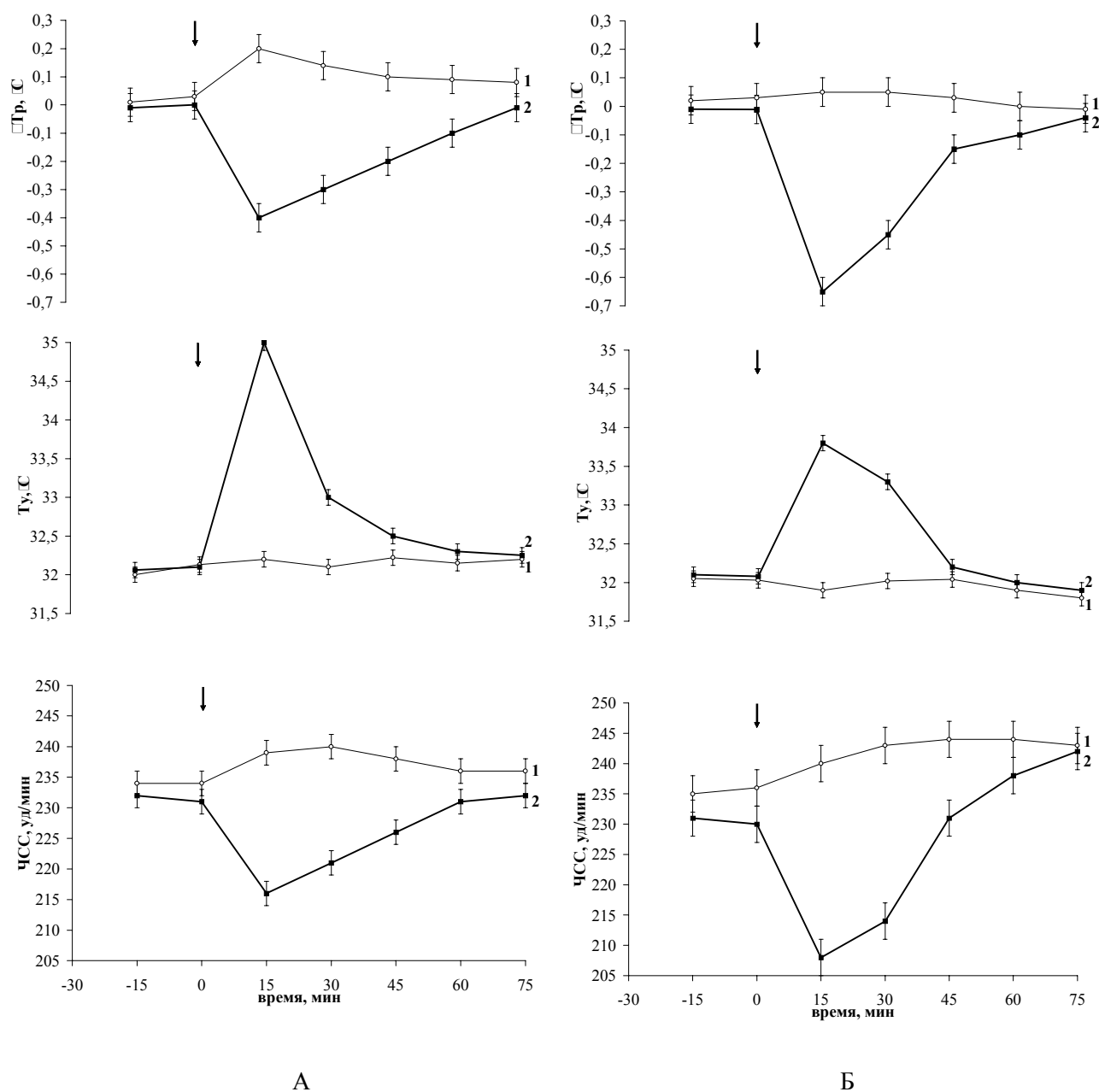


Рис.1. Изменение ректальной температуры (ΔT_r), температура кожи ушной раковины (T_y) и частота сердечных сокращений (ЧСС) у кроликов после акупунктурного воздействия на аналоги точек LU-11 и LI-1 (А), LI-11 и TH-5 (Б): 1 – контроль (АП воздействие вне аналогов БАТ); 2 – опыт (АП воздействие в аналоги БАТ). Стрелка – момент акупунктурного воздействия.

мин до внутривенной инъекции ЛПС и на 60-й мин развития лихорадки осуществляли иглоукалывание в аналоги БАТ LU-11 и LI-1 (рис. 2). Через 15 мин после акупунктурного воздействия ректальная температура у опытных кроликов снижалась на $0,2^{\circ}\text{C}$ ($p < 0,05$, $n=7$), у животных контрольной группы, получивших внутривенно за 30 мин до введения ЛПС бидистиллированную воду, аналогичное воздействие через 15 мин после иглоукалыва-

ния вызывало снижение температуры тела на $0,7^{\circ}\text{C}$ ($p < 0,05$, $n=8$). Температура кожи уха у лихорадящих животных, предварительно получивших до инъекции ЛПС L-NAME повышалась на $0,8^{\circ}\text{C}$ ($p < 0,05$, $n=7$) после иглоукалывания в аналоги БАТ LU-11 и LI-1, а у кроликов в контроле – на $3,1^{\circ}\text{C}$ ($p < 0,05$, $n=8$).

Полученные данные свидетельствуют о том, что NO может принимать участие в механизмах реализации воздействия акупункту-

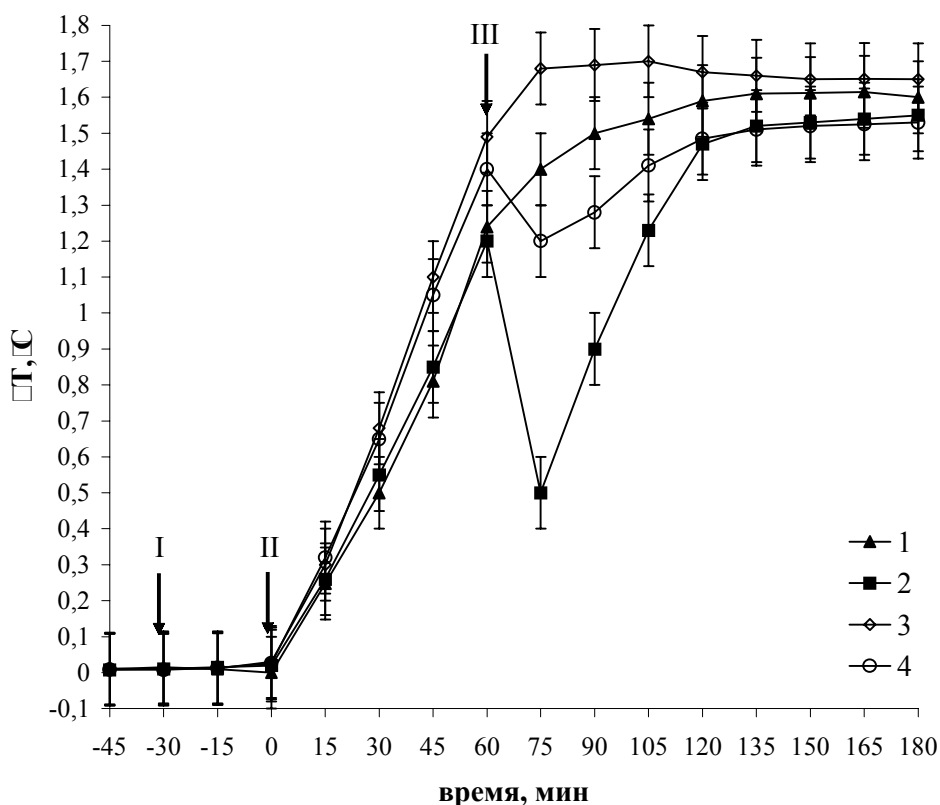


Рис.2. Влияние акупунктуры на температуру тела у кроликов с эндотоксиновой лихорадкой в условиях действия в организме L-NAME (25 мг/кг): 1 – бидист. вода + ЛПС + АП вне БАТ (n=8); 2 – бидист. вода + ЛПС + АП в аналоги БАТ LU-11 и LI-1 (n=8); 3 – L-NAME + ЛПС + АП вне БАТ (n=7); 4 – L-NAME + ЛПС + АП в аналоги БАТ LU-11 и LI-1 (n=7). I (стрелка) – момент внутривенного введения L-NAME или бидист. воды в контроле; II (стрелка) – момент внутривенного введения ЛПС (0,5 мкг/кг); III (стрелка) – момент акупунктурного воздействия в аналоги БАТ LU-11 и LI-1 или вне аналогов БАТ.

ры на температуру тела, на процессы теплообмена и сосудистые терморегуляторные реакции. Результаты выполненных опытов позволяют заключить, что в механизме гипотермического и антипиретического действия акупунктуры, в развитии эффекторных терморегуляторных реакций организма на иглоукалывание в аналоги БАТ LU-11 и LI-1, LI-11 и TH-5 важная роль принадлежит активности NO-синтазы, процессу образования в организме NO. Очевидно, что иглоукалывание может быть использовано в качестве одного из эффективных методов регуляции теплообмена.

Заключение

1. Воздействие акупунктуры на аналоги биологически активных точек шао-шан (LU-

11) и шан-ян (LI-1), цюй-чи (LI-11) и вай-гуань (TH-5), цзу-сань-ли (St-36), ней-гуань (HC-6), а также жень-чжун (GV-26) у кроликов приводит к изменениям показателей теплообмена. Иглоукалывание в аналоги точек LU-11 и LI-1, LI-11 и TH-5 у экспериментальных животных сопровождается понижением, а в аналоги точек St-36 и HC-6, GV-26 – повышением температуры тела.

2. Воздействие иглоукалывания на аналоги БАТ LU-11 и LI-1, LI-11 и TH-5 в условиях эндотоксиновой лихорадки оказывает выраженный антипиретический эффект у кроликов.

3. Активность синтазы монооксида азота имеет важное значение для формирования терморегуляторных реакций на акупунктурное воздействие в аналогах биологически актив-

ных точек LU-11 и LI-1, LI-11 и TH-5 у кроликов. Угнетение образования в организме монооксида азота метиловым эфиром N⁶-нитро-L-аргинина устраняет гипотермический эффект иглоукалывания в аналоги точек LU-11 и LI-1, LI-11 и TH-5 и ослабляет антипиретический эффект акупунктуры в аналоги точек LU-11 и LI-1.

4. Иглоукалывание может быть использовано в качестве одного из эффективных способов регуляции теплообмена и понижения температуры тела при лихорадочных состояниях.

Литература

1. Линь, Ч. Клиническая акупунктура: Практ. рук. / Ч. Линь, М. Штереншис. – Ростов н/Д: Феникс, 2004. – 272 с.
2. Лувсан, Г. Традиционные и современные аспекты восточной рефлексотерапии / Г. Лувсан. – М.: Вариант, 1991. – Часть I – 192 с.
3. Табеева, Д.М. Иглоукалывание / Д.М. Табеева. – М.: Ратмос, 1994. – 469 с.
4. Lee, A., Chan, S. Acupuncture and anaesthesia / A. Lee, S. Chan // Best Practice And Research Clinical Anaesthesiology. – 2006. – Vol. 20, № 2. – P. 303-314.
5. Pain relief by applying transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) on acupuncture points during the first stage of labour: a randomized double-blind placebo-controlled trial / A.S. Chao [et al.] // Pain. – 2007. – Vol. 127, № 3. – P. 214-220.
6. Antipyretic action of peripheral stimulation with electroacupuncture in rats / J.Q. Fang [et al.] // In Vivo. – 1998. – Vol. 12, № 5. – P. 503-510.
7. Antipyretic effects of acupuncture on the lipopolysaccharide-induced fever and expression of interleukin-6 and interleukin-1 beta mRNAs in the hypothalamus of rats / Y.S. Son [et al.] // Neuroscience Letters. – 2002. – Vol. 319, №1. – P. 45-48.
8. Electroacupuncture up-regulates natural killer cell activity. Identification of genes altering their expressions in electroacupuncture induced up-regulation of natural killer cell activity / C.K. Kim [et al.] // J. Neuroimmunol. – 2005. – Vol. 168, № 1-2. – P. 125-131.
9. Modulation of natural killer cell activity affected by electroacupuncture through lateral hypothalamic area in rats / G.S. Choi [et al.] // Neurosci. Lett. – 2002. – Vol. 329, № 1. – P. 1-4.
10. Repeated acupuncture treatment affects leukocyte circulation in healthy young male subjects: a randomized single-blind two-period crossover study / A. Kou [et al.] // Brain behav. immun. – 2005. – Vol. 19, № 4. – P. 318-324.
11. The effect of acupuncture on natural killer cell activity / T. Hisamitsu [et al.] // International Congress Series. – 2002. – Vol. 1238. – P. 125-131.
12. Циклические превращения оксида азота в организме млекопитающих / Реутов В.П. [и др.] – М.: Наука. 1998. – 159 с.
13. Gerstberger, R. Nitric oxide and body temperature control / R. Gerstberger // News Physiol. Sci. – 1999. – Vol. 14, № 2. – P. 30-36.
14. Гурин, А.В. Функциональная роль оксида азота в центральной нервной системе / А.В. Гурин // Успехи физиол. наук. – 1997. – Т. 28, №1. – С. 53-60.
15. Степанова, Н.А. Роли монооксида азота в регуляции уровня йодсодержащих гормонов щитовидной железы в крови и температуры тела при эндотоксической лихорадке / Н.А. Степанова, Ф.И. Висмонт // Белорусский медицинский журнал. – 2005. – Т. 11, № 1. – С. 94-96.

Поступила 15.08.2008 г.

Принята в печать 02.12.2008 г.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ДИСЛИПИДЕМИЙ ПРИ ХОЛЕСТЕРИНОПАТИЯХ

ТЕЛЕПНЕВА Е.Ю., КОНЕВАЛОВА Н.Ю., ФОМЧЕНКО Г.Н., ЯНКОВСКАЯ Н.Н.

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

Резюме. В статье проводится анализ липидного профиля крови в следующих группах: здоровые лица (124 человека); 154 больных, перенесших инфаркт миокарда; 55 больных псориазом; 29 больных шизофренией, ассоциированной с гепатитом в результате 8-10-летнего приема аминазина (токсическое повреждение печени); 41 больной с хронической алкогольной интоксикацией; 23 женщины со сроком беременности 6-12 недель (1 триместр) и 64 небеременные женщины из группы здоровых лиц; 83 больных раком желудка 2-3 стадии.

Показатели липидного профиля крови в группе здоровых лиц были сопоставлены с показателями липидного профиля в остальных группах.

Характер распределения уровня холестерина в обследованных группах лиц был изучен на основании Европейской классификации уровня холестерина в крови.

Полученные данные свидетельствуют о том, что гипохолестеринемия при холестеринозах, к которым можно отнести инфаркт миокарда, первый триместр беременности, псориаз, встречается от 2 до 11% случаев, а холестеринodeficiencies (токсическое повреждение печени, рак желудка) в 29-43% могут протекать на фоне гиперхолестеринемии разной степени.

Ключевые слова: дислипидемия, холестеринопатия, Европейская классификация уровня холестерина.

Abstract. In this article the analysis of blood lipids profile is made in the following groups: healthy men (124 persons); 154 patients who had myocardial infarction; 55 patients with psoriasis; 29 patients with schizophrenia, accompanied by hepatitis as a result of aminazine intake during the period from 8 to 10 years (toxic damage of the liver); 41 patients with chronic alcoholic intoxication; 23 women with pregnancy term of 6-12 weeks (the 1st trimester) and 64 nonpregnant women from the group of healthy persons; 83 patients with gastric cancer of the 2nd-3rd stages.

The parameters of blood lipids profile in the group of healthy persons have been compared with those of lipids profile in other groups.

The character of cholesterol level distribution in the surveyed groups of persons has been investigated on the basis of the European classification of blood cholesterol level.

The obtained data testify that hypocholesterolemia in cholesterinoses such as myocardial infarction, the first trimester of pregnancy, psoriasis, occurs in 2-11% of cases, and cholesterolodeficiencies (toxic damage of the liver, cancer of the stomach) in 29-43% can proceed against the background of different degree hypercholesterolemia.

Холестерин – это стерол (стерин), состоящий из стероидного ядра и гидроксильной группы. Холестерин (ХС) у человека присутствует в двух формах – сво-

бодной и эстерифицированной. Свободный ХС – основной компонент клеточных мембран всего организма, эфиры ХС в основном присутствуют в плазме крови, печени, лимфе, коре надпочечников и атеросклеротических бляшках. Многие ткани человека могут синтезировать ХС, однако главным местом его об-

Адрес для корреспонденции: 210023, г. Витебск, пр-т Фрунзе, 27, Витебский государственный медицинский университет, кафедра биохимии. – Телепнева Е.Ю.

разования все же является печень и в меньшей степени – дистальная часть тонкой кишки. Основной метаболит ХС – желчные кислоты (ЖК), которые синтезируются исключительно в печени при помощи холестерол-7-альфа-гидроксилазы. ЖК могут реабсорбироваться и попадают из кишечника обратно в печень. Кинетические исследования с радиоактивным ХС позволили установить, что у человека 4 основных пула обмена ХС. ХС постоянно обменивается между тремя пулами с разной скоростью, в организме поддерживается определенное равновесие обмена ХС. Резервуар, в котором холестерин обменивается интенсивно, – это ЛП плазмы крови, эритроциты, печень, кишечник и некоторые другие внутренние органы (одной из наиболее быстрых характеристик является кинетика обмена между плазмой крови и печенью, составляющая 3 часа [1]). Этот пул содержит примерно 50 ммоль/л ХС (20-25 г). Второй резервуар ХС, с промежуточной скоростью обмена, – это кожа и жировая ткань (25 ммоль, 10-12 г). Третий, медленно обменивающийся, но самый большой пул ХС – это скелетные мышцы и артериальная стенка, включая атеромы (90 ммоль, 36 г). Четвертый резервуар, в котором ХС не обменивается совсем, – это ХС нервной ткани, его у человека примерно 40% [2]. У человека общая масса ХС, обменивающаяся с ХС тканей в течение 10 недель, составляет около 65 г, примерно 1 г на 1 кг массы тела [1].

На разных этапах филогенеза ХС последовательно вовлечен в реализацию в клетках нескольких функций. Каждая из них сформирована как целостная клеточная или органная система.

Первая – участие ХС в краткосрочной адаптации клеток к изменению состава водной среды. При этом формируется внутриклеточный функциональный цикл, в котором ХС задействован в форме как полярного стерола, так и неполярного ХС – ХС, этерифицированного ω -9 олеиновой ЖК.

Вторая – кругооборот ХС в рецепторном поглощении клетками полиненасыщенных жирных кислот. В функциональном цикле ХС выступает в форме полярного стерола, а также, этерифицируя ω -6 и ω -3 жирные кисло-

ты, образует неполярные формы полиеновых жирных кислот.

Третья – участие ХС в транспорте в клетку насыщенных жирных кислот в составе ремнантов хиломикронов и ремнантов ЛПОНП при рецепторном поглощении их клетками [3].

Многообразие метаболических процессов, в которых участвует ХС, обуславливает то обстоятельство, что клиницисты рассматривают его с различных позиций. Так, кардиологи говорят о пользе низкого ХС, имея ввиду благоприятный прогноз для развития сердечно-сосудистых заболеваний; психиатры говорят о том, что при низких уровнях ХС возрастает риск психических расстройств, онкологи – что относительная гипохолестеринемия у здоровых лиц связана с повышенной онкологической заболеваемостью и повышенным риском смерти от «неатеросклеротических» заболеваний; иммунологи полагают, что гипохолестеринемия – один из важных маркёров прогрессирования болезни и связана со специфическими изменениями функции системы иммунитета.

Клетки органов и тканей млекопитающих имеют совершенную систему регуляции клеточного гомеостаза ХС, включая регуляцию рецепторного захвата ЛПНП и синтеза своего «собственного» ХС. В клеточной культуре насыщение ЛПНП-рецептора происходит при довольно низкой концентрации ХС ЛПНП в среде – 2,5 мг/дл. Во внеклеточной жидкости органов и тканей, за исключением печени, концентрация ХС ЛПНП составляет примерно 1/10 от ее концентрации в плазме крови. Если эти данные экстраполировать на целый организм, то можно сказать, что при концентрации ХС ЛПНП в плазме крови порядка 25 мг/дл все ЛПНП-рецепторы должны быть насыщены ХС, а потребность клеток в стерине должна быть полностью удовлетворена. Указанная величина ХС ЛПНП намного (не менее чем в 5 раз) меньше тех цифр, которые рассматриваются как «низкие» или «сниженные» с помощью лекарственных средств [4].

Группа состояний, характеризующаяся высоким или низким содержанием ХС в целом организме, состоит из двух подгрупп. Первая из них включает состояния с высоким со-

держанием ХС – холестериноз, который разделён на неосложнённую и осложнённую формы. Неосложнённая форма является выражением или ведущим фактором физиологического старения, старости и естественной смерти. Осложнённая форма – атеросклероз. Вторая подгруппа объединяет состояния с низким содержанием ХС в организме – холестеринодифициты. Она включает злокачественные новообразования и вирусные заболевания [5].

Увеличение смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, и в частности от ИБС, при сниженных значениях общего ХС оказалось характерным лишь для лиц, исходно не имевших ИБС. Следует подчеркнуть, что если высокий уровень общего ХС является самостоятельным фактором риска смерти от ИБС вне зависимости от других исходных характеристик, то низкий уровень общего ХС можно считать маркером риска смерти от ИБС, и в частности внезапной смерти, даже у лиц без признаков этого заболевания, особенно имеющих артериальную гипертензию, курящих и злоупотребляющих алкоголем. Этот риск выше у лиц с низким уровнем образования [6].

В другом исследовании, целью которого явилось изучение влияния низких и высоких уровней общего ХС сыворотки крови на течение болезни, структуру и летальность при одной из конкретных клинических форм ИБС – стенокардии, было установлено, что низкий уровень общего ХС крови у мужчин 40-59 лет, больных стенокардией, без инфаркта миокарда и гипертонической болезни в анамнезе, резко уменьшая летальность этих больных в сравнении с такими же больными, но с высоким уровнем общего ХС, вместе с тем повышал риск смерти от злокачественных новообразований и в значительно более раннем возрасте (64,1 и 70,6 года соответственно). Значительно чаще умирали больные с низким уровнем ОХС и от «прочих болезней». Однако, несмотря на то, что различия между подгруппами по этому показателю оказались статистически достоверными, делать какие-либо определенные выводы весьма затруднительно, так как в 5 из 13 случаев смерть этих больных была не только преждевременной, но и насильственной (2 самоубийства, 1 убийство,

бытовые отравления ядовитыми веществами). В итоге оказалось, что низкий уровень общего ХС у больных стенокардией не увеличивал среднюю продолжительность их жизни и даже снижал общую выживаемость по итогам 30-35 лет проспективных наблюдений [7].

Целью исследований явилась оценка особенностей липидного профиля сыворотки крови и изучение характера распределения уровня холестерина в обследованных группах лиц на основании Европейской классификации.

Методы

Был изучен липидный профиль крови в следующих группах: здоровые лица (124 человека); 154 больных, перенесших инфаркт миокарда; 55 больных псориазом; 29 больных шизофренией, ассоциированной с гепатитом в результате 8-10-летнего приема аминазина (токсическое повреждение печени); 41 больной с хронической алкогольной интоксикацией; 23 женщины со сроком беременности 6-12 недель (1 триместр) и 64 небеременные женщины из группы здоровых лиц; 83 больных раком желудка 2-3 стадии.

На основании Европейской классификации уровня холестерина в крови был изучен характер распределения уровня холестерина в обследованных группах лиц.

В сыворотке крови определяли содержание общего холестерина (ОХС), триацилглицеринов (ТГ), холестерина липопротеинов низкой (ХС-ЛПНП), очень низкой (ХС-ЛПОНП) и высокой плотности (ХС-ЛПВП) с помощью полуавтоматического фотометра фирмы Кормей-ДиАна (СП Беларусь-Польша) с использованием диагностических наборов этой же фирмы.

Содержание свободного холестерина (СХС) в сыворотке определяли ферментативным методом с помощью наборов фирмы Boehringer Mannheim (Австрия). Уровень эфиров холестерина (ЭХС) в сыворотке рассчитывали как разность ОХС и СХС.

Рассчитывали индекс атерогенности по формуле, рекомендованной акад. А.Н.Климовым: $ИА = \frac{ХС_{общ} - ХС-ЛПВП}{ХС-ЛПВП}$. ИА здоровых людей 3-3,5.

Статистическую обработку данных производили с помощью программы STATISTICA 6.0.

Результаты и обсуждение

Липидный профиль сыворотки крови у практически здоровых лиц.

На основании Европейской классификации уровня холестерина в крови была изучена частота встречаемости разных степеней гиперхолестеринемии.

Гипохолестеринемия (уровень ОХС меньше 3,64 ммоль/л) встречалась у 10% здоровых лиц, нормохолестеринемия (уровень ОХС 3,64 – 5,2 ммоль/л) была у 75%, легкая степень гиперхолестеринемии (уровень ОХС 5,21-6,51 ммоль/л) – у 15%. Умеренная (уровень ОХС 6,51-7,30 ммоль/л) и высокая степени гиперхолестеринемии (уровень ОХС более 7,30 ммоль/л) не встречались у здоровых лиц.

У 8% здоровых лиц была обнаружена гипоальфахолестеринемия (уровень ХС-ЛПВП менее 1,0 ммоль/л), нормоальфахолестерине-

мия (уровень ХС-ЛПВП 1,0-1,9 ммоль/л) – у 76%, гиперальфахолестеринемия (уровень ХС-ЛПВП более 1,9 ммоль/л) обнаружена у 16% здоровых лиц.

Гипотриглицеридемия (уровень ТГ менее 0,5 ммоль/л) встречалась только у 2% здоровых лиц, нормотриглицеридемия (уровень ТГ 0,51-1,80 ммоль/л) – у 91%, легкая степень гипертриглицеридемии (уровень ТГ 1,81-2,25 ммоль/л) – у 7%, умеренная (уровень ТГ 2,26-5,6 ммоль/л) и высокая (уровень ТГ более 5,6 ммоль/л) степени гипертриглицеридемии не встречались в группе здоровых лиц.

Гипобетахолестеринемия (уровень ХС-ЛПНП менее 1,9 ммоль/л) была обнаружена у 21% здоровых лиц, нормобетахолестеринемия (уровень ХС-ЛПНП 1,91-2,6 ммоль/л) – у 48%. Легкая степень гипербетахолестеринемии (уровень ХС-ЛПНП 2,61-3,4 ммоль/л) – у 21%, умеренная (уровень ХС-ЛПНП 3,41-5,05 ммоль/л) – у 10%, высокая степень гипербетахолестеринемии (уровень ХС-ЛПНП более 5,05 ммоль/л) не встречалась у здоровых лиц.

Таблица 1

Описательные статистики для изучаемых показателей у больных инфарктом миокарда (n=154)

Показатель	Ср. значение	Медиана	Мин. значение	Макс. значение	Ниж. квартиль	Верх. квартиль	Станд. отклонение	Асимметрия	Экцесс	Достоверность отличий*
ОХС, ммоль/л	6,06	5,80	3,45	10,75	5,25	6,75	1,36	0,84	1,22	<0,001
ХС-ЛПВП, ммоль/л	1,23	1,15	0,45	2,40	0,85	1,50	0,45	0,47	-0,43	<0,001
ТГ, ммоль/л	2,14	1,98	0,48	4,87	1,47	2,58	0,88	0,84	0,59	<0,001
ХС-ЛПОНП, ммоль/л	0,98	0,91	0,22	2,24	0,68	1,19	0,41	0,84	0,59	<0,001
ХС-ЛПНП, ммоль/л	3,83	3,59	1,34	7,85	2,99	4,52	1,28	0,93	0,97	<0,001
Индекс атерогенности, у.е.	4,49	3,94	1,33	10,08	2,83	5,65	2,05	0,69	-0,41	<0,001
СХС, ммоль/л	1,27	1,26	1,00	2,00	1,22	1,31	0,11	3,69	25,31	<0,05
ЭХС, ммоль/л	2,94	2,84	1,17	6,09	1,32	4,21	1,59	0,42	-1,13	

*и-тест Манна-Уитни, по сравнению со здоровыми лицами.

Липидный профиль крови у больных инфарктом миокарда.

Результаты представлены в таблице 1.

У больных инфарктом миокарда в сыворотке крови достоверно ($p < 0,001$) был увеличен уровень общего холестерина – его среднее значение было равно 6,06 ммоль/л, стандартное отклонение 1,36; у здоровых лиц – $4,46 \pm 0,71$ ммоль/л соответственно. Это увеличение связано с накоплением холестерина в атерогенных классах липопротеинов: отмечалось достоверное ($p < 0,001$) увеличение уровня ХС-ЛПНП – его среднее значение и стандартное отклонение были равны 3,831,28 ммоль/л, у здоровых лиц – $2,40 \pm 0,62$ ммоль/л. Медиана ХС-ЛПОНП у больных инфарктом миокарда была равна 0,91 ммоль/л, интерквартильный размах 0,68-1,19 ммоль/л, что достоверно выше ($p < 0,001$), чем у здоровых лиц – медиана была равна 0,51 ммоль/л, интерквартильный размах 0,37-0,62 ммоль/л. На фоне такого атерогенного сдвига уровень холестерина антиатерогенных ЛПВП был достоверно снижен ($p < 0,001$): его среднее значение у больных инфарктом миокарда было равно 1,23 ммоль/л, стандартное отклонение 0,45; у здоровых лиц – $1,54 \pm 0,36$ ммоль/л.

В результате перераспределения холестерина между основными классами липопротеинов в сторону атерогенных липопротеинов произошло достоверное ($p < 0,001$) возрастание величины индекса атерогенности: у больных инфарктом миокарда его медиана была равна 3,94, интерквартильный размах 2,83-5,65; у здоровых лиц – 1,90, интерквартильный размах 1,53-2,42.

Следует отметить, что у здоровых лиц и больных инфарктом миокарда была обнаружена слабая корреляционная связь между уровнем общего холестерина и холестерином ЛПВП и ЛПОНП (коэффициент корреляции от 0,247 до 0,270 у больных инфарктом миокарда и от 0,310 до 0,335 у здоровых лиц) и сильная корреляционная связь ($r = 0,998$ у больных инфарктом миокарда и $r = 0,861$ у здоровых лиц) была обнаружена между уровнем ОХС и ХС-ЛПНП.

Было обнаружено достоверное ($p < 0,05$) увеличение уровня свободного холестерина у больных инфарктом миокарда (его среднее

значение и стандартное отклонение равны $1,27 \pm 0,11$ ммоль/л) по сравнению с группой здоровых лиц – $1,23 \pm 0,06$ ммоль/л.

У больных инфарктом миокарда было обнаружено достоверное ($p < 0,001$) увеличение в крови концентрации триацилглицеринов: медиана уровня триацилглицеринов в крови была равна 1,98 ммоль/л, интерквартильный размах 1,47-2,58 ммоль/л; у здоровых лиц – 1,09 ммоль/л, интерквартильный размах 0,80-1,36 ммоль/л, что свидетельствует о наличии смешанной формы гиперлипидемии у больных инфарктом миокарда.

На основании Европейской классификации уровня холестерина в крови была изучена частота встречаемости разных степеней гиперхолестеринемии больных инфарктом миокарда.

Гипохолестеринемия встречалась у 2% больных инфарктом миокарда. Нормохолестеринемия была у 22%, легкая степень гиперхолестеринемии – у 42%, умеренная степень – у 19% больных и высокая степень – у 15% больных.

У 35% больных инфарктом миокарда была обнаружена гипоальфахолестеринемия, нормоальфахолестеринемия была у 55% больных и гиперальфахолестеринемия была у 10% больных инфарктом миокарда.

Гипотриглицеридемия редко встречалась у больных инфарктом миокарда (1%), нормотриглицеридемия была у 41% больных, легкая степень гипертриглицеридемии – у 18% больных и у 40% больных отмечалась умеренная степень гипертриглицеридемии.

Гипобетахолестеринемия не обнаружена у больных инфарктом миокарда в общей группе, нормобетахолестеринемия была у 16% больных, легкая степень гипербетахолестеринемии – у 30% больных, умеренная степень – у 37% больных, высокая степень гипербетахолестеринемии была обнаружена у 17% больных инфарктом.

Липидный профиль крови у больных псориазом.

Результаты представлены в таблице 2.

У больных псориазом достоверно ($p < 0,01$) был увеличен уровень общего холес-

Таблица 2

Описательные статистики для изучаемых показателей у больных псориазом (55 человек)

Показатель	Ср. значение	Медиана	Мин. значение	Макс. значение	Нижняя квартиль	Верхняя квартиль	Станд. отклонение	Асимметрия	Экссесс	Достоверность отличий*
ОХС, ммоль/л	5,18	5,25	3,05	8,10	4,25	6,35	1,26	0,31	-0,53	<0,001
ХС-ЛПВП, ммоль/л	1,25	1,20	0,45	2,25	0,75	1,55	0,49	0,18	-0,78	<0,001
ТГ, ммоль/л	1,82	1,69	0,54	3,73	1,11	2,43	0,88	0,58	-0,44	<0,001
ХС-ЛПОНП, ммоль/л	0,83	0,78	0,26	1,71	0,51	1,12	0,40	0,58	-0,46	<0,001
ХС-ЛПНП, ммоль/л	3,08	2,94	1,49	5,79	2,14	3,64	1,15	0,69	-0,35	<0,001
Индекс атерогенности, у.е.	3,54	3,09	1,43	8,72	2,15	4,26	1,82	1,35	1,41	<0,001
СХС, ммоль/л	1,21	1,29	0,78	1,56	1,01	1,34	0,26	-0,24	-0,89	
ЭХС, ммоль/л	4,05	4,02	2,46	5,76	2,96	4,56	1,01	0,11	-0,15	

* *и-тест Манна-Уитни, по сравнению со здоровыми лицами.*

терина: его среднее значение было равно 5,18 ммоль/л, стандартное отклонение 1,26; у здоровых лиц – $4,46 \pm 0,71$ ммоль/л соответственно. Это увеличение было связано с накоплением холестерина в атерогенных классах липопротеинов, был достоверно ($p < 0,001$) увеличен уровень ХС-ЛПНП – его среднее значение и стандартное отклонение были равны $3,08 \pm 1,15$ ммоль/л, у здоровых лиц – $2,40 \pm 0,62$ ммоль/л. Медиана ХС-ЛПОНП у больных псориазом была равна 0,78 ммоль/л, интерквартильный размах 0,51-1,12 ммоль/л, что достоверно выше ($p < 0,001$), чем у здоровых лиц – медиана была равна 0,51 ммоль/л, интерквартильный размах 0,37-0,62 ммоль/л. На фоне атерогенного сдвига отмечалось достоверное ($p < 0,001$) снижение уровня холестерина антиатерогенных ЛПВП, его среднее значение у больных псориазом было равно 1,25 ммоль/л, стандартное отклонение 0,49; у здоровых лиц – $1,54 \pm 0,36$ ммоль/л. В результате такого перераспределения холестерина между основными классами липопротеинов произошло достоверное ($p < 0,001$) возрастание величины

индекса атерогенности – у больных псориазом его медиана была равна 3,09, интерквартильный размах 2,13-4,26; у здоровых лиц – 1,90, интерквартильный размах 1,53-2,42.

У больных псориазом было обнаружено достоверное ($p < 0,001$) увеличение в крови концентрации триацилглицеринов – медиана уровня триацилглицеринов в крови была равна 1,69 ммоль/л, интерквартильный размах 1,11-2,43 ммоль/л; у здоровых лиц – 1,09 ммоль/л, интерквартильный размах 0,80-1,36 ммоль/л, что позволяет говорить о наличии смешанной формы гиперлипидемии у больных псориазом.

Следует отметить, что у здоровых лиц была обнаружена положительная корреляционная связь между уровнем общего холестерина и холестерина во всех классах липопротеинов (коэффициент корреляции от 0,310 до 0,861), а у больных псориазом такая положительная корреляция была только между уровнем ОХС и уровнем холестерина в атерогенных классах липопротеинов (от 0,390 до 0,858), т.е. повышение уровня холестерина в апо-В-

содержащих липопротеинах не сопровождается повышением уровня ХС-ЛПВП.

У больных псориазом не было достоверных отличий по содержанию ЭХС и СХС по сравнению со здоровыми лицами.

У здоровых лиц обнаружена сильная корреляционная связь между уровнем ОХС и ЭХС ($r=0,997$), между уровнем ХС-ЛПНП и ЭХС ($r=0,892$). У больных псориазом также обнаружена сильная положительная корреляционная связь между уровнем ОХС и ЭХС ($r=0,986$), между уровнем ХС-ЛПНП и ЭХС ($r=0,956$), кроме того, сильная корреляционная связь была между ОХС и СХС ($r=0,785$) и между уровнем ХС-ЛПНП и СХС ($r=0,812$). На основании Европейской классификации уровня холестерина в крови была изучена частота встречаемости разных степеней гиперхолестеринемии у больных псориазом.

Гипохолестеринемия встречалась у 11% больных псориазом. Нормохолестеринемия была у 38% больных, легкая степень гиперхолестеринемии была у 34%, умеренная степень – у 13% больных и высокая степень была у 4% больных.

У трети больных псориазом (31%) была обнаружена гипоальфахолестеринемия, нормоальфахолестеринемия была у 57% больных

и гиперальфахолестеринемия была у 12% больных лиц.

Гипотриглицеридемия редко встречалась у больных псориазом (2%), нормотриглицеридемия была у 53% больных, легкая степень гипертриглицеридемии – у 15% и у 30% больных отмечалась умеренная степень гипертриглицеридемии.

Гипобетахолестеринемия была у 14% больных, нормобетахолестеринемия – у 30%, легкая степень гипербетахолестеринемии – у 18% больных, умеренная степень – у 30% и высокая степень гипербетахолестеринемии была обнаружена только у 8% больных псориазом.

Липидный профиль крови у больных хронической алкогольной интоксикацией.

Результаты представлены в таблице 3.

У больных хронической алкогольной интоксикацией в сыворотке крови достоверно был увеличен уровень общего холестерина по сравнению с группой здоровых лиц – его среднее значение было равно 5,19 ммоль/л, стандартное отклонение 1,10; у здоровых лиц – $4,46 \pm 0,71$ ммоль/л соответственно ($p < 0,001$). Это увеличение связано с накоплением холестерина в ЛПВП и ЛПОНП: медиана ХС-

Таблица 3

Описательные статистики для изучаемых показателей у больных хронической алкогольной интоксикацией (41 человек)

Показатель	Ср. значение	Медиана	Мин. значение	Макс. значение	Нижняя квартиль	Верхняя квартиль	Станд. отклонение	Асимметрия	Экспесс	Достоверность отличий*
ОХС, ммоль/л	5,19	5,02	3,22	7,74	4,46	5,80	1,10	0,36	-0,28	<0,001
ХС-ЛПВП, ммоль/л	1,94	1,86	1,11	3,11	1,34	2,32	0,59	0,41	-0,98	<0,001
ТГ, ммоль/л	1,50	1,40	0,67	3,14	1,08	1,82	0,56	0,88	1,03	<0,001
ХС-ЛПОНП, ммоль/л	0,69	0,64	0,31	1,44	0,50	0,84	0,26	0,88	0,98	<0,001
ХС-ЛПНП, ммоль/л	2,57	2,52	1,18	4,57	1,85	3,11	0,82	0,34	-0,26	
Индекс атерогенности, у.е.	1,70	1,64	1,27	3,62	1,46	1,76	0,43	3,07	12,06	<0,001
СХС, ммоль/л	0,88	0,89	0,67	1,07	0,81	0,94	0,10	-0,33	-0,41	<0,001
ЭХС, ммоль/л	4,31	4,12	2,32	6,93	3,55	4,90	1,10	0,45	-0,19	<0,001

* и-тест Манна-Уитни, по сравнению со здоровыми лицами.

ЛПВП у больных хронической алкогольной интоксикацией была равна 1,86 ммоль/л, интерквартильный размах 1,34-2,32 ммоль/л, что достоверно выше ($p < 0,001$), чем у здоровых лиц – медиана ХС-ЛПВП равна 1,52 ммоль/л, интерквартильный размах 1,31-1,72 ммоль/л; медиана ХС-ЛПОНП у больных была равна 0,64 ммоль/л, интерквартильный размах 0,50-0,84 ммоль/л, что достоверно выше ($p < 0,001$), чем у здоровых лиц – медиана была равна 0,51 ммоль/л, интерквартильный размах 0,37-0,62 ммоль/л. Кроме того, была обнаружена корреляционная связь между уровнем ОХС и ХС-ЛПОНП ($r = 0,881$) у больных хронической алкогольной интоксикацией, тогда как у здоровых лиц наблюдалась корреляционная связь между уровнем общего холестерина и холестерина основных классов липопротеинов (коэффициент корреляции от 0,310 до 0,861).

Величина индекса атерогенности у больных хронической алкогольной интоксикацией была достоверно ниже по сравнению со здоровыми лицами ($p < 0,001$).

Было обнаружено достоверное ($p < 0,001$) снижение уровня СХС у больных хронической алкогольной интоксикацией, его среднее значение и стандартное отклонение равны $0,88 \pm 0,10$ ммоль/л, у здоровых лиц – $1,23 \pm 0,06$ ммоль/л. Отмечалось достоверное ($p < 0,001$) увеличение уровня ЭХС у больных хронической алкогольной интоксикацией, его среднее значение и стандартное отклонение равны $4,31 \pm 1,10$ ммоль/л, у здоровых лиц – $3,34 \pm 0,85$ ммоль/л.

У больных хронической алкогольной интоксикацией было обнаружено достоверное ($p < 0,001$) увеличение в крови концентрации триацилглицеринов: медиана уровня триацилглицеринов в крови была равна 1,40 ммоль/л, интерквартильный размах 1,08-1,82 ммоль/л; у здоровых лиц – 1,09 ммоль/л, интерквартильный размах 0,80-1,36 ммоль/л. Была обнаружена положительная корреляционная связь между уровнем ОХС и ТГ ($r = 0,400$) и отрицательная корреляционная связь между уровнем ТГ и ХС-ЛПВП ($r = -0,528$).

Была изучена частота встречаемости разных степеней гиперхолестеринемии у больных хронической алкогольной интоксикацией

на основании Европейской классификации уровня холестерина в крови.

Гипохолестеринемия встречалась у 9% больных хронической алкогольной интоксикацией. Нормохолестеринемия была у 48% больных, легкая степень гиперхолестеринемии была у 24% больных, умеренная степень – у 15% и высокая степень была у 3% больных.

Гипоальфахолестеринемия не встречалась у больных хронической алкогольной интоксикацией, нормоальфахолестеринемия была у 55% больных, гиперальфахолестеринемия – у 45% больных лиц.

Гипотриглицеридемия не встречалась у больных хронической алкогольной интоксикацией. Нормотриглицеридемия была у 73% больных, легкая степень гипертриглицеридемии была у 21% больных, у 6% больных отмечалась умеренная степень гипертриглицеридемии.

Гипобетахолестеринемия была обнаружена у 24% больных хронической алкогольной интоксикацией, нормобетахолестеринемия – у 30% больных. Легкая степень гипербетахолестеринемии была у 30% больных, умеренная степень – у 15% больных, высокая степень гипербетахолестеринемии не была обнаружена.

Липидный профиль крови женщин в первом триместре беременности.

Результаты исследований представлены в таблице 4.

У женщин в первом триместре беременности в сыворотке крови было обнаружено достоверное ($p < 0,05$) увеличение уровня ОХС: медиана равна 5,24 ммоль/л, интерквартильный размах 4,87-6,17 ммоль/л по сравнению с небеременными женщинами: медиана 4,49 ммоль/л, интерквартильный размах 4,17-5,08 ммоль/л. Увеличение уровня ОХС было связано с накоплением холестерина в ЛПОНП: медиана равна 0,85 ммоль/л, интерквартильный размах 0,70-1,43 ммоль/л, что достоверно ($p < 0,001$) выше, чем у небеременных женщин: медиана 0,43 ммоль/л, интерквартильный размах 0,33-0,62 ммоль/л. Кроме того, у женщин в первом триместре достоверно ($p < 0,05$) был увеличен уровень ХС-ЛПВП (ме-

Таблица 4

**Описательные статистики для изучаемых показателей у женщин
в первом триместре беременности (n=23)**

Показатель	Ср. значение	Медиана	Мин. значение	Макс. значение	Нижняя квартиль	Верхняя квартиль	Станд. отклонение	Асим- метрия	Экцесс	Достовер- ность отличий*
ОХС, ммоль/л	5,48	5,24	3,42	8,64	4,87	6,17	1,35	0,94	1,48	<0,05
ХС-ЛПВП, ммоль/л	1,83	1,79	1,09	2,89	1,61	2,00	0,44	0,78	1,95	<0,05
ТГ, ммоль/л	2,22	1,84	1,18	3,43	1,53	3,12	0,85	0,37	-1,84	<0,001
ХС-ЛПОНП, ммоль/л	1,02	0,85	0,54	1,58	0,70	1,43	0,39	0,37	-1,84	<0,001
ХС-ЛПНП, ммоль/л	2,75	2,45	1,64	5,06	2,32	3,01	0,91	1,46	2,56	
Индекс атерогенности, у.е.	2,10	1,97	0,82	4,31	1,49	2,25	0,92	1,22	1,67	
СХС, ммоль/л	1,32	1,21	0,73	2,16	1,17	1,50	0,36	0,96	1,56	
ЭХС, ммоль/л	4,16	4,02	2,69	6,48	3,70	4,78	1,01	0,90	1,12	

* *и-тест Манна-Уитни, по сравнению с небеременными женщинами.*

диана 1,79 ммоль/л, интерквартильный размах 1,61-2,0 ммоль/л; у небеременных женщин – 1,52 ммоль/л, интерквартильный размах 1,30-1,64 ммоль/л). Также обнаружено достоверное ($p<0,001$) увеличение концентрации ТГ по сравнению с небеременными женщинами (медиана 1,84 ммоль/л, интерквартильный размах 1,53-3,12 ммоль/л; у небеременных – 0,92 ммоль/л, интерквартильный размах 0,72-1,36 ммоль/л).

Полученные результаты позволяют сделать вывод, что в первом триместре беременности происходит накопление в крови ЛПОНП, которые являются основными переносчиками ТГ – главного энергетического материала клетки. Накопление в крови ЛПОНП может происходить только в условиях подавления активности липопротеинлипазы, данное предположение подтверждается тем, что уровень ХС-ЛПНП в этих условиях остается в пределах нормы. Имеющееся повышение уровня ХС-ЛПВП может быть связано с усилением синтеза печенью насцентных ЛПВП или с замедлением катаболизма зрелых ЛПВП.

Была изучена частота встречаемости разных степеней гиперхолестеринемии у женщин в первом триместре беременности на основа-

нии Европейской классификации уровня холестерина в крови.

Гипохолестеринемия была у 3% небеременных женщин и у 8% женщин в первом триместре беременности. Нормохолестеринемия была у 75% небеременных женщин и у 38% женщин в первом триместре беременности, легкая степень гиперхолестеринемии была у 22% небеременных женщин и 38% женщин в первом триместре беременности.

Умеренная степень гиперхолестеринемии была у 8% женщин в первом триместре беременности, высокая степень была также у 8% женщин в первом триместре беременности, и такие степени гиперхолестеринемии не встречались у небеременных женщин.

У 9% небеременных женщин была обнаружена гипоальфахолестеринемия, у беременных она не встречалась. Нормоальфахолестеринемия была у 81% небеременных женщин и 54% женщин в первом триместре беременности, гиперальфахолестеринемия была у 10% небеременных женщин и у 46% женщин в первом триместре беременности.

Гипотриглицеридемия не встречалась у небеременных и женщин в первом триместре беременности. Нормотриглицеридемия была

у 94% небеременных женщин и 39% женщин в первом триместре беременности, легкая степень гипертриглицеридемии была у 3% небеременных женщин и 23% женщин в первом триместре беременности, у 3% небеременных женщин и 38% женщин в первом триместре беременности отмечалась умеренная степень гипертриглицеридемии.

Гипобетахолестеринемия была у 9% небеременных женщин и 15% женщин в первом триместре беременности, нормобетахолестеринемия была у 44% небеременных и у 46% женщин в первом триместре беременности. Легкая степень гипербетахолестеринемии была у 34% небеременных и 23% женщин в первом триместре беременности, умеренная степень – у 13% небеременных и 8% женщин в первом триместре беременности, высокая степень гипербетахолестеринемии была обнаружена у 8% женщин в первом триместре беременности.

Липидный профиль крови больных раком желудка.

Результаты представлены в таблице 5.

У больных по сравнению с группой здоровых лиц была выявлена гиперхолестеринемия – содержание общего холестерина сыворотки крови было равно $4,78 \pm 0,88$ ммоль/л ($p < 0,05$), гипоальфахолестеринемия – уровень ХС-ЛПВП был равен $1,01 \pm 0,24$ ммоль/л ($p < 0,001$), гипертриглицеридемия – медиана

уровня ТГ в крови была равна $1,42$ ммоль/л, интерквартильный размах $1,09-1,77$ ммоль/л, ($p < 0,001$), гипербетахолестеринемия – уровень ХС-ЛПНП был равен $3,10 \pm 0,76$ ммоль/л ($p < 0,001$). Следовательно, отмечалась смешанная гиперлипидемия, а индекс атерогенности был достоверно увеличен – его медиана была равна $4,03$, интерквартильный размах $3,14-4,95$ ($p < 0,001$).

Обнаруженная нами гипоальфахолестеринемия у больных раком желудка согласуется с данными литературы о гипоальфахолестеринемии при опухолевых процессах другой локализации. Уат Д. и др. (1994) отмечали, что у лиц, страдающих овариальными и эндометриальными опухолями, определялся сниженный уровень ЛПВП. Возможно, снижение уровня ХС-ЛПВП связано с интенсивностью потребления холестерина опухолью, что подтверждается работами Перовой Н.М. (1995), где показано, что увеличение уровня ХС-ЛПВП негативно коррелирует со смертностью от рака. Можно предположить, что повышение уровня ХС-ЛПВП при опухолевых процессах – это проявление защитной реакции организма в целях ограничения опухолевого роста.

Было установлено наличие корреляционных связей между уровнем белка в ЛПОНП+ЛПНП и уровнем ХС-ЛПВП ($r = 0,356$, $p < 0,05$), содержанием липидов в ЛПВП ($r = 0,798$, $p < 0,001$).

Таблица 5

Описательные статистики для изучаемых показателей у больных раком желудка 2-3 стадии (83 человека)

Показатель	Ср. значение	Медиана	Мин. значение	Макс. значение	Нижняя квартиль	Верхняя квартиль	Станд. отклонение	Асимметрия	Экссесс	Уровень значимости *
ОХС, ммоль/л	4,78	4,66	2,78	7,00	4,17	5,32	0,88	0,26	-0,24	<0,05
ХС-ЛПВП, ммоль/л	1,01	0,99	0,52	1,50	0,85	1,19	0,24	0,16	-0,61	<0,001
ТГ, ммоль/л	1,47	1,42	0,59	2,83	1,09	1,77	0,52	0,73	-0,16	<0,001
ХС-ЛПОНП, ммоль/л	0,67	0,61	0,27	1,30	0,50	0,81	0,24	0,73	-0,16	<0,001
ХС-ЛПНП, ммоль/л	3,10	2,86	1,21	4,91	2,63	3,69	0,76	0,26	-0,25	<0,001
Индекс атерогенности, у.е.	4,12	4,03	1,89	10,13	3,14	4,95	1,58	1,30	2,38	<0,001

* *и-тест Манна-Уитни, по сравнению со здоровыми лицами.*

Была изучена частота встречаемости разных степеней гиперхолестеринемии у больных раком желудка на основании Европейской классификации уровня холестерина в крови.

У 18% больных была обнаружена гипохолестеринемия, у 53% – нормохолестеринемия, у 24% – легкая степень, у 5% – умеренная степень гиперхолестеринемии. Гипоальфахолестеринемия была обнаружена у 57% больных, у остальных больных была нормоальфахолестеринемия.

Гипотриглицеридемия была у 13,3% больных, нормотриглицеридемия – у 66,3% больных, легкая степень гипертриглицеридемии – у 13,3% и умеренная – у 7,1% больных раком желудка.

Гипобетахолестеринемия отмечалась у 13% больных, нормобетахолестеринемия – у 20% больных, легкая степень гипербетахолестеринемии была у 34% и у 33% больных была умеренная степень гипербетахолестеринемии.

Заключение

1. При холестеринозах, к которым можно отнести инфаркт миокарда, первый триместр беременности, псориаз, встречается гипохолестеринемия от 2 до 11% случаев.

2. Холестеринодефициты (токсическое повреждение печени, рак желудка) в 29-43%

могут протекать на фоне гиперхолестеринемии разной степени.

Литература

1. Гастроэнтерологические аспекты обмена холестерина: гепатоцитарные и каналикулярные компартменты обмена холестерина и их клинико- патофизиологическое значение / Ю. Х. Мараховский [и др.] // Российс. жур. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2006. – № 6. – С. 41-55.
2. Сусеков, А. В. Эзетимид-ингибитор абсорбции холестерина: новые возможности в лечении дислипидемий / А. В. Сусеков // Терапевтический архив. – 2005. – № 8. – С. 24-27.
3. Титов, В. Н. Функциональная роль холестерина: различие пулов холестерина в клетке и отдельных классах липопротеинов крови / В. Н. Титов // Клин. лаб. диагностика. – 2000. – № 3. – С. 3-10.
4. Климов, А. Н. Опасно ли иметь в крови низкий холестерин или снижать его до низкого уровня / А. Н. Климов // Кардиология. – 1997. – № 9. – С. 4-10.
5. Холестериноз / Ю. М. Лопухин [и др.]. – Москва: Медицина, 1983. – 187 с.
6. О повышенном риске смерти от ишемической болезни сердца у мужчин с низкой концентрацией в крови общего холестерина и липопротеидов низкой плотности / А. М. Калинина [и др.] // Терапевтический архив. – 1993. – № 4. – С. 27-32.
7. Празднов, А. С. Влияние уровня холестерина сыворотки крови на отдаленный прогноз больных стенокардией мужчин 40-59 лет без артериальной гипертонии / А. С. Празднов // Терапевтический архив. – 1998. – № 8. – С. 11-14.

Поступила 29.10.2008 г.

Принята в печать 02.12.2008 г.

АНАЛИЗ ПРЕРЫВАНИЙ БЕРЕМЕННОСТИ ПУТЕМ ИСКУССТВЕННОГО АБОРТА ПО ДАННЫМ РОДИЛЬНОГО ДОМА №1 Г. ВИТЕБСКА

ЛЫСЕНКО О.В., БРЕССКИЙ А.Г., СМИРНОВА И.В., НИКИТИНА А.В.

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

Резюме. Тема искусственного аборта в гинекологической практике остается актуальной до настоящего времени. Инструментальное прерывание беременности приводит ко многим осложнениям: воспалительным заболеваниям гениталий, бесплодию, самопроизвольным выкидышам, преждевременным родам и другим осложнениям беременности и родов. Мы провели анализ состояния здоровья, рода занятий, места жительства, перенесенной генитальной и экстрагенитальной патологии, способов контрацепции, паритета женщин, прерывающих беременность в сроке до 12 недель. Нами установлен социальный контингент женщин, наиболее часто прерывающих беременность, а также прерывающих первую беременность. Показано, что подавляющее большинство женщин, которым был произведен искусственный аборт, не использовали контрацепцию. В данной статье показаны направления санитарно-просветительской работы для снижения количества прерываний беременности.

Ключевые слова: искусственный аборт, анализ.

Abstract. The theme of artificial abortion in the gynecological practice remains urgent up to now. The instrument termination of pregnancy leads to many complications: to inflammatory genitalia diseases, to sterility, to spontaneous abortions, to premature labor and to other complications of pregnancy and delivery. We analyzed the status of the health, kind of occupations, place of residence, transferred genital and extragenital pathology, methods of contraception, parity of women, who interrupt pregnancy during the period up to 12 weeks. We established the social contingent of women, who interrupt pregnancy most frequently, and also interrupting the first pregnancy. It is shown that the overwhelming majority of women, whom the artificial abortion was produced to did not use contraception. This article shows the directions of sanitary- enlightenment work for reduction of quantity of artificial abortions.

Тема искусственного аборта в гинекологической практике остается актуальной до настоящего времени. Большое число женщин продолжает рассматривать аборт как простую и безобидную операцию, в то время как инструментальное прерывание беременности приводит ко многим осложнениям: воспалительным заболеваниям гениталий, бес-

плодию, самопроизвольным выкидышам, преждевременным родам и другим осложнениям беременности и родов. Нельзя забывать о ранних осложнениях после искусственного аборта, таких, как кровотечение, перфорация матки (которая может привести к повреждению крупных сосудов матки, ранению сальника, петель кишечника, мочевого пузыря), травмы шейки матки, необходимость в повторном выскабливании, продолжающаяся беременность [2, 1, 4].

Адрес для корреспонденции: 210022, г. Витебск, пр. Строителей, 12-41, тел. 21-70-96. - Лысенко О.В.

Искусственное прерывание беременности в первом триместре вызывает изменение состояния вегетативной нервной системы, приводящее к нарушению адаптивных возможностей организма, что может привести к развитию или прогрессированию ранее существовавшей дистонии. Нередко в ближайшие месяцы после прерывания беременности у женщин повышается возбудимость центральной нервной системы. Эти нарушения особенно выражены, если обезболивание во время операции было неадекватным [3].

Отдаленными последствиями аборта являются возможность возникновения вторичного бесплодия, трубной беременности, привычного невынашивания. Особенно неблагоприятными являются последствия аборта у женщин с инфантилизмом, у нерожавших девочек-подростков, у которых все перечисленные осложнения встречаются чаще, чем у здоровых рожавших женщин. Становление менструальной функции у них может затягиваться до года и более. У данных женщин при производстве абортов в большей степени происходит травматизация шейки матки расширителями Гегара, чаще травмируются устья маточных труб с облитерацией и наступлением трубного бесплодия, поскольку диаметр устья маточных труб у нерожавших девочек-подростков и женщин с инфантилизмом в 2-3 раза меньше, чем у здоровых рожавших женщин [3].

Однозначно аборт приводит к ухудшению репродуктивного здоровья женщин, которое включает в себя нормальную менструальную функцию, детородную функцию, гармонию психосексуальных отношений, отсутствие гинекологических заболеваний. Аборт может привести к нарушению каждой из этих составляющих репродуктивного здоровья женщин [3, 7].

Цель исследования изучение перенесенной генитальной и экстрагенитальной патологии, рода занятий, места жительства, способов контрацепции, паритета женщин, прерывающих беременность путем искусственного аборта в сроке до 12 недель беременности.

Методы

Нами проанализированы 103 случайно выбранные истории прерывания беременности женщинам путем искусственного аборта, госпитализированным в 1-ое гинекологическое отделение УЗ «ВГКРД №1» за период с января по сентябрь 2008г. Нами использованы общепринятые методы статистики с использованием компьютерной программы (STATISTICA 6.0).

Результаты и обсуждение

Нами проанализированы 103 случайно выбранные истории прерывания беременности женщинам путем искусственного аборта. Особое внимание обращалось на возраст жен-

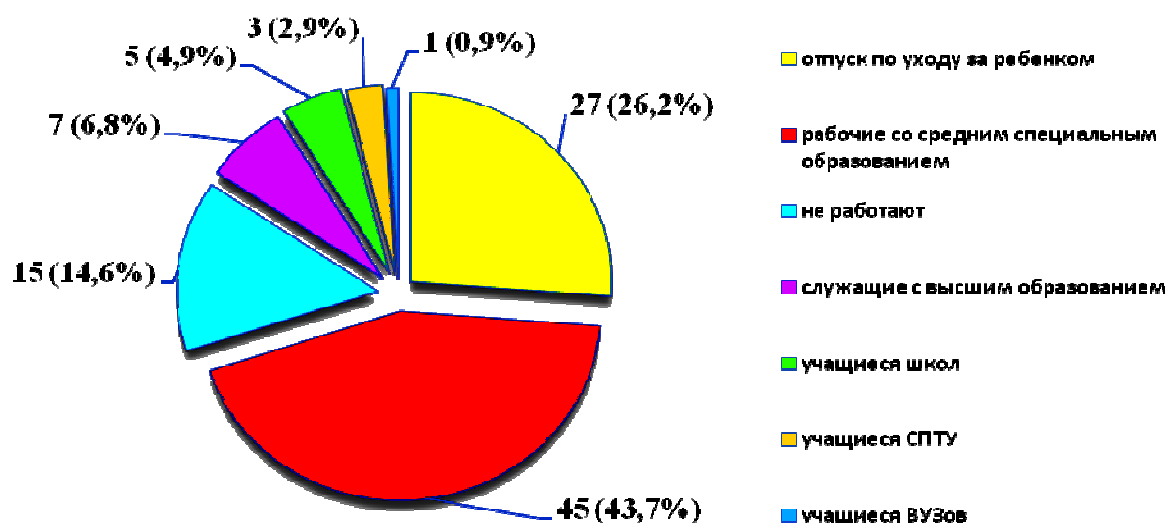


Рис. 1. Социальный состав обследованных женщин.



Рис. 2. Пребывание в браке на момент прерывания беременности.

щин, перенесенную генитальную и экстрагенитальную патологию, род занятий и образование, место жительства, способ контрацепции, срок беременности, паритет.

Средний возраст женщин составил $26,6 \pm 7,4$ лет.

Городских жительниц было 87 человек (84,5%), сельских – 16 (15,5%).

Экстрагенитальной патологией (синдром дисфункции вегетативной нервной системы, хронический гастрит, бронхиальная астма, хронический пиелонефрит и др.) страдало 12 (11,7%) пациенток. У 33 женщин (32%) отмечена различная гинекологическая патология (эрозия шейки матки, хронический цервицит, миома матки, кисты яичников).

Социальный состав женщин распределен следующим образом (рис. 1): ведущее место занимают рабочие со средним специ-

альным образованием – 45 человек (43,7%), что, вероятно, говорит о недостаточном знании методов контрацепции, отсутствии адекватной санитарно-просветительской работы на предприятиях. В отпуске по уходу за ребенком находилось 27 человек (26,2%), что, на наш взгляд, говорит о недостаточной работе кабинетов планирования семьи в женских консультациях. Не работали 15 женщин (14,6%). Служащих с высшим образованием – 7 человек (6,8%). Учащихся школ – 5 человек (4,9%); учащихся СПТУ – 3 человека (2,9%), а учащихся ВУЗов – 1 человек (0,9%).

В браке на момент прерывания беременности (рис. 2) состояли 53 женщины из 103, что составило 51,5%. Данный факт в контексте современных отношений к институту брака не позволил нам сделать какие-либо выводы.

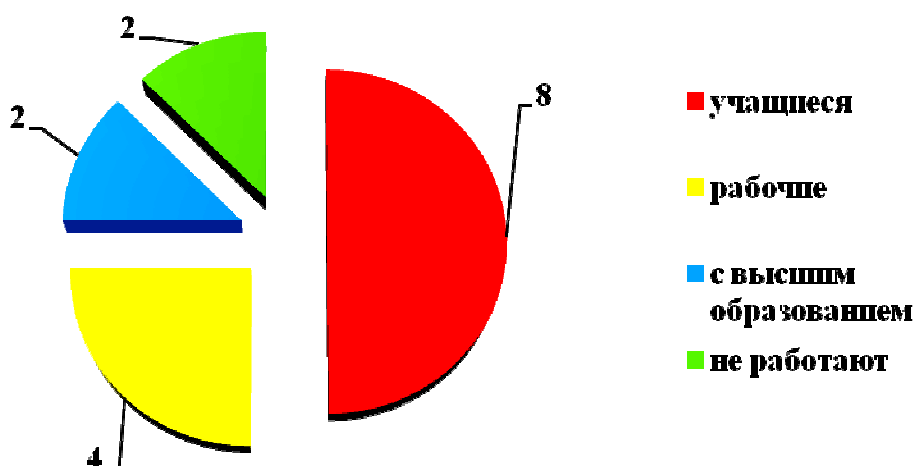


Рис. 3. Социальный состав женщин, прерывающих первую беременность.



Рис. 4. Анализ количества беременностей среди нерожавших женщин.

Женщин, которым предстояло прерывание первой беременности, было 16 человек (15,5% из общего количества пациенток), из них (рис.3) учащихся – 8 человек, рабочих – 4, служащих с высшим образованием – 2, не работали 2 женщины. Эти данные позволяют сделать вывод о том, что в подавляющем большинстве случаев первую беременность прерывали учащиеся, что говорит о недостаточном освещении информации о вреде аборта, методах контрацепции в школах, СПТУ, ВУЗах, а также недостаточном уделении внимания вопросам сексуального поведения в семьях.

Из общего количества женщин, нерожавших было 30 человек (29,1%), из них (рис. 4)

16 пациенток поступили для прерывания первой беременности; 9 человек имели в анамнезе прерывания беременности, а 5 – самопроизвольные выкидыши. Это говорит о том, что уже имеющиеся в анамнезе инструментальные вмешательства с целью прерывания беременности не расцениваются женщинами как отрицательный опыт и опасность ухудшения репродуктивного здоровья.

По срокам прерывания беременности женщины распределились следующим образом (рис. 5): 6-7 недель беременности – 2 пациентки (1,9%); 7-8 недель беременности – 18 (17,5%); 8-9 недель беременности – 21 (20,4%); 9-10 недель беременности – 20 (19,4%); 10-11 недель беременности – 21 (20,4%); 11-12 недель

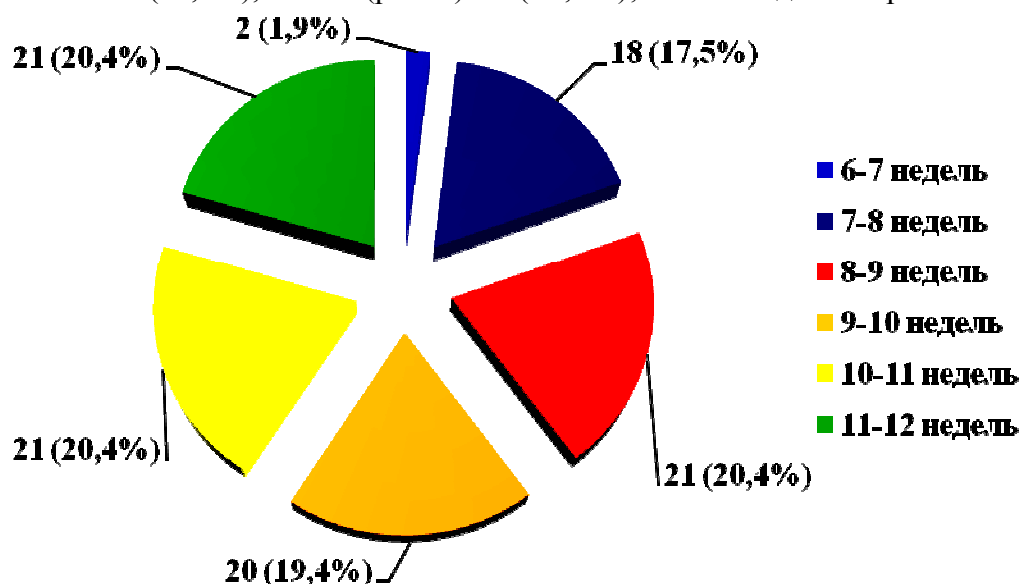


Рис. 5. Анализ сроков, в которых прерывалась беременность.

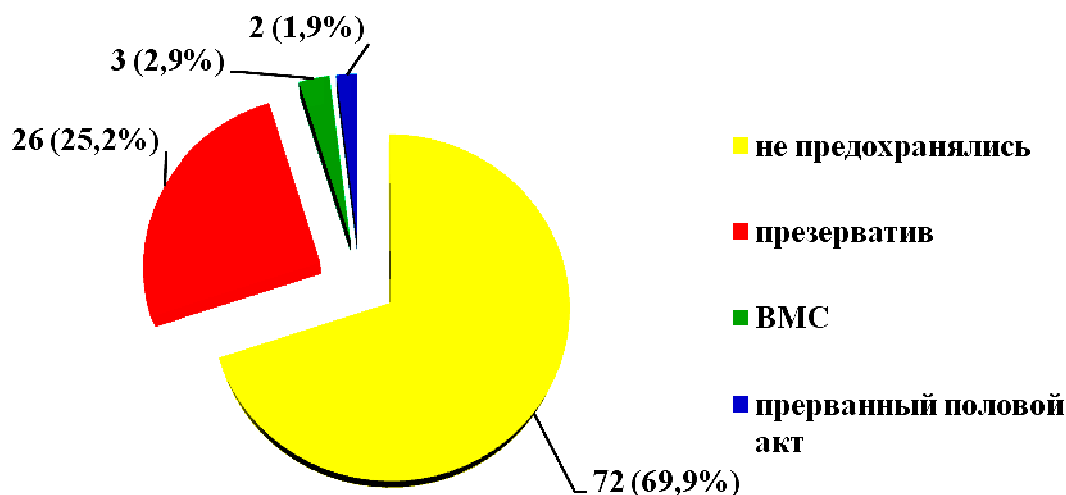


Рис. 6. Анализ методов контрацепции.

(20,4%); 11-12 недель беременности – 21 (20,4%).

При анализе методов контрацепции (рис. 6) выявлено следующее: не предохранялось от беременности 72 женщины (69,9%), использовали презерватив 26 человек (25,2%), ВМС – 3 (2,9%), физиологические методы контрацепции – 2 (1,9%).

При анализе причин прерывания беременности большинство женщин заявляют, что они не смогли бы себе позволить родить ребенка в связи с низким материальным положением. В подавляющем большинстве случаев аборт заканчиваются нежеланные беременности, наступающие у женщин, которые не используют контрацепцию или пользуются традиционными средствами, имеющими сравнительно высокую частоту неудач.

Заключение

1. Среди женщин, прерывающих беременность, на первом месте стоят женщины-работчие со средним специальным образованием, на втором месте – женщины, находящиеся в отпуске по уходу за ребенком, на третьем – неработающий контингент.

2. Первую беременность прерывали в 50% случаев учащиеся школ, СПТУ и ВУЗов.

3. Подавляющий процент (69,9%) женщин не использовали никаких методов контрацепции для предотвращения нежеланной беременности.

4. Необходимо более широко: проводить санитарно-просветительскую работу в школах, СПТУ, ВУЗах, на предприятиях; освещать вопросы контрацепции и вреда искусственного прерывания беременности в средствах массовой информации (телевидение, радиовещание, печатные издания).

5. Шире использовать хирургическую стерилизацию, руководствуясь регламентирующими приказами МЗ РБ.

Литература

1. Айламазян, Э. К. Акушерство / Э. К. Айламазян. – СПб.: «Специальная Литература», 1998. – С. 399-408.
2. Кулаков, В. И. Аборт и его осложнения / В. И. Кулаков, И. Р. Зак, Н. Н. Куликова. – М.: Медицина, 1987. – 160 с.
3. Полякова, В. А. Современная гинекология / В. А. Полякова. – Тюмень: издательство ФГУИПП «Тюмень», 2004. – С. 104-217.
4. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – С. 158-171.

Поступила 26.11.2008 г.

Принята в печать 02.12.2008 г.

ДИАГНОСТИКА АТРОФИИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА СЕРОЛОГИЧЕСКИМ МЕТОДОМ У БОЛЬНЫХ ДУОДЕНАЛЬНОЙ ЯЗВОЙ

МАКАРЕНКО Е.В.

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

Резюме. Целью работы явилось изучение возможностей серологической диагностики атрофии слизистой оболочки желудка у больных дуоденальной язвой до проведения эрадикации хеликобактерной инфекции и через год после лечения.

Обследовано 80 пациентов (19 женщин и 61 мужчина) с дуоденальной язвой до и после проведения эрадикации. Средний возраст больных составил $42,5 \pm 10,2$ лет, длительность заболевания – от 3 до 15 лет. У всех пациентов была верифицирована хеликобактерная инфекция. Серологическую диагностику атрофического гастрита проводили по диагностическому алгоритму с использованием результатов определения уровней гастрин-17, пепсиногена I и антител к *Helicobacter pylori* в сыворотке крови с помощью тестовой системы «GastroPanel» (Biohit Pic, Финляндия). Результаты сравнивали с данными референтного метода – морфологического исследования гастробиоптатов.

Точность серологического метода диагностики атрофии слизистой оболочки антрального отдела желудка у больных гастродуоденальной язвой до проведения эрадикации *H. pylori* составила 66,3%, в области тела желудка – 61,3%.

Между группой пациентов с эрадикацией *Helicobacter pylori* и группой больных с отсутствием эрадикации до и после проведения лечения не выявлено статистических отличий по точности диагностики атрофии слизистой оболочки антрального отдела. В группе пациентов дуоденальной язвой с эрадикацией *Helicobacter pylori* атрофия слизистой оболочки тела желудка диагностировалась с более высокой точностью (82,3%), чем у больных с сохранившейся хеликобактерной инфекцией (50,0%).

Таким образом, возможно использование стандартного алгоритма серологической диагностики атрофии слизистой оболочки желудка у больных дуоденальной язвой до и после эрадикации *Helicobacter pylori*.

Ключевые слова: дуоденальная язва, гастрин-17, пепсиноген I, атрофический гастрит, серологический диагноз, *Helicobacter pylori*.

Abstract. The objective of this study was to investigate the potentialities of serologic diagnosing of gastric mucous membrane atrophy in patients with duodenal ulcer before *H. pylori* infection eradication and in a year after treatment. 80 patients (19 women and 61 men) with duodenal ulcer were examined before and after eradication. The mean age of the patients made up $42,5 \pm 10,2$ years, the duration of ulcer anamnesis was from 3 to 15 years. *H. pylori* infection was verified in all patients. Serologic diagnosing of atrophic gastritis was conducted according to diagnostic algorithm using the results of determination of serum levels of gastrin-17, pepsinogen I, and antibodies to *Helicobacter pylori* with the help of test system «Gastro-Panel» (BioHit Pic Finland). The results were compared to the data of reference method-morphologic study of gastric biopsy samples. The accuracy of serologic method to diagnose mucosa atrophy in the antral part of the stomach in patients with gastroduodenal ulcer before *H. pylori* eradication made up 66,3%, that in body of the stomach – 61,3%.

No statistical differences in the diagnosing accuracy of antral mucosa atrophy were revealed between the group of patients with *H. pylori* eradication and the group of patients without eradication before and after treatment. Mucosa atrophy of body of the stomach was diagnosed with greater accuracy (82,3%) in the group of patients with duodenal ulcer with *Helicobacter pylori* eradication than in patients with the preserved *H. pylori* infection (50,0%).

Thus, it is possible to use standard algorithm of serologic diagnosing of gastric mucosa atrophy in patients with duodenal ulcer before and after *Helicobacter pylori* eradication.

Адрес для корреспонденции: г. Витебск, пр-т Фрунзе, 27, Витебский государственный медицинский университет, кафедра терапии № 2 ФПК и ПК, р.тел. 221997, 212292. - Макаренко Е.В.

Инфекция *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) приводит к развитию таких заболеваний, как хронический гастрит, гастродуоденальные язвы, MALT-лимфома и рак желудка [2, 10]. Микроорганизм *H. pylori*, населяющий в течение многих лет слизистую оболочку желудка (СОЖ), способствует возникновению вначале неатрофического антрального гастрита с последующим появлением атрофии, распространяющейся на тело желудка.

Ведущим методом диагностики атрофических гастритов (АГ) остается морфологическое исследование гастробиоптата. В настоящее время осуществляется поиск неинвазивных скрининговых методов диагностики предопухолевых изменений желудка, к которым относится атрофия СОЖ. Перспективным методом считается серологическая диагностика АГ на основе изучения уровня гастрина-17, пепсиногенов I и II и антител к *H. pylori* в сыворотке крови, так называемая серологическая гастробиопсия. Этот метод может быть успешно использован для скринингового обследования населения в целях выявления выраженных атрофических изменений СОЖ [8, 18].

Гастрин-17 (Г-17) вырабатывается G-клетками антрального отдела желудка, и его уровень снижается при атрофии слизистой оболочки (СО) в этом отделе. В случае атрофии СО тела желудка при отсутствии антральной атрофии содержание Г-17 возрастает в связи с включением механизма отрицательной обратной связи. Атрофия СО тела желудка приводит к снижению количества сывороточного пепсиногена I (ПГ I), который продуцируется расположенными там главными клетками [11, 15]. Повышение уровня антител IgG к *H. pylori* (АТ к *H. pylori*) свидетельствует о наличии хеликобактерной инфекции и, соответственно, хеликобактерного гастрита. На основании различных показателей содержания в сыворотке крови Г-17, ПГ I и АТ к *H. pylori* и их сопоставления с морфологическими данными разработан алгоритм серологической диагностики различных вариантов хронического гастрита с учетом локализации поражения [3, 18]. В настоящее время алгоритм стал общепризнанным и применяется для

диагностики АГ неинвазивным методом с использованием коммерческих наборов.

Ранее не проводилась оценка диагностической ценности серологической гастробиопсии у пациентов с дуоденальной язвой (ДЯ) до и после проведения эрадикации *H. pylori*.

Целью работы явилось изучение возможностей серологической диагностики атрофии СОЖ у больных ДЯ до проведения эрадикации хеликобактерной инфекции и через год после лечения.

Методы

Обследовано 80 пациентов (19 женщин и 61 мужчина) с ДЯ до и после проведения эрадикации. Средний возраст больных составил $42,5 \pm 10,2$ лет, длительность заболевания – от 3 до 15 лет. У всех пациентов до лечения была верифицирована хеликобактерная инфекция на основании положительного результата быстрого уреазного теста и морфологического исследования гастробиоптата.

Для морфологического исследования во время ФЭГДС получали 2 биоптата из середины антрального отдела желудка и 2 – из середины тела желудка. Окраска препаратов осуществлялась гематоксилин-эозином, по Гимзе, ШИК-реакцией и альциановым синим (pH=1,0 и pH=2,5). Описание гистологических препаратов проводилось в соответствии с Хьюстонской модификацией Сиднейской системы [5, 7] с использованием визуально-аналоговой шкалы. Градации оценок включали: 0, 1, 2 и 3 балла. Для экспресс-диагностики наличия хеликобактерной инфекции проводился быстрый уреазный тест полуколичественной тест-системой «ProntoDry» (MIG, Швейцария) с биоптатом, полученным из антрального отдела желудка.

Уровни Г-17, ПГ I и АТ к *H. pylori* в сыворотке крови определяли с помощью тестовой системы «GastroPanel» (Biohit Pic, Финляндия). Тесты основаны на технологии иммуноферментного анализа [18]. При проведении исследования соблюдались следующие условия: больные не принимали антисекреторные препараты (ингибиторы протонной помпы и H_2 -блокаторы) в течение недели до начала

исследования, а антацидные препараты и прокинетики – за день до исследования. Кровь забирали из локтевой вены дважды объемом по 10 мл: утром натощак и через 20 минут после приема стандартного белкового завтрака (Biohit Pic, Финляндия), содержащего 10 г протеина. Сразу после забора крови пробирки помещали в емкость со льдом для охлаждения. Кровь центрифугировали в течение 15 минут со скоростью 2000 g. Сыворотку замораживали и хранили до начала работы с образцами при температуре – 20°C. В алгоритме диагностики АГ использовались значения постпрандиального сывороточного уровня Г-17.

При серологической диагностике тип хронического гастрита определяли по диагностическому алгоритму [3, 18], представленному на рисунке (рис. 1). Оценка атрофии проводилась для антрального отдела и тела желудка.

Эрадикационная терапия основывалась на рекомендациях Маастрихтского Консенсуса II [2, 10]. Наряду с классической тройной терапией 1-й линии, включавшей ингибитор протонной помпы, кларитромицин и амоксициллин, часть больных использовала схемы терапии, состоящие из коллоидного субцитрата висмута, амоксициллина, фуразолидона и омепразола (или без последнего) [4]. Через год после лечения наличие *H. pylori* оценива-

ли по результатам быстрого уреазного теста и результатам гистологического исследования. При отсутствии эрадикации *H. pylori* оба теста оставались положительными. Повторную диагностику АГ серологическим и морфологическим методом осуществляли через год после лечения. Референтным методом диагностики атрофии СОЖ считали морфологическое исследование гастробиоптата.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием U-теста Mann-Whitney, критерия корреляции Spearman и критерия χ^2 Fisher с помощью пакета программ Statistica 6,0 (StatSoft Inc., Okla., USA). Отличия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Определялись общепринятые диагностические характеристики: чувствительность, специфичность и точность диагностики [1].

Результаты

По результатам лечения, проведенного у 80 больных ДЯ, было выделено две группы пациентов: с успешной эрадикацией и отсутствием эрадикации микроорганизма *H. pylori*.

Полученные данные свидетельствуют о том, что через год после проведения терапии у пациентов с успешной эрадикацией *H. pylori*

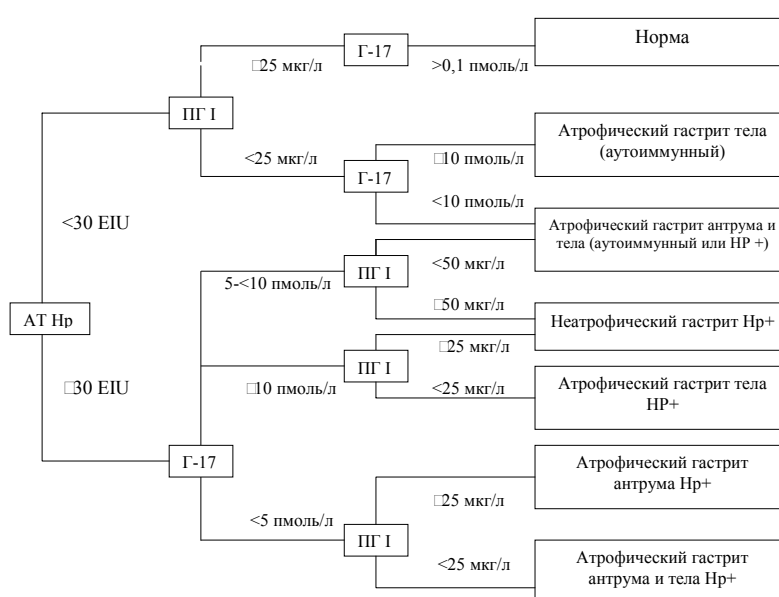


Рис. 1. Алгоритм диагностики хронического гастрита при использовании тестовой системы «GastroPanel» [3]. Примечание: АТ Нр – антитела к *H. pylori*, Г-17 – гастрин-17, ПГ I – пепсиноген I.

Таблица 1

Серологические и морфологические показатели в группах обследованных больных

Пациенты с дуоденальной язвой		Количество больных	Серологические показатели			Степень атрофии СОЖ (в баллах)	
			Антитела IgG к <i>H. pylori</i> (EIU) M±σ	Гастрин-17 (пмоль/л) M±σ	Пепсиноген I (мкг/л) M±σ	Антрум M±σ	Тело M±σ
Пациенты с успешной эрадикацией <i>H. pylori</i>	показатели до лечения	62	90,36±34,15	2,95±1,88	110,12±30,80	1,14±0,83	0,41±0,69
	показатели после лечения	62	42,83±25,35 p<0,001	1,85±2,17 p<0,001	81,18±34,48 p<0,001	0,83±0,70 p=0,009	0,25±0,58 p=0,137
Пациенты с отсутствием эрадикации <i>H. pylori</i>	показатели до лечения	18	85,48±39,03	1,93±1,89	113,22±38,14	1,19±0,57	0,67±0,71
	показатели после лечения	18	73,04±32,69 p=0,239	1,79±1,40 p=0,814	111,75±57,20 p=0,814	0,96±0,78 p=0,423	0,78±0,89 p=1,000

Примечание: p – статистическая значимость различий до и после лечения.

произошли положительные изменения серологических показателей (табл. 1). Снижился уровень АТ к *H. pylori* в 2,1 раза, содержание Г-17 на 37,3% и ПГ I на 26,2%. Атрофия СО антрального отдела желудка по данным морфологического исследования уменьшилась на 27,2%. Выраженность атрофии СО тела желудка статистически значимо не изменилась, несмотря на тенденцию к улучшению этого параметра. В группе пациентов с отсутствием эрадикации *H. pylori* достоверных изменений биохимических и морфологических показателей не произошло, за исключением снижения уровня АТ к *H. pylori* на 14,6%.

На основе полученных результатов морфологического и серологического анализов была оценена возможность серологической гастробиопсии после проведения эрадикации хеликобактерной инфекции у пациентов с ДЯ.

Точность серологической диагностики атрофии СО антрального отдела желудка у больных ДЯ до эрадикации *H. pylori* составила 66,3%, после эрадикации – 61,3% (табл. 2). Отсутствовали статистически значимые отличия в точности диагностики антральной атрофии у пациентов с ДЯ до и после проведения эрадикации *H. pylori* ($p>0,1$). Между группой пациентов с успешной эрадикацией *H. pylori* и группой больных с отсутствием эрадикации до и после проведения лечения

не выявлено достоверных отличий по точности диагностики атрофии СО антрального отдела ($p>0,1$).

Точность диагностики атрофии СО тела желудка в группе больных ДЯ после проведения эрадикации хеликобактерной инфекции повысилась с 61,3% до 75,0%, но статистически незначимо ($\chi^2 = 2,88$, $p=0,090$). После лечения в группе больных ДЯ с успешной эрадикацией *H. pylori* атрофия СО тела желудка диагностировалась с более высокой точностью, чем у пациентов с сохранившейся хеликобактерной инфекцией ($\chi^2 = 6,12$, $p=0,013$).

Обсуждение

Полученные в проведенном исследовании результаты позволяют считать, что серологическая диагностика атрофии СОЖ у больных ДЯ возможна, и точность серологической гастробиопсии сопоставима с результатами, представленными другими авторами [3, 6, 18].

Заслуживает внимания анализ случаев неверной серологической диагностики АГ. Наличие ложноотрицательных результатов серологической диагностики антральной атрофии в 4 случаях из 12 до проведения эрадикации *H. pylori* и в 19 случаях из 21 после проведения терапии связано с тем, что у данных пациентов уровень АТ к *H. pylori* был ниже 38 EIU, порогового значения, используемого

Таблица 2

Показатели диагностики атрофии слизистой оболочки желудка серологическими методами

Пациенты с дуоденальной язвой		Количество больных	Количество случаев								Показатели в %									
			Истинно-положительные		Истинно-отрицательные		Ложно-положительные		Ложно-отрицательные		Анtrum					Тело				
			Анtrum	Тело	Анtrum	Тело	Анtrum	Тело	Анtrum	Тело	С	Ч	Т	ПЦ ОР	ПЦ ПР	С	Ч	Т	ПЦ ОР	ПЦ ПР
Вся группа	до лечения	80	51	0	2	49	15	0	12	31	11,8	81,0	66,3	14,3	77,3	100,0	-	61,3	61,3	-
	после лечения	80	33	0	17	60	9	0	21	20	65,4	61,1	62,5	44,7	78,6	100,0	-	75,0	75,0	-
Пациенты с успешной эрадикацией <i>H. pylori</i>	до лечения	62	37	0	2	41	14	0	9	21	12,5	80,4	62,9	18,2	64,9	100,0	-	66,1	66,1	-
	после лечения	62	24	0	12	51	8	0	18	11	60,0	57,1	58,1	40,0	75,0	100,0	-	82,3	82,3	-
Пациенты с отсутствием эрадикации <i>H. pylori</i>	до лечения	18	14	0	0	8	1	0	3	10	-	82,4	77,8	0	93,3	100,0		44,4	44,4	-
	после лечения	18	10	0	3	9	2	0	3	9	60,0	76,9	72,2	50,0	83,3	100,0	-	50,0	50,0	-

Примечание: С – специфичность; Ч – чувствительность; Т – точность; ПЦОР – предсказательная ценность отрицательного результата; ПЦПР – предсказательная ценность положительного результата. * – Оценка показателей диагностики атрофии невозможна в связи с ее отсутствием в данной группе.

в предложенном алгоритме. В этих случаях меняется направление диагностического алгоритма.

В 8 случаях до лечения и в 2 случаях после проведения эрадикации хеликобактерной инфекции ложноотрицательная диагностика антральной атрофии была связана с относительно высоким (выше 5 пмоль/л) уровнем сывороточного Г-17. В 15 случаях до эради-

кационной терапии и в 9 случаях после проведенного лечения ложноположительные результаты диагностики атрофии СО антрального отдела были, напротив, связаны с низким (меньше 5 пмоль/л) уровнем Г-17.

Причиной ложноотрицательной и ложноположительной диагностики атрофии СО антрального отдела желудка может быть разнонаправленное влияние нескольких факторов

на секрецию Г-17. Атрофические изменения в СО антрального отдела желудка сопровождаются снижением сывороточного уровня Г-17, а атрофия в теле желудка по механизму обратной связи приводит к увеличению его содержания в крови. Присутствие в антруме хеликобактерной инфекции сопровождается развитием там воспаления и стимулирует выделение Г-17 из G-клеток. В то же время повышенная кислотопродукция, характерная для ДЯ, оказывает угнетающее влияние на продукцию Г-17 [12, 13].

Полученное повышение точности диагностики атрофии СО тела желудка у пациентов с эрадикацией хеликобактерной инфекции связано с увеличением числа истинноотрицательных результатов и уменьшением ложноотрицательных. Следует отметить, что в группе больных ДЯ отсутствовали истинноположительные и ложноположительные ответы при серологической диагностике атрофии СО тела желудка, так как в сыровотке крови всех обследованных пациентов содержание ПГ I было выше пороговых значений, предусмотренных алгоритмом. Ложноотрицательная диагностика атрофии СО тела желудка была у 31 пациента из 80 до лечения и 20 человек из 80 после эрадикационной терапии. Это может быть связано с тем, что у обследованных нами пациентов с ДЯ отсутствовали тяжелые атрофические изменения в СО тела желудка (атрофия СО тела желудка более 1 балла имела только у 11 из 80 пациентов с ДЯ) и сохранилась на достаточном уровне продукция ПГ I. Кроме того, развивающееся в ответ на присутствие *H. pylori* воспаление, способствует продукции цитотоксических факторов, приводящих к повреждению клеток и, вероятно, повышению сывороточного уровня ПГ I [9]. Следует учесть и тот факт, что *H. pylori* вырабатывает аммиак, стимулирующий секреторные клетки СО желудка. Относительно высокая частота ложноотрицательной диагностики желудочной атрофии тела по уровню ПГ I отмечена рядом исследователей [16, 17].

Причиной увеличения истинноотрицательных результатов по атрофии СО тела же-

лудка могут явиться два механизма: первый – истинное восстановление состояния СОЖ и уменьшение атрофии после устранения *H. pylori*, второй – снижение степени активности, воспаления и устранение отека СОЖ, что приводит к увеличению количества желез в поле зрения при морфологической оценке биоптата.

В то же время, референтный метод – гастробиопсия – не является абсолютно точным. Если серологическая гастробиопсия является интегративным показателем состояния СОЖ, то гастробиоптат отражает лишь доли процента поверхности желудка. Поэтому при мультифокальном (очаговом) атрофическом гастрите результаты морфологического исследования нередко могут являться ошибочными [3].

Таким образом, достаточно высокий уровень точности серологической диагностики атрофии слизистой оболочки желудка у больных ДЯ позволяет использовать стандартный алгоритм у этих пациентов до и после эрадикации *H. pylori*.

Заключение

1. Точность серологического метода диагностики атрофии слизистой оболочки антрального отдела желудка у больных дуоденальной язвой до проведения эрадикации *H. pylori* составила 66,3%, в области тела желудка – 61,3%.

2. Между группой пациентов с успешной эрадикацией *H. pylori* и группой больных с отсутствием эрадикации до и после проведения лечения не выявлено статистически значимых отличий по точности диагностики атрофии СО антрального отдела.

3. В группе больных ДЯ с успешной эрадикацией *H. pylori* атрофия СО тела желудка диагностировалась с более высокой точностью (82,3%), чем у больных с сохранившейся хеликобактерной инфекцией (50,0%).

Литература

1. Власов, В. В. Эффективность диагностических исследований / В. В. Власов. – М.: Медицина, 1988. – 256 с.
2. Какие рекомендации по лечению заболеваний, ассоциированных с *H. pylori*, нужны в России? Анализ

- основных положений Маастрихтского соглашения-2. / В. Т. Ивашкин, В. А. Исаков, Т. Л. Лапина // Библиотека последипломного образования. – М., 2000.
3. Неэндоскопическая диагностика атрофического гастрита на основании анализа крови: корреляция между результатами гистологического исследования желудка и уровнями гастрин-17 и пепсиногена I в сыворотке / Х. Ваананен [и др.] // Клин. перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2003. – № 4. – С. 26-32.
4. Пиманов, С. И. Анализ эффективности протоколов эрадикации инфекций *Helicobacter pylori* / С. И. Пиманов, Е. В. Макаренко // Рецепт. – 2005. – № 1. – С. 19-23.
5. Хронический гастрит / Л. И. Аруин [и др.]. – Амстердам, 1993. – 362 с.
6. «Serological biopsy» in first-degree relatives of patients with gastric cancer affected by *Helicobacter pylori* infection / F. Di Mario [et al.] // Scand. J. Gastroenterol. – 2003. – Vol. 28. – P. 1223-1227.
7. Classification and grading of gastritis. The Updated Sydney System / M. F. Dixon [et al.] // Amer. J. Surg. Pathol. – 1996. – Vol. 20, N 10. – P. 1161-1181.
8. Comparison Between Serology and Histology in the Diagnosis of Advanced Gastric Body Atrophy A Study in a Dutch Primary Community / A. Korstanje [et al.] // J. Clin. Gastroenterol. – 2008. – Vol. 42. – P. 18-22.
9. Correlation between serum pepsinogen levels and gastric mucosal histological findings before and after *Helicobacter pylori* eradication therapy / T. Kawai [et al.] // Dig. Endosc. – 2004. – Vol. 16. – P. 122-128.
10. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection – The Maastricht 2-2000 Consensus Report / P. Malfertheiner [et al.] // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2002. – Vol. 16. – P. 167-180.
11. Diagnosis of atrophic body gastritis in Chinese patients by measuring serum pepsinogen / K. W. U. Chun [et al.] // Chinese J. Dig. Dis. – 2004. – Vol. 5. – P. 22-27.
12. Gastric endocrine cell hyperplasia and carcinoid tumors in atrophic gastritis type A / O. Muller, T. Kircher, H. K. Muller-Hermelink // Amer. J. Surg. Pathol. – 1987. – Vol. 11. – P. 909-917.
13. Hypergastrinemia after *Helicobacter pylori* infection is associated with bacterial load and related inflammation of the oxyntic corpus mucosa / C.-H. Chuang [et al.] // J. Gastroenterol. Hepatol. – 2004. – Vol. 19. – P. 988-993.
14. Invasive and non-invasive diagnosis of *Helicobacter pylori*-associated atrophic gastritis: a comparative study / V. D. Pasechnikov [et al.] // Scand. J. Gastroenterol. – 2005. – Vol. 40. – P. 297-301.
15. Role of *Helicobacter pylori* and autoimmunity in serological atrophic corpus gastritis in a Dutch primary care community / A. Korstanje [et al.] // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. – 2006 – Vol. 18. – P. 911-916.
16. Screening markers for chronic atrophic gastritis in Chiapas, Mexico / C. Ley [et al.] // Cancer. Epidemiol. Biomarkers. Prev. – 2001. – Vol. 10. – P. 107-12.
17. Serological markers for gastric atrophy in asymptomatic patients infected with *Helicobacter pylori* / C. Ricci [et al.] // Am. J. Gastroenterol. – 2004. – Vol. 99. – P. 1910-1915.
18. Diagnosis of atrophic gastritis from serum sample / P. Sipponen [et al.] // Clin. Lab. – 2002. – Vol. 48. – P. 505-515.

Поступила 06.11.2008 г.

Принята в печать 02.12.2008 г.

ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ НОВООБРАЗОВАНИЯ ТЕЛА МАТКИ В ВИТЕБСКОЙ ОБЛАСТИ (ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ)

ЛУД Л.Н.*, ТРИЧ М.В.***, ВЕЯЛКИН И.В. ***

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

ГУ «РНПЦ ОМР им. Н.Н.Александрова» ***

Резюме. В статье представлены сведения о заболеваемости злокачественными новообразованиями тела матки в Витебской области за период с 1987 по 2007 гг. Установлено, что число впервые выявленных больных ЗНТМ за данный период времени увеличилось в 1,8 раза; наиболее часто заболевание встречается в возрасте 50-75 лет; за последнее время улучшилось качество диагностики и лечения (увеличился процент морфологического подтверждения диагноза до 100%, увеличилось количество больных, выявляемых в I-II стадиях заболевания (80,3%), возросло количество женщин, проживших с момента установления диагноза пять и более лет; с 2000 г. снижается количество пациенток, умерших от данной патологии). Ведущее место в лечении занимает хирургический метод в сочетании с лучевым (40-60%). Необходимы дальнейшие исследования по повышению эффективности комбинированного и комплексного лечения больных ЗНТМ, а также изучение прогностических факторов.

Ключевые слова: злокачественные новообразования тела матки, заболеваемость, смертность, эпидемиология.

Abstract. The data on the morbidity of malignant neoplasms of uterus body during 1987 – 2007 in Vitebsk region are presented in this article. It is established that the number of first detected patients with malignant neoplasms of uterus body (MNUB) during this period increased 1,8 fold; the disease occurs most frequently at the age of 50-75; recently the quality of diagnosing and treatment has improved (the percentage of morphological confirmation of the diagnosis has risen up to 100%, the number of patients detected in the I – II stages of the disease (80,3%) has increased, the number of women having lived 5 and more years from the moment of making this diagnosis has enlarged; the number of patients who died of this pathology has been decreasing from 2000). The surgical method combined with radiotherapy takes the leading place (40-60%) in the treatment of this disease. Further investigations aimed at the enhancement of the efficacy of combined and complex treatment of patients with MNUB as well as the studying of prognostic factors are necessary.

Злокачественные новообразования тела матки (ЗНТМ) являются одной из наиболее распространенных злокачественных опухолей у женщин в развитых странах мира. Самые высокие уровни заболеваемости ЗНТМ отмечены у женщин США (22,8‰), Латвии (17,3‰), Словении (16,3‰), Словакии (16,2‰), Швеции (15,6‰), Канады

(15,0‰); наиболее низкие – в Китае (2,0‰), Японии (6,1‰), Румынии (7,0‰), Греции (7,2‰), Португалии (8,8‰) (табл. 1).

В 2007 году в Республике Беларусь выявлено 39 946 больных злокачественными новообразованиями, из них 1 508 случаев злокачественных опухолей тела матки. Грубый интенсивный показатель заболеваемости ЗНТМ в РБ в 2007 г. составил 14,7‰ (стандартизованный – 18,4‰).

В структуре общей онкопатологии у женщин удельный вес ЗНТМ 7,4%. Среди онкоги-

Адрес для корреспонденции: 210023, г. Витебск, пр. Фрунзе, 27, кафедра онкологии с курсом ФПК и ПК ВГМУ, тел. +375212226416. - Луд Л.Н.

Таблица 1

**Злокачественные новообразования тела матки. Заболеваемость, смертность
и их соотношение в отдельных странах (GLOBOCAN, 2002)**

Страны	Заболеваемость	Смертность	смертность/ заболеваемость
Все страны	6,5	1,6	0,25
Развитые страны	13,6	2,5	0,18
Развивающиеся страны	3,0	1,0	0,33
Канада	15,0	1,9	0,13
США	22,8	2,6	0,11
Китай	2,0	0,4	0,20
Япония	6,1	1,3	0,21
Израиль	10,1	2,3	0,23
Австралия	10,3	1,6	0,16
Новая Зеландия	12,0	2,5	0,21
Беларусь	14,4	3,8	0,26
Беларусь **	14,8	3,9	0,26
Болгария	11,9	2,8	0,24
Венгрия	12,7	4,1	0,32
Молдова	12,2	2,9	0,24
Польша	13,0	2,8	0,22
Румыния	7,0	2,0	0,29
Россия	10,5	3,5	0,33
Словакия	16,2	5,1	0,31
Украина	14,2	4,5	0,32
Дания	13,3	2,9	0,22
Эстония	14,2	3,6	0,25
Финляндия	13,0	2,8	0,22
Ирландия	10,3	1,6	0,16
Латвия	17,3	3,2	0,18
Литва	13,7	3,6	0,26
Норвегия	13,6	2,3	0,17
Швеция	15,6	2,3	0,15
Англия	11,0	1,8	0,16
Греция	7,2	1,3	0,18
Италия	13,3	2,2	0,17
Португалия	8,8	1,9	0,22
Словения	16,3	3,0	0,18
Испания	10,4	2,4	0,23
Австрия	12,1	2,5	0,21
Бельгия	12,2	2,3	0,19
Франция	10,9	2,1	0,19
Германия	14,0	1,9	0,14
Нидерланды	11,6	2,4	0,21
Швейцария	12,1	2,4	0,20

*Источник: GLOBOCAN, 2002: *Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide. IARC Cancer Base No. 5, version 2.0. IARC Press, 2004* [2].

**Реальный уровень. Источник: *Злокачественные новообразования в Беларуси. 1993-2002. Мн., 2003 (цит. И.В.Залуцкого, 2006 г.)* [3].

некологической патологии ЗНТМ заняли первое ранговое место и составили 38%. Более чем у 85% больных данное новообразование выявлено в I-II стадиях.

Изучение особенностей заболеваемости злокачественными новообразованиями тела матки необходимо для решения как медицинских, так и социальных и экономических вопросов.

Целью данного исследования явилось изучение динамики заболеваемости злокачественными новообразованиями тела матки в Витебской области за период с 1987 по 2007 гг. и сравнение ее с другими областями Республики Беларусь с учетом возраста, места жительства и стадии заболевания, определение значимости профилактических осмотров в ранней диагностике, а также анализ частоты применения различных методов лечения за указанный период времени.

Методы

Основой для анализа послужили данные Белорусского канцер-регистра, содержащиеся в ежегодно публикуемых Белорусским центром медицинских технологий, информатики,

управления и экономики здравоохранения (БЕЛЦМТ) статистических сборниках «Злокачественные новообразования в Беларуси» [4]. Характеристика показателей заболеваемости за ранний период (до 90-х годов) дана на основе данных ГУ НПЦ ОМР им. Н.Н.Александрова. Описание динамики заболеваемости злокачественными новообразованиями тела матки основных групп населения (женщины города, села) проводилось с использованием стандартизованных по возрасту показателей (стандарт WORLD). Это позволило нивелировать влияние на величину показателя заболеваемости различий возрастной структуры указанных групп населения, а также дало возможность проводить сопоставление заболеваемости злокачественными новообразованиями тела матки в Витебской области с други-

Таблица 2

Абсолютные числа заболевших ЗНТМ, умерших от них, состоящих на учете, проживших с момента установления диагноза 5 и более лет

	1987	1989	1991	1993	1995	1997	1999	2001	2003	2005	2007	2007/1987
число заболевших	117	120	141	137	134	165	171	152	163	171	211	1,8
число умерших	24	45	57	70	75	79	81	69	57	41	43	1,8
коэф. умершие/ заболевшие	0,21	0,38	0,40	0,51	0,56	0,48	0,47	0,45	0,35	0,24	0,20	
состоит на учете	898	991	1100	1155	1229	1327	1438	1523	1594	1749	1954	2,2
прожило 5 и более лет	538	610	661	690	757	803	881	952	1025	1123	1228	2,3

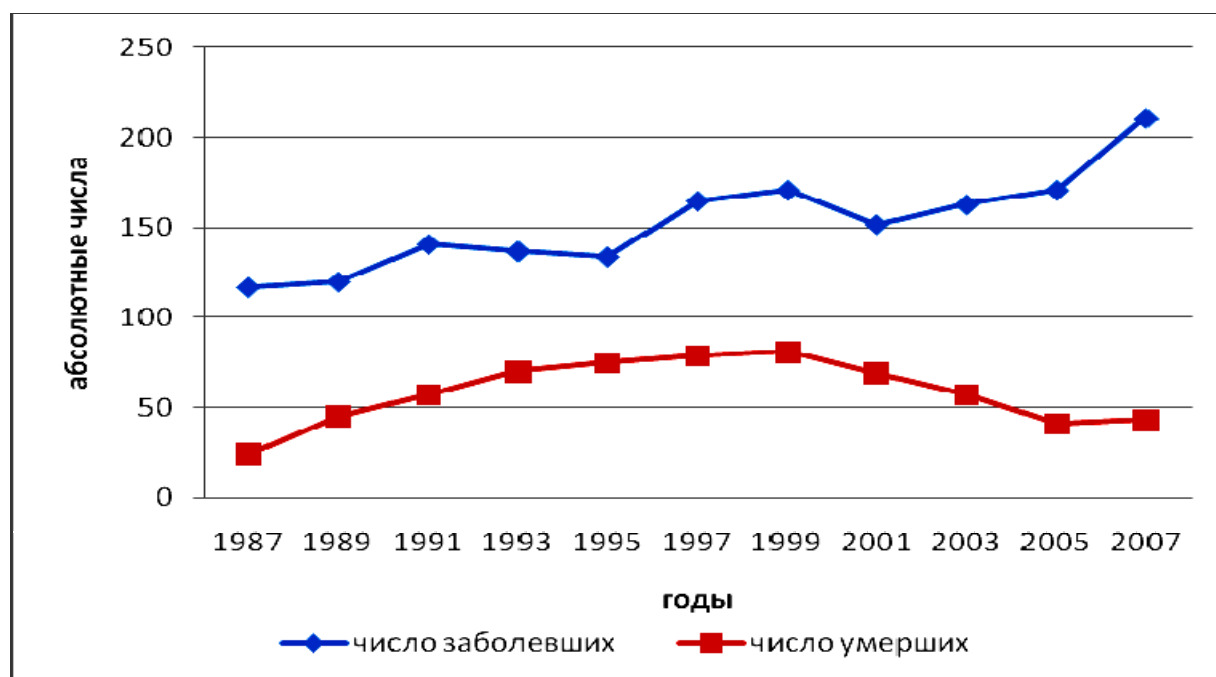


Рис. 1. Динамика чисел заболевших злокачественными новообразованиями тела матки и умерших от них в Витебской области.

ми регионами Беларуси и зарубежными странами. Для сопоставления уровня заболеваемости злокачественными новообразованиями тела матки и смертности от них в Беларуси с другими странами использована публикация Международного агентства по исследованию рака «GLOBOCAN, 2002» [2].

Количество злокачественных новообразований тела матки в Витебской области, как и в других областях Республики Беларусь, на протяжении наблюдаемого периода (1987-2007 г.г.) имело стойкую тенденцию к росту. Общее число ежегодно выявляемых случаев увеличилось с 117 (1987 г.) до 211 (2007 г.), т.е. на 80,0%. Число умерших увеличивалось с 1987 г. по 1999 г. (когда было отмечено наибольшее их количество – 81 случай), затем

происходило ежегодное снижение до 43 случаев в 2007 г. (табл. 2, рис. 1).

Стандартизованный показатель заболеваемости ЗНТМ в Витебской области за анализируемый период увеличился в 1,9 раза (с 9,9‰ до 18,4‰). Частота ЗНТМ у женщин города в разные периоды времени в 1,2-1,9 раза превышала аналогичный показатель у женщин села. Исключение составил 1998 год, когда заболеваемость у женщин села (15,1‰) была выше, чем у женщин города (14,3‰). Независимо от места жительства сохраняется тенденция роста стандартизованных показателей заболеваемости данной патологией. За 1987-2007 гг. у женщин города данный показатель увеличился в 2,0 раза, у женщин села – в 1,3 раза (табл. 3, рис. 2).

Таблица 3

Стандартизованные показатели заболеваемости ЗНТМ в Витебской области

	1987	1989	1991	1993	1995	1997	1999	2001	2003	2005	2007	2007/1987
женщины города	10,5	11,6	12,5	14,1	13,6	15,4	17,0	15,8	16,8	18,0	21,3	2,0
женщины села	9,8	8,0	11,3	8,9	6,4	9,8	10,8	10,0	11,2	11,0	12,5	1,3
все	9,9	9,9	11,7	11,7	10,9	12,9	14,2	13,2	14,4	15,7	18,4	1,9
город/село	1,1	1,5	1,1	1,6	2,1	1,6	1,6	1,6	1,5	1,6	1,7	

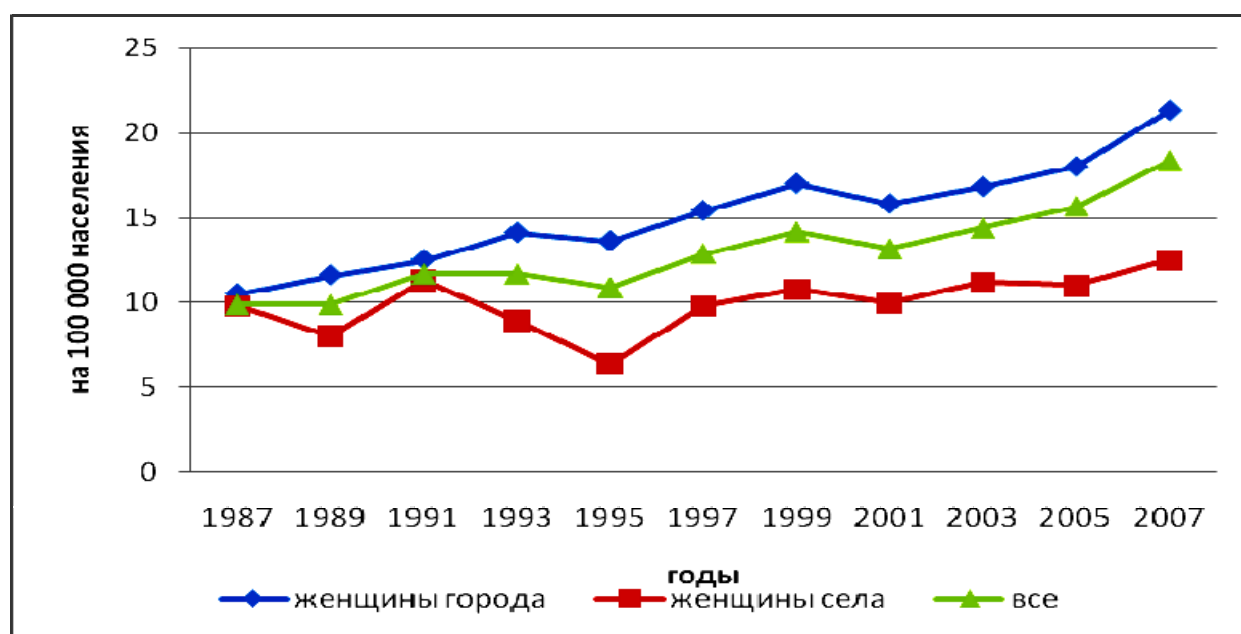


Рис.2. Динамика стандартизованных показателей заболеваемости ЗНТМ в Витебской области.

Анализ повозрастных показателей заболеваемости ЗНТМ в Витебской области позволил выявить следующие закономерности (табл. 4, рис. 3). Данная патология регистрируется, как правило, у женщин старше 30 лет. В младших возрастных группах случаи заболевания единичны. За исследуемый период во всех возрастных группах произошло увеличение заболеваемости ЗНТМ, наиболее выраженное у женщин 75-79 лет (в 2,7 раза), и минимальное в группе 35-39 лет (в 1,1 раза). Самая высокая заболеваемость отмечена в возрастной группе 55-59 лет (в 1987 г. 60,4 на 100 000 женщин, в 2007 г. 102,3 на 100 000 женщин).

В структуре онкопатологии женского населения Витебской области в 2007 г. злокачественные новообразования тела матки заняли 4 место, составив 7,4% и уступив злокачественным опухолям кожи (18,2%), молочной железы (17,8%), желудка (7,8%). В структуре смертности женского населения от злокачественных новообразований лидирующие позиции заняли злокачественные опухоли молочной железы (18,5%), желудка (13,8%), прямой кишки (7,8%); ЗНТМ явились причиной смерти в 4,2% случаев (8 место).

За последние годы (1991–2007 гг.) отмечено улучшение качества диагностики злока-

Таблица 4

Повозрастные показатели заболеваемости ЗНТМ в Витебской области

	1987	1989	1991	1993	1995	1997	1999	2001	2003	2005	2007	2007/1987
00-14	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
15-19	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
20-24	1,86	0,00	2,09	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
25-29	0,00	0,00	0,00	2,03	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
30-34	1,92	1,79	0,00	0,00	0,00	1,98	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
35-39	2,03	4,02	1,93	3,56	1,70	1,69	0,00	7,69	2,08	8,78	2,20	1,08
40-44	6,38	2,46	10,38	3,93	3,89	12,98	1,78	13,96	7,09	1,88	13,90	2,18
45-49	14,91	22,92	27,22	27,70	28,47	21,93	22,27	13,90	35,78	34,17	30,20	2,03
50-54	32,83	43,38	39,23	55,32	32,48	32,45	63,00	54,89	51,72	41,42	78,50	2,39
55-59	60,41	53,25	50,81	36,51	49,88	48,36	63,07	73,31	57,18	101,68	102,30	1,69
60-64	40,21	37,90	49,75	51,51	50,50	71,95	66,72	59,96	78,37	84,96	83,90	2,09
65-69	50,41	44,71	58,08	56,60	63,01	71,97	85,45	51,88	73,88	55,19	67,10	1,33
70-74	40,24	23,17	39,67	44,32	49,49	64,32	52,20	41,23	58,54	65,37	73,10	1,82
75-79	17,86	31,08	35,34	46,03	14,06	56,38	53,21	54,93	18,28	36,22	47,50	2,66
80+	13,74	17,58	30,14	12,67	22,41	21,43	27,64	11,87	18,84	3,45	29,50	2,15

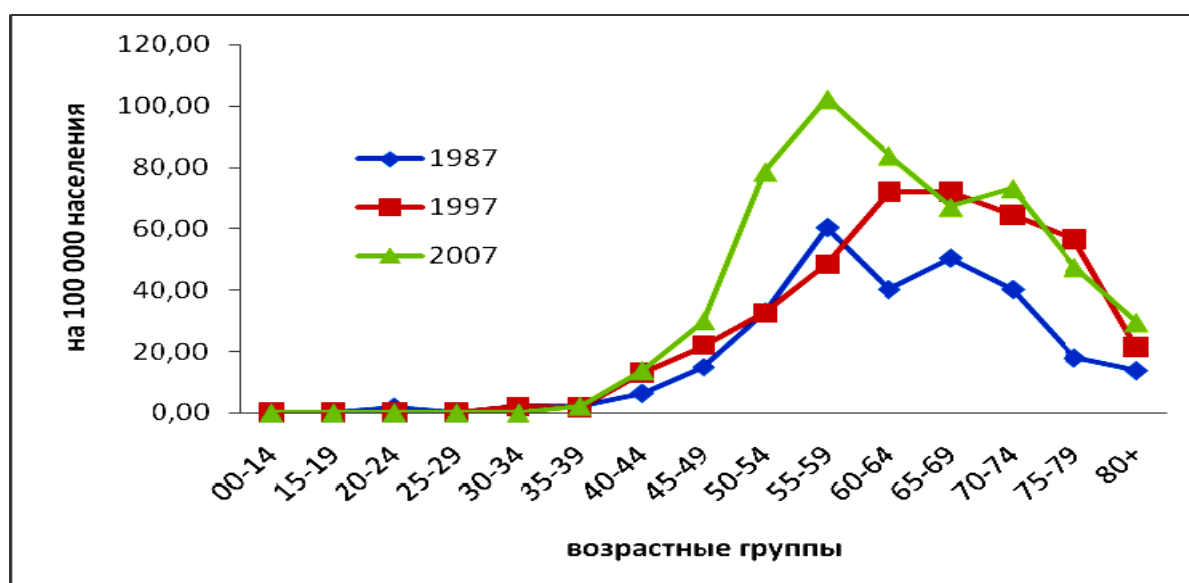


Рис. 3. Динамика повозрастных показателей заболеваемости ЗНТМ в Витебской области.

Таблица 5

Сведения о методе подтверждения диагноза ЗНТМ в Витебской области

Год	Всего новых случаев заболевания	из них с диагнозом, подтвержденным									
		морфолог.		в т.ч. цитол.		рентгенолог.		изотоп.		только клинич.	
		число	%	число	%	число	%	число	%	число	%
1991	141	139	98,6	8	5,7	1	0,7	0	0	1	0,7
1996	149	147	98,7	7	4,7	0	0	0	0	2	1,3
2001	153	152	99,3	3	2,0	0	0	1	0,7	0	0
2006	199	199	100	2	1,0	0	0	0	0	0	0
2007	211	211	100	3	1,4	0	0	0	0	0	0

чественных новообразований тела матки в Витебской области: процент морфологического подтверждения диагноза увеличился с 98,6 до 100% (табл. 5).

Произошли сдвиги в динамике распределения вновь выявленных случаев ЗНТМ по стадиям заболевания. Процент больных, выявленных в I стадии, увеличился с 44,4 до 76,4. Одновременно снизился удельный вес пациенток, у которых опухоль выявлена в IV ста-

дии (с 7,5 до 5,8%) и больных с неустановленной стадией (с 5,7 до 1,4%) (табл. 6).

Анализ распределения вновь выявленных случаев злокачественных новообразований тела матки за 2007 г. по стадиям в областях РБ показал, что наибольший процент выявления больных в I–II стадиях заболевания в Брестской области (88,0), наименьший – в Витебской (80,3). Наименьший удельный вес пациенток с III–IV стадиями ЗНТМ в Брестской области

Таблица 6

Распределение вновь выявленных случаев ЗНТМ по стадиям заболевания в Витебской области

Год	Число новых случаев	из них с установл. стадий		в том числе								стадия не установлена	
				I стадия		II стадия		III стадия		IV стадия			
		число	%	число	%	число	%	число	%	число	%	число	%
1991	141	133	94,3	59	44,4	49	36,8	15	11,3	10	7,5	8	5,7
1996	149	147	98,7	103	70,1	8	5,4	24	16,3	12	8,2	2	1,3
2001	153	152	99,3	117	77,0	14	9,2	17	11,2	4	2,6	1	0,7
2006	199	196	98,5	157	80,1	12	6,1	20	10,2	7	3,6	3	1,5
2007	211	208	98,6	159	76,4	8	3,8	29	13,9	12	5,8	3	1,4

Таблица 7

Распределение вновь выявленных случаев ЗНТМ по стадиям в областях Республики Беларусь в 2007 году

Область	Всего новых случаев	из них с установл. стадиями		в том числе				стадия не установлена	
				I - II стадия		III - IV стадия			
		число	%	число	%	число	%	число	%
Брестская	195	184	94,4	162	88,0	22	12,0	11	5,6
Витебская	211	208	98,6	167	80,3	41	19,7	3	1,4
Гомельская	228	228	100	192	84,2	36	15,8	0	0,0
Гродненская	167	157	94,0	133	84,7	24	15,3	10	6,0
Минская	243	231	95,1	197	85,3	34	14,7	12	4,9
Могилевская	162	152	93,8	127	83,6	25	16,4	10	6,2
г. Минск	302	290	96	248	85,5	42	14,5	12	4,0
Беларусь	1508	1450	96,2	1226	84,6	224	15,4	58	3,8

(12,0%), наибольший – в Витебской (19,7%). В Могилевской области в 6,2% случаев стадия заболевания не установлена, в Гомельской области таких больных не было, в Витебской области они оставили 1,4% (табл. 7).

В 2007 г. в Витебской области показатель соотношения числа умерших от злокачественных новообразований тела матки к числу заболевших составил 0,2. Снижение этого показателя является одним из положительных критериев своевременной диагностики злокачественных новообразований и качества лечения онкологических больных. С середины 90-х годов данный показатель имеет стойкую тенденцию к снижению. Самое высокое его значение отмечено в 1992 г. (0,66).

Одногодичная летальность – один из наиболее объективных показателей, характе-

ризующих уровень ранней диагностики заболевания и качество проведенного лечения. В Витебской области за период 1997–2007 гг. этот показатель снизился с 13,9% до 7,7%. Аналогичная ситуация наблюдается и в других областях Республики Беларусь, причем наиболее значимое уменьшение данного показателя произошло в Брестской области (с 14,6% до 5,2%). В 2007 г. самый низкий уровень одногодичной летальности отмечен в Брестской (5,2%) и Гомельской (7,0%) областях, а самый высокий – в Могилевской области (11,9%) и в г. Минске (11,3%) (табл. 8, рис. 4).

Анализ частоты выявления новых случаев злокачественных новообразований тела матки при профилактических осмотрах за период 1997–2007 гг. показал отсутствие существенных сдвигов как в Республике Беларусь,

Таблица 8

Одногодичная летальность от ЗНТМ в областях Республики Беларусь

Область	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	1997/2007
Брестская	14,6	10,3	13,4	13,7	12,7	13,9	8,3	11,6	12,0	6,6	5,2	2,81
Витебская	13,9	12,7	11,1	12,2	18,2	10,1	9,5	6,3	7,5	6,9	7,7	1,81
Гомельская	12,4	10,7	11,7	9,1	14,3	13,3	13,1	5,9	7,7	9,3	7,0	1,77
Гродненская	13,6	23,5	15,0	11,0	15,4	12,3	13,0	14,9	13,1	10,8	10,1	1,35
Минская	12,3	14,2	15,7	16,2	17,0	12,0	10,8	11,6	11,9	7,8	8,6	1,43
Могилевская	8,2	9,6	12,7	9,0	8,5	10,0	10,1	7,1	9,9	11,9	11,9	0,69
г. Минск	14,5	15,0	13,4	12,3	10,1	7,8	8,5	9,3	7,3	8,9	11,3	1,28
Беларусь	13,0	13,5	13,2	11,8	13,5	11,2	10,4	9,8	9,6	8,8	8,80	1,48

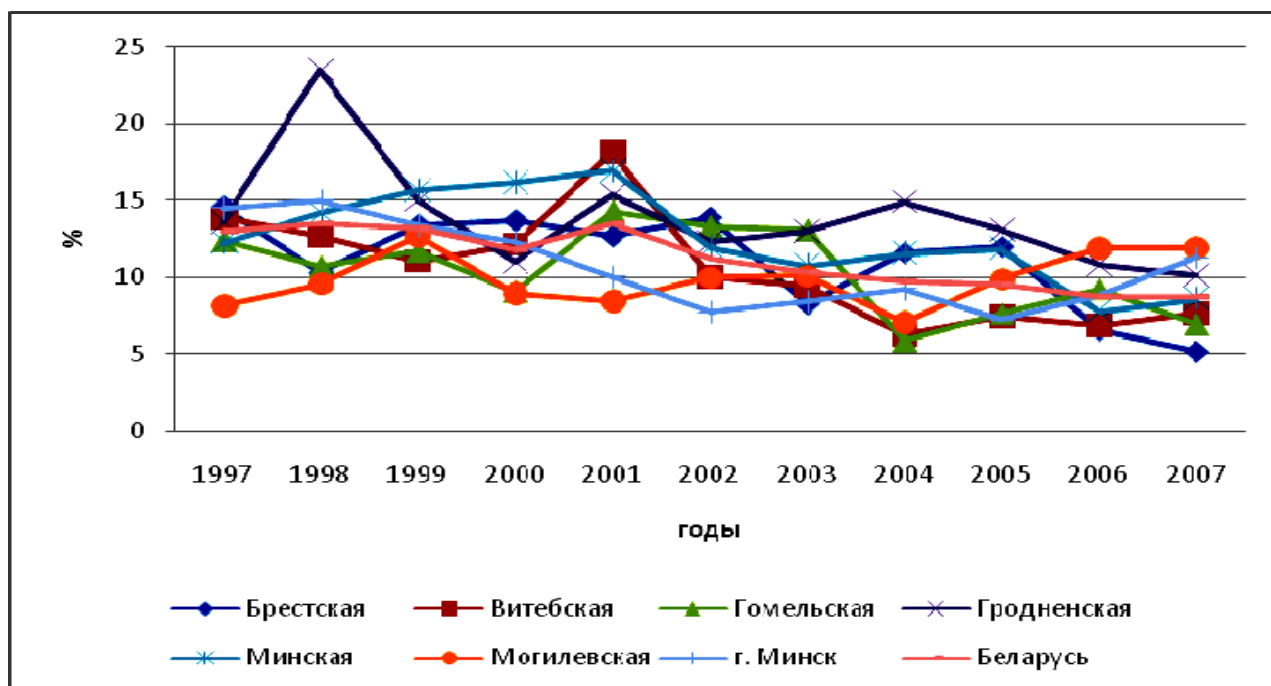


Рис. 4. Динамика одногодичной летальности от злокачественных новообразований тела матки в областях Республики Беларусь.

так и по областям. При профилактических осмотрах ЗНТМ выявлялись в 10-20% случаев (табл. 9). В Витебской области этот процент колебался от 6,1 до 13,1 и составил в 2007 г. 10,9.

Применение различных методов лечения больных злокачественными новообразованиями тела матки в Витебской области с 1997 по 2007 гг. представлено в таблице 10. На протяжении этого периода в лечении данной категории пациенток ведущее место занимал хирургический метод в сочетании с лучевой терапией (40-60%).

Своевременная и полная диагностика злокачественных новообразований тела матки, качество проведенного лечения, своевременное выявление и лечение рецидивов и метастазов, внедрение современных методов лечения больных позволили добиться существенного улучшения качества и увеличения продолжительности жизни. За период 1987-2007 гг. число больных злокачественными новообразованиями тела матки в Витебской области, состоящих на учете, увеличилось с 898 до 1954 (в 2,2 раза). Число пациенток, проживших с момента установления диагноза 5

Таблица 9

**Частота выявления новых случаев ЗНТМ при профосмотрах
в областях Республики Беларусь (в %)**

Область	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2007/1997
Брестская	19,3	10,2	13,3	22,0	10,3	20,9	17,9	13,8	12,5	8,8	17,7	0,92
Витебская	10,0	9,2	6,1	13,1	11,0	12,4	5,6	6,8	6,0	8,9	10,9	1,09
Гомельская	17,9	20,5	9,9	7,7	21,5	30,9	20,3	31,0	33,2	13,4	14,8	0,83
Гродненская	4,5	9,7	8,3	8,3	11,7	19,4	11,3	14,0	13,6	19,7	15,8	3,51
Минская	30,0	20,8	22,2	22,4	30,9	23,1	18,9	13,2	22,9	21,4	17,9	0,60
Могилевская	8,7	16,7	24,6	7,1	32,1	11,1	8,1	1,4	16,6	6,3	13,5	1,55
г. Минск	4,8	16,7	14,1	12,5	16,4	19,6	17,9	3,4	10,2	3,2	5,7	1,19
Беларусь	13,4	15,8	14,8	12,1	17,8	21,7	14,0	11,9	15,9	10,6	12,9	0,96

Таблица 10

**Частота (%) применения различных методов лечения больных ЗНТМ
в Витебской области (1997-2007 гг.)**

Лечение		1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007
хирургическое	число	23	16	21	12	20	19	20	22	16	20	20
	%	14,4	9,2	12,6	9,5	13,4	13,7	13,1	14,6	9,8	10,8	11,3
хирургическое в сочетании с лучевым	число	58	76	70	52	69	53	63	88	113	119	99
	%	36,3	43,9	41,9	41,3	46,3	38,1	41,2	58,3	68,9	64,3	55,9
хирургическое в сочет. с химиотерапев. (горм.)	число	1	2	2	2	2	4	1	2	4	2	6
	%	0,6	1,2	1,2	1,6	1,3	2,9	0,7	1,3	2,4	1,1	3,4
хирургическое в сочет. с химиотерапев. и лучевым	число	29	27	36	36	23	43	36	20	16	13	33
	%	18,1	15,6	21,6	28,6	15,4	30,9	23,5	13,2	9,8	7,0	18,6
химиолучевое	число	8	12	2	8	2	2	11	6	3	10	7
	%	5,0	6,9	1,2	6,3	1,3	1,4	7,2	4,0	1,8	5,4	4,0
лучевое	число	16	17	11	1	7	6	6	5	6	11	4
	%	10,0	9,8	6,6	0,8	4,7	4,3	3,9	3,3	3,7	5,9	2,3
химиотерапевтическое (гормональное)	число	25	23	25	15	26	12	16	8	6	10	8
	%	15,6	13,3	15,0	11,9	17,4	8,6	10,5	5,3	3,7	5,4	4,5

лет и более, увеличилось с 538 до 1 228 (в 2,3 раза) (табл.2).

Заключение

В Витебской области за последние 20 лет отмечен рост заболеваемости ЗНТМ при снижении смертности, что свидетельствует об улучшении ранней диагностики и применении современных методов лечения.

Проведенный анализ показывает актуальность дальнейших эпидемиологических исследований по выявлению факторов риска, влияющих на частоту возникновения у женщин злокачественных новообразований тела матки, с целью разработки профилактических мероприятий по устранению причин, способствующих возникновению данной патологии

у женщин, и снижению заболеваемости. Необходимы дальнейшие исследования по повышению эффективности комбинированного и комплексного лечения больных ЗНТМ, а также изучение прогностических факторов.

Литература

1. Cancer: Principles and Practice of Oncology (7th Edition). V.T. DeVita, Jr, S. Hellman & S.A. Rosenberg. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2004. 3120 pp.
2. GLOBOCAN 2002: Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide. IARC CancerBase No. 5, version 2.0., IARC Press 2004.
3. Залуцкий, И.В. Эпидемиология злокачественных новообразований в Беларуси / И.В.Залуцкий // Минск: Зорны верасень, 2006. – 207 с.
4. Поляков, С.М. Злокачественные новообразования в Беларуси 1996-2005 / С.М.Поляков, Л.Е.Левин, Н.Г.Шебеко. – Минск: МЗ РБ. БелЦМТ, 2006. – 185с.

Поступила 07.07.2008 г.

Принята в печать 02.12.2008 г.

МИКОЗЫ ВОЛОСИСТОЙ ЧАСТИ ГОЛОВЫ У ДЕТЕЙ: ЭТИОЛОГИЯ, КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ

ТИХОНОВСКАЯ И.В.

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

Резюме. Обзор литературы посвящен микозам волосистой части головы (*Tinea capitis*) – самой частой грибковой инфекции у детей. Возбудители заболевания относятся к родам *Trichophyton*, *Microsporum* и редко *Epidermophyton*. В Беларуси самой частой причиной микоза волосистой части головы является зоофильный грибок *M. canis*. При инфекции *M. canis* могут возникать атипичные формы микроспории волосистой части головы: инфильтративная, инфильтративно-нагноительная, экссудативная, трихофитоидная и себорейная. В зависимости от возбудителя *tinea capitis* источником заболевания могут быть кошки, собаки, грызуны, крупный рогатый скот, больные люди. Микроскопическое, культуральное исследование и люминесцентная диагностика – основные методы лабораторной диагностики микозов волосистой части головы. Люминесцентное исследование в лучах лампы Вуда является достаточно точным и доступным методом в диагностике дерматомикозов. Метод основан на выявлении ярко-зеленого свечения волос, пораженных грибами рода *Microsporum*. Для лечения микозов волосистой части головы и гладкой кожи применяются гризеофульвин, тербинафин, итраконазол и флуконазол.

Ключевые слова: дерматомицеты, *tinea capitis*, гризеофульвин, тербинафин, итраконазол.

Abstract. *Tinea capitis* (scalp ringworm) is the most common dermatophyte infection of the scalp affecting mainly children and rarely adults. The causative agents of *Tinea capitis* can be *Trichophyton*, *Microsporum* and rarely *Epidermophyton*. The disease can be passed from cats, dogs, cattle, rodents, and sick people. *Microsporum canis*, a zoophilic dermatophyte, is still the most common reported causative agent of *Tinea capitis* in Belarus. Suppurative, exudative, trichophytoid and seborrheic are atypical forms of *Tinea capitis*, but they occur rarely. The basic methods of laboratory diagnosis of *Tinea capitis* are microscopy, culture examination, luminescent diagnosis. Griseofulvin, itraconazole, fluconazole and terbinafine are used for treatment of *Tinea capitis*.

Микозы волосистой части головы (*Tinea capitis*) – группа заболеваний, вызываемых дерматомицетами, поражающими кожу (обычно в пределах эпидермиса) и ее придатки – волосы и ногти. Микозы волосистой части головы – самая частая грибковая инфекция у детей. Болеют дети различных возрастных групп. Среди взрослых

наблюдается тенденция к увеличению числа случаев поражения гладкой кожи с вовлечением пушковых волос. Возбудители *Tinea capitis* относятся к родам *Trichophyton*, *Microsporum* и редко *Epidermophyton*. Из-за наличия факторов специфической защиты, дерматомицеты редко проникают глубже зернистого слоя эпидермиса. Для развития заболевания недостаточно попадания гриба на кожу. Предрасполагающими факторами развития заболевания могут быть: микротравмы, снижение защитных свойств кожи, высокое содержание глюкозы в

Адрес для корреспонденции: 210029, г. Витебск, ул. Правды, 58-3-67, тел. 48-05-63, р.тел. 23-21-49. - Тихоновская И.В.

крови и тканях [1, 3, 4, 5, 7, 19, 23, 24, 26]. Целью обзора явилось изучение данных литературы об этиологии, клинических проявлениях, диагностике и методах лечения микозов волосистой части головы у детей.

Микроспория волосистой части головы

Из известных патогенных для человека грибов рода *Microsporum* в Беларуси значительно преобладает зоофильный возбудитель *Microsporum canis*. Другие возбудители микроспории: антропофильные грибы (*M. ferrugineum*, *M. audouinii*, *M. distorum*, *M. rivalieri*, *M. Langeronii*), зоофильные (*M. nanum*, *M. Persicolor*) и геофильные (*M. gypseum*, *M. cookeii*, *Keratinomyces ajelloii*) на территории Республики Беларусь встречаются крайне редко. Заражение происходит при непосредственном контакте с больным животным (прямой путь) или предметами, инфицированными шерстью, или чешуйками кожи животного (косвенный путь). Основными источниками зоофильной микроспорийной инфекции являются кошки и собаки [9]. Также заразиться можно от поросят, декоративных крыс, хомячков, лошадей. Источником антропофильных возбудителей микроспории являются больные люди. Несколько последних десятилетий антропофильная микроспория в Беларуси не регистрируется [4, 5, 10, 11]. Заболеваемость зоофильной микроспорией носит определенный сезонный характер, что связано с приплодом у кошек, а также более частым контактом детей с животными в летний период. Подъем заболеваемости начинается в конце лета, пик приходится на октябрь – ноябрь, снижение до минимума наступает в марте – апреле. Инкубационный период при антропонозной микроспории длится 4-6 недель, при зоонозной – 5-7 дней. Условно выделяют микроспорию волосистой части головы или, реже, других волосистых участков кожного покрова, микроспорию гладкой кожи с поражением и/или без поражения пушковых волос, а также микроспорию ногтевых пластинок.

При зоонозной микроспории на волосистой части головы появляются один или два маловоспалительных очага диаметром до 5 см,

округлой или овальной формы, с четкими границами. В первые дни грибок локализуется только в устье волосяного фолликула. На 6-7-й день процесс распространяется на сами волосы, которые становятся хрупкими и обламываются над уровнем кожи на 4-6 мм, имеют вид подстриженных волос (этим объясняется общее для микроспории и трихофитии название «стригущий лишай»). Очаг может быть покрыт мелкими серыми чешуйками, после удаления которых обнаруживается слегка гиперемированная поверхность. По периферии основного очага наблюдаются несколько отсеков более мелких размеров. При антропофильной микроспории волосистой части головы очаги более крупных размеров, локализуются в краевых зонах, могут сливаться с образованием полициклических фигур. Воспалительные явления практически не выражены, чехлик у основания волоса не наблюдается, очень часто волосы не обламываются, сохраняя свою длину. Редко возникают атипичные формы микроспории волосистой части головы: инфильтративная, инфильтративно-нагноительная, экссудативная, трихофитоидная и себорейная [3, 5, 8, 9, 10, 12].

Трихофития волосистой части головы

Трихофития волосистой части головы и гладкой кожи может вызываться антропофильными и зоофильными трихофитами.

К антропофильным возбудителям относятся *Trichophyton tonsurans* (crateriforme) и *Trichophyton violaceum*. В нашей стране в основном регистрируется зоофильная трихофития, вызванная *Trichophyton mentagrophytes* var. *granulosum* (син. *Trichophyton gypseum*) и *Trichophyton verrucosum* (син. *Trichophyton faviforme*). *Trichophyton verrucosum* относится к крупноспоровой разновидности трихофитонов и передается от крупного рогатого скота; *Trichophyton gypseum* – к мелкоспоровой разновидности трихофитонов и передается от мелких грызунов.

Антропофильные грибы вызывают поверхностную и хроническую формы трихофитии гладкой кожи и волосистой части головы. Инкубационный период при трихофитии,

вызванной антропофильными возбудителями, составляет около недели. При поверхностной антропофильной трихофитии волосистой части головы возникают небольшие шелушащиеся очаги с нечеткими границами, без признаков острого воспаления, покрытые мелкими чешуйками. Если волосы обламываются на уровне кожи, тогда они имеют вид «черных точек» – так называемая черноточечная форма поверхностной трихофитии. Могут поражаться жесткие волосы бровей, ресниц, подбородка. Описаны и другие формы поверхностной трихофитии, встречающиеся довольно редко: рубцово-атрофическая, по типу керииона Цельси – импетигозная, напоминающая микроспорию.

Хроническая трихофития встречается у подростков и взрослых, преимущественно женщин. Это объясняется тем, что в период полового созревания у лиц мужского пола происходит спонтанное излечение антропофильной трихофитии, у девочек же течение заболевания принимает затяжной хронический характер. Клинические проявления настолько сглажены, что пациенты часто остаются не выявленным источником инфицирования других людей и аутореинфицирования. При хронической антропофильной трихофитии волосистой части головы в клинической картине преобладают два основных признака: атрофические очаги – «плешинки» и низко обломанные волосы по типу «черных точек». Наличие «черных точек» – характерный симптом заболевания.

Среди трихофитии, вызванной зоофильными возбудителями, выделяют поверхностную, инфильтративную и нагноительную формы. Часто заражаются люди, которые по роду своей работы ухаживают за животными или люди, которые содержат животных дома. Возможно заражение от шкур убитых животных, при обработке мяса или скорняжных работах. Поверхностная форма характеризуется эритематозно-сквамозными очагами с периферическим валиком, состоящим из мелких узелков и пузырьков, быстро ссыхающихся в корочки. При нарастании воспаления инфильтрация усиливается и поверхностная форма переходит в инфильтративную, а затем и в

нагноительную. При инфильтративной форме очаги поражения с резкими границами, выступают над уровнем кожи, выражены отек и гиперемия. Волосы в очагах поражения обломаны на уровне 1-2 мм. Могут наблюдаться «отсевы» в виде очагов с проявлениями поверхностной или инфильтративной трихофитии. Отсутствие лечения или особенности реакции организма на возбудителя ведут к дальнейшему усилению воспалительных явлений. Кожа резко гиперемирована, отечна, при пальпации болезненная, появляются множественные фолликулярные пустулы, волосы склеиваются, наблюдается мокнутие. При надавливании на очаг поражения через пустулы выделяется гной, напоминающий по цвету и консистенции мед. Этим объясняется название болезни – медовые соты Цельсии (кериион Цельси). Может нарушаться общее состояние больного, увеличиваются регионарные узлы. При инфильтративно-нагноительной трихофитии волосистой части головы и гладкой кожи может произойти самопроизвольное выздоровление в течение 1-3 месяцев от момента заражения. Однако в этом случае процесс заканчивается формированием рубца на месте инфекции [2, 3, 7, 8, 11, 18].

Крайне редко диагностируется (практически не встречается) фавус, микоз, вызванный *Trichophyton (Achorion) schoenlenii*. Возбудитель фавуса является антропофильным грибом и паразитирует исключительно на коже, в волосах и ногтях человека. *Achorion quinckianum* и *Achorion gallinae*, обитающие на кошках, собаках и лошадях, вызывают фавус у человека еще реже. Пути передачи инфекции аналогичны таковым при других возбудителях дерматомикозов. Поражаются волосы, кожа, ногти; у ослабленных детей возможно поражение внутренних органов. Инкубационный период при фавусе длится от 2 до 4 недель, иногда дольше.

При поражении волосистой части головы (классическая форма заболевания) у устья волосяного фолликула возникает очаг в виде желтой точки, которая, постепенно разрастаясь, превращается в скутулу (*scutula*, лат. щиток). Скутула представляет собой блюдцеоб-

разную корку грязно-серого или желтого цвета, которая на самом деле является чистой культурой гриба. Волосы при фавусе напоминают паклю или старый парик, легко выдергиваются, торчат во все стороны. В запущенных случаях скутулы сливаются, покрывая большую часть головы, некоторые из них достигают нескольких сантиметров в размере. От корок исходит неприятный, «мышинный» (амбарный, кошачий) запах. При снятии скутул обнаруживается воронкообразное вдавление, на месте отторгнувшихся скутул остаются атрофические рубцы. Особенностью инфекции является то, что волосы краевой зоны головы не поражаются. К атипичным формам фавуса волосистой части головы относятся импетигиозная, сквамозная, трихофитоидная [7, 8].

Диагностика микозов волосистой части головы

Микроскопическое, культуральное исследование и люминесцентная диагностика – основные методы лабораторной диагностики микозов волосистой части головы. Основным принцип диагностики дерматомикозов – обнаружение возбудителя в патологическом материале. Этого достаточно для подтверждения диагноза микоза и начала лечения. Для бактериоскопического и бактериологического исследования материалом служат волосы, чешуйки кожи, гной. Люминесцентное исследование в лучах лампы Вуда является достаточно точным и доступным методом в диагностике дерматомикозов. Метод основан на выявлении ярко-зеленого свечения волос, пораженных грибами рода *Microsporum* [4, 8, 3].

Лечение микозов волосистой части головы

Для лечения микозов волосистой части головы и гладкой кожи применяются гризеофульвин, тербинафин, итраконазол и флуконазол. Показанием к проведению системной противогрибковой терапии является распространенное поражение гладкой кожи (более трех очагов), поражение волосистой части головы даже при наличии одного очага. Ос-

новным препаратом для лечения дерматомикозов волосистой части головы и гладкой кожи с поражением пушковых волос является гризеофульвин – противогрибковый антибиотик, вырабатываемый рядом грибов рода *Penicillium*. Выпускается в виде таблеток по 125 и 500 мг и в виде суспензии на 1 мл 0,1 г гризеофульвина. Существуют формы микронизированного (таблетки 250 и 500 мг) и ультрамикронизированного (таблетки по 125 мг) гризеофульвина, что значительно повышает его всасываемость и позволяет снизить дозу препарата в расчете на вес ребенка. Пролонгированную форму гризеофульвина — гризеофульвин-форте назначают в суточной дозе из расчета 22 мг/кг. При поражении грибами рода *Trichophyton* возможно снижение дозы до 20 мг/кг/сут. Гризеофульвин принимают во время еды, с чайной ложкой растительного масла, которое необходимо для повышения растворимости препарата и увеличения длительности его действия (альфа-токоферол, содержащийся в маслах, задерживает метаболизм гризеофульвина в печени). Маленьким детям рекомендуется назначать гризеофульвин в виде суспензии (8 мл суспензии соответствует 125 мг в таблетке). В среднем продолжительность лечения больных гризеофульвином-форте составляет 6-8 недель для трихофитии и 8-12 недель для микроспории. Следующим по частоте применения при лечении дерматомикозов волосистой части головы является тербинафин – препарат из группы аллиламинов. Выпускается в таблетках по 125 и 250 мг. Фирмой производителем рекомендуется применять в следующих дозах: при массе ребенка 10-20 кг – 62,5 мг/сут, 21-40 кг – 125 мг/сут, свыше 40 кг – 250 мг/сут. Рядом российских авторов (Потекаев Н. Н., 2001) рекомендуется повышение дозы тербинафина на 50% от рекомендуемой фирмой – производителем дозы: при весе ребенка до 20 кг – 94 мг/сут, от 20 до 40 кг – 187 мг/сут, при весе свыше 40 кг – 250 мг/сут. При дерматомикозах, вызванных грибами рода микроспорум, лечение более длительное, чем при дерматомикозах, вызванных грибами рода трихофитон – в среднем 8-12 недель для микроспории и 4-6 недели для трихофитии. Ит-

раконазол – производное триазола, активен в отношении дерматомицетов, дрожжей, а также диморфных грибов, вызывающих глубокие микозы. Данные о применении итраконазола при лечении дерматомикозов волосистой части головы немногочисленны. Эффективна схема назначения итраконазола в дозе 100 мг/сут после еды для детей весом до 25 кг и 200 мг/сут на два приема при весе ребенка свыше 25 кг. Преимуществом итраконазола является наличие лекарственной формы в виде раствора для применения внутрь. Длительность лечения микроспории волосистой части головы в среднем 6 недель, трихофитии – 4 недели. Флуконазол также применяется для лечения дерматомикозов волосистой части головы в дозировке 5-6 мг/кг/сут, однако данные эффективности препарата противоречивы. Наружная терапия дерматомикозов волосистой части головы – важная составляющая лечения заболевания. При единичных поражениях гладкой кожи (не более 3) наружное лечение может быть в виде монотерапии. Применяются противогрибковые мази, кремы, растворы, шампуни с содержанием противогрибковых компонентов. Шампунь может назначаться профилактически в семьях, где был зафиксирован микоз волосистой части головы и для лечения носителей. Механически возбудитель удаляется бритьем с периодичностью 1 раз в 4 дня [1, 4, 5, 6, 7, 8, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 20, 21, 22, 25].

Заключение

Таким образом, микозы волосистой части головы – этиологически и клинически неоднородная группа заболеваний, лечение которых требует существенных финансовых затрат со стороны государства, а в случае амбулаторного лечения – со стороны пациента. Разработка новых методов и схем лечения должна быть направлена на сокращение сроков лечения с учетом безопасности и эффективности препаратов.

Литература

- Бурова, С. А. Проблема грибковых заболеваний человека / С. А. Бурова // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 1998. – №1. – С. 39-41.
- Богущ, П. Н. Случай *Tinea capitis*, обусловленной антропофилом *Trichophyton violaceum* у ребенка из Эфиопии / П. Н. Богущ // Клиническая дерматология и венерология. – 2007. – №2. – С. 26-28.
- Кашкин, П. Н. Практическое руководство по медицинской микологии / П. Н. Кашкин, В. В. Лисицин. – Л.: Медицина, 1983. – 192 с.
- Корсунская, И. М. Принципы терапии дерматомикозов с поражением волос / И. М. Корсунская, Е. В. Дворянкова // Клиническая дерматология и венерология. – 2006. – №2. – С. 69-70.
- Потекаев, Н. Н. К клинике и терапии микроспории / Н. Н. Потекаев // Вестн. дерматол. и венерол. – 2000. – №5. – С. 69-72.
- Потекаев, Н. С. Ламизил при микроспории / Н. С. Потекаев [и др.] // Вестник дерматол. и венерол. – 1997. – №5. – С. 69-71.
- Родионов, А. Н. Грибковые заболевания кожи: руководство для врачей / А. Н. Родионов. – 2-е изд. – СПб: Издательство «Питер», 2000. – 288 с.
- Сергеев, А. Ю. Грибковые инфекции: руководство для врачей / А. Ю. Сергеев, Ю. В. Сергеев. – М., ООО «Бином – пресс», 2004. – 440 с.
- Степанова, Ж. В. О носительстве пушистого микроспорума клинически здоровыми животными / Ж. В. Степанова // Вестник дерматол. и венерол. – 1970. – №3 – С. 42-46.
- Шеклаков, Н. Д. Некоторые экологические особенности *Microsporum canis* и заболеваемость зооантропонозной микроспорией / Н. Д. Шеклаков, С. Г. Андриасян // Вестн дерматол. и венерол. – 1979. – №2. – С. 18-23.
- Epidemiology of tinea capitis in Europe: current state and changing patterns / G. Ginter-Hanselmayer // Mycoses. – 2007. – Vol. 50, N2. – P. 6-13.
- Ginter, G. *Microsporum canis* infections in children: results of a new oral antifungal therapy/ G. Ginter // Mycoses. – 1996. – Vol. 39, N7/8. – P.265-269.
- Itraconazole versus griseofulvin in the treatment of tinea capitis: a double-blind randomized study in children / S. Lypez-Gyme [et al.] // Int. J. Dermatol. – 1994. – Vol. 3, N10. – P. 701.
- Itraconazole is effective in the treatment of tinea capitis caused by *Microsporum canis* / A. K. Gupta [et al.] // Pediatr. Dermatol. – 2001. Vol. 18, N6. – P. 519-522.
- Is itraconazole the treatment of choice in *Microsporum canis* tinea capitis? / E. Koumantaki-Mathioudaki [et al.] // Drugs Exp. Clin. Res. – 2005. – Vol. 31, N1. – P.11-15.
- Itraconazole in the treatment of tinea capitis caused by *Microsporum canis*: experience in a large cohort / G. Ginter-Hanselmayer [et al.] // Pediatr. Dermatol. – 2005. – Vol. 22, N4. – P. 372.
- Itraconazole oral solution for the treatment of tinea capitis / A. K. Gupta [et al.] // Br. J. Dermatol. – 1998. – Vol. 139, N1. – P. 104-106.
- Kerion and dermatophytic granuloma. Mycological and histopathological findings in 19 children with

- inflammatory tinea capitis of the scalp / R. Arenas [et al.] // Int. J. Dermatol. – 2006. – Vol. 45, N3. – P. 215-219.
19. Microsporum canis tinea capitis in an 8-month-old infant successfully treated with 2 weekly pulses of oral itraconazole / E. Koumantaki [et al.] // Pediatr. Dermatol. – 2001. – Vol. 18, N1. – P. 60-62.
20. Optimizing the therapeutic approach in tinea capitis of childhood with itraconazole / M. Mührenschrager [et al.] // Br. J. Dermatol. – 2000. – Vol. 143, N5. – P. 1011-1015.
21. The use of itraconazole to treat cutaneous fungal infections in children / A. K. Gupta [et al.] // Dermatology. – 1999. – Vol. 199, № 3. – P. 248-252.
22. The efficacy and safety of terbinafine in children / A. K. Gupta [et al.] // Dermatol. Clin. – 2003. – Vol. 21, N3 – P. 511-520.
23. Tinea capitis in adults / N. Aste [et al.] // Mycoses. – 1996. – Vol. 39, N7/8. – P. 299-301.
24. Tinea capitis in infants less than 1 year of age / C. Romano [et al.] // Pediatr. Dermatol. – 2001. Vol. 18, N6. – P. 465-468.
25. The use of fluconazole to treat superficial fungal infections in children / A. K. Gupta [et al.] // Dermatol. Clin. – 2003. – Vol. 21, N3. – P. 537-542.
26. Tinea capitis in a pediatric population / B. C. Hackett [et al.] // Ir. Med. J. – 2006. – Vol. 99, N10. – P. 294-295.

Поступила 30.06.2008 г.

Принята в печать 02.12.2008 г.



ПЕРСИСТЕНЦИЯ ВИРУСА ПРОСТОГО ГЕРПЕСА 2 ТИПА В ПЕЧЕНИ И ЕЕ ЗНАЧЕНИЕ В ТЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА С

ГОЛУБЦОВ В.В.*, КРЫЛОВ Ю.В.***, СЕМЕНОВ В.М. *

УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»,
Витебское областное клиническое патологоанатомическое бюро***

Резюме. Достоверных различий по полу, возрасту, активности хронического гепатита и фиброзным изменениям в группе хронического гепатита С без персистенции ВПГ и с персистенцией ВПГ 2 типа не получено.

При исследовании биохимических показателей установлено, что в случаях микст-инфекции показатель коэффициента Де Ритиса (определяется как соотношение АсАТ/АлАТ и равный в норме 1,33) достоверно выше. При этом у мужчин в условиях персистенции ВПГ 2 типа достоверно выше коэффициент Де Ритиса по сравнению с мужчинами при моноинфекции. У женщин двух исследуемых групп достоверных различий не установлено. Различий внутри группы с персистенцией ВПГ-2 между мужчинами и женщинами не установлено, а внутри группы моноинфекции хронического гепатита С у женщин достоверно выше показатели общего, прямого, непрямого билирубина и коэффициент Де Ритиса по сравнению с мужчинами этой группы.

При сравнении морфологических показателей выявлено, что в случаях персистенции ВПГ 2 типа достоверно более выражена гиперплазия клеток РЭС, полиморфизм ядер и гепатоцитов по сравнению с моноинфекцией. При этом у мужчин и у женщин в случаях микст-инфекций наблюдался достоверно более выраженный полиморфизм клеток и ядер по сравнению с мужчинами и женщинами при моноинфекции.

Ключевые слова: персистенция, вирус простого герпеса 2 типа, хронический гепатит С.

Abstract. Reliable distinctions between sex, age, activity of chronic hepatitis and fibrotic changes in the group of chronic hepatitis C with herpes simplex virus type 2 persistence and without it were not revealed.

The analysis of biochemical findings demonstrated that de Ritis coefficient (it is defined as ALT/AST ratio and normally equals 1,33) was reliably higher in case of mixed infection. De Ritis coefficient was reliably higher in men with HSV-2 persistence in comparison with that in case of mono-infection. Reliable distinctions were not found out in women of 2 investigated groups. Any differences in the group with HSV-2 persistence between men and women were not revealed, and in the group with mono-infection of CHC total, direct and indirect serum bilirubin level and de Ritis coefficient were reliably higher in women compared with men of this group.

The analysis of morphologic findings showed that hyperplasia of cells of reticuloendothelial system, polymorphism of nuclei and hepatocytes were reliably more expressed in case of HSV-2 persistence in comparison with mono-infection. Besides reliably more expressed polymorphism of cells and nuclei was observed both in men and in women in case of mixed infection compared with those in case of mono-infection.

Проблема смешанных вирусных инфекций все больше привлекает к себе внимание исследователей. Так, установле-

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

но, что хронические гепатиты В и С осложняют течение ассоциированного с ЖКБ хронического гепатита [1]. Установлена возможность и изучен вклад вируса ТТV в сочетании с HCV и HBV [2]. Изучены особенности хронического гепатита С при наркотической интоксикации [3], выявлена взаимосвязь между

хронической инфекцией, обусловленной вирусом гепатита С и патологией печени при ревматических заболеваниях [4, 5].

В то же время роль герпетической инфекции в течении диффузных поражений печени остается не изученной.

Целью исследования явилось выявление персистенции ВПГ 2 типа в биоптатах печени при хронических гепатитах С и определение ее значения в течении этих гепатитов.

Методы

Изучены 44 биоптата печени больных с установленным диагнозом хронического гепатита С (на основании определения РНК-НСV в полимеразной цепной реакции и анти-НСV в ИФА). Исследуемые биоптаты фиксировали в 10% забуференном формалине, заливали в парафин, готовили гистопрепараты по стандартным методикам. Для гистологического исследования применяли окраску гематоксилином и эозином, а также пикрофуксином по методу Ван-Гизона (рис. 1-2).

Вначале нами было произведено исследование этих биоптатов печени на наличие антигенов вируса простого герпеса II типа иммуногистохимическим методом и методом флюоресцирующих антител (из 44 случаев положительными были 12, что составляет 27,3% от всех случаев гепатита С) (рис.3). В соответствии с полученными данными все

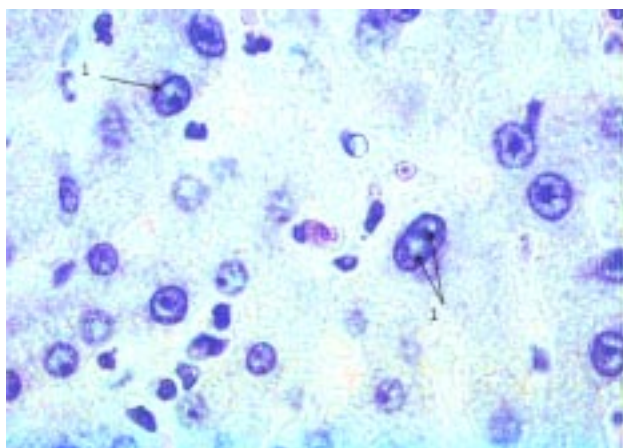


Рис. 1. Полиморфизм ядер и клеток гепатоцитов за счет герпетических включений II типа. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. х400. 1 – вакуоли с базофильными включениями.

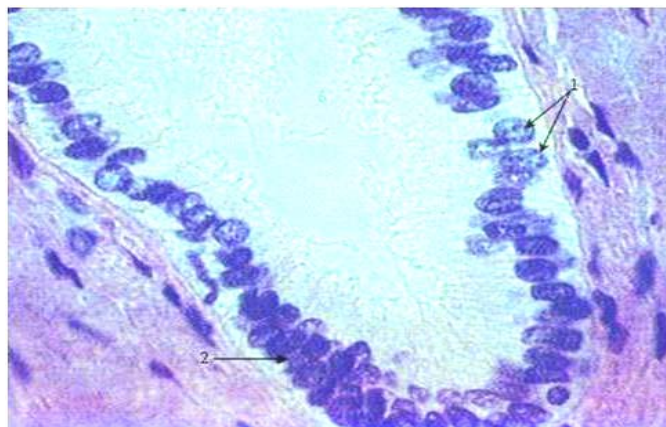


Рис. 2. Герпетические включения II типа в ядрах эпителия желчных протоков с пролиферацией. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. х400. 1 – вакуоли с базофильными включениями в ядрах эпителия желчных протоков. 2 – пролиферация эпителия желчных протоков.

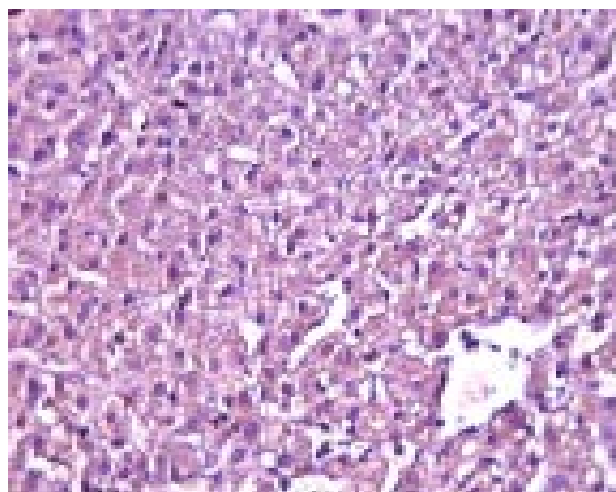


Рис.3. Цитоплазма и ядра гипотоцитов, пораженных вирусом простого герпеса II типа, окрашены в коричневый цвет (иммуногистохимическое окрашивание стрептовидин-биотиновым методом с антителами к ВПГ-2). Ув. х400.

случаи были разделены на 3 группы: первая – хронические гепатиты С без персистенции герпетической инфекции в печени (22 случая), вторая – хронические гепатиты С с персистенцией в печени ВПГ-2 (12 случаев), третья – хронический гепатит С с персистенцией в печени ВПГ-1 (10 случаев).

Степень активности процесса оценивали с использованием полуколичественного анализа определения гистологического индек-

са степени активности (ГИСА), разработанного на основе Лос-Анжелеской классификации и предложенного В.В. Серовым и соавт. [6], который учитывает в баллах следующие морфологические компоненты хронического гепатита: некрозы гепатоцитов, дистрофию гепатоцитов, воспалительный инфильтрат, изменения синусоидов и поражение желчных протоков. Стадию заболевания определяли с помощью полуколичественного анализа гистологического индекса стадии хронизации (ГИСХ), разработанной В.В. Серовым и соавт. [7], который учитывает в баллах степень выраженности фиброза.

Биохимическая оценка хронических вирусных гепатитов С осуществлялась путем изучения таких параметров, как общий, прямой и непрямой билирубин, АлАТ, АсАТ, определялся коэффициент Де Ритиса как отношение АсАТ/АлАТ и равный в норме 1,33 (при заболеваниях сердца он увеличивается, при болезнях печени уменьшается) [8].

Статистическая обработка результатов проводилась с применением пакета программ STATISTICA 6,0 фирмы StatSoft Inc. (США). Результаты представлены в виде $M \pm s$, где M – среднестатистическое значение, s – среднее квадратическое отклонение. При сравнении средних величин двух групп первоначально определяли характер распределения значений переменных. Так как в исследуемых выборках отсутствовало подчинение закону нормального распределения оцениваемых переменных, а также имелись случаи малых выборок, применялись методы непараметрической статистики. Степень достоверности различий средних величин изучаемых показателей внутри групп и при сравнении независимых выборок оценивали с помощью метода Вилкоксона и U- критерия Манна-Уитни [9]. Корреляционный анализ проводился с вычислением коэффициента корреляции (r) и определением степени его достоверности для сравнения изучаемых показателей между собой с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена (r_s). Во всех случаях отличия считались статистически достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В группе хронического гепатита С без персистенции герпетической инфекции в печени (группа 1) по полу и возрасту больные распределились следующим образом: в 7-ми случаях были женщины (31,8% от всех случаев данной группы) в возрасте от 19 до 45 лет (средний их возраст составил 29 ± 3 года), в 15-ти – мужчины (68,2%) в возрасте от 18 до 40 лет (средний возраст этой группы составил 27 ± 5 лет). Общий средний возраст 1-й группы составил $27,5 \text{ лет} \pm 1 \text{ год}$.

В группе хронического гепатита С с персистенцией в печени ВПГ 2 типа (группа 2) по полу и возрасту больные распределились следующим образом: в 8-ми случаях были мужчины (66,7% от всех случаев данной группы) в возрасте от 19 до 40 лет (средний их возраст составил 33 ± 3 года), в 4-х – женщины (33,3%) в возрасте от 21 до 35 лет (средний возраст этой группы составил 28 ± 2 лет). Общий средний возраст этой группы составил $31,5 \text{ лет} \pm 1 \text{ год}$.

По степени активности в целом в группе 1 высокая степень активности гепатита наблюдалась в 4-х случаях, что составило 18,2% от всех случаев хронического гепатита С этой группы, умеренная – в 14-ти случаях (63,6%), слабая – в 4-х (18,2%). Суммарно высокая и умеренная степени активности составили 10 случаев (81,8%). При этом у женщин высокая степень активности гепатита не наблюдалась, умеренная – в 6-ти, что составило 27,3% от всех случаев 1-й группы, слабая – в 1-м случае (4,5%). Суммарно высокая и умеренная степени активности гепатита у женщин составили 27,3%. У мужчин высокая степень активности гепатита наблюдалась в 4-х случаях, что составило 18,2% от всех случаев 1-й группы, умеренная – в 8-ми (36,3%), слабая – в 3-х (36,3%). Суммарно высокая и умеренная степени активности гепатита у мужчин составили 54,6%.

По степени активности в целом в группе 2 высокая степень активности гепатита наблюдалась в 2-х случаях, что составило 16,7% от всех случаев хронического гепатита С этой группы, умеренная – в 6-ти случаях (50,0%), слабая – в 4-х (33,3%). Суммарно

высокая и умеренная степени активности составляли 8 случаев (66,7%). При этом у женщин высокая степень активности гепатита наблюдалась в 2-х случаях (16,7%), умеренная – также в 2-х, что составило 16,7% от всех случаев 1-й группы, слабая – не наблюдалась. Суммарно высокая и умеренная степени активности гепатита у женщин составили 33,4% от всех случаев группы. У мужчин высокая степень активности гепатита не наблюдалась, умеренная – наблюдалась в 4-х случаях, что составило 33,3% от всех случаев данной группы, слабая – также в 4-х (33,3%). Суммарно высокая и умеренная степени активности гепатита у мужчин составили 33,3% от всех случаев группы.

В целом, тяжелая степень фиброзных изменений в группе 1 имела место в 2-х случаях, что составило 9,1% от всех случаев хронического гепатита С этой группы, умеренная – в 2-х (9,1%), слабая – в 18-х (81,8%). Суммарно тяжелая и умеренная степень фиброзных изменений наблюдалась в 4-х случаях (18,2%). При этом у женщин тяжелая степень фиброзных изменений имела место в 1-м случае, что составило 4,5% от всех случаев 1-й группы, умеренная – в 1-м случае (4,5%), слабая – в 5-ти случаях (22,7%), суммарно тяжелые и умеренные фиброзные изменения составили 9% от всех случаев 1-й группы. У мужчин тяжелая степень фиброзных изменений имела место в 1-м случае, что составило 4,5% от всех случаев 1-й группы, умеренная – в 1-м случае (4,5%), слабая – в 13-ти (59,3%). Суммарно тяжелые и умеренные фиброзные изменения составили 9,0% от всех случаев этой группы.

В целом, тяжелая и умеренная степень фиброзных изменений в группе 2 не имела место, слабая – наблюдалась в 12-ти случаях, что составило 100,0% от всех случаев хронического гепатита С этой группы. Суммарно тяжелая и умеренная степень фиброзных изменений не наблюдалась. При этом у женщин тяжелая и умеренная степень фиброзных изменений не имела место, слабая степень наблюдалась во всех 8-ми случаях, что составило 66,7% от всех случаев данной группы, суммарно тяжелые и умеренные фиброзные изменения составили 0% от всех случаев этой группы. У мужчин тяжелая и умеренная сте-

пень фиброзных изменений не отмечалась, слабая степень наблюдалась во всех 4-х случаях, что составило 33,3% от всех случаев данной группы. Суммарно тяжелые и умеренные фиброзные изменения составили 0% от всех случаев этой группы.

Средние показатели оцениваемых биохимических параметров в целом в 1-й группе составляли: общий билирубин – $73,02 \pm 5,69$ ммоль/л, прямой – $27,34 \pm 3,56$ ммоль/л, непрямым – $45,68 \pm 4,70$ ммоль/л, АлАТ – $157,45 \pm 7,49$ Е/л, АсАТ – $95,07 \pm 5,79$ ЕД/л, коэффициент Де Ритиса составил $0,63 \pm 0,31$. У женщин средний показатель общего билирубина составил $126,0 \pm 12,83$ ммоль/л, прямого – $53,83 \pm 8,09$ ммоль/л, непрямого – $72,16 \pm 7,84$ ммоль/л, АлАТ – $114,27 \pm 8,66$ Е/л, АсАТ – $91,25 \pm 8,0$ ЕД/л, коэффициент Де Ритиса составил $0,80 \pm 0,32$. У мужчин средний показатель общего билирубина составил $48,58 \pm 4,83$ ммоль/л, прямого – $15,11 \pm 2,62$ ммоль/л, непрямого – $33,46 \pm 8,95$ ммоль/л, АлАТ – $177,38 \pm 8,09$ Е/л, АсАТ – $96,85 \pm 3,39$ ЕД/л, коэффициент Де Ритиса составил $0,55 \pm 0,31$.

Средние показатели оцениваемых биохимических параметров в целом во 2-й группе составляли: общий билирубин – $47,66 \pm 3,35$ ммоль/л, прямой – $8,25 \pm 2,76$ ммоль/л, непрямым – $39,41 \pm 4,25$ ммоль/л, АлАТ – $166,46 \pm 5,44$ Е/л, АсАТ – $120,83 \pm 4,80$ ЕД/л, коэффициент Де Ритиса составил $0,71 \pm 0,22$. У женщин средний показатель общего билирубина составил $51,0 \pm 7,11$ ммоль/л, прямого – $12,50 \pm 4,17$ ммоль/л, непрямого – $38,50 \pm 3,44$ ммоль/л, АлАТ – $72,0 \pm 5,23$ Е/л, АсАТ – $47,50 \pm 4,22$ ЕД/л, коэффициент Де Ритиса составил $0,65 \pm 0,13$. У мужчин средний показатель общего билирубина составил $46,0 \pm 3,27$ ммоль/л, прямого – $6,12 \pm 2,89$ ммоль/л, непрямого – $39,87 \pm 3,55$ ммоль/л, АлАТ – $213,70 \pm 9,67$ Е/л, АсАТ – $157,50 \pm 6,37$ ЕД/л, коэффициент Де Ритиса составил $0,75 \pm 0,28$.

При морфологическом исследовании установлено, что в 1-й группе выраженная степень гиперплазии и пролиферации клеток РЭС и эндотелия встречалась в 2-х случаях (9,1%), умеренная степень – в 9-ти (40,9%), слабая степень – в 11-ти (50,0%); выраженная пролиферация эпителия желчных протоков не

встречалась, умеренная и слабая наблюдалась в 11-ти случаях (50,0%) каждой, слабая также в 11-ти (50%); выраженная степень гидропической дистрофии имела место в 1-м случае (4,5%), умеренная в 11-ти (50,0%), слабая в 10-ти (45,5%); выраженная степень жировой дистрофии встречалась в 1-м случае (4,5%), умеренная степень в 2-х (9,1%), слабая в 19-ти (86,4%); выраженная степень баллонной дистрофии наблюдалась в 1-м случае (4,5%), умеренная в 4-х случаях (18,2%), слабая в 17-ти (77,3%); большое количество цепочек лимфоцитов в синусоидах имелось в 4-х случаях (18,2%), умеренное количество в 5-ти (22,7%), малое количество в 13-ти (59,1%); только лимфоцитарная воспалительная инфильтрация портальных трактов встречалась в 14-ти случаях (63,6%), лимфо-гистиоцитарная воспалительная инфильтрация портальных трактов в 8-ми случаях (36,4%); выраженное перипортальное воспаление наблюдалось в 3-х случаях (13,7%), умеренное в 5-ти (22,7%), слабое в 14-ти (63,6%); выраженное воспаление внутри долек не отмечалось, умеренно выраженное наблюдалось в 1-м случае (4,5%), слабо выраженное в 21-м случае (95,5%); выраженное воспаление в портальных трактах не встречалось, умеренно выраженное наблюдалось в 12-ти случаях (54,5%), слабое в 10-ти (45,5%); выраженные перипортальные некрозы гепатоцитов не наблюдались, умеренное их количество имело место в 4-х случаях (18,2%), слабая выраженность встречалась в 18-ти случаях (81,8%); перипортальные некрозы части портальных трактов встречались в 18-ти случаях (81,8%), большинства портальных трактов в 4-х случаях (18,2%); внутридольковые некрозы в части долек наблюдались в 18-ти случаях (81,8%), в большинстве долек в 4-х случаях (18,2%); образование телец Каунсильмена имело место в 3-х случаях (13,7%), отсутствовало в 19-ти случаях (86,4%); слабый полиморфизм ядер и гепатоцитов наблюдался в 4-х случаях (18,2%), в остальных 18-ти случаях (81,8%) полиморфизм не наблюдался.

При этом у мужчин выраженная степень гиперплазии и пролиферации клеток РЭС и эндотелия не встречалась, умеренная степень встречалась в 9-ти случаях (40,9%), слабая сте-

пень – в 6-ти (27,3%); выраженная пролиферация эпителия желчных протоков не встречалась, умеренная наблюдалась в 8-ми случаях (36,4%), слабая в 7-ми (31,8%); выраженная степень гидропической дистрофии не отмечалась, умеренная наблюдалась в 8-ми случаях (36,4%), слабая в 7-ми (31,8%); выраженная степень жировой дистрофии встречалась в 1-м случае (4,5%), умеренная степень не встречалась, слабая наблюдалась в 14-ти случаях (63,6%); выраженная степень баллонной дистрофии не наблюдалась, умеренная встречалась в 2-х случаях (9,1%), слабая в 13-ти (59,1%); большое количество цепочек лимфоцитов в синусоидах имелось в 2-х случаях (9,1%), умеренное количество в 4-х (18,2%), малое количество в 9-ти (40,9%); только лимфоцитарная воспалительная инфильтрация портальных трактов встречалась в 10-ти случаях (45,4%), лимфо-гистиоцитарная воспалительная инфильтрация портальных трактов в 5-ти случаях (22,7%); выраженное перипортальное воспаление наблюдалось в 1-м случае (4,5%), умеренное в 4-х (18,2%), слабое в 10-ти (45,4%); выраженное и умеренное воспаление внутри долек не встречалось, слабо выраженное встречалось в 15-ти случаях (68,2%); выраженное воспаление в портальных трактах не встречалось, умеренно выраженное наблюдалось в 8-ми случаях (36,4%), слабое в 7-ми (31,8%); выраженные перипортальные некрозы гепатоцитов не наблюдались, умеренное их количество имело место в 1-м случае (4,5%), слабая выраженность встречалась в 14-ти случаях (63,6%); перипортальные некрозы части портальных трактов встречались в 13-ти случаях (59,1%), большинства портальных трактов в 2-х случаях (9,1%); внутридольковые некрозы в части долек наблюдались в 13-ти случаях (59,1%), в большинстве долек в 2-х случаях (9,1%); образование телец Каунсильмена имело место в 1-м случае (4,5%), отсутствовало в 14-ти случаях (63,6%); слабый полиморфизм ядер и гепатоцитов наблюдался в 2-х случаях (9,1%), отсутствовал в 13-ти случаях (59,1%).

При этом у женщин выраженная степень гиперплазии и пролиферации клеток РЭС и эндотелия встречалась в 2-х случаях (9,1%), умеренная степень не встречалась, слабая сте-

пень отмечалась в 5-ти случаях (22,7%); выраженная пролиферация эпителия желчных протоков не встречалась, умеренная наблюдалась в 3-х случаях (13,6%), слабая в 4-х (18,2%); выраженная степень гидропической дистрофии имела место в 1-м случае (4,5%), умеренная в 3-х (13,6%), слабая в 3-х (13,6%); выраженная степень жировой дистрофии не встречалась, умеренная степень встречалась в 2-х случаях (9,1%), слабая в 5-ти (22,7%); выраженная степень баллонной дистрофии наблюдалась в 1-м случае (4,5%), умеренная в 2-х случаях (9,1%), слабая в 4-х (18,2%); большое количество цепочек лимфоцитов в синусоидах встречалось в 2-х случаях (9,1%), умеренное количество в 1-м (4,5%), малое количество в 4-х (18,2%); только лимфоцитарная воспалительная инфильтрация портальных трактов встречалась в 4-х случаях (18,2%), лимфо-гистиоцитарная воспалительная инфильтрация портальных трактов в 3-х случаях (13,6%); выраженное перипортальное воспаление наблюдалось в 2-х случаях (9,1%), умеренное в 1-м (4,5%), слабое в 4-х (18,2%); выраженное воспаление внутри долек не наблюдалось, умеренное наблюдалось в 1-м случае (4,5%), слабо выраженное в 6-ти случаях (27,3%); выраженное воспаление в портальных трактах не встречалось, умеренно выраженное наблюдалось в 4-х случаях (18,2%), слабое в 3-х (13,6%); выраженные перипортальные некрозы гепатоцитов не наблюдались, умеренное их количество имело место в 3-х случаях (13,6%), слабая выраженность встречалась в 4-х случаях (18,2%); перипортальные некрозы части портальных трактов встречались в 4-х случаях (18,2%), большинства портальных трактов в 3-х случаях (13,6%); внутридольковые некрозы в части долек наблюдались в 5-ти случаях (22,7%), в большинстве долек в 2-х случаях (9,1%); образование телец Каунсильмена имело место в 2-х случаях (9,1%), отсутствовало в 5-ти случаях (22,7%); слабый полиморфизм ядер и гепатоцитов наблюдался в 2-х случаях (9,1%), отсутствовал в 5-ти случаях (22,7%).

При морфологическом исследовании установлено, что в целом во 2-й группе выраженная степень гиперплазии и пролиферации клеток РЭС и эндотелия встречалась в 4-х слу-

чаях (33,3%), умеренная степень – в 8-ми (66,7%), слабая степень не встречалась; выраженная пролиферация эпителия желчных протоков не встречалась, умеренная наблюдалась в 4-х случаях (33,3%), слабая в 8-ми (66,7%); выраженная степень гидропической дистрофии имела место в 4-х случаях (33,3%), умеренная также в 4-х (33,3%), слабая в 4-х (33,3%); выраженная степень жировой дистрофии встречалась в 4-х случаях (33,3%), умеренная степень не встречалась, слабая встречалась в 8-ми случаях (66,7%); выраженная степень баллонной дистрофии наблюдалась в 2-х случаях (16,7%), умеренная также в 2-х (16,7%), слабая в 8-ми (66,7%); большое количество цепочек лимфоцитов в синусоидах не наблюдалось, умеренное их количество имело место в 6-ти случаях (50,0%), малое количество также в 6-ти (50,0%); только лимфоцитарная воспалительная инфильтрация портальных трактов встречалась в 4-х случаях (33,3%), лимфо-гистиоцитарная воспалительная инфильтрация портальных трактов в 8-ми случаях (66,7%); выраженное перипортальное воспаление наблюдалось в 2-х случаях (16,7%), умеренное в 6-ти (50,0%), слабое в 4-х (33,3%); выраженное воспаление внутри долек не имело место, умеренно выраженное наблюдалось в 4-х случаях (33,3%), слабо выраженное в 8-ми случаях (66,7%); выраженное воспаление в портальных трактах не встречалось, умеренно выраженное наблюдалось в 2-х случаях (16,7%), слабое в 8-ми (66,7%); выраженные перипортальные некрозы гепатоцитов не наблюдались, умеренное их количество отмечалось в 2-х случаях (16,7%), слабая выраженность встречалась в 8-ми случаях (66,7%); перипортальные некрозы части портальных трактов встречались в 8-ми случаях (66,7%), большинства портальных трактов в 4-х случаях (33,3%); внутридольковые некрозы в части долек наблюдались в 8-ми случаях (66,7%), в большинстве долек в 4-х случаях (33,3%); образование телец Каунсильмена имело место в 4-х случаях (33,3%), отсутствовало в 8-ми случаях (66,7%); в 8-ми случаях отмечался полиморфизм ядер и гепатоцитов (66,7%), при этом наблюдался умеренный полиморфизм ядер и гепатоцитов.

При этом у мужчин выраженная степень гиперплазии и пролиферации клеток РЭС и эндотелия встречалась в 2-х случаях (16,7%), умеренная в 6-ти (50,0%), слабая степень не встречалась; выраженная пролиферация эпителия желчных протоков не встречалась, умеренная наблюдалась в 2-х случаях (16,7%), слабая в 6-ти (50,0%); выраженная степень гидрорической дистрофии имела место в 2-х случаях (16,7%), умеренная в 4-х (33,3%), слабая в 2-х (16,7%); выраженная степень жировой дистрофии встречалась в 2-х случаях (16,7%), умеренная степень не наблюдалась, слабая имела место в 6-ти случаях (50,0%); выраженная степень баллонной дистрофии не наблюдалась, умеренная отмечалась в 2-х случаях (16,7%), слабая в 6-ти (50,0%); большое количество цепочек лимфоцитов в синусоидах не наблюдалось, умеренное количество наблюдалось в 6-ти случаях (50,0%), малое количество в 2-х (16,7%); только лимфоцитарная воспалительная инфильтрация портальных трактов встречалась в 2-х случаях (16,7%), лимфо-гистиоцитарная воспалительная инфильтрация портальных трактов в 6-ти случаях (50,0%); выраженное перипортальное воспаление наблюдалось в 2-х случаях (16,7%), умеренное в 4-х (33,3%), слабое в 2-х (16,7%); выраженное воспаление внутри долек не отмечалось, умеренно выраженное наблюдалось в 2-х случаях (16,7%), слабо выраженное в 6-ти случаях (50,0%); выраженное воспаление в портальных трактах не встречалось, умеренно выраженное наблюдалось в 2-х случаях (16,7%), слабое в 6-ти (50,0%); выраженные перипортальные некрозы гепатоцитов не наблюдались, умеренное их количество имело место в 2-х случаях (16,7%), слабая выраженность встречалась в 6-ти случаях (50,0%); перипортальные некрозы части портальных трактов встречались в 6-ти случаях (50,0%), большинства портальных трактов в 2-х случаях (16,7%); внутридольковые некрозы в части долек наблюдались в 6-ти случаях (50,0%), в большинстве долек в 2-х случаях (16,7%); образование телец Каунсильмена имело место в 4-х случаях (33,3%), отсутствовало в 4-х случаях (33,3%); полиморфизм ядер и гепатоцитов отсутствовал в 2-х случаях (16,7%), в остальных 6-ти случаях (50,0%) наблюдался умеренный

полиморфизм ядер и гепатоцитов.

При этом у женщин выраженная степень гиперплазии и пролиферации клеток РЭС и эндотелия встречалась в 2-х случаях (16,7%), умеренная степень также в 2-х случаях (16,7%), слабая степень не встречалась; выраженная степень пролиферации эпителия желчных протоков не встречалась, умеренная встречалась в 2-х случаях (16,7%), слабая наблюдалась также в 2-х случаях (16,7%); выраженная степень гидрорической дистрофии имела место в 2-х случаях (16,7%), умеренная не наблюдалась, слабая наблюдалась в 2-х случаях (16,7%); выраженная степень жировой дистрофии встречалась в 2-х случаях (16,7%), умеренная степень не встречалась, слабая отмечалась также в 2-х случаях (16,7%); выраженная степень баллонной дистрофии наблюдалась в 2-х случаях (16,7%), умеренная не имела место, слабая наблюдалась также в 2-х случаях (16,7%); большое и умеренное количество цепочек лимфоцитов в синусоидах не встречалось, малое количество имело место в 4-х случаях (33,3%); только лимфоцитарная воспалительная инфильтрация портальных трактов встречалась в 2-х случаях (16,7%), лимфо-гистиоцитарная воспалительная инфильтрация портальных трактов также в 2-х случаях (16,7%); выраженное перипортальное воспаление не наблюдалось, умеренное наблюдалось в 2-х случаях (16,7%), слабое также в 2-х (16,7%); выраженное воспаление внутри долек не имело место, умеренно выраженное наблюдалось в 2-х случаях (16,7%), слабо выраженное также в 2-х (16,7%); выраженное и умеренно выраженное воспаление в портальных трактах не встречалось, слабое встречалось в 4-х случаях (33,3%); выраженные и умеренно выраженные перипортальные некрозы гепатоцитов не наблюдались, слабая их выраженность встречалась в 4-х случаях (33,3%); перипортальные некрозы части портальных трактов встречались в 4-х случаях (33,3%), большинства портальных трактов не наблюдались; внутридольковые некрозы в части долек наблюдались в 4-х случаях (33,3%), в большинстве долек не встречались; образование телец Каунсильмена не имело место ни в одном случае; полиморфизм ядер и гепатоцитов отсутствовал в 2-х случаях (16,7%), в остальных 2-х случаях

(16,7%) наблюдался умеренный полиморфизм ядер и гепатоцитов.

Корреляционных связей в двух исследуемых группах по полу, возрасту, активности воспаления, фиброзным изменениям, морфологическим и биохимическим параметрам за исключением группы 2 не выявлено. Во 2-й группе установлена прямая корреляционная связь между общим билирубином и АсАТ ($r_s=0,773$; $p<0,024$).

Важно отметить, что во всех случаях гепатита С с персистенцией герпетической инфекции в печени в ядрах гепатоцитов, эпителия желчных протоков, эндотелии синусоидов, в клетках Купфера отмечались герпетические включения II типа. Это указывает на длительное существование вируса в печени (месяцы или даже годы).

Заключение

Выполненное исследование показало, что:

1. В 27,3% случаев в печени у больных хроническим гепатитом С имеет место персистенция ВПГ 2 типа.

2. При микст-инфекции достоверно выше показатель коэффициента Де Ритиса ($p=0,026$), более выражена гиперплазия клеток РЭС ($p=0,027$), полиморфизм ядер и гепатоцитов ($p=0,017$) по сравнению с моноинфекцией. При этом достоверных различий по полу, возрасту, активности хронического гепатита и фиброзным изменениям в группе хронического гепатита С без персистенции ВПГ-2 и с персистенцией ВПГ-2 не получено.

3. Отсутствие достоверных различий по активности воспаления и выраженности некротических изменений между хроническими гепатитами С с персистенцией и без персистенции герпетической инфекции в печени, а также наличие внутриядерных герпетических включений II типа позволяют рассматривать персистенцию ВПГ-2 при хроническом гепатите С как хроническую вялотекущую инфекцию.

4. В качестве лабораторного показателя, указывающего на возможную персистенцию герпетической инфекции в печени, можно рассматривать повышение коэффициента Де Рити-

са при отсутствии выраженных фиброзных изменений в печени, установленных предшествовавшей биопсией или УЗИ-исследованием.

5. Показанием для назначения специфической противогерпетической терапии при хроническом гепатите С является активная стадия персистенции герпетической инфекции, которая определяется сочетанием наличия внутриядерных герпетических включений I и/или II типа и положительной иммуногистохимической реакцией.

Литература

1. Слободина, О. Н. Течение и патоморфогенез желчно-каменной болезни у больных, инфицированных вирусами гепатитов В и С / О. Н. Слободина, Р. М. Хайруллин, О. Л. Арямкина // Труды II съезда Рос. общ-ва патологоанатомов. – 2006. – Т. I. – С. 358-360.
2. Биопсия печени: показания, противопоказания, методика проведения: методические рекомендации / под ред. Л. Б. Лазебника; Департамент здравоохранения г. Москвы. – М., 2004. – 16 с.
3. Макарова, О. В. Морфологические особенности хронического вирусного гепатита С при наркотической интоксикации / О. В. Макарова, А. А. Каниболоцкий, Л. К. Лунькова // Труды II съезда Рос. общ-ва патологоанатомов. – 2006. – Т. I. – С. 273-275.
4. Губкин, С. В. Морфологические характеристики поражения печени при ревматической патологии в сочетании с HCV-инфекцией / С. В. Губкин, О. А. Юдина // Достижения медицинской науки 2006: мат. юбил. науч. сессии, посвящ. 85-летию ВГМУ. – Минск, 2006. – С. 26 - 29.
5. Губкин, С. В. Морфологическая характеристика поражения печени при ревматической патологии в сочетании с гепатитом С / С. В. Губкин, О. А. Юдина, А. В. Полянская // XI съезд терапевтов Республики Беларусь: тезисы докладов, Минск, 24-26 мая 2006. – С. 205.
6. Formulation and application of numerical scoring system for assessing, histological activity in asymptomatic chronic active hepatitis / R. G. Knodell [et al.] // Hepatology. – 1983. – Vol. 1. – P. 431-435.
7. Серов, В. В. Морфологические критерии оценки этиологии, степени активности и стадии процесса при вирусных хронических гепатитах В и С / В. В. Серов, Л. О. Севергина // Арх. Патологии. – 1996. – № 4. – С. 61-67.
8. Чиркин, А. А. Диагностический справочник терапевта / А. А. Чиркин, А. Н. Окорочков, И. И. Гончарик. – Мн., 1992. – С. 466.
9. Гублер, Е. В. Применение непараметрических критериев статистики в медико-биологических исследованиях / Е. В. Гублер, А. А. Генкин. – Ленинград: Медицина, 1973. – 141 с.

Поступила 28.11.2008 г.

Принята в печать 02.12.2008 г.

ОПТИМИЗАЦИЯ ФАРМАКОТЕРАПИИ ПРИ ПОРАЖЕНИИ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА ВЕЩЕСТВАМИ РАЗЪЕДАЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ

КОНАХОВИЧ И.И.*, САЧЕК М.М.*, ДЫБАЛЬ А.Б.*, САМСОНОВА И.В.**,
МАТВЕЕНКО М.Е.***, РЯЩИКОВ А.А.*

УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»;
кафедра общей и клинической фармакологии*,
кафедра патологической анатомии**

Резюме. Целью исследования было оценить эффективность эрадикационной терапии при поражении слизистой оболочки желудка (СОЖ) веществами разъедающего действия. Обследовано в динамике 20 пациентов с острыми отравлениями веществами разъедающего действия (ООВРД). *H. pylori*-позитивные пациенты с эрозивно-язвенным гастритом были разделены на 2 группы: одним пациентам в схему лечения включали эрадикацию *H. pylori*, другим - в качестве антисекреторного средства назначали ингибитор протонной помпы (омепразол). Всем больным проводилась фиброгастродуоденоскопия с забором биопсии из сохраненных участков СОЖ. Оценивали морфологические изменения и эндоскопические сроки заживления эрозивно-язвенных поражений СОЖ.

Включение эрадикационной терапии *H. pylori* в схему лечения больных с эрозивно-язвенным гастритом привело, по данным морфологического исследования, к полному заживлению эрозий во всех отделах СОЖ, к достоверному снижению выраженности хронического воспаления и активности гастрита в верхней трети желудка. Использование омепразола привело к достоверному снижению активности гастрита в верхней трети желудка. Применение эрадикационной терапии способствовало сокращению сроков эндоскопического заживления данных поражений СОЖ.

Ключевые слова: острые отравления веществами разъедающего действия, *Helicobacter pylori*, слизистая оболочка желудка, антисекреторная терапия, эрадикационная терапия.

Abstract. The research objective was to estimate the efficiency of eradication therapy in case of lesion of gastric mucous membrane (GMM) with corrosive substances. 20 patients suffering from acute poisoning with corrosive substances (APCS) were surveyed in dynamics. *H. pylori* positive patients with erosive-ulcerative gastritis were divided into 2 groups. The treatment scheme of the first group of patients included *H. pylori* eradication therapy, the patients of the second group were administered proton pump inhibitor (Omeprazol) as an antisecretory agent. In all patients fibrogastrroduodenoscopy with biopsy taking from the preserved areas of GMM was conducted. Morphological changes and endoscopic terms of healing of erosive-ulcerative lesions of GMM were estimated.

The inclusion of *H. pylori* eradication therapy into the scheme of treatment of patients with erosive-ulcerative gastritis has resulted, according to morphological research data, in complete healing of erosions in all parts of GMM, reliable decrease in chronic inflammation expressiveness and gastritis activity in the upper third of the stomach. Omeprazol use has led to reliable decrease in gastritis activity expressiveness in the upper third of the stomach. Eradication therapy application enabled the reduction in terms of endoscopic healing of the given lesions of GMM.

Данные мировой статистики ВОЗ (1998г.) показали, что за год острые отравления уносят жизни более 250 тысяч людей и входят в число 10 ведущих причин

Адрес для корреспонденции: 210023, г. Витебск, пр. Фрунзе, 27, Витебский государственный медицинский университет. - Конахович И.И.

смерти [18]. Частота встречаемости острых отравлений веществами разъедающего действия (ООВРД) возрастает среди лиц трудоспособного возраста, что имеет важное медико-социальное значение [10]. В ответ на химическую травму развивается бурная воспалительная реакция и бактериальное обсеменение

нение, в том числе колонизация в сохраненных участках слизистой оболочки желудка (СОЖ) *Helicobacter pylori*-ассоциированной инфекции [14]. В развивающихся странах инфицированность *H.pylori* составляет 80-90%, при этом в развитых странах, например в США, – 30-40% [20]. В Республике Беларусь до сих пор не проведены масштабные исследования, которые позволили бы оценить распространенность *H.pylori*, однако в целом у населения Беларуси выявляется высокая распространенность [15]. Только в Витебской области инфицированность *H.pylori* населения молодого и среднего возраста составляет около 73,4% [25]. При этом у больных с ООВРД *H.pylori* встречается в 76,5% случаев [11].

Инфекция *H. pylori* нарушает защитные факторы и цитопротективные свойства СОЖ [2, 3, 9]. Бактерии вызывают умеренные воспалительные изменения эпителия [9]. Контакт бактерий с эндотелиоцитами ведет к тому, что эти клетки начинают секретировать цитокины (ИЛ-8), активизирующие полиморфно-ядерные нейтрофилы (ПЯН). ПЯН в свою очередь стимулируют образование свободнорадикального кислорода, который повреждает клеточные мембраны (установленный фактор ulcerogenesis) и нарушает регенерацию эпителия [9, 22].

ООВРД у большинства пациентов (88,2% случаев) возникает на фоне хронического воспаления, обусловленного наличием *H.pylori* [11]. Учитывая воздействие инфекции *H.pylori* на СОЖ как фактора агрессии, оправдано применение эрадикационной терапии у больных с ООВРД.

Согласно рекомендациям Маастрихтского консенсуса III 2005 г., при подтверждении наличия *H.pylori* показана ее эрадикация [28]. Проведенные в Беларуси исследования у взрослых показали, что одним из протоколов выбора является 7-дневная тройная эрадикационная терапия ингибитор протонной помпы (ИПП)-кларитромицин-амоксациллином (эрадикация наступает у 80-81,5% пациентов). При использовании 14-дневного протокола эффективность эрадикации возрастает до 96,2%, т.е. возрастает вероятность более успешного лечения [19, 27]. Кроме того, нали-

чие у кларитромицина собственного противовоспалительного и иммуномодулирующего эффекта способствует быстрому и качественному рубцеванию язвенного дефекта, что снижает вероятность развития осложнений [5]. Для эффективного действия кларитромицина и амоксициллина необходимо выраженное подавление желудочной секреции, что достигается назначением ИПП, которые оказывают гораздо более сильное и продолжительное антисекреторное действие в сравнении с блокаторами H_2 -рецепторов гистамина [7]. По результатам исследований *in vitro*, синергизм между омепразолом и кларитромицином, омепразолом и амоксициллином наблюдается у 33-52% протестированных штаммов *H.pylori* [7]. Доказано, что в присутствии кларитромицина происходит увеличение максимальной концентрации и периода полувыведения омепразола, что приводит к достоверному увеличению площади под фармакокинетической кривой для средства. При этом в присутствии омепразола происходит аналогичное изменение самого кларитромицина и его активного метаболита 14-гидроксикларитромицина, что способствует повышению эффективности терапии [5, 8]. В соответствии с рекомендациями Маастрихтского консенсуса III 2005 г., эрадикационная терапия *H.pylori*-ассоциированных заболеваний должна базироваться на данных резистентности данной инфекции к кларитромицину и метронидазолу в конкретном регионе [5]. По данным европейского мультицентрового исследования, проведенного в 1998 г., уровень первичной резистентности *H.pylori* к кларитромицину составил 6,5%, к метронидазолу – 33,1%. Во время проведения этого исследования в Европе впервые была зарегистрирована резистентность к амоксициллину, которая составляет 4-8,2% [1, 13]. В Республике Беларусь частота антибиотикорезистентности к метронидазолу составляет 40-55,5% [19].

Устранение *H.pylori* приводит к уменьшению воспалительных и моноклеарных клеток, которые являются основными признаками активности и выраженности гастрита, способствует обратному развитию атрофичес-

ких изменений и кишечной метаплазии СОЖ [9, 17, 24, 25, 29]. Динамическое наблюдение за больными с эрозиями или язвами желудка демонстрирует эффективность успешной эрадикации не только в снижении воздействия факторов кислото-пептической агрессии, отсутствии прогрессирования патологических изменений слизистой, но и более частым и быстрым заживлением эрозивно-язвенных повреждений СОЖ [9, 26].

В связи с этим целью исследования было оценить эффективность эрадикационной терапии при поражении слизистой оболочки желудка веществами разъедающего действия.

Методы

Обследовано в динамике 20 пациентов с ООВРД, проходивших лечение в отделении острых отравлений УЗ «Витебская областная клиническая больница».

Критерии включения:

1. Больные мужского и женского пола;
2. Верифицированный диагноз: острое отравление веществом разъедающего действия;
3. Проведение фиброгастродуоденоскопии (ФГДС) с забором биопсии;

4. Пациенты, в схему лечения которых включалась эрадикационная терапия (ИПП (омепразол) + кларитромицин + амоксициллин (или метронидазол)).

Критерии исключения:

1. Бессознательное состояние;
2. Больные, отказавшиеся от проведения ФЭГДС;
3. Пациенты с отравлениями веществами раздражающего действия.

Исследуемую группу составили 6 женщин и 14 мужчин в возрасте от 17 до 89 лет (средний возраст $52,5 \pm 4$ лет). 66,7% – пациенты трудоспособного возраста. Этиологическими факторами являлись: кислоты – у 12 пациентов, щелочи – у 5, неизвестные ВРД – у 2, окислители – у 1. Время экспозиции ВРД колебалось от 1 часа до 48 часов. В исследуемой группе пациентов с ООВРД 33,3% больных страдали хроническим алкоголизмом. В подавляющем большинстве случаев (81,5%) причиной острого отравления было случайное употребление жидкости, обладающей разъедающим действием; 18,5% случаев являлись суицидальной попыткой.

Всем больным проводилось общепринятое клиническое обследование, включающее ФГДС с биопсией из сохраненных участ-

Таблица 1

Эндоскопические критерии поражения СОЖ по A. Euler (1989)

Повреждение	Выраженность	Количество баллов
Эритема	Отсутствие	0
	Легкая	1
	Умеренная/сильная	2
Геморрагии	Отсутствие	0
	Одна	1
	2-5	2
	6-20	3
	более 20	4
Эрозии	Отсутствие	0
	Одна	2
	2-5	4
	6-20	6
	более 20	8
Язвы	Отсутствие	0
	Каждая язва менее 3 мм	4
	Каждая язва более 3 мм	10
	Наличие видимого сосуда в кратере язвы	13

тков СОЖ по схеме: передняя стенка антрального отдела желудка, задняя стенка антрального отдела желудка, передняя стенка верхней трети желудка, задняя стенка верхней трети желудка с последующим гистологическим исследованием [2]. Препараты окрашивали гематоксилином и эозином, по Гимзе, альциановым синим (рН 1,0 и 2,5), проводили ШИК-реакцию. У 20 пациентов с эрозивно-язвенным гастритом забор биопсийного материала проводили на $16 \pm 1,7$ сутки и затем на $29 \pm 1,9$ сутки. Морфологические изменения СОЖ оценивали в соответствии с критериями Хьюстонской модификации Сиднейской системы (атрофия, воспаление, активность воспаления, лимфоидные фолликулы, кишечная метаплазия) [2]. Степень атрофии СОЖ определяли по уменьшению количества антральных или фундальных желез желудка. Выраженность воспаления учитывали по интенсивности инфильтрации собственной пластинки СОЖ лимфоцитами и плазматическими клетками. Активность воспалительного процесса определяли по количеству в инфильтрате нейтрофилов, кишечную метаплазию – по распространенности в

биоптате. Степень развития лимфоидных фолликулов оценивали по следующим критериям: 1 балл – скопление лимфоцитов, не достигшее формы и величины фолликула; 2 балла – лимфоидные фолликулы без реактивного центра; 3 балла – лимфоидные фолликулы с реактивным центром, также в биоптате подсчитывалось количество лимфоидных фолликулов [2]. Все показатели оценивали в баллах (0, 1, 2, 3) и проводили анализ количественных значений выраженности признака [С.И. Пиманов и соавт., 2006]. Для диагностики *H.pylori* использовали быстрый уреазный тест и морфологическое исследование при увеличении $\times 1000$. Плотность колонизации *H.pylori* оценивали в баллах в соответствии с методикой Л.И. Аруина и соавт.: (+) – слабая степень обсемененности, (++) – умеренная, (+++) – выраженная [2].

Эрадикационная терапия основывалась на рекомендациях Маастрихтского консенсуса III [28]. У пациентов в течение 10-14 дней использовали схему тройной терапии, включавшую ИПП (омепразол), кларитромицин и амоксициллин (или метронидазол).

Пациенты с эрозивно-язвенным гастритом, вызванным ООВРД, были разделены на

Таблица 2

Морфологические изменения (в баллах, $M \pm \sigma$) у пациентов с ООВРД при эрозивно-язвенном гастрите с наличием инфекции *H.pylori* в зависимости от фармакотерапии

признак	омепразол				эрадикационная терапия			
	антральный отдел		верхняя треть желудка		антральный отдел		верхняя треть желудка	
	до лечения (n=4)	после лечения (n=4)	до лечения (n=4)	после лечения (n=4)	до лечения (n=9)	после лечения (n=12)	до лечения (n=9)	после лечения (n=12)
Атрофия	$1,4 \pm 0,1$	$1,8 \pm 0,3$	$1,4 \pm 0,4$	$0,9 \pm 0,3$	$1,1 \pm 0,2$	$1,1 \pm 0,2$	$1,6 \pm 0,3$	$1,0 \pm 0,3$
<i>p</i>	0,3		0,4		0,8		0,2	
Воспаление	$2,0 \pm 0,2$	$1,7 \pm 0,2$	$1,7 \pm 0,2$	$1,4 \pm 0,3$	$1,6 \pm 0,2$	$1,4 \pm 0,2$	$1,5 \pm 0,2$	$1,1 \pm 0,1$
<i>p</i>	0,3		0,5		0,3		0,03	
Активность	$1,2 \pm 0,2$	$1,4 \pm 0,4$	$0,9 \pm 0,1$	$0,6 \pm 0,1$	$0,8 \pm 0,2$	$0,7 \pm 0,2$	$0,6 \pm 0,1$	$0,4 \pm 0,1$
<i>p</i>	0,6		0,04		0,6		0,04	
Лимфоидные фолликулы	$0,3 \pm 0,3$	$0,2 \pm 0,2$	$0,7 \pm 0,4$	$0,1 \pm 0,1$	$0,2 \pm 0,2$	0	$0,5 \pm 0,3$	$0,1 \pm 0,1$
<i>p</i>	0,2		1,0		0,3		0,3	
Кишечная метаплазия	0	$0,1 \pm 0,1$	$0,7 \pm 0,4$	0	$0,5 \pm 0,2$	$0,5 \pm 0,2$	$0,7 \pm 0,3$	$0,1 \pm 0,1$
<i>p</i>	0,4		1,0		0,9		0,06	

2 группы: первая – больные с наличием инфекции *H.pylori*, в схему лечения которых включалась эрадикация *H.pylori*; вторая – больные с наличием инфекции *H.pylori*, в схеме лечения которых в качестве антисекреторного средства использовали ИПП (омепразол).

Проводилась оценка сроков заживления эрозивно-язвенных поражений СОЖ больных с ООВРД в соответствии с эндоскопическими критериями поражения СОЖ по А. Euler (1989, 1990) (таблица 1) [16]. Критерием эндоскопического заживления эрозивно-язвенного поражения СОЖ было принято отсутствие эрозий и язв в СОЖ, т.е. их полная эпителизация, допускалось наличие катаральных явлений СОЖ слабой интенсивности.

По половому и возрастному составу группы не отличались. Сравнение морфологических признаков осуществляли попарно внутри группы до лечения и через 10 суток, считая выборки связанными. Статистическую обработку результатов проводили с использованием критерия Вилкоксона, пакет программ Statistica 6.0. Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Основными жалобами при ООВРД были нарушение глотания (89,6% пациентов), боли в полости рта и гортани (88,3%), дискомфорт по ходу пищевода (84,4%), боль в эпигастрии (79,2%).

У всех пациентов исследуемой группы до лечения отмечали *H.pylori*, среди них со слабой плотностью колонизации – 56,6% больных, с умеренной и выраженной – по 21,7% соответственно.

В группе *H.pylori*-позитивных больных с эрозивно-язвенным гастритом до лечения, включавшего омепразол, у всех пациентов в антральном отделе СОЖ наблюдали хронический гастрит. После проведенного лечения в антральном отделе СОЖ наблюдали уменьшение частоты встречаемости признаков хронического гастрита (71,4% случаев), но при этом у 28,6% пациентов выявляли поверхностные эрозии. До лечения в СОЖ антрального отдела (таблица 2) отмечали умеренно вы-

раженное хроническое воспаление, низкую активность гастрита и слабую реактивность лимфоидных фолликулов, показатели которых на фоне лечения омепразолом незначительно снижались. После лечения увеличилась до умеренной степени атрофия; появилась слабо выраженная кишечная метаплазия. Данные морфологические изменения не являлись статистически значимыми ($p > 0,3$). До лечения у пациентов данной группы в верхней трети СОЖ признаки хронического гастрита наблюдали в 66,7% случаях, поверхностного гастрита – в 33,3%. После проведенного лечения в верхней трети СОЖ хронический гастрит отмечали у 71,4% пациентов, признаки поверхностного гастрита – у 28,6%. До лечения в верхней трети СОЖ (таблица 2) выявляли слабую активность гастрита, степень выраженности которой в динамике достоверно уменьшалась ($p < 0,04$), умеренное воспаление, которое на фоне лечения снижалось до слабого ($p > 0,5$). В процессе фармакотерапии также несколько уменьшались слабо выраженные атрофия, реактивность лимфоидных фолликулов, кишечная метаплазия ($p > 0,4$). В СОЖ до лечения, включавшего омепразол, слабую плотность колонизации *H.pylori* отмечали в 25% случаев, умеренную – в 75% случаев. Использование омепразола способствовало снижению обсемененности *H.pylori* СОЖ. Так после проведенного лечения слабую плотность колонизации наблюдали у половины пациентов, умеренную – у 25%, у каждого четвертого данную инфекцию не выявляли.

В группе больных, инфицированных *H.pylori*, с эрозивно-язвенным гастритом до начала эрадикации в антральном отделе СОЖ хронический гастрит наблюдали в 75% случаев, поверхностный гастрит – в 8,3%, острые эрозии имели место в 16,7% случаев. После 10-14 дней эрадикационной терапии в антральном отделе СОЖ отмечали полную эпителизацию эрозий, хронический гастрит выявляли у 90%, поверхностный гастрит слабой активности, который сохранялся на месте заживших эрозий, наблюдали у 10% пациентов. В СОЖ антрального отдела (таблица 2) до лечения наблюдали умеренное хроническое воспаление, которое в динамике снижалось до

Таблица 3

Сравнительная характеристика сроков заживления эрозивно-язвенных поражений СОЖ по данным эндоскопического обследования *H.pylori*-позитивных пациентов в зависимости от фармакотерапии

Степень поражения СОЖ	Лечение	Эндоскопические данные				Сроки заживления СОЖ
		До лечения		После лечения		
		баллы	<i>p</i>	баллы	<i>p</i>	дни
Эрозивный гастрит	Омепразол (n=3)	3,7 ± 0,6	< 0,05	1,0 ± 0	< 0,05	13 ± 1,0
	Эрадикационная терапия (n=9)	3,1 ± 0,3		0,5 ± 0,3		11 ± 0,8
Язвенное поражение СОЖ	Омепразол (n=2)	4,5 ± 1,5	< 0,05	0,9 ± 0,1	< 0,05	28 ± 1,5
	Эрадикационная терапия (n=6)	5,0 ± 1,0		1,2 ± 0,2		24 ± 4,9

слабой степени выраженности ($p > 0,05$). В данной группе больных до лечения отмечали слабо выраженные атрофию и кишечную метаплазию, низкую активность воспаления ($p > 0,05$), показатели которых в динамике практически не изменялись; лимфоидные фолликулы, которые до лечения были выражены слабо, после проведенной терапии не выявлялись ($p > 0,05$). До начала эрадикационной терапии у данной группы пациентов в верхней трети СОЖ хронический гастрит наблюдали у 72,7% пациентов, поверхностный гастрит – у 8,3%, острые эрозии – у 16,6% больных. После проведенного лечения в СОЖ верхней трети желудка отмечали полное заживление эрозий, хронический гастрит имел место у 63,2% пациентов, поверхностный гастрит слабой активности – у 36,8%. До начала лечения в верхней трети СОЖ (таблица 2) выявляли умеренное хроническое воспаление и низкую активность гастрита, степень выраженности которых достоверно снижалась после проведения эрадикации ($p < 0,03$). До лечения имели место умеренная атрофия, слабо выраженные кишечная метаплазия и реактивность лимфоидных фолликулов. При включении в схему лечения эрадикационной терапии в динамике наблюдали уменьшение атрофии до слабой степени ($p > 0,05$), а также некоторое уменьшение степени выраженности кишечной метаплазии и реактивности лимфоидных фолликулов ($p > 0,05$). В СОЖ до лечения отмечали слабую плотность колонизации *H.pylori* у 87,5% пациентов, умеренную – у

12,5%. Проведение эрадикации позволило устранить инфекцию у 91,7% больных, лишь у 8,3% пациентов наблюдали слабую обсемененность *H.pylori*.

При сравнении исходных морфологических данных двух групп *H.pylori*-позитивных больных с эрозивно-язвенным гастритом, при лечении омепразолом и при включении эрадикационной терапии статистически значимых отличий не выявили. На фоне применения эрадикационной терапии была видна четкая положительная динамика – полное заживление эрозивных повреждений СОЖ. При сравнении морфологической картины после лечения выявили, что у пациентов, в схему лечения которых включалась эрадикация, в отличие от пациентов, получавших омепразол, степень выраженности активности гастрита в верхней трети СОЖ и атрофии в антральном отделе были значительно меньше ($p < 0,03$). Остальные морфологические показатели достоверно не отличались ($p > 0,05$).

При оценке эндоскопического заживления, руководствуясь шкалой эндоскопических критериев поражения СОЖ (таблица 1), было выявлено, что до лечения сравниваемые между собой группы с эрозивными (при лечении омепразолом и при включении эрадикации *H.pylori*) и язвенными (при лечении омепразолом и при включении эрадикации *H.pylori*) поражениями СОЖ не имели отличий по степени повреждения (таблица 3). При сравнении сроков заживления эрозивных повреждений СОЖ видно, что наиболее быст-

ро это происходило на фоне включения в схему лечения эрадикационной терапии. Такую же ситуацию наблюдали и в случае язвенных поражений СОЖ, где при включении в схему лечения эрадикации *H.pylori* заживление происходило более быстро.

Известно, что *H.pylori*-ассоциированная инфекция способствует формированию и хронизации гастродуоденальных эрозий и язв [3, 13]. Таким образом, все вышесказанное свидетельствует о негативном влиянии *H.pylori* на репаративные процессы слизистой оболочки желудка и при ее поражении веществами разъедающего действия. В результате проведенного нами исследования было выявлено, что наиболее быстрое заживление эрозий СОЖ инфицированных *H.pylori* больных наблюдалось при использовании эрадикационной терапии. Следовательно, является целесообразным включение эрадикационной терапии в схемы лечения инфицированных *H.pylori* больных с ООВРД. Кроме того, сокращая сроки заживления эрозивно-язвенных поражений СОЖ при ООВРД, появляется возможность сократить пребывание больных в стационаре и, соответственно, снизить затратность терапии.

Заключение

1. Острое отравление веществами разъедающего действия у большинства больных (92,5% случаев) с эрозивно-язвенным гастритом возникало на фоне хронического воспаления слизистой оболочки желудка, обусловленного *H.pylori*.

2. Включение эрадикационной терапии *H.pylori* в схему лечения больных с эрозивно-язвенным гастритом привело, по данным морфологического исследования биоптата, к полному заживлению эрозий во всех отделах СОЖ и к достоверному снижению выраженности хронического воспаления и активности гастрита в верхней трети желудка: до лечения острые эрозии имели место у 16% пациентов, после эрадикации отмечали полную эпителизацию эрозий; до лечения воспаление составляло $1,5 \pm 0,2$ балла, после лечения $1,1 \pm 0,1$ балла ($p < 0,03$); до лечения активность со-

ставляла $0,6 \pm 0,1$ балла, после лечения $0,4 \pm 0,1$ балла ($p < 0,04$). Включение омепразола в схему лечения данных больных привело к достоверному снижению выраженности активности гастрита в верхней трети желудка: до лечения активность составляла $0,9 \pm 0,1$ балла, после лечения $0,6 \pm 0,1$ балла ($p < 0,04$); однако, по данным морфологического исследования, в слизистой оболочке желудка после проведенного лечения в 33,3% случаев эрозии сохранялись.

3. Применение у *H.pylori*-позитивных пациентов эрадикационной терапии привело к сокращению сроков эндоскопического заживления эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки желудка: при использовании омепразола эпителизация эрозий наблюдалась в среднем на $13 \pm 1,0$ сутки, язвенные повреждения слизистой оболочки желудка заживали на $28 \pm 1,5$ сутки; при включении эрадикационной терапии эрозии эпителизовались в среднем на $11 \pm 0,8$ сутки, язвенные повреждения слизистой оболочки желудка заживали на $24 \pm 4,9$ сутки.

Литература

1. Абдулхаков, Р. А. Резистентность *Helicobacter pylori* к препаратам, используемым в схемах эрадикационной терапии, и распространенность резистентных штаммов / Р. А. Абдулхаков, С. Р. Абдулхаков // Практическая медицина. – 2006. – Т. 18, № 4. – С. 7-10.
2. Аруин, Л. И. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника / Л. И. Аруин, Л. Л. Капулер, В. А. Исаков. – Москва: Триада-Х, 1998. – С. 69-119.
3. Васильев, Ю. В. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, осложненная кровотечением, и *Helicobacter pylori* / Ю. В. Васильев // Consilium medicum. – 2002. – № 5. – 11 с.
4. Волков, С. В. Химические ожоги пищевода и желудка (эндоскопическая диагностика и лазеротерапия) / С. В. Волков, А. С. Ермолов, Е. А. Лужников. – Москва: Медпрактика-М, 2005. – 120 с.
5. Дехнич, Н. Н. Кларитромицин (клаксид) – роль в эрадикации *Helicobacter pylori*-инфекции / Н. Н. Дехнич, С. Н. Козлов // Фарматека. – 2007. – № 13. – С. 1-6.
6. Жебрун, А. Б. Исследование антибиотикорезистентности штаммов *H. pylori*, циркулирующих в Санкт-Петербурге в современный период / А. Б. Жебрун, А. В. Сварваль, Р. С. Ферман // Клин. микробиол. и антимикроб. химиотерапия. – 2008. – Т. 10, № 2. – С. 18-19.
7. Исаков, В. А. Ингибиторы протонного насоса – основа схем антихеликобактерной терапии / В. А. Иса-

- ков // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2004. – № 3. – С. 40-44.
8. Сравнительный анализ эффективности двух схем эрадикации НР на основе омепразола, кларитромицина и амоксициллина у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки: результаты рандомизированного двойного-слепого контролируемого исследования / В. А. Исаков [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2003. – № 3. – С. 8-12.
9. Касьяненко, В.И. Результаты динамического наблюдения за больными язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки после эрадикации *Helicobacter pylori* / В. И. Касьяненко // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2007. – № 4. – С. 19-24.
10. Заболеваемость острыми отравлениями веществами разъедающего действия / И. И. Конахович [и др.] // Достижения фундаментальной и клинической медицины и фармации: материалы 63 сессии ун-та, Витебск, 26-27 март. 2008 г. / Витебск. гос. мед. ун-т; редкол.: В. П. Дейкало [и др.]. – Витебск, 2008. – С. 21-23.
11. Конахович, И. И. Острые отравления веществами разъедающего действия и *Helicobacter pylori*-ассоциированная инфекция / И. И. Конахович [и др.] // Тезисы докладов VII съезда анестезиол.-реаниматол. / Бел. общество анестезиол.-реаниматол., Бел. мед. акад. последиплом. образования. – Минск, 2008. – Вып. VII: Новые технологии в анестезиол. и интенсив. терапии. – С. 90-91.
12. Кудрявцева, Л. В. Резистентность *H. pylori* к метронидазолу, кларитромицину и амоксициллину в Москве, Санкт-Петербурге и Абакане / Л. В. Кудрявцева, В. А. Исаков, И. О. Иванников // Педиатрия. – 2002. – № 2. – Прил. – С. 61-63.
13. *Helicobacter pylori* – инфекция: современные аспекты диагностики и терапии / Л. В. Кудрявцева [и др.] // [Электронный ресурс]. – 2004. – Режим доступа: <http://www.lytech.ru/Books/Helic/hel1.htm>. – Дата доступа: 14.08.2008
14. Лужников, Е. А. Острые отравления: руководство для врачей / Е. А. Лужников, Л. Г. Костомарова. – Москва: Медицина, 2000. – 308 с.
15. Макаренко, Е. В. Диагностика и лечение *Helicobacter pylori*: достижения и проблемы / Е. В. Макаренко, С. И. Пиманов, Р. Х. Аль-Бадани // Медицинская панорама. – 2003. – Т. 27, № 2. – С. 68-70.
16. Никонов, Е. Л. Клинико-патогенетические особенности различных видов антисекреторной терапии у больных кислото-зависимыми заболеваниями: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.05 / Е. Л. Никонов. – Москва, 2004. – 26 с.
17. Пиманов, С. И. Предупреждение развития рака желудка после эрадикации *Helicobacter pylori*: ожидаемые и доказанные эффекты / С. И. Пиманов, Е. В. Макаренко, А. Ю. Крылов // Медицинская панорама. – 2007. – Т. 75, № 7. – С. 20-23.
18. Сенцов, В. Г. О мерах по совершенствованию оказания медицинской помощи больным с острыми отравлениями / В. Г. Сенцов, Н. В. Ножкина. – Екатеринбург: изд. Уральского ун-та, 2002. – С. 5.
19. Сукало, А. В. Современная антихеликобактерная терапия у детей и подростков / А. В. Сукало, И. Э. Бовбель, В. Ю. Малюгин // Медицинская панорама. – 2007. – Т. 7, № 2. – С. 82-85.
20. Хеликобактерная инфекция (хеликобактериоз): учеб.-метод. пособие для врачей и студентов / А. В. Цыркунов [и др.]; Мин. здравоохран. Респ. Беларусь, Гродн. гос. мед. ун-т, Гродн. обл. клин. б-ца, 1134 воен. госпиталь ВС Респ. Беларусь. – Гродно, 2007. – 52 с.
21. Antisecretory therapy for prevention of stenoses of bougienage after-burn of esophageal strictures / A. S. Allakhverdian [et al.] // Cochrane Collaboration [Electronic resource]. – J. Experimental & clinical gastroenterology, 2003. – Mode of access: <http://www.mrw.interscience.wiley.com/cochrane/clcentral/articles/398/CN-00559398/frame.html>. – Date of access: 5.02.2008.
22. Ding, S. Z. *Helicobacter pylori* and the epithelial barrier: role of oxidative injury / S. Z. Ding // *Helicobacter pylori*. Basic mechanisms to clinical cure / ed. R. H. Hunt, G. N. J. Tytgat. – Dordrecht, Boston, London: Kluwer academic publishers, 2000. – P. 155-168.
23. The effect of steroid therapy on severe corrosive oesophageal burns in children; a multicentric prospective study / Y. Dogan, [et al.] // Cochrane Collaboration [Electronic resource]. – J. of Pediatric Gastroenterol. and Nutrition, 2005. – Mode of access: <http://www.mrw.interscience.wiley.com/cochrane/clcentral/articles/494/CN-00593494/frame.html>. – Date of access: 5.02.2008.
24. Alteration of histological gastritis after cure of *Helicobacter pylori* infection / M. Hojo [et al.] // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2002. – Vol. 16. – P. 1923-1932.
25. Seroepidemiology of *Helicobacter pylori* infection in Hellenic navy recruits / I. D. Kyriazanos [et al.] // Europ. J. Epidemiol. – 2001. – Vol. 17. – P. 501-504.
26. Gastric corpus atrophy following eradication of *Helicobacter pylori* / C. J. Larkin [et al.] // Eur. J. Gastroenterol. – 2001. – Vol. 13. – P. 377-382.
27. The GU-MACH Study: Eradication of *HP*, Ulcer Healing and relapse in Gastric Ulcer Patients / P. Malfertheiner [et al.] // Gut. – 1997. – N 41. – P. 97.
28. Malfertheiner, P. The Maastricht 3 Consensus Report: Guidelines for the management of *Helicobacter pylori* infection / P. Malfertheiner, F. Megraud, C. O'Morain // Eur. Gastroenterol. Rev. [Electronic resource]. – 2005. – Vol. 59, N 62. – P. 1-4. – Mode of access: <http://www.helicobacter.org/download>. – Date of access: 12.03.2008.
29. Satoh, K. Does eradication of *Helicobacter pylori* reverse atrophic gastritis or intestinal metaplasia? Data from Japan / K. Satoh // Gastroenterol. Clin. North. Am. – 2000. – Vol. 29. – P. 829-835.
30. Treatment of caustic ingestion: an analysis of 239 cases / R. C. M. Mamede, F. V. De Mello Filho // J. Diseases of the Esophagus. – 2002. – N 15. – P. 210-213.

Поступила 23.10.2008 г.

Принята в печать 02.12.2008 г.

ОСОБЕННОСТИ ИНГАЛЯЦИОННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ВОДНО-ДИСПЕРСИОННЫХ И ОРГАНОРАСТВОРИМЫХ ЛАКОКРАСОЧНЫХ МАТЕРИАЛОВ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

КРЮЧКОВА Н.Н., ПОЛОВИНКИН Л.В.

ГУ «Республиканский научно-практический центр гигиены», г. Минск

Резюме. В статье приводятся результаты токсикологических исследований водно-дисперсионных и органорастворимых лакокрасочных материалов. Предложена принципиальная схема проведения ингаляционной заправки белых крыс паровоздушным аэрозолем лакокрасочных материалов. Определены критерии, обуславливающие гигиеническую безопасность лакокрасочных материалов.

Ключевые слова: лакокрасочные материалы, токсичность, ингаляционная заправка.

Abstract. In this article the results of toxicological research of water-dispersed and soluble in organic solvents paint and varnish materials are presented. The basic scheme of inhalation extermination of white rats by means of steam-air aerosol of paint and varnish materials is offered. The criteria conditioning the hygienic safety of paint and varnish materials are determined.

В настоящее время производство лакокрасочных материалов (ЛКМ) развивается бурными темпами. Производители ЛКМ предлагают потребителям большой выбор лакокрасочной продукции для строительной индустрии, машино-, авиа-, приборо-, вагоно-, судо- и станкостроения, а также широкую гамму покрытий специального назначения для технологического оборудования, трубопроводов и металлоконструкций. Ассортимент используемой в народном хозяйстве лакокрасочной продукции постоянно расширяется, что влечет за собой появление вновь разработанных композиций ЛКМ, требующих детального изучения с целью обеспечения безопасности населения при их использовании в народном хозяйстве.

Адрес для корреспонденции: г. Минск, ул. Академическая, 8, Республиканский научно-практический центр гигиены, тел. (017) 2841370, факс (017) 2840345, e-mail: rspch@rspch.by - Крючкова Н.Н.

При производстве и применении ЛКМ одним из возможных путей попадания вредных веществ, выделяющихся из них, в организм человека является ингаляционный, в связи с чем целью настоящего исследования явилось изучение особенностей вредного воздействия водно-дисперсионных и органорастворимых ЛКМ на организм в условиях повторного ингаляционного поступления.

Методы

Комплексным токсиколого-гигиеническим исследованиям подвергались ЛКМ отечественного производства и входящие в их состав основные компоненты: органорастворимая пентафталева эмаля ПФ (эмаля ПФ), ее основа (пленкообразователь) – пентафтальный лак (лак ПФ) и растворитель нефрас С₄ 150/200 (растворитель), а также водно-дисперсионная акриловая краска (краска АК) и ее осно-

ва – акриловая дисперсия (дисперсия АК). В рецептурный состав краски АК, наряду с используемыми для изготовления эмали ПФ добавками (антиосадители, диспергаторы), входит большее количество вспомогательных веществ – пластификаторы, пеногасители, загустители, коалесценты, консерванты, биоциды в зависимости от области применения ЛКМ.

Сравнительную оценку потенциальной опасности развития подострого отравления ЛКМ и их компонентами проводили в условиях динамической ингаляционной затравки на 56 нелинейных белых крысах (по 7 особей в группе), исходной массой 180-220 г [1]. Ингаляционную затравку белых крыс проводили паровоздушными аэрозолями дисперсии АК, краски АК, растворителя, лака ПФ, эмали ПФ на протяжении 4 часов ежедневно, в течение 3 дней. Контроль уровня содержания в камере токсичных химических веществ, выделяющихся из ЛКМ и их компонентов, проводили 3-кратно, а их определение в пробах воздуха осуществляли с применением газожидкостной хроматографии и фотоколориметрически. В камере создавались концентрации аэрозолей краски АК и дисперсии АК в пересчете на метилметакрилат на уровне 0,10-0,21 мг/м³; на винилацетат – 0,16-0,33 мг/м³; на уксусную кислоту – 0,10-0,30 мг/м³, на формальдегид – 0,01-0,02 мг/м³, стирол 0,07-

0,12 мг/м³. Способность оказывать токсическое действие при его вдыхании изучали в концентрации на уровне 190,9-228,8 мг/м³. Ингаляционное воздействие эмали ПФ, лака ПФ, растворителя изучали в концентрациях, которые составляли в пересчете на формальдегид 0,02-0,11 мг/м³; на ксилол – 100,7-214,9 мг/м³; на нефрас С₄ 150/200 – 190,9-228,8 мг/м³. Перед каждой серией исследований отбирали контроль воздуха комнаты и камеры на содержание химических веществ, содержащихся в аэрозоле ЛКМ. Контрольные животные находились в аналогичных условиях при подаче в камеру водно-воздушного аэрозоля.

Для проведения ингаляционной затравки белых крыс было использовано оборудование, принципиальная схема которого представлена на рисунке 1, включающая: затравочную камеру (8), оборудованную пробоотборником (10) и вентиляционной трубкой (9); колбу с ЛКМ (4), закрываемую пробкой, в которую вмонтированы стеклянные трубки для подачи воздуха (3) от компрессора (1) с определенной скоростью, создаваемой реометром (2); трубку подачи аэрозоля конденсации ЛКМ (7) в затравочную камеру. Для подогрева колбы с ЛКМ используется электрическая водяная баня (5) с контактным термометром (6).

Водяную электрическую баню разогревали до 40°C, в нее помещали колбы с ЛКМ.

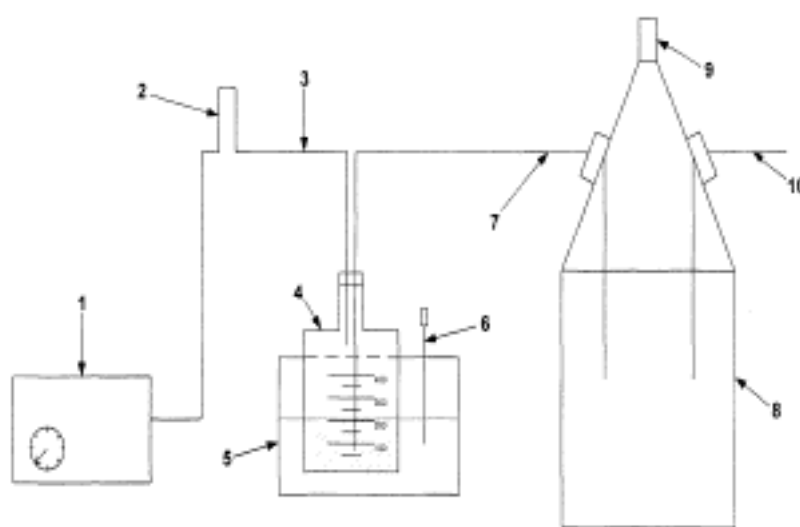


Рис. 1. Принципиальная схема проведения ингаляционной затравки белых крыс паровоздушным аэрозолем ЛКМ.

Исследуемые образцы водно-дисперсионных ЛКМ (краски АК и дисперсия АК) в количестве 200 мл разбавляли в соотношении 1:1 с водой, органорастворимых ЛКМ (лак ПФ, эмаль ПФ) – с растворителем. Для ингаляционной затравки крыс растворителем использовали нативные образцы объемом 200 мл. С помощью компрессора через реометр со скоростью 1,0 мл/мин воздух подавался в колбу. Полученный в результате барботирования лакокрасочный аэрозоль выводился в затравочную камеру через стеклянную трубку. В течение всего периода эксперимента проводились наблюдения за проявлением клинических симптомов интоксикации экспериментальных животных.

Для оценки токсических эффектов по окончании трехкратного ингаляционного воздействия ЛКМ использовали комплекс гематологических [2], биохимических [3], иммунологических методов и тестов [4], [5], [6].

Полученные в результате экспериментов данные обработаны адекватными методами вариационной статистики. Статистическая обработка результатов проведена на ПЭВМ с помощью «Microsoft Excel». Средние выборочные значения количественных признаков приведены в тексте в виде $M \pm m$, M – среднее выборочное, m – ошибка среднего. Разницу считали статистически значимой при $p < 0,05$ по критерию Стьюдента [7].

Таблица 1

**Морфо-функциональные показатели белых крыс,
подвергавшихся повторному ингаляционному воздействию краски АК
и дисперсии АК, $M \pm m$, ($n_1=n_2=n_3=7$)**

Изучаемые показатели		Группы животных		
		контроль	дисперсия АК	краска АК
Гемоглобин, г/л		139,3 ± 1,46	137,9 ± 1,64	141,6 ± 1,32
Эритроциты, $10^{12}/л$		5,14 ± 0,09	5,00 ± 0,09	5,11 ± 0,07
Лейкоциты, $10^9/л$		11,7 ± 0,37	11,3 ± 0,46	13,4 ± 0,54*
Нейтрофилы сегментоядерные, $10^9/л$		2,41 ± 0,09	2,48 ± 0,12	3,13 ± 0,17**
Лимфоциты, $10^9/л$		9,05 ± 0,33	8,49 ± 0,34	9,90 ± 0,39
Эозинофилы, $10^9/л$		0,15 ± 0,02	0,16 ± 0,03	0,20 ± 0,05
Моноциты, $10^9/л$		0,13 ± 0,01	0,13 ± 0,02	0,16 ± 0,02
Общий белок, г/л		63,9 ± 1,09	66,7 ± 0,73	66,7 ± 1,45
Общие липиды, г/л		2,47 ± 0,08	2,57 ± 0,10	2,53 ± 0,08
Мочевина, ммоль/л		3,89 ± 0,09	3,76 ± 0,07	3,96 ± 0,09
Глюкоза, ммоль/л		5,21 ± 0,05	5,13 ± 0,10	4,87 ± 0,11*
Хлориды, ммоль/л		95,3 ± 1,04	95,4 ± 1,17	96,9 ± 1,03
Лизоцим, %		54,9 ± 3,39	60,5 ± 2,04	56,8 ± 2,46
Активность комплемента, усл. ед.		117,0 ± 7,36	119,7 ± 3,38	119,3 ± 4,81
Циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК), усл. ед.		67,1 ± 5,38	62,3 ± 3,87	69,0 ± 5,39
Бактерицидная активность сыворотки крови (БАСК), %		86,7 ± 4,55	86,5 ± 3,69	82,4 ± 4,27
Масса тела, кг ⁻³		220,3 ± 7,16	210,9 ± 11,7	198,0 ± 6,35*
Относительные коэффициенты массы (ОКМ), кг/кг ⁻³	Печень	32,2 ± 0,51	32,1 ± 1,11	34,1 ± 0,91
	Сердце	3,78 ± 0,12	3,59 ± 0,16	3,97 ± 0,14
	Почки	6,96 ± 0,11	6,42 ± 0,27	7,00 ± 0,11
	Селезенка	4,84 ± 0,20	4,61 ± 0,14	5,05 ± 0,14
	Легкие	8,77 ± 0,20	8,03 ± 0,34	8,69 ± 0,34
* при $p < 0,05$; ** при $p < 0,01$ достоверные различия с контрольной группой				

Результаты и их обсуждение

Повторная ингаляционная затравка краской АК и дисперсией АК вызывала изменение ряда морфо-функциональных показателей в крови белых крыс (таблица 1).

Наблюдаемый лейкоцитоз (увеличение лейкоцитов на 14,5 % при $p < 0,05$) в группе подопытных животных, затравленных краской АК, вероятнее всего, обусловлен увеличением сегментоядерных нейтрофилов на 29,9% ($p < 0,01$) по сравнению с контролем. Среди анализируемых биохимических показателей (общий белок и общие липиды, мочевины, глюкоза, хлориды) только у животных, затравленных краской АК, отмечалось достоверное снижение содержания глюкозы на 6,5% ($p < 0,05$) по отношению к контролю, свидетельствующее об угнетении процесса гли-

колиза в организме. Данное положение подтверждается достоверным снижением массы тела у подопытной группы (краска АК) на 10,1% ($p < 0,05$) по сравнению с контролем. Статистически значимых изменений иммунологических показателей сыворотки крови (лизоцим, активность комплемента, ЦИК, БАСК), ОКМ органов (печень, сердце, почки, селезенка, легкие) белых крыс, подвергавшихся ингаляционному воздействию краски АК и дисперсии АК, не регистрировалось.

Токсичность эмали ПФ при повторном ингаляционном воздействии обусловлена входящими в ее состав компонентами - растворителем и лаком ПФ. Повторное ингаляционное воздействие эмали ПФ и ее составных компонентов не оказывает существенного влияния на морфологический состав периферической крови, за исключением группы живот-

Таблица 2

Морфо-функциональные показатели белых крыс, подвергавшихся повторному ингаляционному воздействию эмали ПФ и составляющих ее компонентов, $M \pm m$, ($n_1=n_2=n_3=n_4=7$)

Изучаемые показатели	Группы животных			
	контроль	растворитель	лак ПФ	эмаль ПФ
Гемоглобин, г/л	139,7 ± 1,19	140,7 ± 1,04	139,1 ± 1,14	139,1 ± 1,14
Эритроциты, $10^{12}/л$	5,06 ± 0,05	5,09 ± 0,06	5,07 ± 0,04	5,06 ± 0,06
Лейкоциты, $10^9/л$	11,4 ± 0,50	11,6 ± 0,28	11,4 ± 0,50	11,4 ± 0,46
Нейтрофилы сегментоядерные, $10^9/л$	2,71 ± 0,07	2,46 ± 0,08*	2,49 ± 0,10	2,60 ± 0,12
Лимфоциты, $10^9/л$	8,59 ± 0,34	8,86 ± 0,20	8,64 ± 0,40	8,53 ± 0,34
Эозинофилы, $10^9/л$	0,11 ± 0,01	0,13 ± 0,02	0,11 ± 0,01	0,11 ± 0,01
Моноциты, $10^9/л$	0,14 ± 0,01	0,13 ± 0,01	0,17 ± 0,02	0,16 ± 0,02
Общий белок, г/л	67,8 ± 0,87	67,1 ± 1,84	66,4 ± 1,28	66,9 ± 0,93
Общие липиды, г/л	2,38 ± 0,07	2,51 ± 0,08	2,24 ± 0,11	2,26 ± 0,11
Мочевина, ммоль/л	4,42 ± 0,19	4,01 ± 0,20	4,91 ± 0,15*	4,83 ± 0,17
Глюкоза, ммоль/л	4,36 ± 0,17	3,96 ± 0,01*	3,76 ± 0,08**	3,80 ± 0,12**
Хлориды, ммоль/л	97,9 ± 0,64	97,4 ± 0,97	98,4 ± 1,09	98,9 ± 0,40
Лизоцим, %	52,5 ± 2,11	58,5 ± 0,80*	58,6 ± 1,44*	56,3 ± 1,77
Активность комплемента, усл. ед.	118,8 ± 4,50	112,7 ± 1,12	115,9 ± 7,04	125,9 ± 3,03
ЦИК, усл. ед.	62,7 ± 3,61	73,9 ± 3,94*	76,0 ± 4,95*	64,4 ± 3,82
БАСК, %	84,9 ± 4,09	84,5 ± 2,74	80,3 ± 4,08	80,2 ± 2,86
Масса тела, кг ⁻³	214,9 ± 8,30	201,4 ± 4,91	197,4 ± 3,59	202,0 ± 4,56
ОКМ, кг/кг ⁻³	Печень	28,5 ± 0,80	33,6 ± 0,29**	33,4 ± 1,17**
	Сердце	4,56 ± 0,10	4,72 ± 0,06	4,80 ± 0,14
	Почки	7,64 ± 0,15	8,04 ± 0,06*	8,19 ± 0,15*
	Селезенка	4,78 ± 0,30	5,52 ± 0,25	5,81 ± 0,26*
	Легкие	8,79 ± 0,22	9,32 ± 0,24	10,7 ± 0,42**
* при $p < 0,05$; ** при $p < 0,01$ достоверные различия с контрольной группой				

ных, затравленных растворителем, у которых к концу экспериментов наблюдалось снижение нейтрофилов на 9,2% ($p < 0,05$) по сравнению с контролем (таблица 2).

Как видно из таблицы 2, изученные биохимические показатели (общий белок, общие липиды, хлориды) после повторных ингаляционных затравок эмалью ПФ и ее составными компонентами достоверно не отличались от контрольных значений. Однако повторные ингаляции лаком ПФ вызывали повышение содержания мочевины на 11,1% ($p < 0,05$) по сравнению с контролем. В крови подопытных животных, затравленных растворителем, лаком ПФ и эмалью ПФ, регистрировалось достоверно значимое по сравнению с контролем снижение глюкозы на 9,2% ($p < 0,05$); 13,8; 12,8% ($p < 0,01$), соответственно. При этом отмечалась, хотя и статистически недостоверная, тенденция к снижению массы тела подопытных животных. Следует отметить, что составные компоненты эмали ПФ (растворитель и лак ПФ) вызывали активизацию показателей неспецифического иммунитета животных, что проявлялось статистически значимым по отношению к контролю повышением уровня лизоцима на 11,4 % (растворитель) и 11,6% (лак ПФ); а также содержания ЦИК в сыворотке крови на 17,9% (растворитель) и 21,2 % (лак ПФ) ($p < 0,05$ для всех показателей). Повторные ингаляционные затравки эмалью ПФ не вызывали статистически значимых изменений показателей неспецифического иммунитета (лизоцим, активность комплемента, ЦИК и БАСК). В ответ на ингаляционное воздействие эмали ПФ и ее составных компонентов отмечалась гипертрофия внутренних органов экспериментальных животных. Так, под воздействием растворителя, лака ПФ и эмали ПФ увеличились ОКМ печени на 17,9; 30,9; 17,2 % ($p < 0,01$ для всех показателей), соответственно. Со стороны почек регистрировалась гипертрофия у животных, затравленных растворителем, лаком и эмалью ПФ, на что указывало увеличение ОКМ на 5,2; 7,2; 6,2% ($p < 0,05$), соответственно. Повторные ингаляции лаком ПФ и эмалью ПФ вызывали гипертрофию легких, что характеризовалось увеличением ОКМ данного органа соответственно на 21,7 и 20,6% ($p < 0,01$) по отноше-

нию к контролю. ОКМ селезенки достоверно был повышен в сравнении с контрольным уровнем на 21,5% ($p < 0,05$) у животных, затравленных лаком ПФ.

Заключение

1. Неблагоприятное влияние в условиях ингаляционного воздействия краски АК, проявляющееся изменениями со стороны гематологических показателей (лейкоцитоз, сегментоядерный нейтрофилоцитоз), угнетением гликолиза (снижение массы тела и содержания глюкозы в крови белых крыс), вероятнее всего, обусловлено не ее полимерной основой (дисперсия АК), а комбинацией ингредиентов, входящих в рецептуру.

2. Повторное ингаляционное воздействие эмали ПФ и ее основных компонентов вызывает гипогликемию у подопытных животных, а наблюдаемые токсические изменения со стороны показателей неспецифического иммунитета (лизоцим и ЦИК) и ОКМ внутренних органов (гипертрофия селезенки и легких (лак ПФ), печени, почек) отмечаются при воздействии растворителя и лака ПФ, более выраженные под влиянием последнего.

Литература

1. Экспериментальное обоснование и расчет ОБУВ вредных веществ в воздухе рабочей зоны: метод. рекомендации № 118-00-10; утв. М-вом здравоохран. Респ. Беларусь 13.10.2000. – Минск, 2004. – 30 с.
2. Справочник по клиническим лабораторным методам исследования / под ред. Е. А. Кост. – 2-е изд., испр. и доп. – М.: Медицина, 1975. – 184 с.
3. Биохимия / Е. Е. Дубинина [и др.]. – 2002. – Т. 67. – Вып. 3. – С. 413-421.
4. Красильников, А. П. Методы изучения бактерицидных свойств сыворотки крови и фагоцитов: метод. рекомендации / А. П. Красильников, Л. П. Титов, Л. Г. Борткевич. – Минск, 1984. – 25 с.
5. Кузовкова, Н. А. Колориметрические исследования в иммунологии: метод. рекомендации / Н. А. Кузовкова, Т. Е. Злотник, С. В. Жаврид. – Минск, 1992. – 12 с.
6. Ремизов, П. И. Методы определения естественной (неспецифической) резистентности организма: учебное пособие / П. И. Ремизов, Г. А. Башмаков; ВМА им. С. М. Кирова. – Л., 1976. – 64 с.
7. Рокицкий, П. Ф. Основы вариационной статистики для биологов / П. Ф. Рокицкий. – Минск: Выш. шк., 1961. – 215 с.

Поступила 15.10.2008 г.

Принята в печать 02.12.2008 г.

ПОЛУЧЕНИЕ ЭЛЛАГОВОЙ КИСЛОТЫ

МУШКИНА О.В., ГУРИНА Н.С.

УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»;
кафедра фармакогнозии и ботаники

Резюме. В статье представлен новый способ получения эллаговой кислоты (ЭК) из листьев ольхи черной. Листья экстрагировали метанолом, затем водный раствор сухого метанольного экстракта последовательно обрабатывали хлороформом и диэтиловым эфиром, эллаговая кислота была получена в виде осадка из эфирной фракции. Полученный осадок очищали колоночной хроматографией с применением в качестве сорбента – Sephadex LH – 20. Подлинность полученного соединения была подтверждена различными методами: тонкослойной хроматографией (ТСХ), высокоэффективной жидкостной хроматографией (ВЭЖХ), спектрофотометрией с ионизирующими добавками и инфракрасной спектроскопией (ИК). Все исследования проводились в сравнении со стандартом эллаговой кислоты. Эллаговая кислота оказывает гипотензивный и антиоксидантный эффекты, обладает кровоостанавливающей, противовоспалительной, кардиопротекторной, гепатопротекторной и противоопухолевой активностями.

Ключевые слова: эллаговая кислота, биологическая активность, способ получения, ольха черная.

Abstract. The new way of ellag acid getting from the *Alnus incanae* leaves is presented in this article. The leaves were extracted by methanol, then the aqueous solution of the dry methanol extract was successively treated by chloroform and by diethyl ether. The ellag acid was got as the sediment from ether fraction. The obtained sediment was purified by the column chromatography method, where Sephadex LH – 20 was used as a sorbent. The identity of the obtained compound was confirmed with the help of different methods: thin-layer chromatography (TLC), high-performance liquid chromatography (HPLC), spectrophotometry with ionizing additions and infrared spectroscopy (IS). All the investigations were carried out in comparison with ellag acid standard. Ellag acid produces hypotensive and antioxidant effects, possesses hemostatic, anti-inflammatory, cardioprotective, hepatoprotective and antitumor activity.

Эллаговая кислота (рис. 1), или дилактон гексагидроксифеновой кислоты, является фенолкарбоновой кислотой и относится к низкомолекулярным фенольным соединениям. Встречается как в свободном, так и в связанном состоянии. В последнем случае является компонентом дубильных веществ гидролизуемой группы, так называемых эллаготанинов.

Адрес для корреспонденции: 210023, г. Витебск, пр. Фрунзе, 27, Витебский государственный медицинский университет, кафедра фармакогнозии и ботаники. - Мушкина О.В.

ЭК имеет довольно широкий и разнообразный спектр биологической активности. Она оказывает гипотензивный эффект, так как вызывает переход гистамина из связанного состояния в свободное и выход его в кровь, что в свою очередь вызывает расширение сосудов и снижение кровяного давления. ЭК играет определенную роль в механизме воспалительной реакции, способствуя увеличению активности кининовой системы [1].

Большинству эллаготанинов свойственны антиоксидантная, противовоспалительная, анти-ВИЧ активности. ЭК также облада-

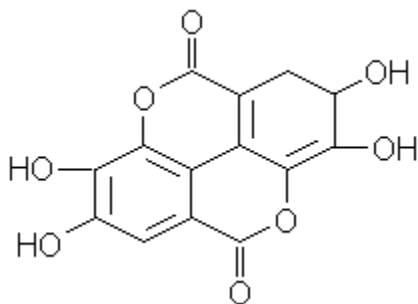


Рис.1. Эллаговая кислота.

ет антиоксидантной активностью [2, 3, 4]. Встречаются данные, что фенольные соединения – эффективные ингибиторы перекисного окисления липидов (их свойства сохраняются даже при высоких температурах), при этом активность флавоноидов и фенолкарбоновых кислот зависит от количества гидроксильных групп в молекуле. Некоторые исследователи считают, что заболевания сердечно-сосудистой системы, дыхательных путей, онкологические болезни имеют в патогенезе довольно четко очерченную свободнорадикальную фазу и это обуславливает полифункциональный характер действия многих антиоксидантов, в том числе и ЭК. В свете поиска новых природных антиоксидантов изучались галловая кислота, ЭК и их производные. Антиоксидантная активность исследовалась в сравнении с α -токоферолом и бутилгидроксианизолом. Эта активность наиболее выражена для ЭК и наименее – для галловой кислоты при окислении липоевой кислоты в водных спиртах. При индуцированном окислении третичным бутанолом *in vitro* липидов из мембран эритроцитов кроликов ЭК находилась на третьем месте, а галловая кислота – на предпоследнем. Антиоксидантная активность при индуцированном окислении липидов из микросом печени крыс при помощи хелатных соединений, содержащих двух- и трехвалентное железо, наименьшая для ЭК и наибольшая для α -токоферола. Выявлена определенная связь между структурой и антиоксидантной активностью изучаемых соединений в разных условиях окисления [4, 5].

Эллаговая кислота является высокоактивным кровоостанавливающим агентом растительного происхождения. Однако в последнее время внимание исследователей привлекают ее противоопухолевая, антимуtagenная, антиканцерогенная и ферментингибиторная активность [4,5,6,7]. В частности, ЭК активно ингибирует тирозинпротеинкиназу, но имеет плохую селективность. Ряду аналогов – трициклическим фенантридиновым и карбазольным соединениям с N-алкильными, N-ацильными и N-сульфонильными заместителями – свойственна активность, сравнимая с ЭК, при выраженной селективности. Кроме того, аналоги ЭК фенантридинового ряда ингибируют тирозинпротеинкиназу отчасти неконкурентно относительно АТФ, а карбазольные аналоги – АТФ-конкурентно. Ингибирование ксантиноксидазы изучалось для ряда растительных галло-, эллаготаинов, и ЭК. Обнаружена корреляция между ингибирующей активностью и генерированием супероксидных анион-радикалов. Сернокислые эфиры алкоксипроизводных ЭК способны ингибировать альдореуктазы.

Изучалась противоопухолевая активность ЭК и O-алкилпроизводных ЭК. Определено, что ЭК более эффективна в сравнении с этими соединениями как ингибитор появления опухолей в легких мышей. Украинскими учеными установлено, что ЭК обладает противовоспалительной, кардиопротекторной, репаративной и гепатопротекторной активностями [3, 5]. Кроме того, эллаговая кислота используется в качестве реактива (контактного активатора) для определения активированного частичного тромбопластинового времени [8].

Известен способ получения 3,3,4-три-ометилэллаговой кислоты, экстракцией из корней ряда растений, содержащих эллаговую кислоту (ЭК) и ее производных, водой и метиловым спиртом с дальнейшей очисткой и выделением субстанции методом колоночной хроматографии на силикагеле. Существует способ получения вышеупомянутого соединения из 4,4-ди-о-ацил-3,3/-ди-о-метил ЭК через стадии ацетильных производных с выходом 89% [4]. Также разрабатывались способы

выделения ЭК в индивидуальном состоянии. Известен способ получения ЭК путем обработки древесных стружек сульфитным методом [4]. Украинскими учеными эллаговая кислота была получена из соплодий ольхи путем латентного гидролиза эллаготаннинов в определенных условиях [9]. Практически все вышеперечисленные методы основаны на химических реакциях, которые требуют наличия специального оборудования, дорогостоящих реактивов и сложны в выполнении.

Целью работы было получение эллаговой кислоты из листьев ольхи черной и подтверждение её подлинности.

Методы

Материалом исследования служили высушенные, путем воздушно-теневого сушки, листья ольхи черной, заготовленные на учебно-полевом участке в п. Улановичи в мае 2006 года. Из листьев ольхи черной было получено метанольное извлечение. Для этого 100 г сырья экстрагировали 500 мл метанола в течение 2 часов, нагревали на водяной бане при температуре 80°C трижды. Затем полученные извлечения процеживали через вату, объединяли и упаривали досуха под вакуумом. К полученному сухому остатку приливали 100 мл воды и нагревали до 100°C в течение 1 мин и оставляли в холодильнике на 12 часов. Затем осадок отфильтровывали, а водный остаток последовательно обрабатывали хлороформом и диэтиловым эфиром. Эфирную фракцию оставляли на сутки, по истечении времени образовавшийся осадок отделяли от растворителя и растворяли в метаноле. Полученный осадок очищали, используя колоночную хроматографию с применением в качестве неподвижной фазы – Sephadex LH – 20, в качестве подвижной фазы – метанол. Полученные фракции контролировали методом тонкослойной хроматографии (ТСХ). В качестве неподвижной фазы использовали силикагель, подвижной фазы – 15% уксусную кислоту.

Подлинность полученного вещества была подтверждена методом ВЭЖХ, а также сравнением УФ- и ИК- спектров с достоверным образцом эллаговой кислоты.

Исследования методом ВЭЖХ выполнялись на жидкостном хроматографе HP Agilent 1100. Колонка Zorbax Eclipse XDS C-18, 150Ч4,6; 5 мкм. Подвижная фаза уксусная кислота: метанол (градиентное элюирование) [10]. Детектирование осуществляли на фотодиодноматричном детекторе при длинах волн 280 и 360 нм. Идентификацию проводили путем сравнения времени удерживания и УФ-спектра поглощения полученного вещества и стандарта.

Спектры в ультрафиолетовой области записывали на УФ-спектрофотометре Varian 17 recording UV/VIS spectrophotometer в интервале длин волн от 200 до 500 нм. Для подтверждения идентичности веществ использовали ионизирующие и комплексообразующие добавки (натрия ацетат, натрия метилат, борная кислота, алюминия хлорид и соляная кислота) [11].

Спектры в инфракрасной области записывали на ИК – спектрометре Varian 3100 FT – IR Excalibur Series в режиме неполного внутреннего отражения в диапазоне от 4000 до 400 см⁻¹. Спектр получен на основании обработки Фурье преобразования 16 последовательных сканеров с помощью программного обеспечения Varian Resolutions Pro 4.0.

Результаты и обсуждение

В результате ТСХ было установлено, что полученное вещество и стандарт эллаговой кислоты имеют одинаковую величину $R_f = 0,33$, в ультрафиолетовом свете сине-фиолетовую окраску, после обработки парами аммиака приобретали желтую окраску.

В таблице 1 представлены время удерживания и максимумы поглощения в УФ-области стандарта эллаговой кислоты и полученного из листьев ольхи черной соединения.

Из таблицы 1 видно, что времена удерживания и максимумы поглощения сравниваемых объектов совпадают.

В таблицах 2 и 3 приведены максимумы поглощения в УФ-области стандарта эллаговой кислоты и полученного из листьев ольхи черной соединения, а также максимумы поглощения данных веществ в УФ-области при

Таблица 1

Результаты ВЭЖХ

Наименование	Время удерживания, мин	Максимумы поглощения нм
ЭК (стандарт)	28,92	254, 366
Полученное соединение	28,89	254, 366

Таблица 2

Максимумы поглощения УФ-спектров стандарта эллаговой кислоты

Добавки	Пик 1			Пик 2		
	λ max MeOH нм	λ max нм	$\Delta \lambda$ max нм	λ max MeOH нм	λ max нм	$\Delta \lambda$ max нм
MeOH	254,6			365,9		
AcNa		277,2	22,6		354,9	-11
H ₃ BO ₃		263,9	9,3		380,8	14,9
MeONa		277,0	22,4		353,8	-12,1
AlCl ₃		271,6	17		386,7	20,8
HCl		254,6	0		367,2	1,3

Таблица 3

Максимумы поглощения УФ-спектров эллаговой кислоты,
полученной из листьев ольхи черной

Добавки	Пик 1			Пик 2		
	λ max MeOH нм	λ max нм	$\Delta \lambda$ max нм	λ max MeOH нм	λ max нм	$\Delta \lambda$ max нм
MeOH	254,6			365,8		
AcNa		277,5	22,9		354,7	-11,1
H ₃ BO ₃		263,9	9,3		379,8	14
MeONa		277,0	22,4		354,6	-11,2
AlCl ₃		270,5	15,9		388,7	22,9
HCl		254,6	0		366,9	1,1

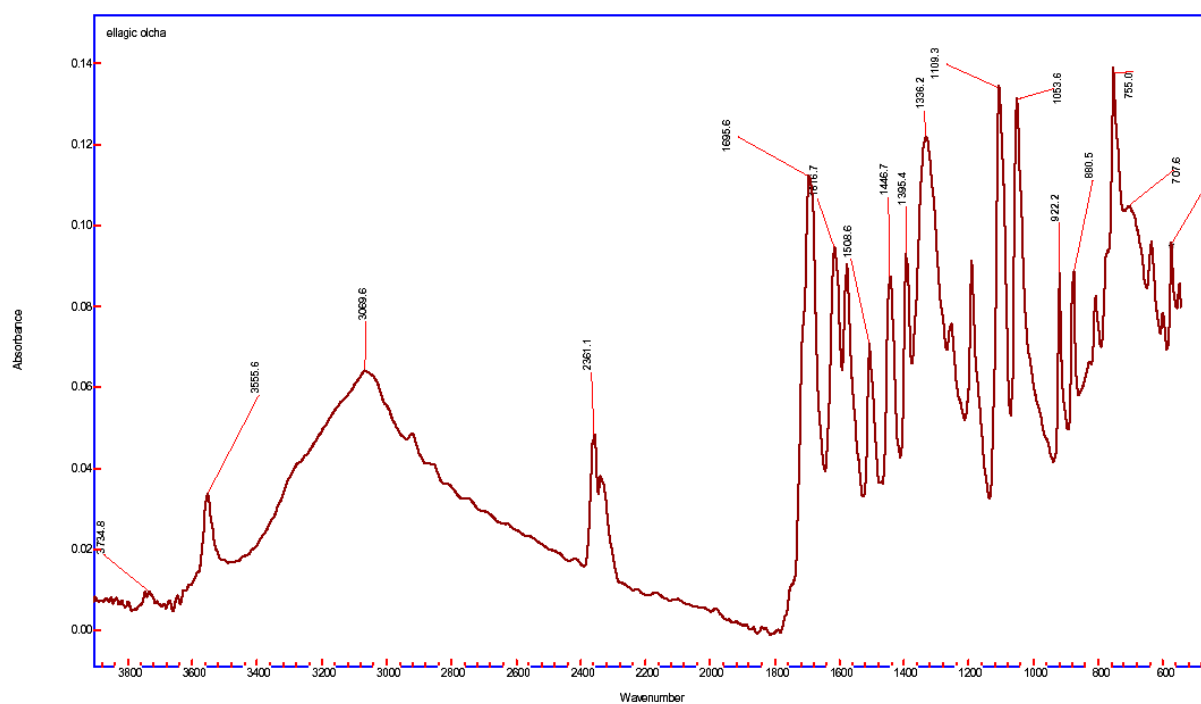


Рис. 2. ИК-спектр эллаговой кислоты, полученной из листьев ольхи.

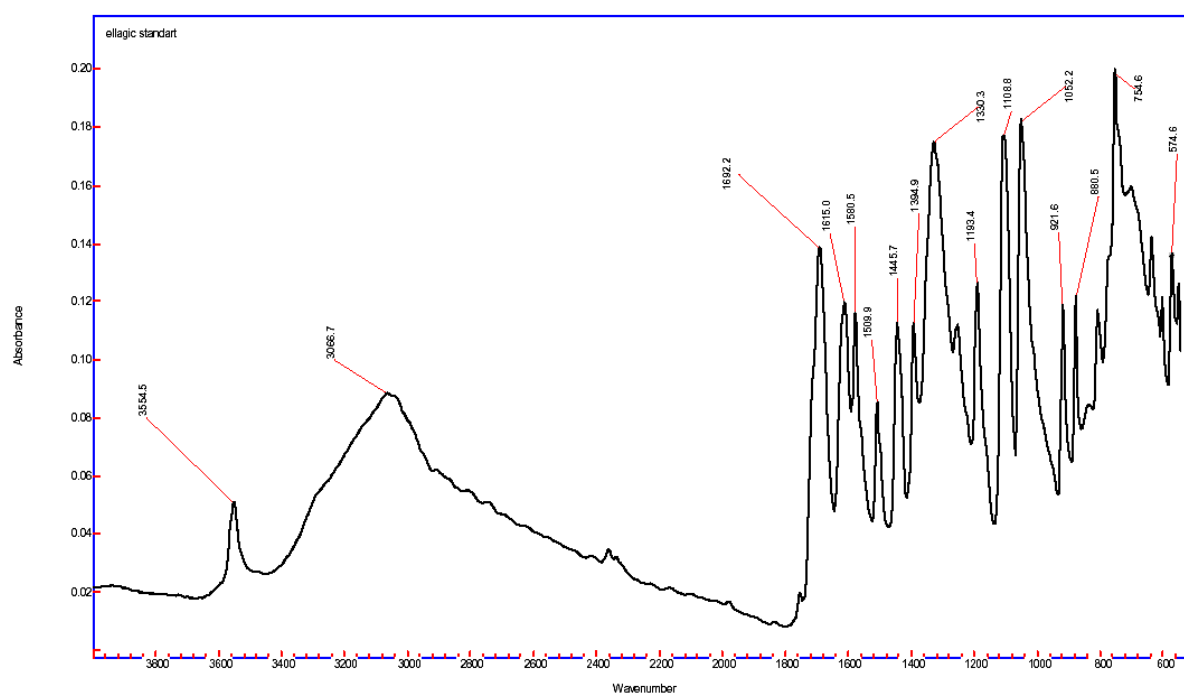


Рис. 3. ИК-спектр стандарта эллаговой кислоты.

добавлении к ним ионизирующих и комплексообразующих добавок.

1. MeOH – метанол
2. AcNa – ацетат натрия
3. H_3BO_3 – борная кислота
4. MeONa – метилат натрия
5. $AlCl_3$ – хлорид алюминия
6. HCl – соляная кислота

Из таблиц следует, что оба вещества имеют практически одинаковые УФ-спектры и сдвиги при введении добавок, что подтверждает идентичность полученного вещества из листьев ольхи черной и стандарта эллаговой кислоты.

На рисунках 2 и 3 представлены ИК-спектры стандарта эллаговой кислоты и полученного соединения.

Полное совпадение ИК – спектров стандарта эллаговой кислоты и эллаговой кислоты, полученной из листьев ольхи черной, подтверждает их идентичность.

Заключение

1. Разработан новый способ получения эллаговой кислоты, который прост в воспро-

изведении, не требует дорогостоящих реактивов и специального оборудования.

2. Впервые эллаговая кислота получена из листьев ольхи черной.

3. Представлены методы подтверждения подлинности эллаговой кислоты (ТСХ, ВЭЖХ, УФ- и ИК-спектроскопия).

Литература

1. Барабой, В.А. Растительные фенолы и здоровье человека / В.А. Барабой. М.: «Наука», 1984. – 160с.
2. Малий, В.В. Пошук нових вітчизняних рослинних джерел елаговоїкислоти: автореф. дис. ... кандидата фарм. наук: 15.00.02 / В.В. Малий; – Харьков, 1999 – 18 с.
3. Малиновська, С.А. Розробка складу та технології таблеток елаговоїкислоти: автореф.дисс. ... кандидата фарм. наук: 15.00.01 / С.А. Малиновська; – Харьков, 2006 – 19 с.
4. Хворост, О.П. Эллаговая кислота: распространённость в растительном мире и аспекты биологического действия / О.П. Хворост, Малый В.В., Сербин А.Г. / Провизор. – 1998. – № 22. – С. 42-43.
5. Lee, J Identification of Ellagic Acid Conjugates and Other Polyphenolics in Muscadine Grapes by HPLC-ESI-MS / J.-H. Lee, J. V. Johnson, S. T. Talcott // J. Agric. Food Chem. – 2005. – Vol 53 (15). – P. 6003 -6010.
6. Mechanism-based in vitro screening of potential cancer chemopreventive agents / C. Gerhauser [et

- all] // Mutation Research. – 2003. – Vol. 523–524. – P. 163–172.
7. Antimutagenic Effect of Ellagic Acid and its Effect on the Immune Response in Mice / P. Smerak [et al] // Czech. J. Food. Sci. – 2002. – Vol. 20. – P. 181–191.
8. Пособие для врачей-лаборантов по методам исследования гемостаза / Российская академия медицинских наук, Гематологический научный центр; сост.: А.А. Козлов [и др]. – М., 2003. – 93с.
9. Патент України 23109 А, А 61 К 35/78 Спосіб одержання елагової кислоти / О. П. Хворост, Л. В. Яковлева, А. Г. Сербін. Заявка № 95083763, пріоритет від 11.08.95. Опубл. 30.06.98 // Бюл. № 3.
10. H. Chen Separation and determination of flavonoids and other phenolic compounds in cranberry juice by high-perfomance liquid chromatography / Chen H., Zuo Y, Deng // Journal of Chromatography A. – 2001. – Vol 913. – P.387–394.
11. Нерсесян, З.М. Химическое исследование травы кориандра посевного (*Coriandrum sativum*) с целью получения фармакологически активных веществ. Диссертация... кан. фарм. наук: 15.00.02 / З.М. Нерсесян; – Пятигорск, 2007.

Поступила 27.10.2008 г.

Принята в печать 02.12.2008 г.

АНТИБИОТИКОТЕРАПИЯ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ ЧЕЛЮСТНО – ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ

КАБАНОВА С.А.

*УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»;
кафедра челюстно-лицевой хирургии*

Резюме. На основании изучения микрофлоры гнойного очага и ее чувствительности к антибактериальным препаратам на базе Белорусского Республиканского центра «Инфекция в хирургии» у 427 больных, госпитализированных в отделение челюстно-лицевой хирургии Витебской областной клинической больницы, разработаны алгоритмы эмпирической антибиотикотерапии для амбулаторного лечения гнойно-воспалительных процессов челюстно-лицевой области. Для назначения в условиях стоматологических поликлиник, в том числе и для ступенчатой антибиотикотерапии, при периоститах челюстей могут быть рекомендованы пенициллины (амоксциллин), фторхинолоны (офлоксацин, пефлоксацин, ципрофлоксацин), линкозамиды (клиндамицин), сульфаниламидные препараты (Ко-тримоксазол). Для амбулаторного лечения лимфаденитов челюстно-лицевой области используются пенициллины (амоксциллин), фторхинолоны (ципрофлоксацин, офлоксацин, пефлоксацин), сульфаниламидные препараты (Ко-тримаксозол). Для лечения в стоматологических поликлинических учреждениях фурункулов челюстно-лицевой области могут быть использованы фторхинолоны - офлоксацин, норфлоксацин, ципрофлоксацин.

Ключевые слова: *гнойно-воспалительный процесс, челюстно-лицевая область, эмпирическая антибиотикотерапия, амбулаторное лечение, ступенчатая антибиотикотерапия.*

Abstract. We have studied the ethyological structure and the sensitivity to antibiotics of microorganisms causing surgical infections of maxillo - facial area which were obtained from 427 patients. On the basis of the received data on microorganisms resistance to antibiotics we elaborated the manuals for empiric antibacterial therapy of the surgical infections of facial area. For the treatment of periostitis at the stomatological polyclinic, as well as for stepdown antibiotic therapy, amoxicillin, ofloxacin, pefloxacin, ciprofloxacin, clindamycin, Co-trimaxozol may be recommended. Amoxicillin, ofloxacin, pefloxacin, ciprofloxacin, Co-trimaxozol may be used for the out - patients treatment of lymphadenitis of maxillo-facial area. Ofloxacin, norfloxacin, ciprofloxacin should be administered to patients with furunculosis of maxillo-facial area.

Оптимальным условием для проведения антибиотикотерапии в гнойной хирургии следует считать установление инфекционной этиологии процесса на основании клинико-лабораторных данных [1, 2, 3]. Связь гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области с резидентной флорой полости рта создает дополнительные трудности в их лечении, которые связаны с тем, что инфекция здесь всегда эндогенная,

обусловлена микроорганизмами, находящимися в полости рта здорового человека [4, 5]. Процесс в отсутствие специфического возбудителя может быть вызван различными микроорганизмами, зачастую несколькими одновременно. Один и тот же микроорганизм может вызывать разнообразные патологические процессы или два различных возбудителя у разных больных могут вызывать сходные патологические процессы.

Однако далеко не всегда, тем более в первые дни болезни, удается определить характер возбудителя воспалительного процесса.

Адрес для корреспонденции: 210009, г. Витебск, ул. Терешковой, д.28, кв.57, д.тел. (0212) 24-99-88, р.тел. 24-05-18, моб. (029) 596 –78-18. - Кабанова С.А.

С трудностями идентификации микроорганизмов и проведения этиотропной антибиотикотерапии особенно часто сталкиваются хирурги-стоматологи в поликлинических стоматологических учреждениях. Преобладание амбулаторного характера стоматологической помощи, проблемы в организации идентификации микроорганизмов в стоматологической поликлинике, незначительная длительность госпитализации большинства больных с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области определяют значимость эмпирической антибиотикотерапии в этих условиях [4, 5]. Учитывая необходимость микробиологического мониторинга в конкретном регионе и виде стационара, в отделениях челюстно-лицевой хирургии обязательна идентификация вида микроорганизмов и исследование их чувствительности независимо от того, будут ли полученные данные использованы для конкретного больного. Алгоритмы эмпирической антибиотикотерапии, полученные на основании анализа данных микробиологического мониторинга в стационарах, должны быть рекомендованы для использования на амбулаторном этапе оказания хирургической стоматологической помощи [6, 7, 9, 10, 11]. При разработке схем эмпирической антибиотикотерапии для стоматологических поликлиник необходимо рекомендовать антибактериальные препараты, для которых возможен пероральный прием, а также антибиотики для ступенчатой антибиотикотерапии, которая может быть рекомендована для завершения курса лечения после выписки больных с гнойно-воспалительными процессами челюстно-лицевой области из стационаров [8, 9, 10].

Целью работы явилась разработка схем эмпирической антибиотикотерапии для амбулаторного лечения гнойно-воспалительных процессов челюстно-лицевой области на основании изучения микрофлоры гнойного очага и ее чувствительности к антибактериальным препаратам.

Методы

На базе Белорусского Республиканского центра «Инфекция в хирургии» и Витебской областной клинической больницы проведено

бактериологическое исследование ран, язв, свищей у всех больных, госпитализированных по поводу гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области. Видовой состав микроорганизмов изучен у 427 больных с гнойно-воспалительными процессами челюстно-лицевой области. Для обнаружения различных видов стафилококков использовали желточно-солевой агар с азидом натрия, стрептококков - 5% кровяной Колумбия-агар. Идентификация аэробных, факультативно-анаэробных и микроаэрофильных микроорганизмов и определение их чувствительности к антимикробным препаратам проводилась с помощью тест-систем на биохимическом анализаторе АТВ Expression фирмы «bioMerieux», 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. Полученные данные обрабатывали статистически с использованием критерия Стьюдента. Всем поступившим больным по показаниям производилась хирургическая обработка гнойной раны, консервативное лечение. Проводилось общеклиническое обследование, антибиотикотерапия осуществлялась с учетом чувствительности выделенной микрофлоры.

Результаты и обсуждение

На основании полученных данных о чувствительности микроорганизмов нами разработаны алгоритмы эмпирической антибиотикотерапии при наиболее часто встречающихся в поликлинике гнойно-воспалительных заболеваниях челюстно-лицевой области: периоститах челюстей, лимфаденитах челюстно-лицевой области и фурункулах. Выделены альтернативные препараты (резерва), в группу которых вошли антибиотики, для которых в большинстве случаев определена 100% чувствительность микрофлоры, и препараты выбора. По данным наших исследований, для эмпирической терапии периоститов стафилококковой этиологии (таблица 1) препаратами выбора являются антибиотики, к которым чув-

ствительны все выделенные штаммы микроорганизмов этого вида. Это представители следующих групп антимикробных препаратов: цефалоспорины (цефалотин, цефазолин, цефотаксим), фторхинолоны (пемфлосаксин, офлоксацин, ципрофлоксацин), линкозамиды (клиндамицин), противотуберкулезный препарат рифампицин. В качестве альтернативных могут быть использованы антибиотики из группы аминогликозидов (амикацин, гентамицин) и макролидов (эритромицин). Для периоститов стрептококковой этиологии в качестве препаратов выбора может быть использован рифампицин, как альтернативный антибиотик показан представитель группы нитрофуранов – нитрофурантоин. При наличии Грам – палочек в гнойном отделяемом для лечения периоститов можно использовать следующие препараты выбора: аминогликозиды (гентамицин) и фторхинолоны (ципрофлоксацин). Альтерна-

тивными антибиотиками в данном случае являются аминогликозиды (нетилмицин, тобрамицин, амикацин) и фторхинолон офлоксацин. Препаратами выбора по отношению к Грам + палочкам являются пенициллины (амоксиклав, тикарциллин, тикарциллин + клавулат, пиперациллин), карбапенемы (имипенем), аминогликозиды (гентамицин), фторхинолоны (ципрофлоксацин), сульфаниламидные препараты (сульфаметоксозол), мезлоциллин. В качестве альтернативных рекомендуются аминогликозиды (тобрамицин, амикацин, нетилмицин), фторхинолоны (пемфлосаксин, офлоксацин), тетрациклины (тетрациклин), а также Ко-тримаксозол. При отсутствии условий определения характера возбудителя для эмпирической антибиотикотерапии периоститов в качестве препаратов выбора можно использовать фторхинолон ципрофлоксацин и аминогликозид гентамицин. Такие фторхинолоны, как

Таблица 1

Алгоритм эмпирической антибиотикотерапии периоститов челюстей

	Возбудитель	Альтернативный препарат (резерва)	Препарат выбора
1	Стафилококки (основной возбудитель – эпидермальный стафилококк)	цефалотин (100%), пемфлосаксин (100%), офлоксацин (100%), рифампицин (100%), клиндамицин (100%), ципрофлоксацин (100%), цефазолин (100%), цефотоксим (100%)	амикацин (75%), гентамицин (75%), эритромицин (75%)
2.	Стрептококки (основной возбудитель – гемолитический стрептококк)	рифампицин (88,88%)	нитрофурантоин (66,66%)
3.	Грам + палочки	амоксиклав (100%), тикарциллин (100%), тикарциллин+клавулат (100%), мезлоциллин (100%), пиперациллин (100%), имипенем (100%), гентамицин (100%), ципрофлоксацин (100%), сульфаметаксозол (100%)	тобрамицин (85,71%), амикацин (85,71%), нетилмицин (85,71%), тетрациклин (85,71%), пемфлосаксин (85,71%), офлоксацин (85,71%), Ко-тримаксозол (85,71%)
4.	Грам – палочки	гентамицин (90,48%) ципрофлоксацин (95,24%)	нетилмицин (88,89%), тобрамицин (88,25%), амикацин (86,36%), офлоксацин (85%)
5	Возбудитель неизвестен	ципрофлоксацин, гентамицин	амикацин, пемфлосаксин, офлоксацин

пепфлоксацин и офлоксацин, а также аминогликозид амикацин рекомендуются как альтернативные препараты в лечении периоститов.

Результаты проведенных нами исследований позволили определить, что для эмпирической антибиотикотерапии лимфаденитов стафилококковой этиологии в качестве препаратов выбора могут быть использованы фторхинолоны (пепфлоксацин), аминогликозиды (нетромицин) и фосфомицин (100% чувствительных штаммов). Альтернативными препаратами у данной категории больных являются фторхинолоны (ципрофлоксацин, офлоксацин), карбапены (меропинем), а также противотуберкулезный препарат рифампицин. При стрептококковой этиологии лимфаденитов препаратом выбора является рифампицин, альтернативными препаратами – тейкопланин (тетрациклины), нитрофурантоин (нитрофураны), ванкомицин (гликопептиды). При наличии Грам – палочек в гнойном отделяемом для лечения лимфаденитов можно использовать следующие препараты выбора: аминогликозиды (гентамицин) и фторхинолоны (ципрофлоксацин). Альтернативными антибиотиками в данном случае являются аминогликозиды (нетилмицин, тобрамицин, амикацин) и фторхинолон офлоксацин. Для лечения лимфаденитов челюстно – лицевой области, вызванных Грам + палочками препаратами выбора являются пенициллины (амоксиклав, тикарциллин, тикарциллин + клавулат, пиперациллин), карбапены (имипинем), аминогликозиды (гентамицин), фторхинолоны (ципрофлоксацин), сульфаниламидные препараты (сульфаметоксозол), мезлоциллин. В качестве альтернативных препаратов рекомендуются аминогликозиды (тобрамицин, амикацин, нетилмицин), фторхинолоны (пепфлоксацин, офлоксацин), тетрациклины (тетрациклин), а также Ко-тримаксозол. Наши исследования

показали, что при невозможности идентификации возбудителей, для эмпирической антибиотикотерапии с учетом вероятности представителей различных групп микроорганизмов в качестве препаратов выбора могут быть использованы сочетания рифампицина с нетилмицином или ципрофлоксацином. Альтернативными сочетаниями являются комбинации тейкопланина, нитрофурантоина, ванкомицина с офлоксацином или пепфлоксацином.

Так как основным возбудителем фурункулов является золотистый стафилококк (таблица 2), то для лечения данной категории больных препаратами выбора являются фторхинолоны (норфлоксацин), цефалоспорины (цефалотин), противотуберкулезный препарат рифампицин. В качестве альтернативных препаратов для эмпирической антибиотикотерапии фурункулов, по данным наших исследований, используются фторхинолоны (офлоксацин, ципрофлоксацин), аминогликозиды (нетромицин).

В то же время, несмотря на высокую чувствительность микроорганизмов к перечисленным выше антибиотикам по данным лабораторных исследований, необходимо учитывать ряд особенностей некоторых из антимикробных препаратов, снижающих их значимость для лечения гнойно-воспалительных процессов челюстно-лицевой области. Для тетрациклина, канамицина характерно большое количество нежелательных реакций. Ванкомицин не всасывается при приеме внутрь, применяется для лечения антибиотикоассоциированной диареи. Нитрофурантоин не создает высоких концентраций в крови, так как быстро выводится из организма (период полувыведения в пределах 1 часа). Несмотря на широкие терапевтические возможности рифампицина и его высокую чувствительность к возбудителям гнойно-воспалительных про-

Таблица 2

Алгоритм эмпирической антибиотикотерапии фурункулов челюстно-лицевой области

Возбудитель	Альтернативный препарат (резерв)	Препарат выбора
Золотистый стафилококк	норфлоксацин (100%), цефалотин (95,45%), рифампицин (90%)	офлоксацин (86,36%), ципрофлоксацин (89,65%), нетромицин (88,88%)

Таблица 3

Антибактериальные препараты для амбулаторного лечения периоститов челюстей

Антибиотики	Путь введения	Доза	Периодичность	Биодоступность, %
Пенициллины				
амоксциллин	перорально	0,25-0,5г	через 8 часов	75-93
Фторхинолоны				
офлоксацин	перорально	0,4г	2 раза /сут	95-100
пемфоксацин	перорально	0,4г	2 раза/сут	95-100
ципрофлоксацин	перорально	0,25-0,75г	2 раза/сут	70-80
Линкозамиды				
клиндамицин	перорально	0,15-0,6г	4 раза/сут	90
Сульфаниламиды				
Ко-тримаксозол (сульфаметоксазол)	перорально	0,96г	2 раза/сут	90-100

цессов челюстно-лицевой области в каждом случае следует оценивать потенциальную пользу конкретному пациенту и риск развития устойчивости к микобактериям туберкулеза, а, следовательно, потерю значения рифампицина в качестве основного противотуберкулезного препарата.

Из представленных антибактериальных препаратов, которые могут быть использованы для эмпирической антибиотикотерапии периоститов челюстей, лимфаденитов и фурункулов челюстно-лицевой области, нами были выделены лекарственные средства для перорального введения. Для амбулаторного лечения периоститов челюстей (таблица 3) на основании полученных нами данных о чувствительности антибиотиков можно рекомендовать следующие препараты: пенициллины (амоксциллин), фторхинолоны (офлоксацин, пемфоксацин, ципрофлоксацин), линкозамиды (клиндамицин), сульфаниламидные препараты (Ко-тримаксозол).

Для амбулаторного лечения лимфаденитов челюстно-лицевой области можно рекомендовать следующие препараты перорального применения: пенициллины (амоксциллин), фторхинолоны (ципрофлоксацин, офлоксацин, пемфоксацин), сульфаниламидные препараты (Ко-тримаксозол). Для амбулаторного лечения фурункулов челюстно-лицевой области могут быть использованы фторхинолоны офлоксацин, норфлоксацин, ципрофлоксацин.

На основании схемы, предложенной для эмпирической антибиотикотерапии, назначение лекарственных препаратов должно быть осуществлено до получения результатов микробиологического исследования. После определения вида микроорганизма и его чувствительности к антибиотикам необходимо перейти к этапу этиотропной антибиотикотерапии и осуществить коррекцию выбора антибактериального препарата с учетом его клинической и микробиологической эффективности. Можно выделить 3 стадии инфекционного процесса у больных, находящихся на стационарном лечении в отделениях челюстно-лицевой хирургии: 1 стадия – продолжается 2-3 дня и характеризуется нестабильной клинической картиной. Возбудитель и его чувствительность к антибиотикам неизвестны, антибактериальная терапия носит эмпирический характер. 2 стадия – клиническая картина стабилизируется или улучшается. Возбудитель и его чувствительность установлены, что позволяет провести коррекцию лечения и перейти к этиотропной терапии. 3 стадия – примерно через 7 дней от начала стационарного лечения наступает выздоровление, и на основании клинических данных и лабораторных показателей антибактериальная терапия может быть прекращена. Во второй стадии можно осуществить перевод больных на пероральный прием антибиотиков, то есть приступить ко второму этапу ступенчатой антибиотико-

терапии, к преимуществам которой можно отнести: уменьшение стоимости лечения и длительности пребывания в стационаре, снижение риска развития нозокомиальных инфекций. Зачастую этап перевода больного на пероральный прием антибиотиков может быть осуществлен после выписки больных с гнойно-воспалительными процессами челюстно-лицевой области из стационара для амбулаторного лечения. К идеальным препаратам для ступенчатой антибиотикотерапии предъявляются следующие требования: оральный антибиотик тот же, что и парентеральный, доказанная клиническая эффективность при лечении данного заболевания, наличие различных оральных форм (таблетки, растворы), высокая биодоступность, отсутствие лекарственных взаимодействий на уровне всасывания, хорошая переносимость при пероральном приеме, низкая стоимость. На основании анализа антибактериальных препаратов, рекомендованных для проведения эмпирической антибиотикотерапии, нами выделены антибиотики, для которых возможен парентеральный и пероральный пути введения. Для ступенчатой антибиотикотерапии фурункулов челюстно-лицевой области могут быть рекомендованы фторхинолоны: офлоксацин, норфлоксацин, цiproфлоксацин и как препарат резерва – рифампицин. Для ступенчатой антибиотикотерапии лимфаденитов челюстно-лицевой области на основании полученных нами данных рекомендуются препараты, для которых возможны пероральное и парентеральное использование: фторхинолоны (офлоксацин, пefлоксацин, цiproфлоксацин), сульфаниламидные препараты (Ко-тримаксозол).

Заключение

1. Для амбулаторного лечения больных с гнойно-воспалительными процессами челюстно-лицевой области рекомендуется использование алгоритмов эмпирической антибиотикотерапии, разработанных в специализированных стационарах.

2. Для амбулаторного лечения периоститов челюстей рекомендуются пенициллины (амоксциллин), фторхинолоны (офлоксацин,

пefлоксацин, цiproфлоксацин), линкозамины (клиндамицин), сульфаниламидные препараты (Ко-тримоксозол). Для амбулаторного лечения лимфаденитов челюстно-лицевой области используются пенициллины (амоксциллин), фторхинолоны (цiproфлоксацин, офлоксацин, пefлоксацин), сульфаниламидные препараты (Ко-тримаксозол). Для амбулаторного лечения фурункулов челюстно-лицевой области могут быть использованы фторхинолоны – офлоксацин, норфлоксацин, цiproфлоксацин.

3. Для ступенчатой антибиотикотерапии периоститов используются пенициллины (амоксциллин), фторхинолоны (офлоксацин, пefлоксацин, цiproфлоксацин), линкозамиды (клиндамицин), сульфаниламидные препараты (Ко-тримоксозол), при фурункулах челюстно-лицевой области могут быть рекомендованы фторхинолоны офлоксацин, норфлоксацин, цiproфлоксацин. Для ступенчатой антибиотикотерапии лимфаденитов рекомендуются фторхинолоны (офлоксацин, пefлоксацин, цiproфлоксацин), сульфаниламидные препараты (Ко-тримаксозол).

Литература

1. Антибактериальная профилактика инфекционных осложнений в хирургии: Методические рекомендации / В. К. Гостищев [и др.]; под общ. ред. В. К. Гостищева. – М., 1998. – 18 с.
2. Косинец, А. Н. Актуальные вопросы инфекционной патологии / А. Н. Косинец, В. К. Окулич, С. Д. Федянин // Материалы Евро-Азиатского конгресса по инфекционным болезням, Витебск, 5-6 июля 2008г. / Витебский гос. мед. ун-т; под науч. ред. В. М. Семенова. – Витебск. – С. 22.
3. Яковлев, С. В. Клиническая химиотерапия бактериальных инфекций / С. В. Яковлев. – М., 1997. – 187 с.
4. Роль ассоциативной условно-патогенной флоры в развитии одонтогенных заболеваний челюстно-лицевой области / А. А. Чумаков [и др.] // Стоматология. – 1991. – № 6. – С. 30-32.
5. Ушаков, Р. В. Микрофлора и ее значение в развитии стоматологических заболеваний полости рта / Р. В. Ушаков, В. Н. Царев // Стоматология для всех. – 1998. – № 3 (4). – С. 22-24.
6. Кабанова, С. А. Роль стафилококков в развитии гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области и их чувствительность к антимикробным препаратам / С. А. Кабанова // Стоматологический журнал. – 2008. – № 3. – Т. IX. – С. 233-236.

-
7. Страчунский, Л. С. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии / Л. С. Страчунский, Ю. Б. Белоусов, С. Н. Козлов; под ред. Л. С. Страчунского. – Смоленск: МАКМАХ, 2007. – 464 с.
 8. Принципы применения антибиотиков в современной стоматологии / Р. В. Ушаков [и др.] // Стоматология. – 1999. – № 1. – С. 24-27.
 9. Царев, В. Н. Антимикробная терапия в стоматологии / В. Н. Царев, Р. В. Ушаков. – М.: ООО «Медицинское информационное агенство», 2006. – 114 с.
 10. Gaspar, L. The tendency of antibiotic therapy in dental and oral surgical practice / L. Gaspar, P. Yago // Az antibiotikuz kezeles tendencial a fogaszati es szajsebeszeti gyakorlatban Fooogorv Sz / Magyar Honvedseg Kozponti Honvedkorhaz, Oktato - Tovabbkepzo Korhaz. – Budapest, 1998. – P. 67-78.
 11. Gill, Y. Orofacial odontogenic infections Review of microbiology and current treatment / Y. Gill, C. Scully / Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. – 1990. – Vol. 70. – P. 155- 158.
-

*Поступила 02.12.2008 г.
Принята в печать 02.12.2008 г.*

© ЖАРКОВА О.А., 2008

ПРОФИЛАКТИКА СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В ПЕРИОД БЕРЕМЕННОСТИ

ЖАРКОВА О.А.

*УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»;
кафедра стоматологии детского возраста и челюстно-лицевой хирургии*

Резюме. С учетом проведенного анализа имеющихся современных исследований в статье обобщены этиопатогенетические аспекты стоматологических заболеваний в период беременности, отражены факторы, оказывающие влияние на стоматологический статус беременных женщин. Описаны особенности клинического течения стоматологических заболеваний в зависимости от характера течения беременности. Представлены данные о распространенности и интенсивности кариеса и заболеваний периодонта во время беременности. Приведена схема стоматологического обследования и диспансеризации беременных женщин. Предложена схема лечебно-профилактических мероприятий, составленная на основании обзора последних научных публикаций, предназначенная для улучшения стоматологического здоровья в период беременности и антенатальной профилактики кариеса зубов у детей с использованием эндогенных и экзогенных средств и методов профилактики и лечения.

Ключевые слова: стоматологический статус беременных, профилактика.

Abstract. According to the analysis of modern scientific researches the etio-pathogenetical aspects of dental diseases in pregnant women as well as the factors influencing the dental status of pregnant women are summarized in this article. The peculiarities of dental diseases clinical course depending on the character of pregnancy are also considered. The data on prevalence and intensity of caries and periodontal diseases during pregnancy are given. The article includes the scheme of dental check-up and clinical examination of pregnant women. The measures aimed at prophylaxis of dental diseases and worked out according to the latest scientific publications are suggested.

Беременность является критическим периодом для стоматологического здоровья женщины и характеризуется изменением уровня и структуры заболеваний полости рта. В настоящее время стоматологические заболевания во время беременности формируют отдельное звено в кариесологии и в периодонтологии за счет особенностей клиники и влияния общего состояния организма. При бе-

ременности повышается патогенность флоры полости рта за счет усиления пролиферации условно-патогенных микроорганизмов. Интенсивность и распространенность кариеса зубов и заболеваний периодонта в период беременности увеличивается, что отмечается многими исследователями на протяжении длительного промежутка времени [1, 2, 3, 4, 5, 6].

До сих пор отсутствуют конкретные схемы этиопатогенетического лечения и профилактики кариеса зубов и болезней периодонта в период беременности. Стоматологический статус беременных женщин характеризует низкий уровень стоматологических знаний, отсут-

Адрес для корреспонденции: 210023, г. Витебск, пр-т Фрунзе, 27, Витебский государственный медицинский университет, кафедра стоматологии детского возраста и челюстно-лицевой хирургии, моб. 8-0296-21-47-80. – Жаркова О.А.

ствие мотивации к профилактике стоматологических заболеваний и гигиене полости рта.

Целью настоящего обзора явился анализ современных литературных источников по вопросам этиологии, патогенеза и профилактики стоматологических заболеваний у беременных женщин.

Гормональный статус беременных женщин в аспекте этиопатогенеза стоматологических заболеваний

Ряд учёных придерживается мнения о связи стоматологического статуса с гормональными сдвигами в организме беременных женщин [7, 8, 9].

К концу I триместра между организмами матери и плода устанавливается сложный обмен гормонов. Формирующаяся к этому времени плацента начинает продуцировать большое количество гормонов белковой и стероидной природы, в 10-100 раз превышающее суточную продукцию гормонов классическими эндокринными железами [9].

Такой резкий скачок уровня гормонов находит своё отражение и в полости рта, что может быть объяснено наличием высокоспецифичных эстрогенных рецепторов в культуре клеток костной ткани [10], в тканях маргинального периодонта, в мелких сосудах [11] либо влиянием половых гормонов на состояние десны через иммунную систему, которая претерпевает изменения на протяжении всего периода беременности.

M. Sooriyamoorthy [12] так описывает механизм влияния гормональных изменений на состояние десны: иммунная супрессия, увеличение экссудации, стимуляция костной резорбции и стимуляция синтетической активности фибробластов, влияние на состав микрофлоры. A.O. Ojanotko-Harri, M.P. Harri с соавт. [13], исследуя метаболизм прогестерона, предположили, что он предупреждает развитие реакции немедленного типа (острое воспаление), но допускает нарастание хронического воспаления в тканях десны.

Несколько иного мнения придерживается A. Tsami-Pandi [14], расценивая влияние половых гормонов как моделирующее, делающее

десну более чувствительной к воздействию местных раздражающих факторов.

Учёные Амстердамского университета [7, 13] пришли к выводу, что повышение уровня эстрогенов и прогестерона слизистой оболочки десен влияет на проницаемость сосудов и экссудацию вплоть до остановки микроциркуляции, ведет к увеличению образования простагландина E2 слизистой оболочки, вызывает недостаточность солей фолиевой кислоты, снижает способность к кератинизации и клеточной регенерации, а, следовательно, изменяет барьерную функцию эпителия, чем и объясняется усиление клинических проявлений при гингивитах.

Meijer van Putten J. B. [15] отмечает усиление воспалительного процесса в десне, при котором имеет место физиологический сосудистый феномен (гиперемия и припухлость). Кроме того, эстроген и прогестерон изменяют микроокружение бактерий полости рта и содействуют их росту, а также являются причиной изменчивости их популяции. Это подтверждает данные китайских учёных C.C. Tsai, K.S. Chen [16], выявивших положительную корреляцию между уровнем прогестерона, беременностью, тяжестью гингивита и процентом пигментообразующих бактерий.

Иммунологический статус беременных женщин в аспекте этиопатогенеза стоматологических заболеваний

Во время беременности организмы матери и плода тесно связаны между собой и плацентой. Это допускает обмен клеток и обуславливает перестройку иммунокомпетентных органов беременности [4], функции которых выполняются преимущественно двумя типами клеток [17].

По мнению В.Н. Серова, Е.В. Жарова, О.И. Сускова [18] беременность относится к вторичным иммунодефицитным состояниям и характеризуется количественными и функциональными изменениями в Т- и В-системах иммунитета и неспецифических факторов защиты.

При исследовании клеточного иммунитета у женщин в I триместре физиологически

протекающей беременности установлено снижение относительного и абсолютного количества Т- и В-лимфоцитов, снижение уровня Т-хелперов и выраженная неспецифическая Т-клеточная супрессия. Кроме того, отмечается достоверное увеличение уровня иммуноглобулина G (IgG) и некоторое снижение иммуноглобулина A (IgA.), по сравнению со здоровыми небеременными женщинами [19, 20, 21].

Снижение количества Т-лимфоцитов в ранние сроки беременности, по-видимому, направлено на предотвращение реакций, связанных с отторжением генетически чужеродного плода. Падению уровня Т-лимфоцитов (субпопуляции Т-хелперов) до минимума предшествует пик содержания хорионического гонадотропина, оказывающего иммуносупрессивное действие [20, 21, 22].

При гестозах, развивающихся вследствие истощения нейроэндокринной системы, иммунных сдвигов в организме матери и плода, несостоятельности маточно-плацентарного барьера, генетического конфликта, осложняющих течение беременности, наблюдается общая Т-лимфопения, а также закономерное снижение количества активных Т- и В-лимфоцитов при нарастании тяжести позднего токсикоза [20, 23].

В защите организма от проникновения антигенов через слизистые оболочки большую автономную роль играет местный иммунитет, функцию которого выполняет комплекс неспецифических биологически активных веществ (лактоферрин, лизоцим, опсонины, интерферон, муцины, гликопротеиды секретов и др.), клеточный и секреторный иммунитет (Т-клетки, антитела) [24].

Изучением функциональных связей факторов резистентности полости рта, обеспечивающих эффективность барьерной функции, а также зависимости стоматологического уровня здоровья от местного иммунитета полости рта занимались многие учёные [23, 25, 26]. Высокая интенсивность кариеса зубов на фоне повышенного содержания sIgA и выраженного дефицита IgG и IgM в слюне, что характерно для острого течения кариеса, была отмечена А.И. Марченко, Г.Д. Овруцким с соавт. [27].

В то же время имеются сведения, указывающие на высокую интенсивность кариеса, сопровождаемую снижением уровня sIgA. Существенное значение имеет гигиеническое состояние полости рта в момент обследования. При рациональном гигиеническом уходе за зубами, приводящем к значительному снижению индекса гигиены полости рта, уровень sIgA в слюне существенно повышается [27].

Кроме того, на интенсивность кариозного процесса оказывает влияние состояние противомикробной активности цельной крови [28].

Общесоматическая патология и ее влияние на стоматологический уровень здоровья у беременных женщин

При изучении механизма развития патологии тканей полости рта в период беременности большое значение имеет диагностика экстрагенитальных заболеваний.

Тяжёлые и длительно протекающие хронические заболевания матери оказывают неблагоприятное влияние на антенатальное и постнатальное развитие, являются серьёзными факторами риска в возникновении патологии молочных зубов у детей в возрасте до 3-х лет, так как под влиянием этих факторов нарушается формирование всех тканей будущего зуба, а также обызвествление эмали и дентина [29]. Это говорит о необходимости тесного сотрудничества интернистов и стоматологов на организменном уровне.

Стоматологическое здоровье будущего ребенка зависит от уровня здоровья беременной женщины. При применении современного оборудования у 75% беременных обнаружены те или иные нарушения здоровья. В первую очередь это болезни почек, частота которых при беременности увеличивается с 12% до 51%, сердечно-сосудистые – с 19% до 63%, а также железодефицитные анемии – с 17% до 65%. В группе женщин молодого возраста до 25 лет сопутствующие соматические заболевания обостряются у 60-80% беременных [30].

Согласно исследованиям, дефицит витаминов группы В у будущих мам составляет от 20% до 100%, аскорбиновой кислоты – 13-50%,

каротиноидов (при относительно хорошей обеспеченности витамином D) – 25-94%. У 70-80% обследованных наблюдается дефицит трех и более витаминов, то есть гиповитаминозные состояния [30]. Неполноценное питание беременной женщины может стать причиной формирования низкой кариесрезистентности тканей зуба и возникновения зубочелюстных аномалий плода [12]. Количественный и качественный состав продуктов питания, поступающих в организм, определяет процессы минерализации и деминерализации, формирует стойкость или склонность к кариесу [31]. Среди сопутствующей патологии особую позицию занимают вирусные инфекции у беременных. Среди вирусных инфекций Ю.В. Лахтин [2] выделяет краснуху. При так называемом пренатальном синдроме краснухи у большинства детей встречаются недоразвитие эмали, высокая поражаемость зубов кариесом, задержка прорезывания, острокопечные резцы.

Факторы, оказывающие влияние на стоматологический статус беременных женщин

К факторам, оказывающим непосредственное или опосредованное влияние на структуру стоматологических заболеваний в период беременности, относятся: демографические, социальные критерии, возраст, уровень образования, профессиональная принадлежность, срок и количество беременностей, общесоматическая патология, наследственность, наркотическая и алкогольная зависимость, прием лекарственных препаратов.

На риск возникновения кариеса влияют экстремальные факторы: радиационный фон, техногенное загрязнение, использование пестицидов и др. Кроме того, негативные изменения в состоянии здоровья беременных связаны с изменениями за последние годы социальных факторов – ухудшением условий жизни, питания, длительным эмоционально-психологическим напряжением [31].

С увеличением количества беременностей увеличивается интенсивность кариеса и воспалительных заболеваний периодонта.

Было установлено, что при искусственном прерывании беременности на 8-12 неделях у женщин происходит увеличение прироста кариеса зубов за год в 2,4 раза по сравнению с небеременными. Распространённость и интенсивность кариеса зубов у женщин, имевших две беременности и более, увеличивается в зависимости от возраста [30].

Клиническое течение стоматологических заболеваний во время беременности

При физиологическом течении беременности распространённость кариеса зубов составляет 91,4%, поражение ранее интактных зубов (с преобладанием острого течения кариозного процесса) – у 38% беременных пациенток. Значительно более тяжелое течение имеют поражения ротовой полости при гестозах беременности. При позднем гестозе распространённость кариеса увеличивается до 94% и интенсивность поражения зубов до 7,2-10,9. Клинической особенностью течения кариозного процесса, особенно при поздних гестозах беременных, является острое течение, которое приводит в короткие сроки к развитию осложненного кариеса [6, 32].

При изучении пришеечного кариеса у беременных женщин Л.А. Аксамит (1) установила повышение распространённости меловидных пятен с 23% на 7-9 неделях беременности до 63% к 9 месяцу, при этом интенсивность увеличилась на 4-5 зубов. И.Я. Бутане наблюдала высокую распространённость начального кариеса в виде очаговой деминерализации от 68,9 до 76,8%. Среднее число поражённых зубов колебалось от 1,74±1,14 до 5,17±1,08 на одну беременную.

Результаты ряда исследований показали, что распространённость кариеса временных зубов у детей, матери которых перенесли гестозы I и II половины беременности, составляет 76,5% и 74,3% при интенсивности поражения 5,5 и 5,2. В то же время у детей, которые родились при физиологическом течении беременности, эти показатели равняются 58,81% и 3,8. Распространённость кариеса постоянных зубов у детей, матери которых перенесли ранние гестозы, составляет 75,5%

при интенсивности кариеса 3,9, поздние гестозы – соответственно 88,1% и 4,4 [33, 34].

Интерес представляют данные о состоянии периодонта в период беременности. У женщин уже на втором-третьем месяцах беременности при физиологическом течении беременности наблюдается так называемый гингивит беременных (от 45% до 63%). При гестозах II половины беременности заболевания периодонта достигают 100% случаев; значительно чаще встречаются тяжелые формы гингивита [35].

Первые клинические признаки гингивита беременных наиболее часто возникают на третьем (16,99%) - четвертом (14,52%) месяцах беременности. В ходе беременности гингивит непрерывно прогрессирует и протекает подостро по типу разлитого катарального (54,57%) или гипертрофического (45,43%) воспаления и характеризуется ярко-красной окраской воспалённой десны, выраженной кровоточивостью и отёчностью пришеечной слизистой [35, 36]. Во II половине беременности наблюдается заметный сдвиг pH в кислую сторону и имеет значение pH на 0,64 ед. кислее, чем у небеременных. Наименьшие значения водородного показателя отмечены у женщин во II и III триместрах беременности, а также у женщин с токсикозом первой половины беременности. Концентрация водородных ионов в полости рта влияет на активность ферментов слюны, процессы минерализации и реминерализации эмали, микроциркуляцию, активность микрофлоры, специфическую и неспецифическую резистентность тканей полости рта [23, 32].

К наибольшей дестабилизации pH в полости рта ведёт метаболическое расщепление микрофлорой углеводсодержащих продуктов - так называемый метаболический взрыв. Пик этого взрыва приходится на места скопления микроорганизмов - зубной и язычный налёт. Наряду с пищевыми продуктами и микрофлорой на величину pH в полости рта влияет эффект разведения слюной, ионообмен в системах «ротовая жидкость – эмаль» и «ротовая жидкость – зубной налёт» и функциональная активность слюнных желёз [37].

Закисление слюны приводит к увеличению интенсивности кариеса (КПУ), ухудше-

нию гигиенического состояния и усугубляет течение воспалительных процессов в тканях пародонта [32]. Это заставляет задуматься о способах и возможностях коррекции pH ротовой жидкости как одного из методов индивидуальной программы профилактики.

Стоматологическое обследование, лечение и профилактика стоматологических заболеваний в период беременности

Профилактика кариеса зубов и болезней пародонта у беременных преследует двоякую цель: улучшить стоматологический статус женщины и осуществить антенатальную профилактику кариеса зубов детей. Мероприятия по профилактике стоматологических заболеваний должны начинаться с момента первого появления женщины в женской консультации и организоваться с учётом степени тяжести стоматологических заболеваний и течения беременности [38].

Стоматологическое обследование женщины рекомендуется проводить в 6-8, 16-18, 26-28 и 36-38 недель беременности; лечение и удаление разрушенных зубов – до беременности, если же этого не произошло, то в срок 3-6 месяцев. Согласно данным Х.М. Сайфуллиной [39], при диспансеризации беременные женщины посещают врача-стоматолога в зависимости от сроков: до 20 нед. – 1 раз в месяц; от 20 до 32 нед. – 2 раза в месяц; после 32 нед. беременности – 3-4 раза в месяц.

При проведении лечебно-профилактических мероприятий должны учитываться активность кариеса зубов у беременной женщины, кариесогенная ситуация в полости рта, общие и местные факторы риска развития стоматологических заболеваний и полноценность питания. Беременным женщинам назначаются профилактические средства системного (эндогенного) и местного (экзогенного) действия. Все назначения системного действия должны согласовываться с акушером-гинекологом и терапевтом.

На основании проведенного анализа современных литературных источников [23, 30, 32, 39, 40, 41, 42, 43] возможно предложе-

ние следующей схемы лечебно-профилактических мероприятий для беременных женщин:

I. Эндогенные лекарственные и безлекарственные лечебно-профилактические мероприятия:

А. Поливитамины с макро- и микроэлементами: витрум-пренатал, мульти-табс перинатал, прегнавит, теравит, элевит по 1 драже 1 раз в сутки в течение всего периода беременности.

Б. Витаминные препараты: витамин Е, фолиевая кислота по 1 драже 3 раза в день.

В. Комплексы витаминов:

- содержащие кальций: с 8 по 10 недели и с 32 по 34 недели (характеризующиеся наибольшим выходом кальция из материнского организма) кальций-Д3-никомед (кальция карбоната 1250 мг – эквивалентно 500 мг кальция, витамина D3 200 МЕ) или кальцецин (кальция 250 мг, витамина D – 50 МЕ, цинка 2 мг, меди и марганца по 0,5 мг, бора 500 мкг) по 1-2 таблетки в сутки, или кальций-седико по 1 пакетику в сутки, предварительно растворив в 0,5 стакана воды;

- содержащие йод: калия йодид по 1 таблетке 1 раз в день на курс 3 месяца или йодомарин 200 по 1 таблетке (200 мкг) в сутки 20-30 дней;

- содержащие железо: ферретаб по 1 капсуле в сутки 3-4 недели;

- аскорутин в I и III триместрах. В I триместре аскорутин назначают вместе с витамином Е и фолиевой кислотой по 1 таблетке 3 раза в день 1 месяц, в III – вместе с поливитаминами по 1 таблетке 2 раза в день 10-14 дней.

Г. Иммуномодуляторы. Иммуностимулирующие средства растительного происхождения: эхинацея пурпурная или иммунал по 1 таблетке 3-4 раза в день в течение 4-6 недель в I и 6-8 недель в III триместрах беременности.

Д. Соблюдение диеты и рационального режима питания.

II. Экзогенные лекарственные и безлекарственные лечебно-профилактические мероприятия, проводимые в период беременности:

А. Рациональная гигиена полости рта. Контролируемая гигиена полости рта. Назначение дополнительных предметов и средств

гигиены полости рта (эликсиры, ополаскиватели, флоссы, жевательная резинка). Аутомассаж, гидромассаж.

Б. Профессиональная гигиена полости рта не менее 3 раз в течение беременности.

В. Коррекция кислотно-щелочного баланса индивидуально подобранными средствами гигиены.

Г. Ротовые ванночки с отварами лекарственных трав (ромашка, зверобой, кора дуба, шалфей, календула) в теплом виде 2 раза в день после чистки зубов, при наличии кровоточивости десен – 3-4 раза в день. Длительность курса в I триместре – 10-15 процедур; во II и III триместрах – 25-30 процедур либо 15 процедур 2 раза за триместр с интервалом 1 месяц.

Д. Курсы аппликаций 2-3% раствора ремодента, 5-10% раствора глюконата кальция, кальций-фосфатных гелей с последующей аппликацией фторсодержащих средств (лаки, гели, растворы, система глубокого фторирования) 3-5-кратно в течение беременности.

Е. Активная и пассивная стоматологическая просветительная работа, направленная на формирование у беременных женщин мотивированного подхода к проводимым лечебно-профилактическим мероприятиям.

Заключение

1. Беременных женщин целесообразно включать в группу риска по развитию стоматологических заболеваний.

2. Основной причиной заболеваний полости рта беременных женщин следует считать микробный ландшафт ротовой полости, который имеет тенденцию изменяться под воздействием общих и местных факторов.

3. Ключевым моментом следует считать подбор стоматологом наиболее чувствительных и оптимальных диагностических критериев обследования, которые позволили бы максимально объективно оценить клиническую ситуацию в полости рта, учесть все факторы риска развития стоматологических заболеваний. Чрезвычайно важным является координированность в работе акушера-гинеколога и врача-стоматолога.

4. Своевременная, динамическая и объективная оценка клинической картины в полости рта позволит предложить необходимый комплекс лечебных мероприятий по профилактике стоматологических заболеваний во время беременности, принимая во внимание все индивидуальные факторы риска.

5. Проведение эндогенной и экзогенной лекарственной и безлекарственной профилактики в период беременности, повышение уровня гигиенических знаний позволят улучшить стоматологический уровень здоровья и качество жизни беременной женщины и осуществить антенатальную профилактику кариеса зубов у детей.

Литература

- Аксамит, Л.А. Значение зубного налета в возникновении пришеечного кариеса у беременных женщин / Л.А. Аксамит // Стоматология. – 1978. - №5. – С. 26-31.
- Лахтин, Ю.В. Антенатальная профилактика кариеса / Ю.В. Лахтин // Фельдшер и акушерка. – 1990. - №4. – С. 28-30.
- Лукиных, Л.М. Профилактика кариеса зубов и болезней пародонта / Л.М. Лукиных. – М.: Медицинская книга, 2003. – 196 с.
- Макаричева, А.Д. Иммунологические процессы и беременность / А.Д. Макаричева. – Новосибирск: Наука, 1979. – 212 с.
- Laine, M.A. Effect of pregnancy on periodontal and dental health / M.A. Laine // Acta Odontol. Scand. – 2002 Oct. – Vol. 60, N 5. – P. 257-264.
- Поражаемость зубов кариесом у женщин при осложненной беременности в регионе западной Сибири / С.В. Тармаева [и др.] // Актуальные вопросы охраны материнства и детства: Материалы международной конференции. – Иркутск, 1992. – С. 106-107.
- Абрахам-Инпяйн, Л. Значение эндокринных факторов и микроорганизмов в развитии гингивита беременных. // Стоматология. – 1966. - №3. – С. 15-18.
- Amar, S. Influence of hormonal variation on the periodontium in women / S. Amar, K.M. Chung // Periodontol. – 2000. – 1994. – Vol. 6. – P. 79-87.
- Zachariassen, R.D. Pregnancy gingivitis / R.D. Zachariassen // J. Gt. Houst Dent Soc. – 1997 Oct. – Vol. 69, N3. – P. 10-12.
- Association of estrogen receptordinucleotide repeat polymorphism with osteoporosis / M. Sano [et al.] // Biochem-Biophys-Res-Commun. – 1995 Dec. 5. – Vol. 217, N1. – P. 378-383.
- Рецепторы эстрогенов в тканях маргинального пародонта у больных хроническим генерализованным пародонтитом / В.Н. Копейкин [и др.] // Стоматология. – 1995. – №4. – С. 13-15.
- Sooriyamoorthy, M. Hormonal influences on gingival tissue: relationship to periodontal disease / M. Sooriyamoorthy, D.B. Gower // J. Clin. Periodontol. – 1989. – Vol. 16, N4. – P. 201-208.
- Ojanotko-Harri, A.O. Altered tissue metabolism of progesterone in pregnancy gingivitis and granuloma / A.O. Ojanotko-Harri // J. Clin. Periodontol. – 1991 Apr. – Vol. 18, N4. – P. 262-266.
- Tsami-Pandi, A. Old and new aspects of gingivitis in pregnancy / A. Tsami-Pandi // Odontostomatol Proodos. – 1989 Jun. – Vol. 43, N3. – P.3 99-403.
- Meijer van Puttern, J.B. Female hormones and oral health / J.B. Meijer van Puttern // Ned. Tijdschr Tandheelkd. – 1988 Nov. – Vol. 105, N11. – P. 416-418.
- Tsai, C.C. A study on sex hormones in gingival crevicular fluid and black pigmented bacteria in subgingival plaque of pregnant women / C.C. Tsai, K.S. Chen // Gaoxiong Yi Xue Za Zhi. – 1995. – Vol. 11, N5. – P. 265-273.
- Чернышов, В.П. Субпопуляция лимфоцитов, специфические белки беременности при физиологической ранней беременности и раннем спонтанном аборте неясного генеза / В.П. Чернышов, С.В. Телычкун // Иммунологические аспекты репродуктивного здоровья. – ВОЗ. ТОО «Гендальф». – М., 1995. – С. 164-169.
- Серов, В.Н. Состояние иммунной системы у женщин перед родоразрешением / В.Н. Серов, Е.В. Жаров, О.И. Сусков // Вопр. охраны материнства. – 1986. – №12. – С. 34-37.
- Дашкевич, В.Е. Взаимосвязь показателей иммунологической реактивности, гормонального баланса и липидного обмена во время беременности у здоровых женщин / В.Е. Дашкевич, И.Ю. Гордиенко, Л.И. Тутченко // Акушерство и гинекология. – 1989. - №6. – С. 65-67.
- Изменение показателей иммунной и протезно-ингибиторной систем при физиологической беременности / В.Н. Запорожан [и др.] // Акушерство и гинекология. – 1992. – №8-12. – С. 8-11.
- Некоторые показатели клеточного иммунитета при неосложненной беременности и при угрозе невынашивания / Л.В. Тимошенко [и др.] // Акушерство и гинекология. – 1989. - №6. – С. 27-29.
- Иммунологические изменения в организме рожениц при различных видах родовой деятельности / П. Варга [и др.] // Акушерство и гинекология. – 1988. - №12. – С. 45-47.
- Скляр, В.Е. Кариес зубов и болезни пародонта у беременных и обоснование методов их профилактики / В.Е. Скляр, Ю.Г. Чумакова // Вестник стоматологии. – 1995. – №1. – С. 58-61.
- Литовская, А.В. Состояние местного иммунитета у населения регионов размещения предприятий микробиологической и химической промышленности / А.В. Литовская, И.В. Егорова, Н.И. Толкачева // Гигиена и санитария. – 1998. - №5. – С. 52-54.
- Кочетова, Л.И. Иммунный статус у детей с различной интенсивностью кариеса / Л.И. Кочетова, Б.А.

- Шиф, И.К. Цебере // Стоматология. – 1989. – №3. – С. 60-63.
26. The need for cooperation between the gynecologist and dentist in pregnancy. A study of dental health education in pregnancy / E. Goepel [et al.] // Geburtshilfe Frauenheilkd. – 1991 Mar. – Vol. 51, N3. – P. 231-235.
 27. Овруцкий, Г.Д. Иммунология кариеса зубов / Г.Д. Овруцкий, А.И. Марченко, Н.А. Зелинская. – Киев: Здоровье, 1991. – 96 с.
 28. Юденкова, С.Н. Роль генетического фактора в формировании уровня противомикробной активности крови и возникновении кариеса зубов у детей / С.Н. Юденкова // Стоматология. – 1987. – №4. – С. 60-61.
 29. Морфологические изменения зачатков временных зубов при отягощенном течении антенатального периода / Н.И. Бубнова [и др.] // Стоматология. – 1994. – №3. – С. 60-62.
 30. Носова, В.Ф. Особенности стоматологической помощи беременным и кормящим женщинам / В.Ф. Носова, С.А. Рабинович // Клиническая стоматология. – 2001. – №3. – С. 46-49.
 31. Стоматологическая профилактика у детей / В.Г. Сунцов [и др.]. – М.: Мед. книга, 2001. – 344 с.
 32. Чумакова, Ю.Г. Обоснование методов профилактики основных стоматологических заболеваний у беременных / Ю.Г. Чумакова // Вестник стоматологии. – 1996. – №5. – С. 404-408.
 33. Епідеміологічний аналіз стану ендокринної системи вагітних жінок, що мешкають у різних екологічних умовах / О.А. Мілютін [та ін.] // Український радіологічний журнал. – 1999. – №7. – С. 210-211.
 34. Alterations or separate indicators of endocrine status in pregnant women that reside in the regions contaminated by radionuclides / A. Milyutin [et al.] // Womens health: Occupation, Cancer&Reproduction. – 1998. – May 14-16. – P. 89.
 35. Львова, Л.В. Эти разные, разные, разные гингивиты / Л. В. Львова // Стоматолог. – 2001. – №5. – С. 4-9.
 36. Гноевая, Л.В. Анализ влияния беременности на показатели состояния пародонта / Л.В. Гноевая, Н.В. Мельников // Медицинский реферативный журнал. – XII раздел. – 1987. – №6. – С. 11.
 37. Изменение структурных свойств слюны при изменении pH / В.К. Леонтьев [и др.] // Стоматология. – 1999. – №2. – С. 22-24.
 38. Кузьмина, Э.М. Профилактика стоматологических заболеваний: учебное пособие / Э.М. Кузьмина и др. М.: ММСИ, 1997. – 136 с.
 39. Сайфуллина, Х.М. Кариес зубов у детей и подростков: Учебное пособие / Х.М. Сайфуллина. – М.: МЕДпресс, 2000. – 96 с.
 40. Дурдыниязов, М.К. Социально-гигиенические аспекты стоматологической заболеваемости у многорожавших женщин / М.К. Дурдыниязов, А.В. Алимский // Стоматология. – 1993. – №1. – С. 60-65.
 41. Лукиных, Л.М. Кариес зубов (этиология, клиника, лечение, профилактика) / Л.М. Лукиных, С.И. Гажва, Л.Н. Казарина. – Н.Новгород: Изд-во НГМА, 1996. – 129 с.
 42. Покровский, М.Ю. Уровень санитарно-гигиенических знаний по уходу за полостью рта у беременных женщин / М.Ю. Покровский // Нижегородский медицинский журнал. – 2002. – №1. – С. 144-147.
 43. Bratschko, R.O. Dental treatment in pregnancy / R.O. Bratschko, W. Carrelliere // Osterr. Z. Stomatol. – 1979 Sep. – Vol. 76, N9. – P. 312-316.

Поступила 20.06.2008 г.

Принята в печать 02.12.2008 г.

СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА ПРОБЛЕМУ ОТНОШЕНИЯ ЧЕЛОВЕКА К САМОМУ СЕБЕ

ЦЕРКОВСКИЙ А.Л.

*УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»;
кафедра психологии и педагогики*

Резюме. Обзорная статья посвящена одной из актуальных проблем современной психологии личности - отношения человека к самому себе. Социально-психологическая и медицинская значимость самоотношений человека определяется непосредственной связью его с благополучием, психическим и физическим здоровьем, а также с его удовлетворенностью своими социальными отношениями. В статье рассматриваются основные подходы и классификации самоотношений, затрагиваются многочисленные вопросы, связанные с их структурой. Кроме этого, акцентируется внимание на психологических механизмах защиты самоотношения, так как оно имеет для субъекта непреложную значимость, и всякое его изменение сопряжено с внутриличностными конфликтами и включением защиты.

Ключевые слова: глобальное самоотношение, самоуважение, аутосимпатия, самоинтерес, ожидаемое отношение от других.

Abstract. The review is devoted to one of the urgent problems of modern personality psychology – person's attitude towards himself/ herself. The socio-psychological and medical importance of self-attitudes of a person is determined by his/her direct connection with person's well-being, mental and physical health as well as with his/her satisfaction with social attitudes. This article deals with basic approaches and classifications of self-attitudes, numerous questions connected with their structure are also touched upon. Besides attention is focused on psychological mechanisms of self-attitude protection as it is of indisputable importance to a person and any change of it entails intrapersonal conflicts and engagement of protection.

Современный человек включен в сложную иерархическую систему социальных отношений. Важнейшей формой отношений человека является его отношение к себе. Любое проявление человека как субъекта социума сопровождается включением в данный процесс его самоотношения.

Самоотношение является традиционным объектом исследования для психологии за последние сто лет своей истории. За это время накоплены богатейшие теоретические и экспериментальные данные изучения само-

отношения как объекта психологического анализа, раскрыты механизмы его формирования, особенности функционирования и строения.

Значительным вниманием среди психологов пользуется проблема влияния самоотношения на поведение человека. При этом отмечается его социально-психологическая и медицинская значимость и непосредственная связь его с благополучием, психическим и физическим здоровьем, а также с его удовлетворенностью своими социальными отношениями. Это вызвано тем, что отношение личности к себе оказывает влияние на проявление социальной активности личности, обус-

Адрес для корреспонденции: г. Витебск, Московский пр-т, д.8, кор.1, кв.52. – Церковский А.Л.

ловливает ее адекватность и дифференцированность. Оно выступает мотивом саморегуляции поведения и актуализируется на всех этапах осуществления поведенческого акта.

В то же время имеющиеся данные указывают на неоднозначность и нерешенность многих методологических и теоретических проблем психологии самоотношения.

В литературе по проблеме обнаруживается терминологическая путаница, которая затрудняет интерпретацию полученных данных. На этом фоне некоторые авторы фундаментальных работ по психологии самоотношения высказывают мнение о кризисе психологии «Я». В этой связи целью нашего обзора является рассмотрение феноменологии и строения самоотношения, раскрытие его места в процессе становления личности.

Феноменология самоотношения

При анализе работ, посвященных изучению отношения человека к себе, обращает на себя внимание большое разнообразие психологических категорий, используемых для описания его содержания. Следует назвать такие понятия, как обобщенная самооценка, самоуважение, самопринятие, эмоционально-ценностное отношение к себе, собственно самоотношение, самоуверенность, чувство собственного достоинства, самоудовлетворение, аутосимпатия, самооценность и др.

К наиболее употребляемым категориям, раскрывающим сущность отношения человека к себе, можно отнести четыре: 1) «общая», или «глобальная самооценка»; 2) «самоуважение»; 3) «самоотношение» и 4) «эмоционально-ценностное отношение к себе».

1. «Глобальная самооценка» является наиболее используемым в западной психологии с конца XIX до 60-х годов XX века, а затем был вытеснен термином «самоуважение». В отечественной психологии начало фундаментальных исследований феномена отношения человека к себе было положено благодаря трудам А.Н. Леонтьева [10], С.Л. Рубинштейна [17], А.Г. Спиркина [21], Е.В. Шороховой [25] и теоретическим работам И.С. Кона [6] и И.И. Чесноковой [23].

В отечественной психологии под глобальной самооценкой преимущественно понимается особое аффективное образование личности, которое является результатом интеграции самопознания и эмоционально-ценностного самоотношения [23] или общее чувство «за» или «против» себя как совокупность позитивных и негативных моментов самоотношения [22]. Необходимо отметить, что в отечественной психологии понятие единой, целостной самооценки не получило своего развития: большинство исследований посвящены частным самооценкам, которые, являясь факторами саморегуляции личности, не позволяют судить о сущности отношения человека к себе как таковом.

В процессе формирования глобальной самооценки психологи обнаруживают такие механизмы, как проекция осознаваемых качеств на внутренний эталон [13; 19]; сравнение реального «Я» с идеальным «Я» [14; 16]; отражение субъектом информации о себе с точки зрения определенной системы ценностей [3]; личностное суждение о собственной ценности, отражающее субъективную значимость «Я» [1; 2]; оценка своих характеристик как способствующих или препятствующих самореализации [12; 20; 22].

С учетом различий в понимании содержания глобальной самооценки можно сказать, что она отражает такую сторону отношения человека к себе, как его чувство «за» или «против» себя. Это чувство характеризуется относительной устойчивостью, недифференцируемостью и мало зависит от актуального самовосприятия. При этом чувство «за» или «против» себя традиционно рассматривается как устойчивая личностная черта (свойство), которая складывается постепенно и приобретает привычный характер. Так, человек с высоким самоуважением верит в себя, считает, что может преодолеть свои недостатки. Человек с низким самоуважением – это человек с устойчивым чувством неполноценности, ущербности [6], ранимостью, чувствительностью к внешним воздействиям, оторванностью от реального взаимодействия с другими людьми.

2. «Самоуважение» чаще всего рассматривается западными психологами в связи с изучением представлений личности о себе как системе социальных установок [9].

В отечественной психологии понимание самоотношения как установочного образования нашло свое отражение в работах В.А. Ядова и Д.Н. Узнадзе [18]. Самоуважение как эмоциональный компонент особой установочной системы – «образа Я» рассматривает И.С. Кон [6; 7]. Он отмечает, что личное ценностное суждение, выраженное в установках индивида к себе (одобрении или неодобрении), указывает, в какой мере индивид считает себя способным, значительным, преуспевающими достойным [8].

3. «Самоотношение» определяется как установочное образование представителями школы Д.Н. Узнадзе. В данной традиции концептуальная модель самоотношения как социальной установки наиболее детально разработана Н.И. Сарджвеладзе. Этот исследователь впервые ввел специальное понятие «самоотношение» в научный обиход, классифицируя его как подкласс социальной установки. По его мнению, самоотношение определяется как отношение потребности субъекта к ситуации ее удовлетворения, которое направленно на самого себя [18].

Отношение личности к себе оказывает влияние на проявление социальной активности личности, обуславливает ее адекватность и дифференцированность. Оно выступает мотивом саморегуляции поведения и актуализируется на всех этапах осуществления поведенческого акта, начиная с его мотивирующих компонентов и заканчивая собственной оценкой достигнутого эффекта поведения, участвует в механизмах регуляции поведения от уровня конкретной ситуации деятельности до уровня длительной реализации идейных замыслов [23].

Позитивное устойчивое самоотношение лежит в основании веры человека в свои возможности, самостоятельность, энергичность, связано с его готовностью к риску, обуславливает оптимизм в отношении ожидания успешности своих действий в ситуации неопределенности [5]. Люди с позитивным самоот-

ношением менее поглощены своими внутренними проблемами, гораздо реже страдают психосоматическими расстройствами. Одним из мотивов, побуждающих человека соблюдать моральные нормы, является его стремление сохранить положительное самоотношение [26].

В то же время негативное самоотношение является источником различных трудностей в общении, поскольку человек с таким отношением к себе заранее уверен в том, что окружающие плохо к нему относятся [27]. Отрицательное, конфликтное отношение личности к себе обуславливает совершение правонарушений, наркоманию, алкоголизм, агрессивное и суицидальное поведение. Оно связано с неадаптивными, асоциальными формами поведения и является одной из причин девиации [3; 7; 11; 15; 29; 30]. Кроме этого, негативное отношение личности к себе положительно коррелирует с депрессией [27].

4. «Эмоционально-ценностное отношение к себе» является наиболее распространенным понятием, с помощью которого описывается эмоциональный компонент самосознания. Теоретические основы понимания самоотношения как компонента самосознания были заложены И.И. Чесноковой, которая ввела в научный обиход понятие «эмоционально-ценностное самоотношение».

Она определила эмоционально-ценностное самоотношение как специфический вид эмоционального переживания, в котором отражается собственное отношение личности к тому, что она узнает, понимает, «открывает» относительно самой себя [23].

Наиболее перспективным в современной психологии является рассмотрение самоотношения как непосредственной представленности в сознании личностного смысла «Я». Здесь самоотношение не базируется на оценке социальной желательности воспринимаемой в себе черты и не является прямым следствием знания о себе, хотя феноменологически выводимо из него. В основу такого подхода положена идея о том, что в основании самоотношения лежит оценка личностью своего «Я», собственных черт по отношению к мотивам, которые выражают ее потребность в самореализации [12; 22].

Структура самооотношения

В настоящее время существуют два подхода к объяснению строения самооотношения: 1) в первом его рассматривают как одномерное; 2) во-втором - как сложноструктурированное психическое образование.

1. В первом случае вопрос о строении самооотношения не ставится. Его содержание понимается как универсальное для всех субъектов неделимое чувство «за» или «против» своего «Я». Этот взгляд на строение самооотношения не нашел своего эмпирического подтверждения как в современной отечественной [12; 22], так и в зарубежной психологии [28].

2. Суть строения самооотношения раскрывается в понимании его как сложноструктурированного психического образования. Содержательный анализ структурных компонентов самооотношения позволяет выделить две совместно функционирующие подсистемы: «оценочную» и «эмоционально-ценностную» [12].

«Оценочная» подсистема определяется такими понятиями, как «самоуважение», «чувство компетентности», «чувство эффективности». «Эмоционально-ценностная» подсистема представлена такими понятиями, как «аутосимпатия», «чувство собственного достоинства», «самоценность», «самопринятие». Обе подсистемы находятся в отношении взаимного превращения.

Оценочная (оценочное самооотношение) и эмоционально-ценностная (эмоциональное самооотношение) подсистемы отношения к себе принципиально различны по своему содержанию. Смысл «Я» личности как субъекта тех или иных жизненных отношений обнаруживает свое выражение в этих подсистемах в различных «языках» – самооценках и эмоциональных отношениях. В основании формирования подсистем самооотношения лежат различные психологические механизмы.

Например, самооотношение подростков развивается гетерохронно. Данный процесс более выражен по параметру оценочного, чем эмоционального самооотношения. Уважение

подростком себя как личности (оценочное самооотношение) становится менее зависимым от родительских оценок, чем аутосимпатия (эмоциональное самооотношение). Основания его формирования начинают перемещаться из сферы взаимоотношений с родителями в сферу контактов со сверстниками, сферу успешности собственной деятельности и овладения своим поведением. В то же время эмоциональное благополучие в семье по-прежнему продолжает превалирующе влиять на характер его эмоционального отношения к себе [23].

Формирование оценочного самооотношения осуществляется на интерсубъектном уровне оценки в виде операций социального сравнения или сравнения с выработанными в обществе нормами и эталонами. «Я-хороший» в этом случае идентично «Я лучше, чем другие». Данная подсистема отношения к себе строится на оценке собственной эффективности в достижении поставленных целей, на сравнении собственных достижений с социальными стандартами, успехами и оценками других людей [12; 20; 33]. В конечном итоге она отражает субъект-субъектные отношения превосходства и предпочтения, а также тесно связана с такими характеристиками личности, как устойчивость к стрессу, уровень принятия социальных норм, высокий самоконтроль, акцентуация характера [12; 20].

Оценочное самооотношение открыто для «самонаблюдения», пронизано «социально желательными» характеристиками: успешностью в деятельности, достижением поставленных перед собой целей, статусным положением личности. Последние характеристики обуславливают зависимость оценочного самооотношения от актуального жизненного опыта, его высокую подверженность трансформации, «легкость» поддержания на относительно устойчивом позитивном уровне [20]. Для поддержания оценочных отношений к себе на высоком позитивном уровне личностью чаще всего используются рациональные защитные механизмы, например дискредитация другого [20].

Психологические механизмы защиты самоотношения

Самоотношение имеет для субъекта огромное значение. Подтверждением является тот факт, что его изменения сопровождаются внутриличностными конфликтами и переживанием угрозы разрушения самоидентичности. Результатом такого переживания является активная поддержка и защита со стороны субъекта.

Защита самоотношения чаще всего сопровождается процессами, искажающими восприятие субъектом собственного опыта. Это находит свое отражение в аффектах неадекватности, аддитивном или асоциальном поведении. Вместе с тем, защита самоотношения «охраняет» личность от саморазрушения.

Изучение психологической природы защиты самоотношения, выявление факторов, которые обуславливают ее стиль, обнаружение личностных ресурсов, позволяющих преодолеть защитные способы поведения, выстроить зрелое отношение человека к себе, является необходимым условием исследования закономерностей становления зрелой личности.

В настоящее время существуют два направления в объяснении психологической природы защиты самоотношения: стремление к позитивному самоотношению и поддержание наличного самоотношения.

Основным объяснительным понятием первого направления является «мотив самоуважения» или «мотив возвеличивания «Я», второго – «потребность в постоянном, устойчивом самоотношении» или «мотив верификации».

В основу первого мотива положено представление об универсальном стремлении человека к высокой самооценке, предпочтении им положительной обратной связи отрицательной, в основу второго – его стремление к «самоподтверждению» или самотождественности [20; 31].

В современной психологии доминирующим является представление о том, что человек активно стремится поддержать позитивное самоотношение. Данное стремление рассматривается как базирующееся на личност-

ной потребности человека сделать положительные переживания максимальными, а отрицательные установки в отношении «Я», обнаруживающие себя в разрушительном чувстве неполноценности, ущербности себя – минимальными.

Человек в рамках данного представления понимается как всегда предпочитающий высокое самоуважение – низкому, уверенность в себе – неуверенности [1; 27]. Ему приписывается базовое стремление к позитивному отношению к себе и избегание негативного [3].

В случае негативной самооценки потребность в поддержании позитивного самоотношения обостряется, а при неудачном поиске способов его удовлетворения осуществляется запуск механизмов защиты «Я».

Такая позиция наиболее ярко представлена в работах И.С. Кона. Самоуважение, по его мнению, имеет непосредственную связь с мотивационной сферой личности. Оно не бывает для личности безразлично нейтральным. Высокое самоуважение ассоциируется с положительными эмоциями, а низкое – с отрицательными. Эмоциональная тональность, направленность, интенсивность и сила переживаемых чувств к себе пронизывают все сферы человеческой жизнедеятельности [7].

Мотив самоуважения – это личностная потребность максимизировать положительные переживания и минимизировать отрицательные установки по отношению к себе. В этой связи люди всегда предпочитают высокое самоуважение низкому, уверенность в себе – неуверенности [8].

Потребность в позитивном отношении к себе как источнику защиты «Я» является предметом изучения не только отдельных исследователей, она обнаруживает свое органичное место в теоретических концепциях большинства психологических школ. В качестве примера можно назвать идеи К. Хорни (психодинамическая традиция), М. Якоби (аналитическая психология) и К. Роджерса (гуманистическое направление в психологии).

К. Хорни обнаруживает основания защиты «Я» в потребности человека подтверждать свое «идеализированное Я». В результате неблагоприятных обстоятельств жизни ин-

дивидуум переживает глубокое беспокойство. Неспособный вынести это переживание, он стремится повысить позитивный эмоциональный тон отношения к себе. Человек в собственном воображении создает идеализированный образ, надеясь прийти к чувству значения, превосходства и тождества. Смысл психологической защиты «Я» исследователь обнаруживает в сохранении этой иллюзорной целостности личностной структуры, избегании конструктивного разрешения конфликтной ситуации. Процесс самоидеализации, защита «Я» являются, по мнению К. Хорни, невротическим решением. Предпосылка же конструктивной смысловой перестройки личности обнаруживается в дезинтеграции сложившейся структуры «Я» [24].

Несмотря на то, что К. Роджерс отмечает наличие случаев, когда люди стремятся отстаивать негативное самоотношение, основным условием выбора защитных механизмов «искажения» или «отрицания» своего опыта, по его мнению, является потребность в позитивной оценке себя. Источник защиты самоотношения обнаруживается в переживании угрозы целостности самости, происходящей из внутренней несогласованности «Я-концепции», неконгруэнтности «Я» как результата конфликтности различных образов «Я» [16].

Человек не всегда стремится сохранить положительное отношение к себе. В психологии описаны факты, когда он упорно отстаивает отрицательный «образ Я», не стремится изменять этот образ даже в случае положительных внешних оценок.

В случае успеха он активно защищает наличное самоуважение, возлагая ответственность на везение, а при неудаче – на отсутствие у себя способностей. Так, К. Роджерс пишет, что существуют люди, которые стремятся сохранить отрицательное самоотношение и поддержать свою никчемность, даже вопреки реальным успехам [16]. Наиболее органично такое объяснение представлено в концепции когнитивного диссонанса [4].

В психологической литературе описан особый мотивационный механизм защиты отношения к себе, когда люди стремятся сохранить наличное самоуважение даже тогда,

когда ему присущ ярко выраженный негативный тон. В основании данного механизма чаще всего обнаруживается потребность человека в стабильности.

Основу стремления личности сохранить наличное самоотношение как устойчивую личностную черту, которая мало изменяется в зависимости от актуальной ситуации возраста, исследователи чаще всего связывают с потребностью человека быть самотождественным.

Страх потери самоидентичности порождает разнообразные защиты, направленные на удержание «привычного самоотношения» [20]. Поддержание стабильного образа «Я» при этом оберегает субъекта от неприятных переживаний вследствие понижения, в том числе и предполагаемого, общего уровня субъектности [11].

В рамках теории самопостоянства потребность в поддержании наличного «Я» проистекает из того, что оно (наличное «Я») обеспечивает прогнозируемость и подконтрольность собственного поведения и реакций других людей. Развивая это положение, В. Сванн предложил идею о реализации индивидуумом специальных когнитивных и поведенческих стратегий, подтверждающих сложившееся отношение к себе [33].

Между описанными подходами можно проследить явную содержательную несовместимость. Если, согласно первому, человек с негативным самоотношением предпочитает негативную обратную связь, то в соответствии со второй – он более сензитивен к положительной обратной связи. В психологии существуют первые попытки объединения этих объяснительных моделей. Так, тот же В. Сванн полагает, что оба подхода могут быть интегрированы, если различать в самоотношении когнитивные и аффективные процессы. При этом на когнитивном уровне субъект стремится к сохранению стабильного образа «Я», а на аффективном – к повышению самооценки [33].

Заключение

Обзор литературы по проблеме самоотношения подтверждает тот факт, что одним из важнейших отношений социального бытия

человека является его отношение к себе. Любое проявление человека как социального субъекта сопровождается включением в данный процесс его самоотношения. Самоотношение является для психологии традиционным объектом исследования и не исчезает из ее поля зрения до сих пор.

За это время накоплены богатейшие теоретические и экспериментальные данные изучения самоотношения как объекта психологического анализа, раскрыты механизмы его формирования, особенности функционирования и строения. Значительным вниманием среди психологов пользуется проблема влияния самоотношения на поведение человека, особенно на его асоциальные формы, а также использование личностью механизмов психологической защиты для сохранения позитивного тона самоотношения.

Литература

- Бернс, Р. Развитие Я-концепции и воспитание / Р. Бернс. – М.: Прогресс, 1986. – 422 с.
- Бороздина, Л. В. Что такое самооценка / Л. В. Бороздина // Психологический журнал. – 1992. – № 4. – С. 99-100.
- Вилицкас, Г. К. Самооценка у несовершеннолетних правонарушителей / Г. К. Вилицкас, Ю. Б. Гиппенрейтер // Вопросы психологии. – 1989. – № 1. – С. 45-62.
- Гозман, Л. Я. Психология эмоциональных отношений / Л. Я. Гозман. – М.: МГУ, 1987. – 176 с.
- Карнилова, А. П. Диагностика регулятивной функции самосознания / А. П. Карнилова // Психологический журнал. – 1995. – № 1. – С. 107-114.
- Кон, И. С. Открытие «Я» / И. С. Кон. – М.: Политиздат, 1978. – 367 с.
- Кон, И. С. В поисках себя: Личность и ее самосознание / И. С. Кон. – М.: Политиздат, 1984. – 335 с.
- Кон, И. С. Психология ранней юности / И. С. Кон. – М.: Просвещение, 1989. – 254 с.
- Кордуэлл, М. Психология: А-Я: Словарь-справочник / М. Кордуэлл. – М.: ФАИРПРЕСС, 1999. – 448 с.
- Леонтьев, А. Н. Деятельность. Сознание. Личность / А. Н. Леонтьев. – М.: Политиздат, 1975. – 304 с.
- Налчаджян, А. А. Я-концепция / А. А. Налчаджян // Психология самосознания: Хрестоматия. – Самара: Издательский дом «БАХРАМ-М», 2000. – С. 270-332.
- Пантеев, С. Р. Самоотношение как эмоционально-оценочная система / С. Р. Пантеев. – М.: МГУ, 1991. – 110 с.
- Различенко, Н. А. Особенности самооценки старших школьников при овладении способами учебной работы / Н. А. Различенко // Вопросы психологии. – 2006 – № 3. – С. 35-44.
- Раустефон, В. Образ «Я» как подструктура личности / В. Раустефон // Проблемы психологии личности. – М., 1982. – С. 104-111.
- Редина, Н. К. Изучение самопринятия у детей, воспитывающихся в закрытых детских учреждениях и в семье / Н. К. Редина // Вопросы психологии. – 2004. – № 3. – С. 23-33.
- Роджерс, К. Взгляд на психотерапию. Становление человека / К. Роджерс. – М.: Прогресс, 1994. – 480 с.
- Рубинштейн, С. Л. Основы общей психологии / С. Л. Рубинштейн. – СПб.: ПитерКом, 1998. – 688 с.
- Сарджвеладзе, Н. И. Личность и ее взаимодействие с социальной средой / Н. И. Сарджвеладзе. – Тбилиси: «Мецниереба», 1989. – 206 с.
- Сафин, В. Ф. Устойчивость самооценки и механизмы ее сохранения / В. Ф. Сафин // Вопросы психологии. – 2005. – № 3. – С. 62-73.
- Соколова, Е. Т. Самосознание и самооценка при аномалиях личности / Е. Т. Соколова. – М.: МГУ, 1989. – 215 с.
- Спиркин, А. Г. Сознание и самосознание / А. Г. Спиркин. – М.: Политиздат, 1972. – 303 с.
- Столин, В. В. Самосознание личности / В. В. Столин. – М.: МГУ, 1983. – 284 с.
- Чеснокова, И. И. Проблемы самосознания в психологии / И. И. Чеснокова. – М.: Наука, 1977. – 144 с.
- Хорни, К. Наши внутренние конфликты: конструктивная теория невроза / К. Хорни. – СПб.: Лань, 1997. – 238 с.
- Шорохова, Е. В. Проблема сознания в психологии и естествознании / Е. В. Шорохова. – М.: Изд-во социально-экономической литературы, 1961. – 363 с.
- Якобсон, С. Г. Образ себя и моральное поведение дошкольников / С. Г. Якобсон, Г. И. Морева // Вопросы психологии. – 2003. – № 6. – С. 34-41.
- Coopersmit, S. Teh antecedents of self-esteem / S. Coopersmit. – N.Y.: Freeman, 1967.
- Hoge, D. Influence of individual and group identity salience in the global self-esteem of youth / D. Hoge, J. McCarthy // J. of Pers. and Soc. Psychol. – 1994. – Vol. 47. – P. 53-78.
- Kaplan, H. B. Self-Attitudes and Deviant Behavior / H. B. Kaplan. – Pacific Palisades, Calif., 1975.
- Kaplan, H. B. Deviant behavior and self-enhancement in adolescence / H. B. Kaplan // J. of Youth and Adolescence. – 1978 – Vol. 7, N 3. – P. 253-278.
- Pervin, L. A. Personlichkeitsteorien / L. A. Pervin. – Munchen, Basel: E. Reinhardt, 1998. – 620 s.
- Rogers, K. R. Psychotherapy and personality change / K. R. Rogers, R. F. Dymond. – Chicago, 1954. – 344 p.
- Swann, W. B. The cognitive affective crossfire: when self-consistency confronts self-enhancement / W. B. Swann // J. of Pers. and Soc. Psychol. – 1987. – Vol. 52, N 5. – P. 213-238.

Поступила 20.11.2008 г.

Принята в печать 02.12.2008 г.

ОРГАНИЗАЦИЯ РАБОТЫ ВРАЧА-ТЕРАПЕВТА УЧАСТКОВОГО В СЕЛЬСКОЙ МЕСТНОСТИ НА ОСНОВЕ ОБЩЕВРАЧЕБНОЙ ПРАКТИКИ

ШЕШКО В.Ф.

Мозырская поликлиника №3

Резюме. Основной потребностью сельского населения является получение медицинской помощи по месту жительства. В то же время одним из приоритетных направлений развития сельского здравоохранения на современном этапе является повышение доступности квалифицированной врачебной помощи сельскому населению в результате совершенствования первичной медико-санитарной помощи на основе общеврачебной практики.

В статье представлены особенности организации работы врача общей практики и рассмотрены основные недостатки в работе врачей в сельской местности. Проведен аналитический обзор состояния проблемы по целесообразности развития общеврачебной практики. Определены основные задачи врача общей практики в сельской местности. Предложены основные направления развития сельского здравоохранения по реализации программы внедрения общеврачебной практики.

Ключевые слова: общеврачебная практика, врач общей практики, организация работы.

Abstract. The principal need of the rural population is to receive medical aid in the village where they live. At the same time one of the most important trends in the development of rural health service at present is to make the competent medical aid available to the patients in the countryside. This can be achieved by the improvement of the primary medical aid on the basis of general practice.

In this article some peculiarities of the organization of general practitioner's work have been presented and the main faults in the work of doctors working in the countryside have been considered. We have made an analytical survey of the problem concerning the expediency of general practice development. The GP's main goals in the countryside have been outlined. The main objectives of the rural health service have been suggested regarding the implementation of the programme of the general practitioner in the countryside.

Европейское региональное бюро ВОЗ рекомендует рассматривать врача общей практики (ВОП), как центральную фигуру в осуществлении медицинской помощи на первичном уровне – пациенту и его семье. Посемейное медицинское обслуживание является наиболее оптимальной формой решения проблем здоровья всей семьи, общедоступным и качественным видом врачебной деятельности [7].

Введение в систему здравоохранения института ВОП отражает процессы, происходящие в развитых странах, где стремительно растут и часто уже доминируют болезни «образа жизни», в профилактике и лечении которых наибольшие успехи имеют ВОП. В связи с этим возникла необходимость появления в первичном звене здравоохранения ВОП – врача, способного к оказанию доступной медицинской помощи, но учитывающего при этом роль социальных, психологических и других факторов в развитии болезни, заинтересованного в снижении заболеваемости и укреплении здоровья населения [4, 5].

Специфика профессиональной деятельности ВОП определяется основными параметрами [5, 6]:

- интегрированностью оказываемой медицинской помощи;
- ориентацией на семью как первичную ячейку общества;
- многоаспектным характером взаимоотношений «врач-пациент»;
- оказанием медицинской помощи разновозрастному контингенту больных.

Отдельные авторы [1] считают, что реформы здравоохранения связываются не с комплексом здравоохранительных мер, в которых участвует вся социальная структура, а с системой «получения-оказания» медицинской помощи и совершенствованием оплаты труда медицинских работников. Результативность системы здравоохранения по-прежнему оценивают по способности оказывать влияние на уровень здоровья общества.

На заседании Европейского регионального бюро ВОЗ [2, 3] было отмечено, что заканчивается подготовительный этап реализации программы развития общеврачебной практики (ОВП) в белорусском здравоохранении. Главный итог работы – это дополнение активности «сверху» активностью «снизу».

Методы

Проведен социологический опрос 100 врачей сельского врачебного участка (СВУ) по изучению мнения врачей о доступности медицинской помощи в сельской местности. Проведен сравнительный анализ основных недостатков в работе ВОП и врача-терапевта участкового в сельской местности. Разработан организационно-функциональная модель ОВП в сельской местности.

Результаты и обсуждение

В процессе работы врача СВУ активно формируются навыки ВОП, так как он проводит диагностику, лечение, профилактику наиболее распространенных заболеваний терапевтического и хирургического профилей, мероприятия по формированию здорового образа жизни.

Основные недостатки в работе врача-терапевта участкового в сельской местности:

- не несет прямой ответственности за здоровье пациента (73%);
- не стремится к расширению сферы своей деятельности (91%);
- не может обеспечить контроль за состоянием здоровья пациента и его семьи (48%);
- не имеет стимула для повышения качества работы (89%);
- не имеет стимула для проведения профилактической работы (96%);
- по любому вопросу направляет пациентов к профильным специалистам (95%).

Основные недостатки в работе ВОП сельской местности:

- недостаточная оснащенность медицинским оборудованием и инструментарием (83%);
- проблема организации оказания скорой и неотложной медицинской помощи круглосуточно (89%);
- проблема с жильем по месту работы врача СВУ (94%);
- проблема с мобильной связью (85%);
- большая территория медицинского обслуживания населения и отдаленность населенных пунктов (42%);

ВОП в сельской местности обеспечивает:

1. Ответственность за здоровье пациента и его семьи.
2. Профессионализм медицинского персонала.
 - 2.1. Увеличение объема медицинской помощи.
 - 2.2. Улучшение качества медицинской помощи.
3. Доступность медицинской помощи.
4. Профилактика заболеваний.

Изучение особенностей организации работы ВОП (врача-терапевта участкового на основе ОВП) в сельской местности, а также анализ должностных инструкций и объема выполняемой работы, позволили выделить следующие разделы деятельности:

1. Кадровое обеспечение: укомплектованность ВОП после соответствующей под-

готовки (переподготовки) по программе «Общая практика, повышение профессиональной квалификации медицинского персонала».

2. Финансовое обеспечение: материальная заинтересованность работы ВОП перераспределение объемов финансирования в пользу первичного звена сельского здравоохранения, прежде всего финансирование мероприятий, связанных с непосредственным оказанием медицинской помощи сельскому населению.

3. Социально-психологическое обеспечение: обеспеченность жильем по месту работы ВОП, уровень удовлетворенности медицинского персонала условиями своего труда и уровень удовлетворенности сельского населения качеством, местом и условиями оказания медицинской помощи.

4. Материально-техническое обеспечение: оптимальная обеспеченность сельской врачебной амбулатории (СВА), амбулатории врача общей практики (АВОП) медицинским инструментарием и оборудованием, автотранспортом и средствами мобильной связи.

5. Организационно-методическое и информационное обеспечение: наличие нормативно-правовых документов, регламентирующих деятельность ВОП в сельской местности, обеспеченность медицинской документацией и документами статистической отчетности, компьютерами (автоматизация рабочего места ВОП), участие в современном обмене медицинской информацией.

6. Медицинское обеспечение: уровень качества, объема и эффективности медико-санитарной помощи сельскому населению.

6.1. Проведение амбулаторного приема больных в СВА, АВОП – первая встреча больного с системой сельского здравоохранения: ВОП владеет знаниями в области наиболее распространенных заболеваний терапевтического и хирургического профиля.

6.2. Определение сферы ответственности: ВОП несет ответственность за здоровье больного в период болезни, а также вне болезни.

6.3. Организация медицинского обслуживания населения СВУ: ВОП регулирует потоки пациентов на определенных уровнях сельского здравоохранения, обеспечивает этапность и

преемственность в системе сельского здравоохранения (функция «координатора»).

6.4. Проведение диагностики заболеваний населения СВУ: ВОП использует доступную в диагностике технологию – анамнез заболевания и жизни, данные объективного обследования, реже – лабораторные и технические исследования (согласно таблице оснащения).

6.5. Осуществление комплексного подхода к болезни пациентов: ВОП учитывает основную и сопутствующую патологию во взаимосвязи, а также личностные особенности пациентов.

6.6. Формирование всестороннего подхода в медицинском обслуживании населения СВУ: ВОП оказывает многопрофильную врачебную помощь в рамках первичного звена сельского здравоохранения.

6.7. Обеспечение доступности медицинской помощи населению СВУ: ВОП оказывает скорую и неотложную медицинскую помощь в любое время суток, в выходные и праздничные дни.

6.8. Обеспечение непрерывности медицинского обслуживания населения СВУ: между ВОП и пациентами формируются долговременные отношения.

6.9. Формирование профилактической направленности медицинского обслуживания населения СВУ: проведение первичной, вторичной и третичной профилактики заболеваний, мероприятий по формированию здорового образа жизни.

6.10. Оказание медико-социальной помощи населению СВУ (совместно с социальной службой): ВОП учитывает психологические особенности пожилых людей при решении медико-социальных проблем.

6.11. Осуществление мероприятий по улучшению здоровья населения СВУ (совместно с органами местного самоуправления и санитарно-эпидемиологической службой): реализация ВОП государственных программ по созданию надлежащих условий проживания и производственной деятельности сельского населения.

6.12. Обеспечение преемственности с профильными специалистами центральной

районной больницы (ЦРБ): ВОП направляет пациентов в сложных случаях медико-социальной экспертизы, диагностики и лечения.

6.13. Обеспечение преемственности со стационарными медицинскими организациями: ВОП направляет пациентов в затруднительных случаях диагностики и при отсутствии эффекта от амбулаторного лечения.

6.14. Обеспечение преемственности со станцией скорой медицинской помощи: ВОП оказывает скорую и неотложную медицинскую помощь населению СБУ.

Основные направления деятельности по реализации программы ВОП в сельской местности:

I. Пациент.

1. Основная задача пациента – повышение ответственности за охрану своего здоровья.

2. Пути решения для получения доступной медицинской помощи:

- территориальная доступность: приближение медицинской, в том числе врачебной помощи к месту жительства сельского населения;

- функциональная доступность: предоставление многопрофильной врачебной помощи населению СБУ;

- временная доступность: минимальные затраты времени сельского населения для прохождения профилактических осмотров, диспансеризации, консультации, реабилитации и т.д.;

II. Врач СВА:

1. Основная задача врача – повышение ответственности за показатели здоровья населения СБУ.

2. Пути решения:

- проведение профилактических мероприятий и мероприятий по формированию здорового образа жизни (ЗОЖ);

- проведение реабилитационных мероприятий;

- проведение патронажа и выполнение медицинских манипуляций на дому;

- оказание скорой и неотложной медицинской помощи в СВА (АВОП) на дому;

- формирование длительных и доверительных отношений с пациентами.

III. СВА, АВОП.

1. Основная задача СВА, АВОП – создание условий для обеспечения доступности и повышения качества медицинской помощи населению СБУ.

2. Пути решения:

- укомплектование врачебными кадрами;

- повышение профессионального уровня медицинского персонала;

- обеспечение материальной заинтересованности работы медицинского персонала в сельской местности;

- обеспечение медицинским инструментарием и оборудованием, автотранспортом и средствами мобильной связи;

- обеспечение жильем врачей в сельской местности;

- компьютеризация рабочего места врача СВА, АВОП.

Проведенный комплексный анализ работы ВОП в сельской местности позволяет выделить положительные факторы, подтверждающие целесообразность развития ОВП: ответственность врача за пациента, большая самостоятельность деятельности, доступная медицинская технология, профилактическая направленность деятельности.

Заключение

1. Результаты проведенных исследований подтверждают более значимую роль ВОП в решении медико-социальных проблем сельского населения.

2. Разработанная организационно-функциональная модель ОВП в сельской местности подтверждает, что дальнейшее развитие института ВОП в сельской местности возможно при совместном решении вопроса со стороны пациента (сельское население), врача СБУ (ВОП, врач-терапевт участковый), а также СВА, АВОП (и других сельских медицинских организаций).

Литература

1. Злотникова, Л. М. Проблемы реформирования в Республике Беларусь / Л. М. Злотникова, Т. М. Шаршакова // Управление системой охраны здоровья населения и отраслью здравоохранения в Республике Беларусь: материалы Республиканской научно-

- практической конференции, посвященной 100-летию со дня рождения И. А. Инсарова. – Минск, 2003. – С. 139-140.
2. Денисов, С. Д. Развитие семейной медицины в Беларуси / С. Д. Денисов, Л. М. Минайчева // Российский семейный врач. – 2000. – № 1. – С. 63-64.
3. Доклад о состоянии здравоохранения в мире 2001 г. – М.: Весь мир, 2001. – С. 13-24.
4. Кричагин, В. И. Где, когда и кому нужен семейный врач / В. И. Кричагин. – Москва: Практика, 1989. – С. 10-33.
5. Мелянченко, Н. Б. Здравоохранение России. Новая концепция организации и развития / Н. Б. Мелянченко. – Москва: Практика, 2001. – С. 156-161.
6. Морозов, О. Н. К вопросу об организации работы врача общей практики / О. Н. Морозов // Проблема социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 1999. – № 1. – С. 32-33.
7. Отчет о проведении третьей сессии ВОЗ // ВОЗ: Европейский региональный комитет. – Вена, 2003. – С. 1-19; 65-79.

*Поступила 23.06.2008 г.
Принята в печать 02.12.2008 г.*

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

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

Журнал включен в Перечень научных изданий Республики Беларусь по медицинской, фармацевтической и биологической отраслям науки. Вне очереди публикуются научные статьи аспирантов последнего года обучения (включая статьи, подготовленные ими в соавторстве), при условии их полного соответствия требованиям, предъявляемым к научным публикациям издания.

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 специалистам смежных областей. Основное внимание обзоров следует сконцентрировать 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.

Объем научной статьи должен составлять не менее 0,35 авторского листа (14 000 печатных знаков, включая пробелы между словами, знаки препинания, цифры и другое), что соответствует 8 страницам текста, напечатанного через 2 интервала между строками. Краткие сообщения – 3 страницы, обзор литературы – 15 страниц.

В редакцию направляются два экземпляра рукописи. Размеры полей: сверху – 2,5 см; снизу – 2,5 см; слева – 2 см; справа – 2 см. Текст статьи и графические файлы иллюстраций необходимо представить на дискете 3,5 дюйма стандартного формата. При подготовке текста статьи на компьютере необходимо использовать программы Microsoft Word или Word Perfect. При этом запрещается использование жирного шрифта и курсива.

Рукописи статей представляются на русском языке (для иностранных авторов возможно изложение материала на английском языке).

Каждая полноразмерная статья должна включать следующие элементы:
аннотацию;

фамилию и инициалы автора (авторов) статьи, ее название;

введение;

основную часть, включающую разделы «Методы», «Результаты», «Обсуждение», «Заключение»;

заключение, завершаемое четко сформулированными выводами;
список использованной литературы.

Название статьи должно отражать основную идею выполненного исследования, быть по возможности кратким, содержать ключевые слова, позволяющие индексировать данную статью.

Титульная страница должна содержать: полное название статьи; фамилии и инициалы авторов, их место работы, а также почтовый адрес и телефоны того автора, с кем следует вести редакционную переписку и кому следует отсылать корректуру; сокращенный вариант названия статьи (не более 40 знаков); ключевые слова (не более 6) для составления указателя.

Аннотация на русском и английском языках (100-150 слов) должна ясно излагать содержание статьи и быть пригодной для опубликования в аннотациях к журналам отдельно от статьи.

В разделе «Введение» должен быть дан краткий обзор литературы по данной проблеме, указаны не решенные ранее вопросы, сформулирована и обоснована цель работы и, если необходимо, указана ее связь с важными научными и практическими направлениями. Во введении следует избегать специфических понятий и терминов. Анализ источников, использованных при подготовке научной статьи, должен свидетельствовать о знании автором (авторами) статьи научных достижений в соответствующей области. Обязательными являются ссылки на работы других авторов. При этом должны присутствовать ссылки на публикации последних лет, включая зарубежные публикации в данной области.

Основная часть статьи должна содержать описание методики, аппаратуры, объектов исследования и подробно освещать содержание исследований, проведенных автором (авторами). Полученные результаты должны быть обсуждены с точки зрения их научной новизны и сопоставлены с соответствующими известными данными.

Основная часть статьи может делиться на подразделы (с разъяснительными заголовками) и содержать анализ последних публикаций, посвященных решению вопросов, относящихся к данным подразделам.

Иллюстрации, формулы, уравнения и сноски, встречающиеся в статье, должны быть пронумерованы в соответствии с порядком цитирования в тексте. На обороте каждой иллюстрации следует указать «верх», номер рисунка, а также фамилию первого автора. Размер присылаемых рисунков должен быть выбран с учетом их уменьшения в тексте вдвое-втрое. Толщина линий на рисунках должна быть такой, чтобы после уменьшения она составила 0,2 мм. Размеры рисунков не должны превышать 24x40 см, однако полезно помнить, что для простых графиков конечный горизонтальный размер составляет 6-8 см. К каждому экземпляру статьи следует приложить по одному экземпляру иллюстраций. Копии рисунков и фотографий для второго и третьего экземпляров статьи должны содержать все необходимые буквенные и цифровые надписи. Подписи к рисункам печатаются через два интервала на отдельном листе бумаги. Листы с подписями не скрепляются с самими рисунками.

Каждая таблица должна быть отпечатана на отдельном листе бумаги через два интервала, иметь название и подстрочные примечания (если необходимо). Место, где в тексте должна быть помещена таблица, отмечается квадратом на левом поле, в котором ставится номер таблицы. В названиях таблиц и рисунков не должно быть сокращений.

В разделе «Заключение» должны быть в сжатом виде сформулированы основные полученные результаты с указанием их новизны, преимуществ и возможностей применения и четко сформулированы выводы. При необходимости должны быть также указаны границы применимости полученных результатов.

Все страницы, начиная с титульной, должны быть последовательно пронумерованы.

Размерность величин должна быть выражена в единицах Международной Системы (СИ), однако при необходимости в скобках после единиц измерения СИ может быть указана размерность в других системах.

Список использованной литературы оформляется в соответствии с ГОСТом – 7.1-2003. Список располагается в конце текста, ссылки нумеруются согласно порядку цитирования в тексте. Порядковые номера ссылок должны быть написаны внутри квадратных скобок (например: [1], [2]).

Список включает работы отечественных и зарубежных авторов. В оригинальных статьях желательно цитировать не более 15 источников, в обзорах литературы – не более 50. В статье не рекомендуются ссылки на авторефераты диссертационных работ или сами диссертации, т.к. они являются рукописями.

Статья должна быть тщательно отредактирована и выверена автором.

Желательно использовать общепринятые сокращения.

Направление в редакцию ранее опубликованных или принятых к печати в других изданиях работ не допускается. Статьи принимаются только с визой руководителя и обязательно при наличии экспертного заключения о возможности опубликования материалов в печати и других средствах массовой информации.

Редакция оставляет за собой право сокращения публикуемых материалов и адаптации их к рубрикам журнала.

Подписано в печать 02.12.08 Формат 1/8.

Бумага типографская №2. Гарнитура «Таймс». Усл.печ. л. 12,67

Тираж 100 экз. Заказ № 961.

Издатель и полиграфическое исполнение УО «Витебский государственный медицинский университет».

Лицензия ЛИ № 02330/0133209 от 30.04.04

Отпечатано на ризографе в Витебском государственном медицинском университете.

210023, г. Витебск, пр-кт Фрунзе, 27.

При перепечатке материалов ссылка на «Вестник ВГМУ» обязательна.