

Ежеквартальный рецензируемый научно-практический журнал

# ПРОБЛЕМЫ ЗДОРОВЬЯ И ЭКОЛОГИИ



**PROBLEMS OF HEALTH AND ECOLOGY**

**№ 1 (3)  
2005**

**Редакционная коллегия**

Главный редактор — С.В. Жаворонок (Гомель)  
Зам. главного редактора — А.Л. Калинин (Гомель)  
Зам. главного редактора — Т.М. Шаршакова (Гомель)

В.В. Аничкин (Гомель)	А.Н. Лызикив (Гомель)
М.Е. Абраменко (Гомель)	Х.Х. Лавинский (Минск)
Е.И. Барановская (Гомель)	С.Б. Мельнов (Гомель)
Е.Д. Белоенко (Минск)	И.А. Новикова (Гомель)
В.М. Будько (Гомель)	А.Д. Наумов (Гомель)
О.А. Голубев (Гомель)	Ю.П. Островский (Минск)
А.И. Грицук (Гомель)	Э.С. Питкевич (Гомель)
З.А. Дундаров (Гомель)	И.М. Савченко (Гомель)
М.М. Дятлов (Гомель)	А.Н. Стожаров (Минск)
И.А. Карпов (Минск)	Е.А. Уланова (Гомель)
А.А. Ключарева (Минск)	В.П. Филонов (Минск)
Ю.В. Крылов (Витебск)	С.В. Федорович (Минск)
В.Я. Латышева (Гомель)	Г.Я. Хулуп (Минск).

**Редакционный совет:**

А. Амброзайтис (Вильнюс), А.Ю. Барышников (Москва), Бенджамин Бонна (США), А.Е. Доросевич (Смоленск), М.П. Захарченко (Санкт-Петербург), С.С. Козлов (Санкт-Петербург), Э.К. Капитонова (Гомель), А.И. Ковалев (Москва), Е.Ф. Конопля (Гомель), Я.Э. Кенигсберг (Минск), Ю.В. Лобзин (Санкт-Петербург), М.И. Михайлов (Москва), Уильям Нейлсон (США), В.В. Нечаев (Санкт-Петербург), Д.К. Новиков (Витебск), П.И. Огарков (Санкт-Петербург), Р.И. Сепиашвили (Москва), Г.И. Сидоренко (Минск), В.Б. Смычек (Минск), Н. Такамура (Нагасаки), В.П. Трошин (Брянск), В.В. Чумак (Киев), В.Е. Шевчук (Минск), С. Ямасита (Нагасаки).

**Секретариат:** Н.С. Сидоренко, Е.В. Лашкевич, С.А. Пархоменко

**Редакторы:** Т.А. Соколова, В.Г. Лайкова

**Компьютерная верстка:** С.Н. Козлович

Журнал «Проблемы здоровья и экологии» зарегистрирован Министерством информации Республики Беларусь. Регистрационный номер 2351.

Включен в Перечень научных изданий Республики Беларусь для опубликования результатов диссертационных исследований по медицинской отрасли науки. Приказ Высшей аттестационной комиссии Республики Беларусь от 04.08.2005 г. № 101.

**Адрес редакции:** 246000, г. Гомель, ул. Ланге 5, Учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет», редакция журнала «Проблемы здоровья и экологии».  
Тел. 8(0232)742178, Fax: 749831, E-mail: medinst@mail.gomel.by

© Издательство Учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет» ЛИ № 02330/0133072 от 30.04.2004

Подписано в печать 02.12.2005. Формат 60×84<sup>1</sup>/<sub>8</sub>. Бумага офсетная.  
Гарнитура Times. Усл. печ. л. 17,2. Тираж 120 экз. Заказ 229.

Отпечатано на ризографе в издательско-полиграфическом отделе  
Учреждения образования  
«Гомельский государственный медицинский университет»

СОДЕРЖАНИЕ

СТАТЬИ И ОБЗОРЫ

МЕДИЦИНСКИЕ АСПЕКТЫ ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ КАТАСТРОФЫ

**В.Н. Бортновский, В.А. Нараленков**

Методические подходы к оценке риска проживания населения на радиоактивно загрязненных территориях и разработке мер по его снижению ..... 7

**Н.Г. Власова, Ю.В. Висенберг**

Исследование зависимости коэффициента перехода радионуклидов по пищевой цепочке «почва-молоко» от уровня загрязнения территории..... 15

**В.И. Бронский, К.М. Шерепо**

К концепции социальной экологии и медицинской реабилитации населения в постчернобыльский период ..... 23

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

**Е.А. Бондарик**

Эффективность комплексного применения клинико-лабораторных методов диагностики в динамическом наблюдении больных с высокой интенсивностью кариеса зубов ..... 29

**И.О. Походенько-Чудакова, А.К. Лексина**

Влияние акупунктуры на уровень содержания неэстерифицированных жирных кислот ротовой жидкости в динамике ..... 34

**М.М. Дятлов**

Заблуждения в определении «центральный вывих бедра» и его лечении ..... 39

**В.И. Батюк, А.Н. Лызигов**

Анализ причин летальных исходов послеоперационных больных пожилого возраста..... 42

**Д.А. Кузам**

Обоснование эффективности паллиативных операций из минилапоротомного доступа у больных механической желтухой опухолевого генеза..... 45

**А.В. Величко, О.А. Голубев**

Клинико-морфологические характеристики больных с высокими наружными несформированными тонкокишечными свищами по данным аутопсий ..... 49

**В.Я. Латышева, Е.Л. Мазаник, Л.А. Лемешков, Аль-Хулайди Мохамед**

Реабилитация больных с центральными парезами физическими факторами..... 51

**И.М. Савченко, Т.В. Лызикова**

Анестезиологическое обеспечение при экстренном родоразрешении беременных с сочетанным гестозом..... 58

**И.Ф. Крот**

Структура и функции лактоферрина и его возможное применение в акушерстве..... 65

**Н.В. Шаргаева**

Морфология последа при плацентарной недостаточности..... 69

**В.Н. Беляковский**

Идентификация вируса папилломы человека у больных с патологией шейки матки..... 78

**В.Н. Беляковский**

Сочетание субклинических форм генитальной папилломавирусной инфекции у больных дисплазией шейки матки ..... 82

<b>В.А. Дробышевская</b> Методика лечебного питания при алиментарном ожирении.....	87
<b>А.В. Хапалюк, В.М. Подобед, А.Т. Кузьменко, Э.Г. Слипченко</b> Вариабельность сердечного ритма у больных с метаболическим синдромом .....	90
<b>Е.Л. Красавцев, Л.А. Мартемьянова</b> Распространенность и выраженность гистологических изменений печени у больных хроническим гепатитом С .....	95
<b>В.В. Скворцова, С.К. Зенькова, Т.И. Дмитраченко, И.В. Жильцов</b> Частота носительства и резистентность к антимикробным препаратам s. Pneumoniae.....	99
<b>Д.В. Тапальский, В.А. Осипов, С.В. Жаворонок, Л.А. Тирещенко, П.В. Шитикова, Е.Н. Торчишник, А.И. Козлова, А.Н. Волченко</b> Проблемы устойчивости сальмонелл к клинически значимым антибактериальным препаратам .....	103
<b>А.М. Юрковский</b> Особенности лучевой диагностики у детей с диспластическими изменениями элементов позвоночного столба .....	110
<b>Е.Ю. Дорошкевич</b> Закономерности монофогенеза боковых желудочков головного мозга в плодном периоде внутриутробного развития человека .....	114
<b>Ю.А. Овсиюк, Т.Н. Сацура</b> Анализ отравлений этиленгликолем в Гомельской области за период 1998—2004 годов .....	117

## ПРОБЛЕМЫ ОБЩЕСТВЕННОГО ЗДОРОВЬЯ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

<b>В.А. Нараленков, В.Н. Бортновский, С.Е. Дубинин, Е.М. Янченкова</b> Тенденции и динамика демографических показателей и здоровья населения Гомельской области .....	120
<b>Б.А. Абрамов, П.Н. Ковальчук</b> Нервно-психические нарушения у работников локомотивных бригад и возможность их коррекции .....	125

## НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ

<b>Ф.А. Горбачев, С.Л. Анищенко</b> Особенности тканевой адаптации аллогенного коллаген-фасциального трансплантата в эксперименте .....	129
<b>Н.М. Тризна</b> Органотипический пластический материал для возмещения сквозных дефектов приротовой области: техника оперативного вмешательства .....	134
<b>Т.И. Петрова-Соболь</b> К вопросу применения материалов на основе целлюлозы в медицинской практике.....	138
<b>С.В. Жаворонок, Е.В. Воропаев, Мунасар Хани, В.М. Мицура, А.В. Воропаев</b> Методические подходы к созданию отечественных диагностических тест-систем для выявления HBsAg с высокой чувствительностью .....	142

## ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ

<b>М.Е. Абраменко</b> Создание системы физического воспитания и спорта в БССР (1921—1941 гг.).....	148
---	-----

C O N T E N T

ARTICLES AND REVIEWS

MEDICAL ASPECTS OF CHERNOBYL CATASTROPHY

<b>V.N. Bortnovsky, V.A. Naralencov</b> Methodical approaches to assessment of risk residence in radiocontaminated territories and to development of measures for its reduction.....	7
<b>N.G. Vlasova, Yu.V. Visenberg</b> Dependence of transfer factor soil-milk on density of soil contamination .....	15
<b>V.I. Bronskiy, K.M. Sherepo</b> To the conception of social ecology and medical rehabilitation of population in post-chernobyl period .....	23

CLINICAL MEDICINE

<b>E.A. Bandaryk</b> Clinical and laboratory diagnostic methods for supporting therapy of patients with high caries intensity .....	29
<b>I.O. Pohodenko-Chudakova, A.K. Leksina</b> Acupuncture influence to the fatty acids level in oral fluid.....	34
<b>M.M. Dyatlov</b> Misunderstanding in definition of central hip dislocation and its treatment.....	39
<b>V.I. Batyuk, A.N. Lyzиков</b> The analysis of fatal outcome in elderly post-operative patients.....	42
<b>D.A. Kuzam</b> The ground of the efficiency of palliative minorlaparotomic operations on the patients suffering from the obstructive jaundice of tumorous genesis.....	45
<b>A.V. Velichko, O.A. Golubev</b> Clinico-morphological features of patents with high external non-formed small intestinal fistula by autopsy data .....	49
<b>V.Ya. Latysheva, E.L. Mazanik, L.A. Lemeshkov, Al Khulaidi Mohamed.</b> Rehabilitation of patients with physical factors central pareses .....	51
<b>I.M. Savchenko, T.V. Lyzikova</b> Anaesthesiological supply of urgent deliveration of pregnants suffered from combined hestosis.....	58
<b>I.F. Krot</b> Lactoferrin's structure and functions and its possible application in obstetrics .....	65
<b>N.V. Sharhaeva</b> Morpfolgy of placenta at placentary insufficiency .....	69
<b>V.N. Belyakovsky</b> Human papillomavirus identificationin patients with pathology of cervix.....	78
<b>V.N. Belyakovsky</b> Combination of subclinical forms of genital papillomaviral infection in patients with dysplasia of cervix.....	82
<b>V.A. Drobyshevskaya</b> Clinical nutrition at obesity.....	87

<b>A.V. Khapaliuk, V.M. Podobed, A.T. Kuzmenko, E.G. Slipchenko</b> Variability of the heart rhythm at patients with the metabolic syndrome.....	90
<b>E.L. Krasavtsev, L.A. Martemianova</b> The extent and severity of liver histological changes in patients with chronic hepatitis C .....	95
<b>V.V. Skvortsova, S.K. Zenkova, T.I. Dmitrachenko, I.V. Zhyltsou</b> The frequency of carriage and resistance to antibacterial therapy of <i>s. Pneumonia</i> .....	99
<b>D.V. Tapalski, V.A. Osipov, S.V. Zhavoronok, L.A. Tireshchenko, P.V. Shitikova, E.N. Torchishnik, A.I. Kozlova, A.N. Volchenko</b> The problems of resistance of salmonellas to clinically significant antibiotics.....	103
<b>A.M. Yurkovskiy</b> The comparison of the rentgenology and echo-cardiography date among the children with the dysplasia of the spine .....	110
<b>E.Yu. Doroshkevich</b> Mechanism of morphogenesis of the lateral ventricles of brain in the fetal period of prenatal development of man.....	114
<b>Yu.A. Ovsyuk, T.N. Satsura</b> Analysis of ethylene glycole poisoning cases in gomel region for the period of 1998—2004.....	117

## PROBLEMS OF PUBLIC HEALTH AND HEALTH CARE

<b>V.A. Naralnikov, V.N. Bortnovsky, S.E. Dubinin, E.M. Iantchenkova</b> Tendencies and dynamics of demographic indicators and health of population of gomel region.....	120
<b>B.E. Abramov, P.N. Kovalchuk</b> Neuropsychic disorders in locomotive teams and possibilities for their correction .....	125

## NEW TECHNOLOGIES

<b>F.A. Gorbachev, S.L. Anischenko</b> Features of tissue adaptation of allogeneous collagen-fascial transplant in experiment .....	129
<b>N.M. Trizna</b> The organotypical plastic material for a plastic replacement of the perioral region penetrating defects.....	134
<b>T.I. Petrova-Sobol</b> Application of cellulose-based materials in medicine .....	138
<b>S.V. Zavoronok, E.V. Voropaev, Munasar Hani, V.M. Mitsura, A.V. Voropayeva</b> Methodical approaches to creation domestic diagnostic the test-systems for revealing hbsag with high sensitivity .....	142

## HISTORY OF MEDICINE

<b>M.E. Abramenko</b> Development of physical training and sports system in bssr (1921—1941) .....	148
---	-----

---

---

**МЕДИЦИНСКИЕ АСПЕКТЫ ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ КАТАСТРОФЫ**

---

УДК 614.876

**МЕТОДИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ  
РИСКА ПРОЖИВАНИЯ НАСЕЛЕНИЯ НА РАДИОАКТИВНО ЗАГРЯЗНЕННЫХ  
ТЕРРИТОРИЯХ И РАЗРАБОТКЕ МЕР ПО ЕГО СНИЖЕНИЮ**

**В.Н. Бортновский, В.А. Нараленков**

**Гомельский областной центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья  
Гомельский государственный медицинский университет**

Проанализированы и обобщены современные достижения в области оценок дозы радиационных рисков, концепций проживания населения в районах, пострадавших в результате аварии на ЧАЭС, а также основ обеспечения радиационной безопасности, оптимизации жизнедеятельности и сохранения здоровья у лиц, длительно находящихся на радиоактивно загрязненных территориях.

Ключевые слова: радиационный риск, радиационная безопасность, здоровье населения.

**METHODICAL APPROACHES TO ASSESSMENT  
OF RISK RESIDENCE IN RADIOCONTAMINATED TERRITORIES  
AND TO DEVELOPMENT OF MEASURES FOR ITS REDUCTION**

**V.N. Bortnovsky, V.A. Naralencov**

**Gomel Regional Centre of Hygiene, Epidemiology and Public Health  
Gomel State Medical University**

The article analyzes the contemporary achievements in the field of assessment of doses and radiation risks, concepts of residence in regions suffered from the Chernobyl disaster and also the fundamentals of provision of radiation safety, optimization of life activity and preservation of health in people who live in the contaminated territories for a long time.

Key words: radiation risk, radiation safety, health of the population.

Спустя 19 лет после аварии на ЧАЭС к числу наиболее тяжелых ее последствий, сохраняющих высокую актуальность, относится радиоактивное загрязнение обширных территорий, породившее сложнейшую проблему государственного масштаба. Центральным звеном в цепи возникших вопросов является определение характера и оценка уровня риска проживания на радиоактивно загрязненных территориях как необходимой предпосылки к разработке и обоснованию адекватных мер по его снижению.

Риск пребывания в условиях радиационно-дестабилизированной среды человека определяется комплексом факторов разной природы, вклад которых в общую величину

риска не одинаков. Более того, он существенно изменяется на разных этапах развития аварий и ликвидации их последствий. Вместе с тем радиационный фактор играет в этом комплексе ведущую роль, поскольку он не только оказывает прямое и опосредованное через объекты внешней среды воздействие на здоровье людей, но и инициирует появление новых или усиливает влияние существовавших до аварии факторов нерадиационной природы, наносящих существенный ущерб здоровью населения и обществу в целом. От степени объективности и компетентности оценки значимости радиационного фактора зависит государственная политика, определяющая судьбы миллионов людей.

В развитии любой аварии различают ранний, промежуточный и восстановительный этапы. На раннем и промежуточном этапах и в последующие 2–3 месяца после аварии одним из ведущих дозообразующих факторов являлся  $^{131}\text{J}$ , который очень быстро попадает в пищевые цепочки и, поступая в организм, накапливается в щитовидной железе. В ближайших от ЧАЭС населенных пунктах в течение 8–10 дней до

эвакуации не был обеспечен повсеместный запрет на употребление молока местного производства, не проведены поголовная йодная профилактика и другие мероприятия по ограничению ингаляционного поступления радионуклидов в организм. Этим и были обусловлены высокие дозы облучения щитовидной железы у жителей близлежащих населенных пунктов, особенно у детей (табл. 1) [29].

Таблица 1

**Рак щитовидной железы у детей Беларуси в период 1986–1998 годов  
(число случаев в год у лиц в возрасте 0–14 лет на момент постановки диагноза)**

Область	Годы												
	1986	1987	1988	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998
Брестская	—	—	1	—	8	7	9	28	19	20	16	17	16
Витебская	—	—	—	—	1	3	3	—	2	—	—	2	—
Гомельская	1	2	2	2	15	38	28	34	38	41	37	33	14
Гродненская	2	1	1	2	1	4	6	5	4	5	4	5	5
г. Минск	—	—	1	—	4	5	7	9	3	9	1	4	7
Минская	—	1	1	1	—	4	8	5	7	2	6	8	3
Могилевская	—	—	—	—	2	1	1	6	4	5	3	4	3
Всего	3	4	6	5	31	62	62	87	77	82	67	73	48

Через 4 года в Беларуси появились сообщения об увеличении частоты заболеваний раком щитовидной железы у детей и подростков (в расчете на 100 тыс. детей она увеличилась с 0,2 в 1986 году до 5,6 в 1995 году). В любом случае злокачественные новообразования щитовидной железы следует расценивать как последствия только ранних этапов аварии, поскольку в последующем «йодной опасности» как фактора риска проживания на радиоактивно загрязненных территориях не существует. Так, среди детей, родившихся после августа 1986 года в Беларуси, отмечено лишь три случая рака щитовидной железы, что согласуется с частотой заболеваемости в доаварийный период.

Дозовые нагрузки людей на промежуточном этапе формируются за счет внешнего облучения, обусловленного радио-

нуклидами, выпавшими на земную поверхность и фиксированными в объектах внешней среды, а также внутреннего облучения, главным образом, в результате потребления воды и пищевых продуктов, загрязненных непосредственно или через пищевые цепочки. Ингаляционное поступление радионуклидов в организм менее вероятно, оно может иметь эпизодический характер в связи со вторичным пылеобразованием. Ведущим фактором внешнего и внутреннего облучения постепенно становятся радиоизотопы цезия  $^{137}\text{Cs}$ , содержащиеся в молоке и мясе.

На восстановительном этапе параллельно с защитными мерами по отношению к населению пострадавших районов осуществляется ликвидация последствий аварии, связанных с радиационным загрязнением местности. Пути и источники об-



лучения населения на этом этапе во многом совпадают с теми, что характерны для промежуточного этапа, хотя уровни дозовых нагрузок существенно ниже.

Дозовые нагрузки формируются за счет внешнего облучения, обусловленного радионуклидами, выпавшими на земную поверхность и фиксированными в объектах внешней среды, а также внутреннего облучения, главным образом, в результате потребления пищевых продуктов [12, 13]. Основная часть населения в первый год после аварии получила дозу внешнего облучения 2–4 сЗв, внутреннего — 2–3 сЗв. За второй год эти дозы у 90% жителей контролируемых районов не превысили 1 сЗв. Со време-

нем уровни дозовых нагрузок неуклонно снижаются. Так, только в течение первого года после аварии содержание радиоцезия в организме жителей пострадавших районов уменьшилось в среднем в 2–5 раз, вклад внутреннего облучения в суммарную эффективную дозу снизился в 20–30 раз [10].

Для объективной оценки дозовых нагрузок населения, проживающего на радиоактивно загрязненных территориях, с точки зрения возможных негативных последствий для здоровья целесообразно сравнить их с дозой облучения населения за счет естественного и техногенно повышенного фона вне загрязненных территорий (табл. 2) [11].

Таблица 2

**Средние индивидуальные эффективные дозы облучения населения бывшего СССР за счет всех основных источников ионизирующего излучения (адаптированные данные)**

Источники ионизирующего излучения	Вид облучения	Среднегодовая индивидуальная доза, мкЗв
Естественный радиационный фон (без учета вклада радона)	внешнее	692
	внутреннее	440
	суммарно	1132
Техногенно измененный естественный радиационный фон: радионуклиды, содержащиеся в стройматериалах и воздухе помещений (включая радон) минеральные удобрения	внешнее	100
	внутреннее	1300
	суммарно	1400
	суммарно	0,15
угольные электростанции суммарной мощностью 76 ГВт (электрич.)	суммарно	2
Радиационный фон вследствие использования ядерных технологий: атомные электростанции мощностью 12 ГВт (электрич.) глобальные радиоактивные выпадения вследствие испытания ядерного оружия ( <sup>90</sup> Sr, <sup>137</sup> Cs)	суммарно	0,17
	внешнее	10
	внутреннее	15
	суммарно	25
Медицинское облучение (рентгено- и радиоизотопная диагностика)	суммарно	14000
Суммарная доза облучения от всех источников (округлено)	—	3960
Авария на ЧАЭС, население радиоактивно загрязненных территорий	суммарно	3500

Анализ материалов табл. 2 позволяет сделать вывод, что дополнительные дозовые нагрузки населения на радиоактивно загрязненных территориях сопоставимы с уровнями радиационного воздействия, ко-

торому подвергается все население республики. Обращает на себя внимание то обстоятельство, что средняя доза населения на загрязненных постчернобыльских территориях, равная 3,5 мЗв, оказалась даже не-

сколько ниже средней по республике популяционной дозы (3,8 мЗв). Однако поскольку люди, проживающие в пострадавших районах, отнюдь не изолированы от влияния источников «неаварийного» облучения, можно с известной долей допущения полагать, что в целом их дозовая нагрузка примерно в 2 раза больше, чем у остального населения республики. Сравнительный анализ вклада отдельных источников излучения в общую дозу населения республики выявляет лидирующую роль радона и рентгенодиагностики, которые обуславливают около 74% суммарной дозы. В то же время воздействие именно этих источников в наибольшей мере по сравнению с другими поддается ограничительным мерам [5, 16].

Таким образом, анализ имеющихся в литературе данных показал, что реальные уровни воздействия ионизирующего излучения (ИИ) на население радиоактивно загрязненных территорий на восстановительном этапе аварии находятся в пределах дозовых нагрузок, способных, согласно современным представлениям, вызывать лишь такие изменения в состоянии здоровья, которые носят вероятностный, стохастический характер и относятся к отдаленным последствиям радиационного воздействия.

По мере получения новых результатов научных исследований в области радиобиологии и радиационной медицины сформировавшиеся на том или ином этапе концепции и взгляды подвергались обобщению, уточнению или пересмотру на уровне специализированных международных научных организаций, таких как Международная комиссия по радиационной защите (МКРЗ), Научный комитет по действию атомной радиации (НКДАР) при ООН, Комитет БЭИР (биологические эффекты ионизирующей радиации), учреждения при Академии наук США, а также Комиссия по ядерной энергии США (КЯЭ).

Благодаря усилиям ученых многих стран к настоящему времени удалось создать систему взглядов, относящихся к оценке последствий радиационного воздействия на живые организмы и гигиеническому нормированию ионизирующих излучений [1, 23, 28]. Однако что касается возможности развития негативных последствий у облученного индивидуума в малых дозах (менее 20–50 сГр), то она основана

не на строгих фактических данных, а на корректных допущениях [6, 7, 8, 10].

Вместе с тем в радиобиологических экспериментах на клеточном уровне была обнаружена способность даже единичных актов ионизации вызывать повреждение отдельных клеток, как соматических, так и половых. При этом могут возникать поломки содержащих наследственную информацию молекул ДНК. В таких случаях изменение содержания наследственной информации может закрепиться при делении клеток с последующим образованием мутантной клетки. Соматическая мутантная клетка может стать со временем зачатком злокачественной опухоли, а половая — вызвать генетические нарушения [23, 25]. Отсюда следует вывод, что нельзя полностью исключить вероятность соответствующих нарушений в клеточных структурах при воздействии малых доз ИИ, а следовательно, и возможность появления отдаленных стохастических соматических и генетических радиационных эффектов в виде канцерогенеза и наследственных нарушений, степень тяжести которых не зависит от величины дозы облучения.

Такая логика рассуждений вытекает из наиболее раннего фундаментального представления в радиобиологии, известного как классическая «теория мишени», которая рассматривала тот или иной конечный результат лучевого воздействия как прямое следствие первичного взаимодействия излучения с клеткой-мишенью. В последующем, с появлением стохастической концепции, а также структурно-метаболической теории [15], учитывавших вероятностный характер взаимодействия разнонаправленных процессов в облученной клетке (с одной стороны, повреждения ее генетических структур, а с другой — функционирования механизмов репарации и поддержания внутриклеточного гомеостаза), теория мишени была подвергнута серьезной и обоснованной критике. В исследованиях, посвященных выяснению механизмов канцерогенеза, было показано, что возникновение мутаций должно произойти не в одном, а, по крайней мере, в 7 проонкогенных локусах ДНК, дающих информацию для синтеза различных полипептидов, являющихся ростовыми факторами для деления клетки. К тому же, если такое собы-

тие и происходит, оно еще не означает неизбежности развития опухоли. Многочисленные факторы регуляции гомеостаза ткани препятствуют бесконтрольному размножению измененных клеток. Для появления очагов образования будущей опухоли требуется еще ряд условий (старение ткани, дополнительное действие других промоторов, например, химических агентов и т.п.) [2, 3].

Тем не менее, еще в 50-е годы мировая радиобиология пришла к соглашению о том, что часть эффектов, вызываемых радиационным воздействием на человека, не имеет порога индуцирования: сколь бы ни была малой доза или мощность дозы, ее сообщение вызывает некоторую вероятность (риск) появления вредных последствий. В прежних попытках разработки принципов ограничения воздействия вредных факторов на человека существование подпороговой области считали очевидным.

Следует коснуться еще одной важной закономерности индуцирования медицинских радиационных эффектов: последствия радиационного воздействия зависят не только от дозы, но и от мощности дозы (времени, динамики ее сообщения). Поэтому данную закономерность чаще называют фактором времени облучения. Он

проявляется в том, что при меньшей мощности дозы (или большем времени ее сообщения), как правило, требуется гораздо большая суммарная доза, чтобы вызвать появление тех же последствий, что и при однократном, «остром» воздействии. Поэтому, если эффект действительно является пороговым, то для него найдется еще и такая мощность дозы (подпороговый уровень облучения), малая настолько, что индуцирование этого эффекта будет вообще исключено, вплоть до пожизненного облучения. В настоящее время деление на «пороговый/беспороговый» все больше считают приложимым не столько к действию какого-то фактора, сколько к появлению у человека конкретного негативного эффекта, безотносительно к агенту его вызывающему. Так, например, беспороговым эффектом считают индуцированные онкологические заболевания [2, 3].

С середины 70-х годов в качестве главного вреда от малых уровней ИИ рассматривается индуцирование радиогенного рака [6, 24, 25, 30]. В табл. 3 приведены результаты усилий наиболее авторитетных научных организаций в виде оценок коэффициентов суммарного смертельного канцерогенного риска, начиная с 1977 года до наших дней [2].

Таблица 3

**Оценки коэффициентов суммарного пожизненного канцерогенного риска, принятые в различные годы (в % на 3в)**

Организация, осуществившая оценку, год опубликования	Опорный коэффициент для больших доз	Коэффициент снижения риска	Коэффициент риска для малых доз
НКДАР-77	0,9–2,5%	2–10	—
МКРЗ-77	2,5%	2	1,25%
БЭИР-80	4,5%	3	1,5%
НКДАР-88	4–11%	2–10	0,5–5,0%
КЯР США-90	8%	3	1,3–3,6%
МКРЗ-91	—	2	9,0%
Тенденции	Меньше 7	Больше 5	Меньше 1,2%

Из табл. 3 видна многолетняя тенденция роста исходных (опорных) коэффициентов канцерогенного риска для больших доз и мощности доз примерно с 0,9–2,5% на 3в в 1977 до 4–11% в 1988. Главными причинами этого являются продолжаю-

щееся выявление все новых случаев (и локализаций) рака в облученных японских кагоргах и недавний пересмотр ретроспективных оценок уровня облучения японцев в меньшую сторону. Тем не менее даже наиболее «жесткая» оценка (4% на 3в) оз-

начает, что индивидуальная вероятность смерти от радиационного канцерогенеза при облучении в дозе 1 сЗв составляет 0,0004 (или 400 человек при коллективной эффективной дозе, равной 1 млн. чел-сЗв), а в расчете на среднюю продолжительность жизни в 70 лет — по 6 человек ежегодно. Даже если не учитывать общую тенденцию к увеличению раковых заболеваний, составляющую 1,5–2,0% в год, «выделить» радиогенные раки (0,2%) вследствие

облучения в дозе 1 сЗв из спонтанных раков не представляется возможным, тем более что их появление можно ожидать лишь через 20–40 лет [2, 12].

История оценок генетического риска насчитывает гораздо больший срок, чем канцерогенного: они ведутся с 50-х годов, причем со времени получения первых данных, основанных на наблюдении мутаций у дрозофил, они неуклонно снижались (табл. 4) [2, 4, 17].

Таблица 4

#### Оценки коэффициентов генетического риска (% на Зв)

Организация, год	Удваивающая доза (Зв)	Мутационная фракция	Коэффициент риска
БЭИР, 1956	0,4	100%	0,5%
НКДАР, 1988	1,0	14%	0,3%

Оценка удваивающей дозы — уровня облучения, при котором возрастает вдвое «спонтанная» частота мутаций, увеличилась за 32 года в два раза, если даже не принимать в расчет полученное ранее (и потом оказавшееся ошибочным) значение удваивающей дозы, равное 5 сЗв. Однако именно первоначальное, столь малое значение удваивающей дозы в свое время и «напугало», по мнению Л.А. Булдакова с соавт. (1994), специалистов, причастных к противорадиационной защите. Поэтому попытки говорить о «радиационном геноциде» в связи с аварией на ЧАЭС следует рассматривать как запоздалый отголосок прежних опасений «огромного» генетического риска [2].

Наиболее сильно изменились представления о «мутационной фракции» врожденных генетических дефектов в человеческой популяции. В 50-е годы считали, что все дефекты возникают в каждом новом поколении («мутационная фракция» равна 100%). Уже через 20 лет оценка снизилась до 14%, сохранившись на этом уровне и поныне. По этим причинам генетический риск как фактор, учитываемый при оценке последствий воздействия малых доз, переместился на место, гораздо менее значимое, чем риск канцерогенный [2, 6, 27].

Таким образом, представления о последствиях облучения в малых дозах являются следствием определенных теоретических предположений, а отнюдь не результатом прямых наблюдений. Поэтому приведенные выше коэффициенты риска малых доз есть по существу его концептуально верхняя оценка, если он в действительности существует. Генетические эффекты вообще не найдены в потомстве облученных людей, включая японские когорты, и весь прогноз генетического риска основан на экстраполяции данных опытов на животных [2, 6].

При этом следует подчеркнуть, что использование при расчетах (по данным экстраполяции) сведений о действии все более и более малых доз радиации прямо пропорционально увеличивает степени неопределенности результатов [8, 30]. С другой стороны, для достоверного выявления дополнительной частоты рака и, тем более, генетических нарушений, связанных с облучением в малых дозах, а не со многими другими факторами, индуцирующими такую же патологию у человека, требуется очень большая выборка, приблизительно обратно пропорциональная по величине квадрату дополнительной частоты заболеваний. Поэтому риск от такой дозы практически вообще не может быть доказан статистически.

Тем не менее, после аварии на ЧАЭС, особенно при оценке долгосрочных прогнозов, в прессе весьма часто поднимается вопрос об особо негативном воздействии на организм сверхмалых доз ИИ (до 1 сЗв). В обоснование этой гипотезы приводятся разные, по большей мере недостаточно убедительные и, самое главное, недоказанные аргументы. По мнению одних, при столь низкоинтенсивном пролонгированном излучении в организме не возникают адекватные защитные механизмы, направленные на ликвидацию возможных повреждений (для их возникновения нужен определенный порог); по мнению других, причина заключается в наличии так называемых «цезий - стронциевых излучателей», инициирующих «неестественные» биохимические реакции [16].

Есть мнение, что длительная инкорпорация долгоживущего радионуклида  $^{137}\text{Cs}$  в концентрациях 30–50 Бк/кг вызывает патологические изменения в организме человека и млекопитающих животных, которые следует объединить в синдром инкорпорированных долгоживущих радионуклидов [22].

Выраженность его зависит от количества, интенсивности и продолжительности инкорпорации и характеризуется патологией обмена веществ: нарушение клеточной трофики, энергетических процессов, обусловленных структурно - функциональными изменениями со стороны сердечно-сосудистой (кардиомиопатия), нервной, эндокринной, иммунной, репродуктивной, пищеварительной, мочевыделительной (нефротическим синдромом), гепатобилиарной (жировой гепатоз) систем. При этом следует учитывать влияние радиоцезия как непосредственно на клетки печени, так и на систему иммунитета, что способствует распространению вирусного гепатита С (основы опухолевых заболеваний печени) и росту заболеваемости туберкулезом [9].

Количество радиоцезия, индуцирующего синдром инкорпорированных долгоживущих радионуклидов, может быть различным в зависимости от возраста, пола, функционального состояния организма. Нарушение метаболических процессов в организме и отдельных органах происходит в основном за счет токсического воздействия инкорпорированного радиоцезия и других радиоактивных элементов с большим периодом полураспада, попавших в огромных количествах в окружающую среду в резуль-

тате аварии на ЧАЭС. В наибольшей мере страдают органы и ткани, где в физиологических условиях пролиферация клеток незначительная или отсутствует (например, миокард). Ситуацию усугубляет воздействие различных сопутствующих неблагоприятных факторов: никотина, алкоголя, гиподинамии, инфекционных агентов.

В реальных условиях определить у населения патологические эффекты, связанные с воздействием только радиоцезия, чрезвычайно трудно в связи с тем, что кроме него на человеческий организм оказывают влияние различные радиационные и нерадиационные факторы.

Чернобыльская катастрофа оказала серьезнейшее воздействие на организм значительной части населения всего мира. Последствия этого воздействия еще далеко не определены. Это связано с многообразием патологических эффектов, возникающих под влиянием различных радиоактивных агентов, характером их проявления на протяжении жизни одного или нескольких поколений. Следует учитывать, что со второй половины XX века медики часто сталкиваются с радиационно - индуцируемой патологией, находящей свое проявление в огромном разнообразии патологических процессов и заболеваний.

Наконец, при обсуждении проблемы влияния малых доз радиации нельзя не упомянуть о гормезисе — положительном эффекте ИИ в дозах, свойственных естественному радиационному фону или несколько их превышающих [15, 28]. Проявление гормезиса в виде стимуляции жизненно важных функций организма обнаружены не только у животных, но и у человека, причем имеется даже мнение о возможности использования малых доз радиации при лечении иммунодефицитного состояния [30].

При всей противоречивости накопленных данных нельзя исключать, что гормезис сосуществует с риском индуцирования радиологического рака. Однако в интересах обоснования мер радиационной защиты в качестве безальтернативной официальной научной доктрины во всем мире остается в силе концепция (гипотеза) беспорогового действия ИИ, предусматривающая линейную экстраполяцию к нулю выхода отдаленных неблагоприятных исходов от такого уровня доз, при котором он дос-

товерно определяется, то есть более 70 сГр. В данном случае аргументы, основанные на гуманизме, преобладают по отношению к строгим научным фактам и здравому смыслу: «беспороговая» концепция исходит из предпосылки переоценки обусловленного радиацией вреда для человека и общества в целом, а не его недооценки.

Таким образом, исходя из современного уровня знаний нельзя исключить возможность развития рака и наследственных заболеваний при радиационном воздействии в любых, в том числе сколько угодно малых дозах. В связи с этим можно полагать, что повышенный выход рака и генетических дефектов в потомстве облученных лиц, обусловленных малыми дозами ИИ, объективно существует, но не регистрируется на фоне намного более высокого уровня спонтанной заболеваемости этими патологическими формами, отражающей суммарное воздействие на людей всех канцерогенных и мутагенных факторов среды.

Тем не менее указанные эффекты рассматриваются как интегральный и наиболее адекватный показатель вреда, наносимого здоровью людей ионизирующей радиацией, что дает основание использовать их в целях гигиенической регламентации радиационного воздействия. Задачей принципиального характера является определение и количественная оценка вероятности реализации риска стохастических беспороговых эффектов в зависимости от уровня воздействия во всем диапазоне реальных доз облучения людей от природных и техногенных источников ИИ в современных условиях.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Борисова В.В., Воеводина Т.М., Федорова А.В., Яковлева Н.Г. Биологические эффекты при длительном поступлении радионуклидов. — М.: Энергоатомиздат, 1988. — 167 с.
2. Булдаков Л.А., Фелюшкин И.В., Эйдус Л.Х., Яромоненко С.П. Чернобыль вчера, сегодня, завтра ... — М.: ИздАТ, 1994. — 122 с.
3. Булакова Е.Б., Конрадов А.А., Худяков И.В. Воздействие химических агентов в сверхмалых дозах на биологические объекты // Изв. АН СССР. Сер. Биол. — 1990. — № 2. — С. 184—193.
4. Генетические опасности. Приложение F. / Тридцать седьмая сессия НКДАР ООН, Вена, 1988. — 66 с.
5. Гусаров И.И., Иванов С.И., Кожевников А.А. и др. Гигиенические проблемы радона в помещениях и возможные пути их решения // Гигиена и санитария. — 1993. — № 1. — С. 9—11.
6. Девятайкин Е.В. О возможности обоснования верхнего предела индивидуального радиационного риска при малых дозах // Гигиена и санитария. — 1992. — № 7/8. — С. 57—60.
7. Дозовые зависимости нестохастических эффектов. Основные концепции и величины, используемые в МКРЗ: Публикация 41, 42 МКРЗ: Пер. с англ. — М.: Энергоатомиздат, 1987. — 88 с.
8. Елагин Ю.П. Дискуссия по проблеме воздействия малых доз радиации: Обзор // Атом. техника за рубежом. — 1996. — № 9. — С. 10—13.
9. Жаворонок С.В., Романьков Л.В., Калинин А.Л. и др. Распространенность заболеваний органов дыхания у работников Полесского государственного радиационного экологического заповедника // Актуальные проблемы медицины. — Гомель, вып. 4, 2003. — С. 76—80.
10. Ильин Л.А. Реалии и мифы Чернобыля. — М.: ALARA, 1994. — 446 с.
11. Ильин Л.А. Радиобиологии и радиационная медицина — проблемы и перспективы их взаимодействия в рамках регламентации ионизирующих излучений // Мед. радиология и радиационная безопасность. — 1988. — Т. 43, № 1. — С. 8—17.
12. Книжников В.А. Радиационная безопасность на территориях, загрязненных в результате Чернобыльской аварии: порочный круг проблем // Мед. радиология. — 1992. — Т. 37, № 1. — С. 4—18.
13. Книжников В.А., Шандала Н.К., Комлева В.А., Тутельян В.А. Социально-экономические и гигиенические аспекты коррекции питания и водоснабжения населения в целях повышения общей резистентности и снижения риска радиационного канцерогенеза // Мед. радиология и радиационная безопасность. — 1995. — Т. 40, № 1. — С. 19—23.
14. Кравец А.П., Павленко Ю.А., Гродзинский Д.М. Звено «почва-растение» и ожидаемые дозовые нагрузки на человека от инкорпорированных долгоживущих радионуклидов // Радиационная биология. Радиоэкология. — 1996. — Т. 36, Вып. 1. — С. 9—16.
15. Кузин А.М. Структурно-метаболическая теория в радиобиологии. — М.: Наука, 1986. — 284 с.
16. Михалев В.П., Адамович В.Л. Гигиеническая оценка радиоактивного загрязнения окружающей среды // Гигиена и санитария. — 1997. — № 3. — С. 36—40.
17. Моссэ И.Б. Радиация и наследственность: генетические аспекты противорадиационной защиты. — Минск: Универс., 1990. — 208 с.
18. Облучение от естественных источников ионизирующего излучения / Тридцать шестая сессия НКДАР ООН. — Вена, 1987. — 208 с.

19. Облучение в результате Чернобыльской аварии. Приложение Д. / Тридцать седьмая сессия НКДАР ООН. — Вена, 1988. — 122 с.
20. Радиация. Дозы, эффекты, риск: Пер. с англ. — М.: Мир, 1988. — 79 с.
21. Радиационная защита : Публ. 26 МКРЗ: Пер. с англ. — М.: Атомиздат, 1978. — 87 с.
22. Структурно-функциональные эффекты инкорпорированных в организм радионуклидов / Под ред. Ю.И. Бандажевского. — Гомель, 1997. — 152 с.
23. Филлюшкин И.В., Петоян И.М. Теория канцерогенного риска воздействия ионизирующего излучения. — М.: Энергоатомиздат, 1988. — 161 с.
24. Цыб А.Ф., Иванов В.К., Бирюков А.П., Эфендиев В.А. Эпидемиологические аспекты радиационного канцерогенеза: Науч. обзор // Радиация и риск. — 1995. — Вып. 6. — С. 78—122.
25. Chernobyl 10 years on (Theroid cancer may be the only measurable health effect) // Brit. Med. J. — 1997. — Vol. 312, № 7038. — P. 1052—1053.
26. Fenech M., Perepetskaya G., Mikhalevich L. A more comprehensive application of the micronucleus technique for biomonitoring of genetic damage rates of human populations — experience from the Chernobyl catastrophe // Environ. Mol. Mutagen. — 1997. — Vol. 30, № 2. — P. 112—118.
27. Hughes D. The revision of dose limits for exposure to ionizing radiation // Ann. Occup. Hyg. — 1990. — Vol. 34, № 5. — P. 535—539.
28. Magnissi A.A., Ray D.L. Radiation hormesis and radiation cancer risk // Health Phys. — 1988. — Vol. 54, № 4. — P. 473—745.
29. Piliptserich N.N. Communication to the UNCEAR Secretariat. — 1999.
30. Sagan L.A., Cohen J.J. Biological effects of low-dose radiation overview and perspective // Health Phys. — 1990. — Vol. 59, № 1. — P. 11—13.

Поступила 16.02.2005

УДК 614.876.06:621.039.58

### ИССЛЕДОВАНИЕ ЗАВИСИМОСТИ КОЭФФИЦИЕНТА ПЕРЕХОДА РАДИОНУКЛИДОВ ПО ПИЩЕВОЙ ЦЕПОЧКЕ «ПОЧВА-МОЛОКО» ОТ УРОВНЯ ЗАГРЯЗНЕНИЯ ТЕРРИТОРИИ

Н.Г. Власова, Ю.В. Висенберг

Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека

Целью работы является выявление статистической зависимости коэффициента перехода радионуклидов из почвы в молоко от плотности загрязнения территории сельхозугодий вокруг населённого пункта.

Материалами исследования явились базы данных по результатам спектрометрических измерений удельной активности проб молока, собранных в 45 населенных пунктах Ветковского и 38 населенных пунктах Наровлянского районов. Кроме того, были исследованы 167 населенных пунктов Гомельской области в целом за 1992, 1994, 1998 и 1998 гг. Были применены методы прикладной статистики: корреляционный и регрессионный анализ.

Получены зависимости значений коэффициента перехода радионуклидов из почвы в молоко от плотности загрязнения по исследуемым районам и области в целом. Эти зависимости устойчивы во времени. Установлена обратная корреляционная зависимость коэффициента перехода от плотности загрязнения, она носит экспоненциальный характер.

Ключевые слова: сельские населенные пункты, коэффициент перехода, плотность загрязнения, корреляционная зависимость.

### DEPENDENCE OF TRANSFER FACTOR SOIL-MILK ON DENSITY OF SOIL CONTAMINATION

N.G. Vlasova, Yu.V. Visenberg

Republican Scientific-Practical Centre of Radiation Medicine and Human Ecology

The aim of the study: to revile statistic dependence of the trance factor soil to milk on the density of soil contamination in rural settlement.

The data of measurements on milk activity from Gomel region for the period of 1992–1996 have been used. The methods of applied statistics, such as correlation and regression analysis, was applied.

The inverse statistical relation of radionuclides transfer factor from soil to milk on density of contamination has been defined. In territories with high density of contamination it is noneffective to conduct countermeasures, directed to decrease specific activity of milk because of low values of transfer factor of radionuclides from soil into milk in these territories.

**Key words:** Transfer Factor, Rural Settlements, Soil Contamination, Correlation.

### **Введение**

В восстановительном периоде после аварии на Чернобыльской АЭС основным резервом снижения облучения является доза внутреннего облучения. Действенным инструментом уменьшения дозы внутреннего облучения являются противорадиационные мероприятия, направленные на снижение уровня загрязнения продуктов питания, в частности, молока. Осуществление радиационного контроля содержания радионуклидов цезия в молоке из личных подсобных хозяйств (ЛПХ) в надлежащем объеме не представляется возможным в связи с трудоемкостью и значительной стоимостью. Поэтому целесообразно оценивать радиационное качество молока по полученным эмпирическим коэффициентам пропорциональности — перехода радионуклидов цезия из почвы в растительность, затем в молоко.

Коэффициент перехода (TF) — это отношение удельной активности молока к средней плотности загрязнения ( $\sigma$ ) сельхозугодий в населенном пункте (НП).

Учитывая связь плотности загрязнения и дозы внутреннего облучения, предварительно можно сделать вывод о связи плотности загрязнения и коэффициента перехода. То есть, чем выше плотность загрязнения, тем выше и коэффициент перехода. Однако, как показали проведенные нами исследования [1], в этом случае имеет место обратная зависимость.

Как показывает опыт, коэффициенты перехода существенно варьируют даже в рамках одного района. Более того, оценка загрязнения молока по плотности загрязнения приводит к ошибкам в сторону завышения последней.

**Цель:** выявить статистическую зависимость коэффициента перехода радио-

нуклидов из почвы в молоко от плотности загрязнения сельхозугодий.

### **Материалы и методы**

Материалами исследования явились базы данных по результатам спектрометрических измерений удельной активности проб молока, собранных в 45 населенных пунктах Ветковского и 38 населенных пунктах Наровлянского районов. Кроме того, были исследованы 167 населенных пунктов Гомельской области в целом за 1992, 1994, 1998 и 1999 гг., расположенных на территориях с высокими значениями плотности загрязнения, выполненных в рамках НИР: Каталог доз — 1992, Каталог доз — 1998/1999 в Гомельском филиале НИКИ радиационной медицины и эндокринологии, в РНИУП «Институт радиологии» и в Гомельском ОЦГиЭ.

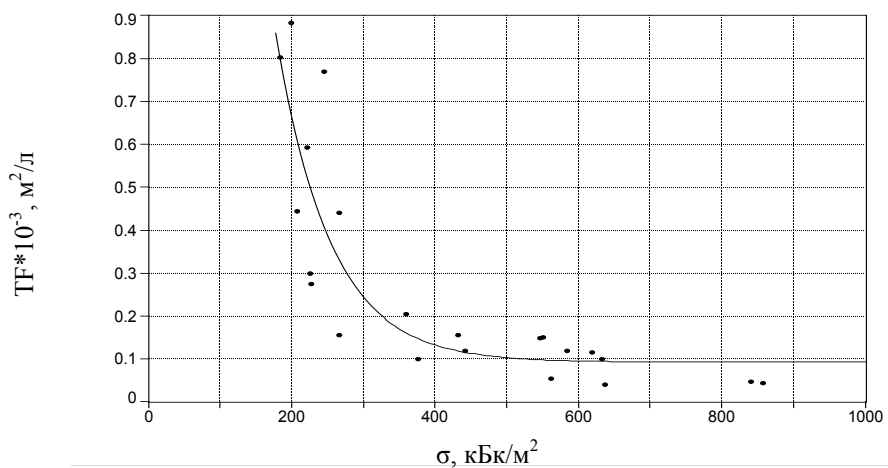
Было проведено исследование зависимости коэффициентов перехода от плотности загрязнения сельхозугодий в рамках 2 районов: Ветковского и Наровлянского и области в целом в динамике за 1992, 1994, 1998, 1999 гг.

Для проведения анализа были применены методы прикладной статистики: корреляционный и регрессионный анализ для выявления корреляционной связи между коэффициентом перехода и плотностью загрязнения и установления вида зависимости.

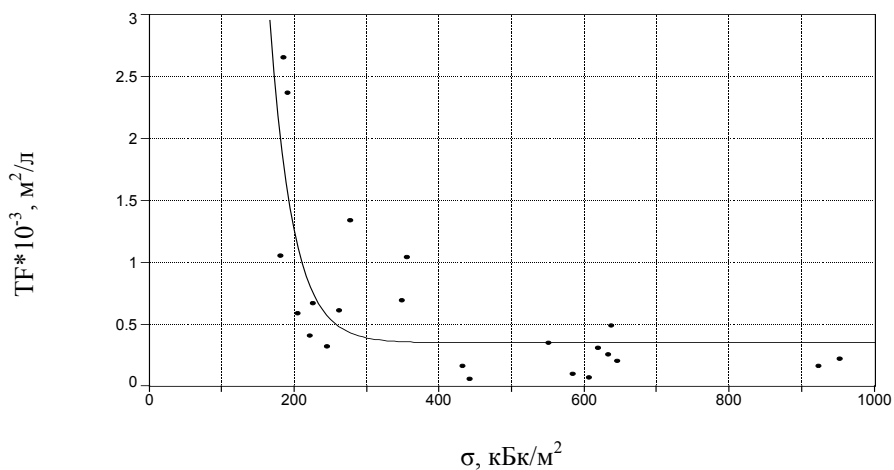
### **Результаты и обсуждение**

По Ветковскому району были получены зависимости значений коэффициента перехода от плотности загрязнения по ряду населенных пунктов, представленных на рис.1–4. В таблице 1 представлены характеристики зависимостей и параметры уравнений регрессии за 1992, 1994, 1998, 1999 гг.

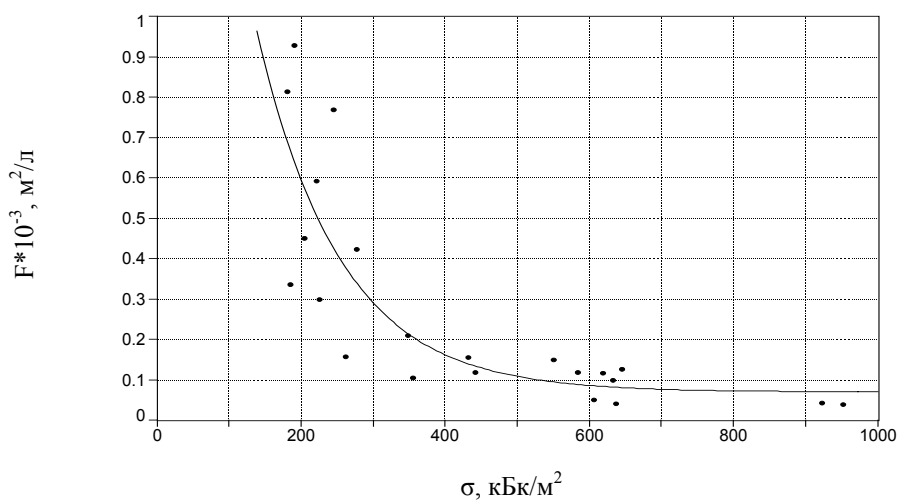




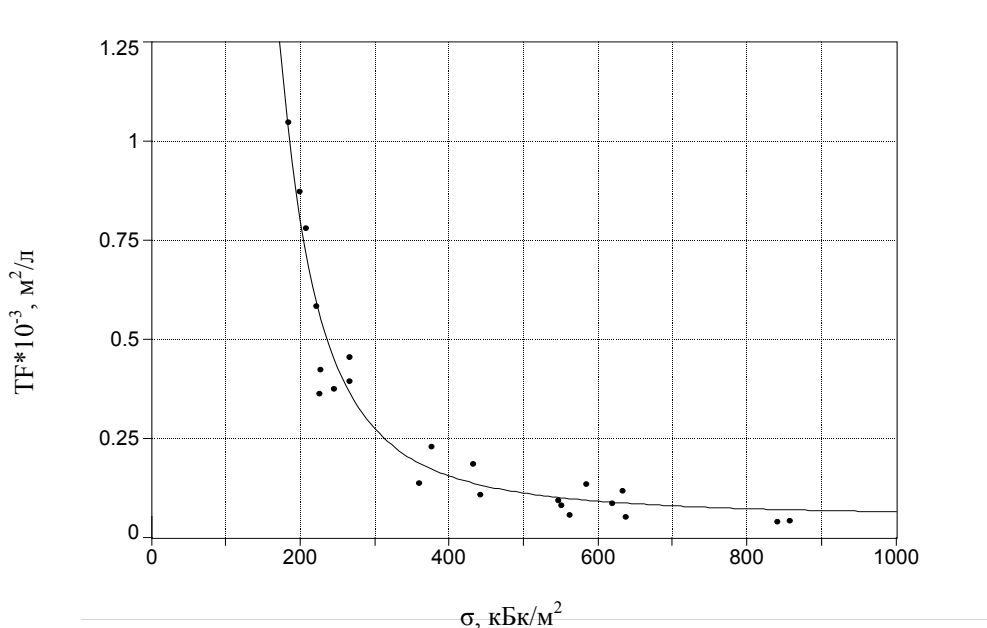
**Рис.1.** Зависимость коэффициента перехода почва-молоко от плотности загрязнения территории Ветковского района, 1992 г.



**Рис.2.** Зависимость коэффициента перехода почва-молоко от плотности загрязнения территории Ветковского района, 1994 г.



**Рис.3.** Зависимость коэффициента перехода почва-молоко от плотности загрязнения территории Ветковского района, 1998 г.



**Рис.4.** Зависимость коэффициента перехода почва-молоко от плотности загрязнения территории Ветковского района, 1999 г.

**Таблица 1**

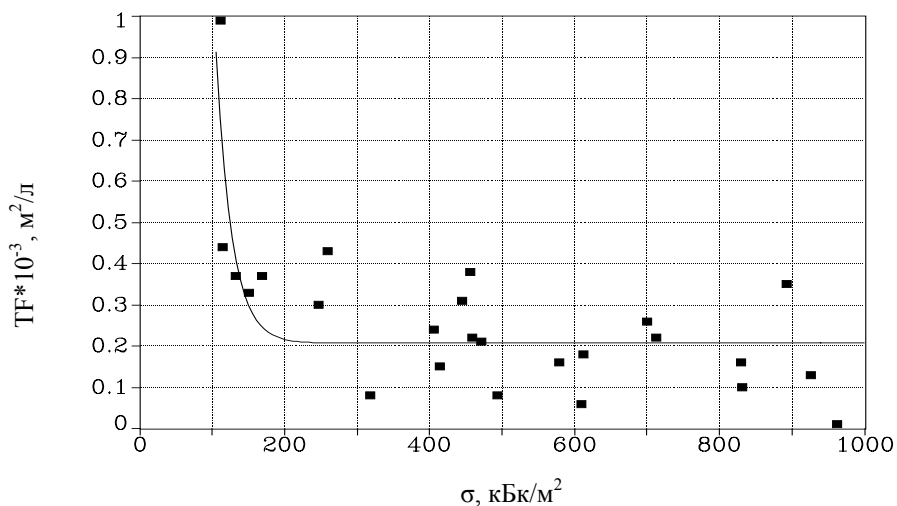
**Характеристика зависимости коэффициента перехода от плотности загрязнения сельхозугодий Ветковского района**

Год	Характер зависимости	Вид уравнения	Коэффициент корреляции	Параметры уравнения		
				a	b	c
1992	Экспоненциальная	$y = a + b * \exp(-\frac{x}{c})$	-0,87	0,09	2,76	35,45
1994	Экспоненциальная	$y = a + b * \exp(-\frac{x}{c})$	-0,74	0,13	2,74	31,75
1998	Экспоненциальная	$y = a + b * \exp(-\frac{x}{c})$	-0,83	0,07	2,98	29,22
1999	Экспоненциальная	$y = a + b * \exp(-\frac{x}{c})$	-0,97	0,09	2,38	37,24

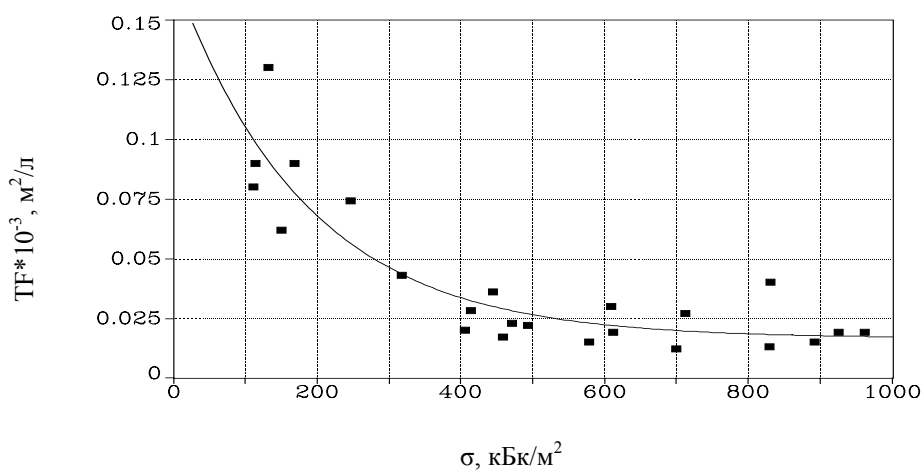
Как видно из рис. 1–4 и данных таблицы 1, корреляционная зависимость коэффициента перехода почва-молоко от плотности загрязнения имеет экспоненциальный характер. Коэффициент корреляции достаточно высок. С увеличением плотности загрязнения до 300–400 кБк/м<sup>2</sup> TF резко падает, далее с ростом плотности загрязнения он практически не изменяется. Эта тенденция по-

слеживается с 1992 до 1999 гг.

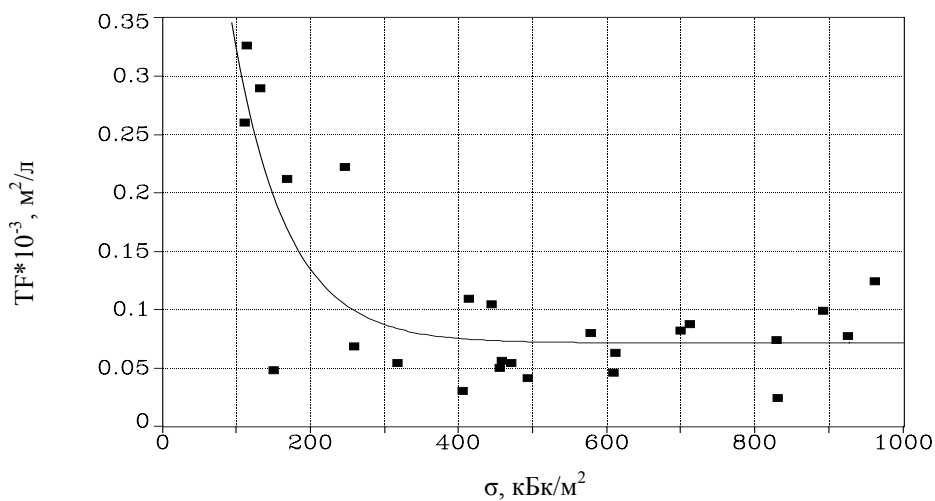
Аналогично, по Наровлянскому району были получены зависимости значений коэффициента перехода от плотности загрязнения по ряду населенных пунктов, представленные на рис.5–8. В таблице 2 представлены характеристики зависимостей и параметры уравнений регрессии за 1992, 1994, 1998, 1999 гг.



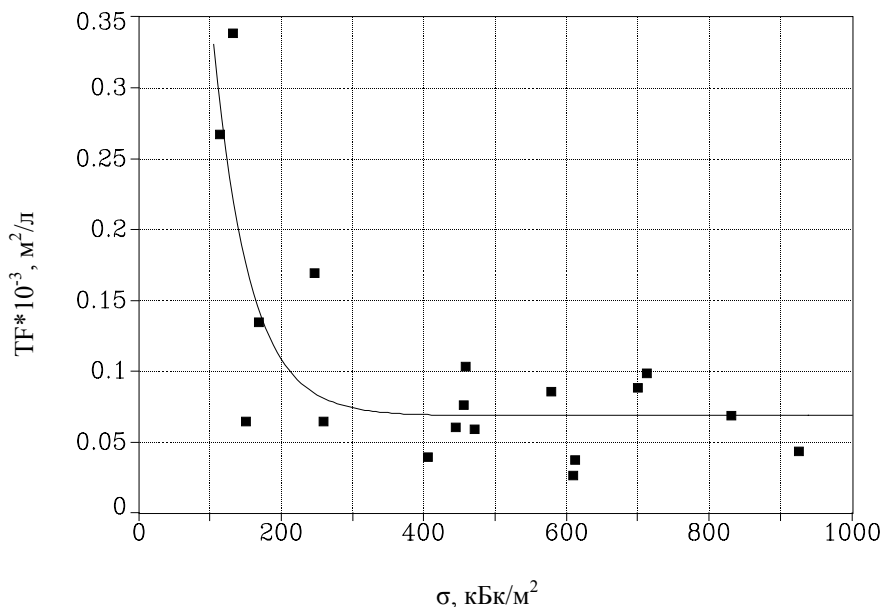
**Рис.5.** Зависимость коэффициента перехода почва-молоко от плотности загрязнения территории Наровлянского района, 1992 г.



**Рис.6.** Зависимость коэффициента перехода почва-молоко от плотности загрязнения территории Наровлянского района, 1994 г.



**Рис.7.** Зависимость коэффициента перехода почва-молоко от плотности загрязнения территории Наровлянского района, 1998 г.



**Рис.8.** Зависимость коэффициента перехода почва-молоко от плотности загрязнения территории Наровлянского района, 1999 г.

**Таблица 2**

**Характеристика зависимости коэффициента перехода от плотности загрязнения сельхозугодий Наровлянского района**

Год	Характер зависимости	Вид уравнения	Коэффициент корреляции	Параметры уравнения		
				a	b	c
1992	Экспоненциальная	$y = a + b * \exp(-\frac{x}{c})$	-0,75	0,11	1,07	83
1994	Экспоненциальная	$y = a + b * \exp(-\frac{x}{c})$	-0,89	0,02	1,44	76
1998	Экспоненциальная	$y = a + b * \exp(-\frac{x}{c})$	-0,81	0,07	1,01	71
1999	Экспоненциальная	$y = a + b * \exp(-\frac{x}{c})$	-0,79	0,06	2,14	50

Как видно из рис.5–8 и данных таблицы 2, корреляционная зависимость коэффициента перехода от плотности загрязнения имеет также экспоненциальный характер. Коэффициент корреляции высок. Также, как и по Ветковскому району, с увеличением плотности загрязнения до 300–400 кБк/м<sup>2</sup> коэффициент перехода резко падает, далее с ростом плотности загрязнения он практически не изменяется. Эта зависимость устойчива во времени.

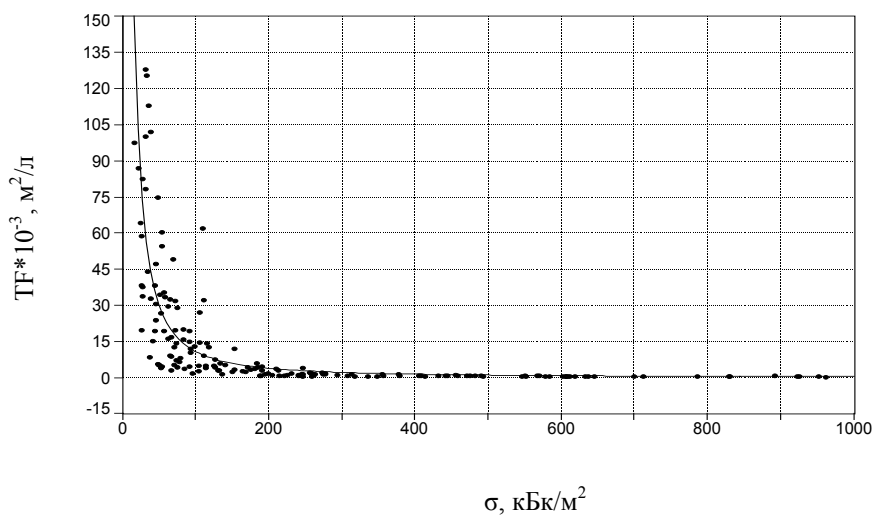
Кроме того, были исследованы 167 населенных пунктов Гомельской области за 1992, 1994, 1998 и 1998 гг. Значения ко-

эффициента перехода были пронормированы на плотность загрязнения каждого населенного пункта, так как анализ проводился по данным, объединенным по Гомельской области в целом. Были получены зависимости нормированных значений коэффициента перехода на плотность загрязнения территории каждого населенного пункта от плотности загрязнения для этих населенных пунктов за 1992, 1994, 1998 и 1998 гг. Эти зависимости представлены на рис. 9–12; в таблице 3 представлены характеристики зависимости и параметры уравнений регрессии.

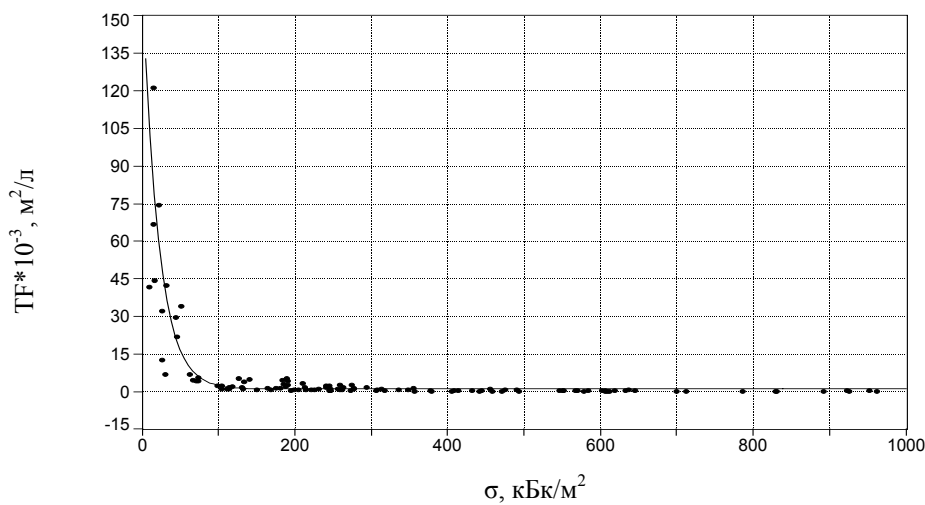
Таблица 3

**Характеристика зависимости коэффициента перехода радионуклидов в звене «почва-молоко» от плотности загрязнения сельскохозяйственных угодий по Гомельской области**

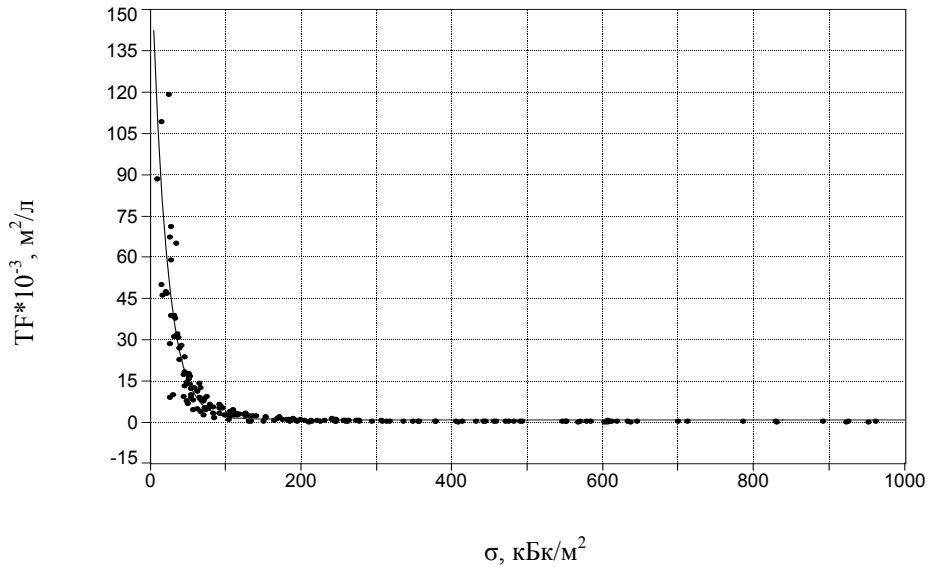
Год	Характер зависимости	Вид уравнения	Коэффициент корреляции	Параметры уравнения		
				а, м <sup>2</sup> /л/Бк/м <sup>2</sup>	в, м <sup>2</sup> /л/Бк/м <sup>2</sup>	с, кБк/м <sup>2</sup>
1992	Экспоненциальная	$y = a + b * \exp(-\frac{x}{c})$	- 0,75	3,56	342	19,26
1994	Экспоненциальная	$y = a + b * \exp(-\frac{x}{c})$	- 0,76	0,72	171	21
1998	Экспоненциальная	$y = a + b * \exp(-\frac{x}{c})$	- 0,84	0,68	188	19,63
1999	Экспоненциальная	$y = a + b * \exp(-\frac{x}{c})$	- 0,79	0,62	189	18



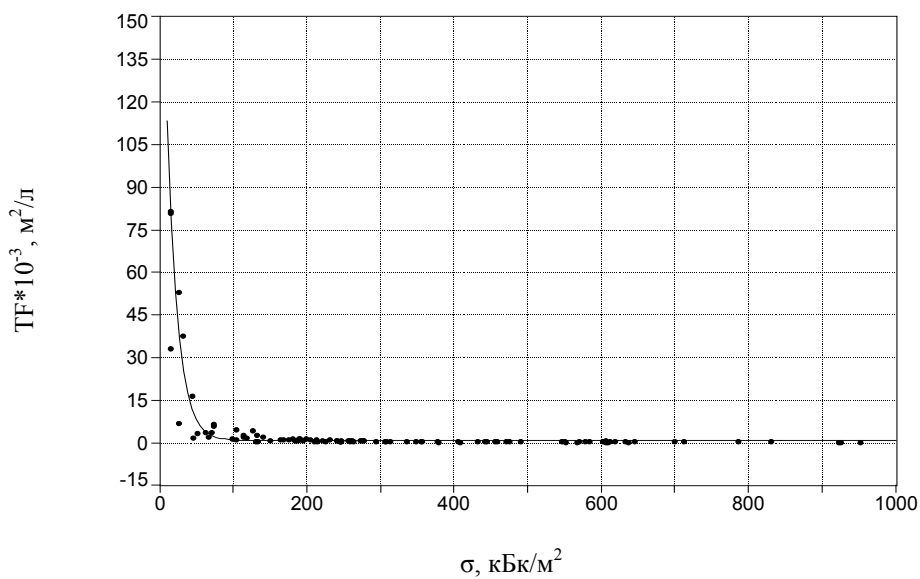
**Рис.9.** Зависимость нормированного коэффициента перехода почва-молоко от плотности загрязнения территории населённых пунктов Гомельской области, 1992 г.



**Рис.10.** Зависимость нормированного коэффициента перехода почва-молоко от плотности загрязнения территории населённых пунктов Гомельской области, 1994 г.



**Рис.11.** Зависимость нормированного коэффициента перехода почва-молоко от плотности загрязнения территории населённых пунктов Гомельской области, 1998 г.



**Рис.12.** Зависимость нормированного коэффициента перехода почва-молоко от плотности загрязнения территории населённых пунктов Гомельской области, 1999 г.

Как видно из рис.9–12 и данных таблицы 3, корреляционная зависимость нормированного коэффициента перехода от плотности загрязнения имеет экспоненциальный характер. С увеличением плотности загрязнения до  $\sim 100$  кБк/м<sup>2</sup> коэффициент перехода резко падает, далее с ростом плотности загрязнения он практически не изменяется.

С одной стороны, это можно объяснить реализованными контрмерами, направленными на снижение радиоактивности молока в загрязнённых районах [3]. С другой, как

было замечено еще с 1987 г. и далее [2, 4], коэффициент перехода почва-молоко на низких плотностях загрязнения значительно больше, чем на высоких.

Каковы же причины этого явления? Очевидно, существенную роль играют экологические условия — почвенные и особенности выпадений. Формы нахождения радионуклидов на разных типах почв различны. А поступление радионуклидов из почвы в растения, а затем и в молоко зависит от форм нахождения последних в почве.

В супесчаной и среднесуглинистых дерново-подзолистых почвах находится в обменной форме более 20% радионуклидов, а в почвах других типов в 1,5–3,0 раза меньше. В песчаных (бедных) почвах, которые преобладают в Лельчицком районе, большая подвижность радионуклидов цезия объясняется тем, что он является химическим аналогом биогенно важного элемента калия, что и объясняет высокие значения коэффициента пропорциональности [5].

Кроме того, опыт крупных радиационных аварий показал, что территории с высокой плотностью загрязнения отличаются крупнодисперсностью выпадений, т.е. «крупные» — активные частицы рассеяны на относительно большой площади. Отсюда, поступление в растения этих рассеянных активных частиц мало того, что крайне неравномерно, но и мало вероятно.

#### **Выводы**

1. Установлена обратная корреляционная зависимость коэффициента перехода от плотности загрязнения, она носит экспоненциальный характер.

2. Очевидно, неэффективно проводить противорадиационные мероприятия, направленные на снижение активности молока, на территориях с высокой плотностью загрязнения, так как коэффициент перехода на них и так имеет низкие значения.

3. Для консервативной оценки доз внутреннего облучения по радиационному

качеству продуктов питания, в частности, молока, следует использовать не усредненный коэффициент перехода, а рассчитывать его по уравнению регрессии.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Висенберг Ю.В., Власова Н.Г. К вопросу о зависимости коэффициента перехода радионуклидов из почвы в растительность и молоко от плотности загрязнения территории / Материалы IV Международного симпозиума «Актуальные проблемы дозиметрии». Международный государственный экологический университет им. А.Д. Сахарова. — Мн., 2003 г. — С. 35—37.

2. Оценить адекватность комплекса защитных мероприятий, осуществляемых в личных подсобных хозяйствах и в общественном секторе хозяйства на современном этапе аварии на ЧАЭС. Заключительный отчет о НИР Гомельского филиала НИКИ радиационной медицины и эндокринологии. Научный руководитель А.М. Скрыбин. — Гомель, 1997.

3. Разработка и обоснование проведения мероприятий по повышению защищенности населения Беларуси от радиационного воздействия в восстановительном периоде Чернобыльской аварии. Отчет о НИР, Гомельский филиал НИИ РМиЭ. — Гомель, 1996 г.

4. Отчет о НИР Белорусский НИИ санитарии и гигиены. Научный руководитель А.М. Скрыбин. — Мн., 1987.

5. Сельскохозяйственная радиоэкология / Под ред. акад. ВАСХНИЛ Р.М. Алексахина. — М., 1991 — С. 40.

*Поступила 16.11.2004*

**УДК 614.876-036.82:502**

## **К КОНЦЕПЦИИ СОЦИАЛЬНОЙ ЭКОЛОГИИ И МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ НАСЕЛЕНИЯ В ПОСТЧЕРНОБЫЛЬСКИЙ ПЕРИОД**

**В.И. Бронский, К.М. Шерепо**

**Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека**

На основании многолетних исследований, выявивших информационно-психологическую природу формирования у населения чувства радиационной угрозы, обуславливающего надбавку к стрессу, излагаются общее положение концепции, основные факторы риска, влияющие на здоровье, критерии оценки состояния здоровья, модель психосоматической патологии и реабилитации. Стратегией реабилитации является снижение уровня стресса через влияние на социальные, адаптивные и медицинские аспекты. Предложены критерии оценки реабилитационных мероприятий, направления научной поддержки и мониторинга эффективности концепции.

Ключевые слова: информационно-психологический стресс, психический барьер адаптации, факторы риска здоровью, методологические подходы, патогенетическая модель, реабилитация и критерии оценки, мониторинг эффективности концепции.

## TO THE CONCEPTION OF SOCIAL ECOLOGY AND MEDICAL REHABILITATION OF POPULATION IN POST-CHERNOBYL PERIOD

V.I. Bronskiy, K.M. Sherepo

Republican Research Centre of Radiation Medicine and Human Ecology

The general statement of the conception is stated here based on long-term research and the core is in forming at population of radiation threat of information-psychological nature determining addition to stress. Further the main risk factors are set out influencing on health, health status criteria, the psychosomatic pathology and rehabilitation model. The strategy of the latter is the decrease of stress level through the impact on social, adaptive and medical aspects. The criteria on assessment of rehabilitation measures, scientific support directions and monitoring of conception efficiency are proposed.

**Key words:** information-psychological stress; psychological barrier of adaptation; risk factors for health; meteorological approaches; pathogenetic model; rehabilitation and assessment criteria; conception efficiency monitoring.

### *Введение*

Чернобыльская катастрофа отрицательно повлияла на здоровье человека. Защитные мероприятия, направленные на снижение мощности дозы, не принесли ожидаемого результата, и здоровье пострадавшего населения продолжает ухудшаться. Единственным заболеванием, связанным с радиацией, признан рак щитовидной железы, детерминированный радиоактивным йодом. Распад последнего в короткий срок после аварии снял с повестки дня радиозащитные мероприятия и профилактику, связанную с радиойодом. Медицинскими работниками выполняются все меры, связанные с диагностикой и лечением заболеваний щитовидной железы. Дискутируемыми являются опухоли лёгких, желудка, заболевания крови, катаракта.

Основным дозообразующим радионуклидом в настоящее время остается радиоцезий. Вклады стронция-90 и плутония-америция являются настолько незначительными, что не составляют медицинской проблемы. На основании мирового опыта, обуславливающими клиническое значение принято считать дозы облучения, превышающие порог 100 мЗв. На этом основании следует признать, что дозы у абсолютного большинства сельского населения пострадавших районов имеют величины, несопоставимо низкие по сравнению с пороговыми, и поэтому не могут рассматриваться в настоящее время в качестве патогенных факторов.

Между тем уровень заболеваемости населения остается высоким и в совокупности

с зарегистрированным напряжением приспособительных систем организма является проявлением неспецифической реакции организма на экстремальные средовые факторы, т.е. клиническим выражением стресса. Его корни следует искать в природе этих средовых факторов, в их психологическом содержании, особенностях популяционного восприятия и массового сознания.

Психологический стресс по определению выражает реакцию индивидуума на угрозу — реальную и/или воображаемую. Особенностью проблематики стресса в популяции, как носителя информации, является информационная компонента, содержащая воображаемую угрозу. Доминантой массового сознания стала радиационная опасность, так как непосредственно во время, так и после чернобыльской аварии население постоянно подвергалось информационному воздействию, содержанием которого явилась радиационная опасность. Информационное давление, таким образом, стало неотъемлемым атрибутом социума. Являясь постоянным фактором социума и имея свойства присутствия, фактор радиационной опасности обретает экологическое свойство. Следовательно, правомерно рассматривать область социальной экологии, как часть сферы обитания человека, с другой стороны — как составную часть социальной гигиены, в плоскости которой следует изучать информационно-психологические категории, профилактику и реабилитацию пострадавшего населения.



Под влиянием указанного информационного воздействия, а также вследствие проведения защитных мероприятий сформировались различные популяционные группы, прежде всего по зональному признаку, срочности переселения и пр. Законодательно декретированы следующие группы населения: *население, проживающее в зоне последующего отселения, переселенцы из зон первоочередного и последующего отселения, эвакуанты из зоны отчуждения, проживающие в зоне с правом на отселение* и т.д. Соответственно, социальная и медицинская реабилитация имеет отличия, характерные для каждой из этих групп.

**Целью** Концепции является определение приоритетных подходов в реабилитации пострадавшего населения, обоснование организационных и медико-социальных мероприятий для снижения заболеваемости, оздоровления и улучшения качества жизни населения.

Основной **задачей** Концепции является оптимизация диспансеризации населения в соответствии с социально-психологическими особенностями сформировавшихся групп.

Системность предполагает сопряженность и соподчиненность разноуровневых процессов и явлений. В настоящей Концепции постановочные задачи соответствуют оценке этих уровней. Это, в первую очередь, уровень массового сознания, особенности популяционного реагирования и устойчивых стереотипов. На уровне индивидуума следует рассматривать оценку средней угрозы, характер и степень психического напряжения с соответствующей оценкой тревоги. Психофизиологический уровень дает представление о степени напряжения механизмов центрального вегетативного регулирования. Составляющей последнего и имеющей самостоятельное значение служит оценка вегетативной дистонии и вегетативного профиля. Клиническим выражением стресса служит заболеваемость, в первую очередь, психической сферы, как декомпенсация первого — психического барьера адаптации. В долговременном аспекте наблюдается резкий рост соматических болезней, в первую очередь, цереброваскулярных, как маркера экологического стресса. Такие воззрения в целом согласуются с ВОЗовским определением здоровья, а в прагматическом смысле сводятся к оценке психического и

соматического здоровья, оценке социального и трудового функционирования.

Анализ и опыт оценки здоровья пострадавшего населения привел к необходимости учета, помимо собственно радиационного, ряда средовых факторов и факторов риска, влияющих на здоровье.

**Основные факторы риска, влияющие на здоровье населения, пострадавшего от катастрофы на ЧАЭС:**

- собственно *радиационный фактор* в виде *дозовых нагрузок* не достигает пороговых величин и составляет гигиеническую проблематику в плане нормирования и мониторинга;

- *фактор радиационной опасности*, определяемый как совокупность представлений о радиации, зачастую иррациональных — это особенность массового сознания, психологически опосредующая угрозу радиационного воздействия;

- *пищевой фактор*, в контексте гигиенического, дозиметрического контроля продуктов питания, рационального питания;

- *социально-экономический фактор*;

- *курение*;

- *злоупотребление алкоголем и хронический алкоголизм*;

- *избыточная масса тела*;

- *исходный уровень медицинского обслуживания* как часть социальной инфраструктуры, являющийся важным и управляемым фактором риска.

**Методология** оценки состояния здоровья согласуется с конкретными задачами и выстраивается исходя из определения понятия здоровья ВОЗ — как состояния соматического, психического и социального благополучия. Совокупность выделяемых аспектов здоровья необходимо интегрировать преимущественно в рамках социальной гигиены. В содержательном же плане заслуживает внимания структурирование феномена катастрофы, не востребованное в обычной практике. Изменился образ жизни, внешняя среда, малоэффективно работает здравоохранение. В связи с этим нами предложены следующие методологические подходы к изучению психосоматического здоровья в условиях отдаленного периода Чернобыльской катастрофы:

- сочетание многоуровневого (психо-вегетативно-соматического) подхода с приоритетом клинической оценки;

- многомерный анализ с вычленением веса эколого-патогенных факторов, учётом дозы облучения и обязательной оценки фактора радиационной опасности как психологически опосредованной радиационной угрозы;

- психосоматический подход как методология изучения нервно-психической и психосоматической заболеваемости (через оценку психо-вегетативно-соматических взаимоотношений) и социального функционирования человека (социально-трудо-вой дезадаптации);

- изучение распространения и динамики нервно-психических, соматических (прежде всего, психосоматических) заболеваний с помощью клинико-статистического метода у различных групп пострадавшего населения (проживающих в зоне последующего отселения, эвакуантов, переселенцев) в сравнении с адекватной группой населения, постоянно проживающей в чистых от радионуклидов районах;

- для контингентов населения, получивших дозу облучения свыше 100 мЗв,

использовать полярную по дозе методологию для выделения радиационных и иных эффектов, что составляет фундаментальную радиобиологическую проблематику;

- определение характера реабилитации и критериев её эффективности среди пострадавшего населения с приоритетом медико-психологической доктрины, направленной на разъяснение преувеличенных радиационных последствий. Разработка организационных предпосылок, методов профилактики и лечения нервно-психических, психосоматических заболеваний.

Совокупный анализ методологических подходов и факторов, влияющих на здоровье, в отдаленном периоде Чернобыльской катастрофы у различных контингентов пострадавшего населения позволил создать патогенетическую модель психосоматической патологии, главным этиологическим фактором которой является психоэмоциональный стресс и изменение социального стереотипа с формированием социально-стрессовых расстройств.

### Патогенетическая модель психосоматической патологии



Как следует из данной схемы, созданной по результатам наших исследований и литературных данных, в сложных условиях окружающей среды организм претерпевает адаптивные изменения, выражением чего служат реакции психического напряжения с отдельными симптомами раздражительности, тревожности и избыточного вегетатив-

ного обеспечения. Кратковременные адаптивные реакции обычно обратимы, а степень их продолжительности зависит от личностных, психофизиологических и генетических ресурсов организма.

В ситуации запредельного напряжения происходит поломка приспособительных механизмов, переход реактивных состоя-

ний в категорию патологических. Первый этап дезадаптации в психической сфере характеризуется развитием дезадаптивных невротических реакций, в сердечно-сосудистой — пограничной артериальной гипертензии, условно расцениваемых нами как донозологические формы.

Срыв адаптации во времени проявляется в первичном повреждении психического барьера адаптации, что клинически выражается в эпидемическом росте пограничных нервно-психических расстройств, а после 6–10 лет экспозиции адаптивного напряжения (стресса) следует резкое увеличение соматических (психосоматических) и, прежде всего, сердечно-сосудистых и цереброваскулярных заболеваний.

#### **Реабилитация населения, пострадавшего от Чернобыльской катастрофы**

На основании имеющегося опыта (В.И. Бронский), нами определены подходы к реабилитации и предложена модель реабилитации пострадавшего населения. Основной стратегией реабилитации является снижение уровня социально-экологического стресса. Модель предполагает:

- изменение части законодательных мер, касающихся переселения из зоны последующего отселения в сторону отмены обязательности отселения; реализация Государственной программы социальной реабилитации с информационно-психологическим и правовым обеспечением, а также улучшением материально-бытовых условий пострадавшего населения;

- реорганизацию практики здравоохранения с учетом специфики заболеваемости и различий контингентов;

- оптимизацию медицинской помощи пострадавшему населению, прежде всего, на уровне первичной медико-санитарной помощи с действенной работой внебольничных психоневрологических и психиатрических звеньев;

- формирование здорового образа жизни через влияние на факторы здоровья.

В качестве дополнения к Приказу МЗ РБ № 250 от 18 октября 2001 г. «О совершенствовании диспансеризации граждан, пострадавших вследствие катастрофы на Чернобыльской АЭС, и приравненных к ним категорий населения» целесообразно выделить следующие, так называемые клинико-адаптивные диспансерные группы:

- дезадаптивные психогенные реакции с вероятностью трансформации в неврозы либо с обратным развитием;

- невротические расстройства и депрессии;

- соматогенные неврозоподобные расстройства, преимущественно сосудистого генеза;

- алкоголизм как системное заболевание нервно-психической и сомато-висцеральной сфер;

- соматические заболевания с ведущим классом сердечно-сосудистой патологии, которые предусматривают психофилактическую направленность медицинских и оздоровительных мероприятий.

#### **Критерии оценки реабилитационных мероприятий**

Реабилитационный потенциал складывался из оценки терапевтической динамики (обратного развития симптоматики), наличия остаточной симптоматики, прогнозных (по течению болезненного процесса) характеристик, характера социально-трудовой адаптации.

Преимуществом такого подхода над рутинным анкетированием является его клиническая и адаптивная составляющие. Интегративным параметром приспособления может быть показатель социально-трудовой адаптации, который совместно с показателями психической и соматической заболеваемости в популяционном плане определяет качество жизни.

Однако интегрированный показатель социально-трудовой дезадаптации, оцениваемый в социальных группах, нивелирует различия, свойственные разным индивидам, и дает усредненные данные. Дифференцированная оценка этого параметра в клинических группах, принимая во внимание патологические особенности, позволяет вносить поправки, объективизируя метод. Например, лица с интеллектуальным снижением склонны к игнорированию аспектов социального функционирования, а имеющие проявления церебрастении, в силу повышенной чувствительности, напротив, обостренно воспринимают любые, даже тривиальные средовые воздействия. Страдающие алкоголизмом в силу анозогнозии (снижение критики) и благодушия переоценивают свои возможности и склонны принижать имеющиеся проблемы, в том числе

социальные. Пессимизм и сниженная самооценка депрессивных больных утяжеляют все аспекты адаптации и социального функционирования и т.д.

Одним из способов достоверности получаемых результатов является объективизация индивидуальных данных, отражающих реальное состояние соматического и психического клинико-функционального статуса обследуемых с количественной поправкой на баллы социального функционирования (в нашем случае — социально-трудовой адаптации).

Концептуальное выделение интегрированных характеристик (психического, соматического здоровья, социальной и трудовой адаптации в процентах) поддается формализации на трёхвекторной схеме, которая в наглядной форме иллюстрирует динамику и оценку эффективности реабилитационных мероприятий как на индивидуальном уровне, так и на групповом. Количественные параметры по соответствующим векторам графически отображают их связи и в совокупности дают представление не только о качестве жизни, но и реабилитационном потенциале, особенно при их динамической оценке.

#### ***Научная поддержка и мониторинг эффективности концепции***

Основными приоритетными направлениями работ в ближайшие годы должны стать:

- продолжение скрининга заявленным способом в динамике, что позволит изучить новые реалии, особенности массового сознания, социальной экологии и стрессорные факторы социума, а это даст воз-

можность оптимизировать адаптацию населения на отдаленных этапах чернобыльской катастрофы;

- продолжение анализа заболеваемости с оправдавших себя системных позиций (адаптивных, экологических, информационно-психологических, психосоматических);

- обучение кадров всех уровней адаптивной методологии, основам радиобиологии и радиационной медицины, стрессовой проблематике и экологии человека;

- концептуальное обеспечение методов социальной гигиены патогенетическими категориями (социальной психологии, стресса, жизнедеятельности и адаптации, психобиологии) в интересах профилактики и формирования здорового образа жизни;

- реализация концепции выявит узловые пункты/звенья административно - хозяйственной деятельности, социальных инфраструктуры и служб, информационно-пропагандистского обеспечения в деле реабилитации. Отработка модели здорового образа жизни становится целью, принципом и ядром деятельности системы здравоохранения в целом;

- работы надсистемного характера с вовлечением социальных институтов, идеологии здорового образа жизни, согласующиеся с приоритетами социальной политики государства для сохранения здоровья, духовного и интеллектуального потенциала нации, что в свою очередь требует привлечения административного ресурса всех управленческих уровней.

*Поступила 08.02.2005*

## КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК 616.314-002-071

### ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОГО ПРИМЕНЕНИЯ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ В ДИНАМИЧЕСКОМ НАБЛЮДЕНИИ БОЛЬНЫХ С ВЫСОКОЙ ИНТЕНСИВНОСТЬЮ КАРИЕСА ЗУБОВ

Е.А. Бондарик

Белорусский государственный медицинский университет

В настоящем исследовании мы осуществили динамическое наблюдение 112 больных с высокой интенсивностью кариеса зубов с использованием комплекса клиничко-лабораторных методов диагностики. Анализ динамики показателей объективных тестов дал возможность судить о развитии кариозного процесса и своевременно прогнозировать ухудшение его течения. Это позволило обоснованно определить необходимую частоту контрольных посещений, объем превентивных мероприятий, длительность динамического наблюдения за больным. Своевременные превентивные лечебные мероприятия обеспечили стабилизацию процесса, что выразилось в снижении прироста интенсивности кариеса зубов, увеличении сроков службы реставраций. Улучшились знания и уровень мотивации пациентов к соблюдению рекомендаций индивидуальной профилактики.

Ключевые слова: высокая интенсивность кариеса зубов, клиничко-лабораторные методы диагностики, превентивные лечебные мероприятия.

### CLINICAL AND LABORATORY DIAGNOSTIC METHODS FOR SUPPORTING THERAPY OF PATIENTS WITH HIGH CARIES INTENSITY

E.A. Bandaryk

Belarus State Medical University

High caries intensity patients (N=112) were invited for this study. We performed observation using complex of clinical and laboratory methods, such as indexes УИК, ИОЗН, РКВЭ and also saliva parameters (flow rate, test for oral viscosity, buffer capacity), and assessment of urine fluoride excretion and oral health habits, dental plaque pH measurement. Based of results of the present study the complex of clinical and laboratory diagnostic methods is recommended for supporting therapy of patients with high caries intensity due to represent of main pathogenesis aspects of caries process (assessment of dental plaque, oral health habits, fluoride excretion level and saliva factors).

Key words: high caries intensity, of clinical and laboratory diagnostic methods, preventive treatment.

Кариес зубов — одно из распространенных стоматологических заболеваний является объектом пристального внимания стоматологов [9, 10, 11, 13, 14, 15]. Многофакторная природа кариозного процесса диктует необходимость комплексного применения клиничко-лабораторных мето-

дов диагностики, что дает возможность адекватно оценить патологический процесс в целом [1, 8].

Целенаправленное обследование больных с использованием объективных методов исследования является основой планирования лечебно-профилактических меро-

приятий. Результаты диагностики обосновывают выбор лечебно-профилактических мероприятий, оптимальные сроки контрольного вызова, длительность наблюдения больных с высокой интенсивностью кариеса зубов [7, 12].

Основываясь на анализе многочисленных исследований последних лет и используя собственный клинический опыт, нами были подобраны клиничко-лабораторные методы исследования для динамического наблюдения больных с высокой интенсивностью кариеса зубов. Проведена оценка их воспроизводимости, диагностической и прогностической информативности [1, 2, 3, 4, 5, 6].

**Целью** настоящего исследования явилась оценка клинической эффективности комплекса клиничко-лабораторных методов диагностики в динамическом наблюдении больных с высокой интенсивностью кариеса зубов.

#### **Объекты и методы**

Мы осуществили наблюдение за больными с высокой интенсивностью кариеса зубов. В исследование были приглашены 112 больных 20–30 лет (66 женщин и 46 мужчин), не имеющих соматических заболеваний. Диагностические, лечебные и профилактические мероприятия осуществлялись в течение 2 лет. В первое посещение проводили традиционный опрос и осмотр (с оценкой КПУ, ОНI-S, Gi и др.). На основании полученных данных были сформированы две однородные по показателям группы исследования — основная ( $n=82$ ) и контрольная ( $n=30$ ). В первый год наблюдение проводили каждые 3 месяца. Диагностика в основной группе исследования наряду с традиционными методами (опрос, осмотр и др.) включала оценку параметров объективных методов исследования. Определение КПУ, УИК, ИОЗН, РКВЭ и pH ротовой жидкости проводилось при каждом обследовании. Для уточнения этих показателей были использованы вспомогательные методы диагностики. При этом оценивались: кривая падения pH зубного налета после пищевой стимуляции 10% раствором сахарозы (амплитуда падения pH и длительность периода восстановления), показатели суточной экскреции фторидов с мочой, свойства ротовой жидкости (скорость нестимулированного слюноотделения, теста тягучести, теста микро-

кристаллизации ротовой жидкости), ведение дневника питания. Всем пациентам проводили лечебно-профилактические мероприятия, которые включали: рекомендации и мотивацию по индивидуальной профилактике кариеса (гигиена, питание, использование фторидов), профессиональную гигиену и покрытие зубов фтор-лаком, реставрацию по показаниям.

Статистическая обработка проводилась при помощи компьютерной программы Excel, Statistics for Widows, использовались методы описательной статистики. Статистические показатели: средняя арифметическая, стандартное отклонение SD, стандартная ошибка SE, критерий Стьюдента —  $t$ , вероятность ошибки —  $p$ .

#### **Результаты и обсуждение**

В настоящем исследовании мы осуществили динамическое наблюдение больных с высокой интенсивностью кариеса зубов. Индекс уровня интенсивности кариеса, в среднем составивший  $УИК = 0,52 \pm 0,16$ , имел минимальное значение  $УИК = 0,31$ , максимальное  $УИК = 1,14$ , что свидетельствовало о диапазоне высокой и очень высокой интенсивности кариеса у больных.

Анализ результатов стоматологического опроса и осмотра показал однородность исходных показателей в основной и контрольной группе исследования, что подтверждено статистически (табл. 1). Дальнейшие диагностические мероприятия в основной группе исследования включали использование клиничко-лабораторных методов исследования, показатели которых при первичном обследовании были следующими:  $ИОЗН = 2,03 \pm 0,92$ ,  $РКВЭ = 1,07 \pm 0,95$ , pH ротовой жидкости  $= 6,41 \pm 0,32$ , скорость нестимулированного слюноотделения  $СНС = 0,26 \pm 0,07$ , тест тягучести  $ТТ = 2,22 \pm 0,90$ , тест микрокристаллизации ротовой жидкости  $ТМ = 2,08 \pm 0,59$ , амплитуда падения pH зубного налета  $A = 2,08 \pm 0,21$ , длительность периода восстановления pH зубного налета  $T_a = 48,49 \pm 4,88$ , суточная экскреция фторидов с мочой  $СЭФ = 0,87 \pm 0,21$ .

Разделение объективных методов на две группы необходимо для получения более достоверных данных и с учетом их доступности в практическом здравоохранении. Высокие показатели ИОЗН детализировались следующими параметрами вспомогательных методов диагностики: низкая скорость не-

стимулированного слюноотделения СНС < 0,25 мл/мин, положительный (+) и резко положительный (++) тест тягучести, частота употребления углеводсодержащей пищи более 5 раз в день. Индекс РКВЭ уточнялся показателями суточной экскреции фторидов с мочой (СЭФ < 0,03 мг/кг массы тела указывают на не оптимальное суточное поступление фторидов в организм) и минерализирующей способностью ротовой жидкости (тест микрокристаллизации). Значения амплитуды падения рН зубного налета (после пищевой стимуляции 10% раствором сахарозы)  $A > 2,0$  подтверждали высокую кислотообразующую активность микроорганизмов зубного налета. Продолжительный период восстановления рН зубного налета после пищевой стимуляции 10% раствором сахарозы  $T_a > 45,0$  свидетельствовал о низком нейтрализующем потенциале ротовой жидкости.

Динамика показателей некоторых объективных тестов в первый год наблюдения основной группы исследования приведена в табл. 2. Применение комплекса клинко-лабораторных методов диагностики дало возможность своевременно выявить ухудшение течения патологического процесса. Так, показатели объективных методов (основных и вспомогательных) во многих случаях указывали на нестабильность патологического процесса, несмотря на удовлетворительность результатов традиционного стоматологического обследования. Своевременно были назначены целенаправленные превентивные мероприятия. Эффективность оптимизации динамического наблюдения с использованием клинко-лабораторных методов диагностики подтверждена редукцией прироста интенсивности кариеса зубов в основной группе по сравнению с контролем, процент редукции за год составил 46,7%.

Динамика стоматологического статуса и результаты опроса больных в контрольной группе указывали на стабильность патологического процесса, отсутствовала необходимость в проведении дополнительных лечебно-профилактических мероприятий. Однако через 6 месяцев наблюдения у 7 больных диагностированы новые кариозные поражения, а через 12 месяцев 18 больных имели прирост интенсивности кариеса.

Анализ годовой динамики показателей клинко-лабораторных методов диагно-

стики позволил нам сформировать 3 группы для дальнейшего динамического наблюдения — А, В и С. В ходе работы мы установили, что сочетание  $УИК < 0,5$  (0,31-0,49),  $ИОЗН \leq 1,2$ ,  $РКВЭ = 0$  и  $рН$  ротовой жидкости  $\geq 6,5$  прогнозировало отсутствие прироста кариеса у больных в течение 6 месяцев [2]. В таких случаях пациенты не нуждались в превентивных лечебных мероприятиях чаще, чем 2 раза в год, что являлось основанием для определения их в группу А динамического наблюдения (вполне компенсированная), с посещением стоматолога каждые 6 месяцев.

В группу динамического наблюдения В (транзиторная), с частотой контрольных посещений 3 раза в год, мы определяли больных с высокой интенсивностью кариеса зубов ( $УИК > 0,3$ ) и сочетаниями показателей объективных тестов, не входящими в категорию группы А или С. Именно в группе В, в большинстве случаев, требовалось использование вспомогательных методов диагностики для детализации данных о состоянии патологического процесса и определения больного в соответствующую группу динамического наблюдения. Больных с неудовлетворительными показателями объективных тестов продолжали наблюдать каждые 3 месяца с проведением необходимых превентивных лечебных мероприятий. При  $УИК > 0,3$ , но  $РКВЭ = 0$ ,  $ИОЗН \leq 1,2$  и  $рН$  ротовой жидкости  $\geq 6,5$  больного переводили в группу А динамического наблюдения (следующий визит — через 6 месяцев).

Основанием для определения больного в группу С динамического наблюдения (субкомпенсированная), с частотой контрольных посещений 4 раза в год, было сочетание таких параметров объективных тестов, как  $УИК > 0,5$ ,  $ИОЗН > 1,9$ ,  $РКВЭ = 2$ ,  $рН$  ротовой жидкости менее 6,5. Согласно нашим исследованиям, данный комплекс параметров прогнозирует появление новых кариозных поражений зубов (прирост кариеса) в течение 6 месяцев [2]. Следовательно, такие больные нуждаются в проведении превентивных мероприятий чаще, чем два раза в год.

Результаты второго года динамического наблюдения в группе А показали стабильность показателей объективных тестов и тенденции к их улучшению, отмечено отсутствие прироста интенсивности кариеса

са зубов. Положительная динамика показателей объективных тестов у шести больных группы В позволила нам перевести их в группу А динамического наблюдения. По итогам 12 месяцев наблюдения в группе С 16 больных были переведены в группу В динамического наблюдения.

Необходимо отметить, что проводимое превентивное лечение не требовало специального оснащения, все лечебно - профилактические мероприятия хорошо апробированы. Мы осуществляли профессиональную гигиену полости рта, реставрацию твердых тканей зубов по показаниям, а также мероприятия, определенные Национальной программой профилактики кариеса зубов и болезней пародонта у населения республики.

Согласно нашим наблюдениям, объем и продолжительность лечебно - профилактических мероприятий зависит от своевременности их осуществления. Редукция прироста интенсивности кариеса зубов в основной группе по сравнению с контролем подтверждает стабилизацию патологического процесса, что определяет высокую эффективность своевременной диагностики и целенаправленного проведения превентивных лечебных мероприятий.

### Выводы

Пациенты с высокой интенсивностью кариеса зубов нуждаются в динамическом наблюдении. Применение клинико-лабораторных методов диагностики оптимизирует динамическое наблюдение больных с высокой интенсивностью кариеса зубов.

Анализ динамики показателей объективных тестов дает возможность судить о развитии патологического процесса и своевременно прогнозировать ухудшение его течения. Это позволяет обоснованно определять необходимую частоту контрольных посещений, объем превентивных мероприятий (и оценивать их эффективность), длительность динамического наблюдения за больным.

При своевременном и целенаправленном проведении превентивных лечебных мероприятий сокращается их объем и продолжительность.

Своевременные превентивные лечебные мероприятия обеспечивают стабилизацию процесса, что имеет клиническую и экономическую эффективность за счет снижения прироста интенсивности кариеса зубов, увеличения сроков службы реставраций, улучшения знаний и уровня мотивированности пациентов к соблюдению рекомендаций индивидуальной профилактики.

Таблица 1

### Однородность групп исследования по результатам первичного стоматологического обследования, $M \pm SD(SE)$ , %

Объект стоматологического исследования	Основная группа, n=82	Контрольная группа, n=30
КПУ	11,64±2,77 (0,31)	13,10±4,39 (0,80)
УИК	0,51±0,15 (0,02)	0,57±0,19 (0,04)
ОНИ-S	1,12±0,57 (0,06)	1,16±0,67 (0,10)
GI	0,43±0,29 (0,03)	0,44±0,28 (0,05)
Регулярность очищения зубов		
2 раза в день	87,8%	83,3%
1 раз в день	12,2%	16,6%
несколько раз в неделю	—	—
Использование фторсодержащей зубной пасты	68,2%	76,6%
Использование фторсодержащих ополаскивателей полости рта	8,5%	10%



Объект стоматологического исследования	Основная группа, n=82	Контрольная группа, n=30
Подсаливание пищи фторсодержащей солью		
Да	37,8%	36,6%
Нет	10,9%	13,3%
Затрудняюсь ответить	51,3%	50,1%
Частота приема углеводсодержащей пищи в день		
4 раза и менее	18,3%	20%
5 раз	46,3%	33,3%
6 раз и более	35,4%	46,7%
Источник информации о методах профилактики кариеса зубов		
Стоматолог	35,4%	40%
Другие (семья, средства массовой информации и др.)	64,6%	60%
Регулярность посещения стоматолога		
2 раза в год	2,4%	3,3%
1 раз в год	42,7%	36,6%
1 раз в 2 года и менее	54,9%	60,1%

Таблица 2

**Динамика показателей объективных тестов у больных основной группы исследования (n=82) в первый год наблюдения, m±SD(SE)**

Объективные тесты	Исходное состояние	Через 3 месяца	Через 6 месяцев	Через 9 месяцев	Через 12 месяцев
КПУ	11,64±2,77 (0,31)	11,64±2,77 (0,31)	11,72±2,87 (0,32)	11,78±2,96 (0,33)	11,96±3,03 (0,34)
ОНИ-S	1,12±0,56 (0,06)	0,78±0,28 (0,03)	0,67±0,31 (0,03)	0,73±0,34 (0,04)	0,72±0,35 (0,04)
ИОЗН	2,03±0,92 (0,10)	1,63±0,70 (0,08)	1,37±0,71 (0,06)	1,81±0,34 (0,04)	1,41±0,22 (0,04)
РКВЭ	1,07±0,95 (0,10)	1,04±0,93 (0,10)	0,85±0,86 (0,09)	0,76±0,81 (0,10)	0,68±0,75 (0,08)
pH РЖ	6,41±0,32 (0,04)	6,46±0,28 (0,03)	6,62±0,24 (0,03)	6,50±0,25 (0,03)	6,53±0,10 (0,02)

## ЛИТЕРАТУРА

1. Бондарик Е.А., Дедова Л.Н. Клинико-лабораторные методы диагностики в динамическом наблюдении больных с высокой интенсивностью кариеса зубов // Стоматологический журнал. — 2004. — № 3. — С. 25—27.
2. Бондарик Е.А., Дедова Л.Н., Леус П.А. Воспроизводимость, диагностическая и прогностическая эффективность клинико-лабораторных методов диагностики в динамическом наблюдении больных с кариесом зубов // Форум. — 2005. — № 1. — С. 10—16.
3. Бондарик Е.А., Городецкая О.С., Белясова Л.В. Биохимические и биофизические свойства ротовой

жидкости у пациентов с высоким уровнем интенсивности кариеса зубов // Белорусский медицинский журнал. — 2004. — № 4. — С. 36—38.

4. Бондарик Е.А., Дедова Л.Н. Способ определения pH зубного налета в клинике терапевтической стоматологии. Рационализаторское предложение, БГМУ, № 1516, 06.04.2004.

5. Бондарик Е.А. Диагностический индекс для оценки интенсивности образования зубного налета. Рационализаторское предложение, БГМУ, № 1526, 06.09.2004.

6. Бондарик Е.А., Дедова Л.Н. Индекс для определения резистентности эмали зуба кислотному воздействию. Рационализаторское предложение, БГМУ, № 1534, 14.01.2005.

7. *Бородина Т.В.* Повышение эффективности диспансеризации путем использования стоматолога как семейного врача: Автореф. дис. к-та. мед. наук Омск., 1994. — 18 с.
8. Клиническая значимость диагностического исследования с позиций доказательной медицины / А.К. Цыбин, Э.А. Доценко, А.А. Чиркин и др. // *Здравоохранение.* — 2002. — № 8. — С. 52—55.
9. *Колесник А.Г., Персиц М.М.* Физиологические уровни суточного поступления фторида в организм человека и методика его определения по экскреции фторида с мочой у детей при внедрении системных методов фторидофилактики кариеса зубов. Методические рекомендации № 95/204 — М., 1996.
10. *Леус П.А., Белясова Л.В.* // *Eur. J. Oral Sciences.* — 1995. — Vol. 103, № 2. — P 34—35.
11. Современные достижения в стоматологии: Доклад Комитета экспертов ВОЗ / СТД 826, ВОЗ, — Женева, 1994. — 49 с.
12. *Сорокоумов Г.Л.* Особенности и эффективность диспансеризации пациентов внебюджетной стоматологической клиники Автореф. дис. к-та. мед. наук — М., 2001. — 20 с.
13. *Терехова Т.Н., Агиевцева С.В.* Контроль за поступлением фторидов при системной профилактике кариеса зубов фторированной солью / Новое в стоматологии. — 1997. — № 2. — С. 43—44.
14. *Чудакова И.О.* Микрокристаллизация ротовой жидкости у лиц 15—25 лет с различной интенсивностью кариеса и ее изменения при акупунктурном воздействии. // *Здравоохранение.* — 2000. — № 1. — С. 17—19.
15. *Axelsson P.* Diagnosis and risk prediction of dental caries/ Quintessence Publishing Co, Inc. 2000. — P. 207.

*Поступила 16.11.2004*

**УДК 616.31-008. 8-003. 8-02: 615. 814.1**

**ВЛИЯНИЕ АКУПUNKТУРЫ НА УРОВЕНЬ СОДЕРЖАНИЯ  
НЕЭСТЕРИФИЦИРОВАННЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ  
РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ В ДИНАМИКЕ**

**И.О. Походенько-Чудакова, А.К. Лексина**

**Белорусский государственный медицинский университет**

Цель представленной работы — исследование влияния акупунктуры на уровень содержания неэстерифицированных жирных кислот ротовой жидкости в динамике.

Проведено клиника-лабораторное обследование 513 человек в возрасте от 15 до 25 лет. Всем пациентам выполняли исследование ротовой жидкости с целью определения уровня содержания НЭЖК (пальмитиновой, пальмитоолеиновой, стеариновой, олеиновой, линолевой). Пробы РЖ до обработки сохраняли в жидком азоте при температуре  $-196^{\circ}\text{C}$ .

Результаты исследования свидетельствовали о положительном влиянии акупунктуры на биохимические процессы в ротовой жидкости, что дает основание рассматривать рефлексотерапию как один из возможных компонентов комплексной профилактики кариеса.

Ключевые слова: акупунктура, ротовая жидкость, жирные кислоты.

**ACUPUNCTURE INFLUENCE TO THE FATTY ACIDS LEVEL IN ORAL FLUID**

**I.O. Pohodenko-Chudakova, A.K. Leksina**

**Belarus State Medical University**

Aim of this work is to study acupuncture influence to the fatty acids level in oral fluid. We carried out clinicolaboratory tests for 513 persons at the age from 15 to 25 years. All of them were subjected to the oral fluid examination in order to determine level of fatty acids (pabnitic acid, palmitoleic acid, stearic acid, oleic acid, linoleic acid). Oral fluid samples were placed in liquid nitrogen under the temperature of  $-196^{\circ}\text{C}$ .

Results of investigation were evident of positive acupuncture influence to biochemical processes in oral fluid. It gives to suggest that acupuncture is one of component of complex caries preventive procedures.

Key words: acupuncture, oral fluid, fatty acids.

Известно, что фракция неэстерифицированных жирных кислот (НЭЖК) в организме человека выполняет регуляторную, энергетическую, адаптационную, транспортную, иммуномодулирующую функции, принимает участие в синтезе биологически активных веществ и фагоцитозе [5]. В отечественных и зарубежных источниках информации имеется значительное число работ, посвященных изучению неэстерифицированных жирных кислот при стоматологических болезнях [12, 13]. Отдельные публикации посвящены проблеме кариеса [7], некоторые — изучению жирных кислот в ротовой жидкости (РЖ) [4, 10]. При этом только единичные работы содержат информацию о качественных и количественных характеристиках НЭЖК ротовой жидкости при кариесе зубов [1, 9]. Однако и в них не прослеживается единого мнения авторов о роли жирных кислот в патогенезе кариеса и изменении уровня их содержания в РЖ в зависимости от уровней интенсивности кариозного процесса.

Специальная литература располагает рядом публикаций о возможности воздействовать на содержание неэстерифицированных жирных кислот в тканях организма с помощью рефлексотерапии [2, 11]. При этом данных о возможности коррекции показателей НЭЖК в ротовой жидкости при стоматологических болезнях посредством рефлексотерапевтического воздействия нам отметить не удалось, что обуславливает актуальность и целесообразность выполнения научно-исследовательской работы в этом направлении.

**Цель** представленной работы — исследование влияния акупунктуры на уровень содержания неэстерифицированных жирных кислот ротовой жидкости в динамике.

#### **Материалы и методы**

Проведено комплексное клинико-лабораторное обследование 513 человек в возрасте от 15 до 25 лет. Это были добровольцы из числа студентов вузов г. Минска. При исследовании была учтена возможность прямого или опосредованного влияния общего состояния пациентов на ткани полости рта. У обследованных молодых людей в анамнезе не было отмечено травм, операций, требующих медицинской реабилитации. Отсутствовали воспалительные заболевания в челюстно-лицевой области,

исключалась патология со стороны слизистой оболочки полости рта, не было выявлено аномального положения зубов и развития челюстей, адентии и наличия зубных протезов, количество пломб из амальгамы было минимальным (не превышало 10% от общего числа пломб у всех обследованных молодых людей). При проведении клинического обследования определялся индекс КПУ (кариеса, пломб, удаленных зубов) для расчета уровня интенсивности кариеса (УИК), на основании которого были выделены четыре группы пациентов. Контрольная группа состояла из 27 человек, КПУ которых равнялся нулю. Группа А включала 168 субъектов с низким УИК, к группе В были отнесены 166 человек со средним УИК, а к группе С — 152 индивидуума с высоким УИК. Далее была определена группа 1, состоявшая из 101 индивидуума, которым при проведении лечебно-профилактических мероприятий по поводу кариеса зубов применялась акупунктура. В данной группе пациентов были выделены три подгруппы с низким, средним и высоким УИК (А1, В1, С1), включавшие 17, 33 и 23 индивидуума соответственно.

Всем 513 молодым людям выполняли исследование ротовой жидкости с целью определения уровня содержания НЭЖК (С16:00 — пальмитиновой кислоты, С16:01 — пальмитоолеиновой кислоты, С 18:00 — стеариновой кислоты, С 18:01 — олеиновой кислоты, С 18:02 — линолевой кислоты). Сбор ротовой жидкости для изучения указанных биохимических параметров проводили строго в утренние часы суток, натошак, в стерильные пробирки, до исследования запрещалось курение. Пробы РЖ до обработки сохраняли в жидком азоте при температуре  $-196^{\circ}\text{C}$ . Уровни содержания жирных кислот (пальмитиновой, пальмитолеиновой, стеариновой, олеиновой и линолевой) определяли методом газожидкостной хроматографии [3, 6]. Полученные данные обрабатывались методом вариационной статистики с использованием программы Microsoft Excel.

В контрольной группе и группах А, В, С исследование уровня содержания НЭЖК в ротовой жидкости выполняли однократно при первичном обследовании, а у пациентов групп А1, В1, С1 в динамике по схеме: до проведения лечебно-профилактических мероприятий (1 исследование), после проведе-

ния 1 сеанса лечебно-профилактических мероприятий (2 исследование), после проведения 5 сеанса (3 исследование), после завершения полного курса (4 исследование), через 2 недели после завершения курса лечебно-профилактических мероприятий (5 исследование), через 1 месяц после завершения курса лечебно-профилактических мероприятий (6 исследование), через 1 год после завершения курса лечебно-профилактических мероприятий (7 исследование), через 2 года после завершения курса лечебно-профилактических мероприятий (8 исследование).

Для акупунктурного воздействия в соответствии с анатомо-топографическими данными [8] были выбраны акупунктурные точки (АТ) общего действия: GI4, GHO, Gill, VB20. Также были определены следующие локально-сегментарные АТ на лице и передней поверхности шеи в области накожной проекции больших слюнных желез и нервных стволов, отвечающих за их иннервацию: GI18, E5, E6, E7, IG18, IG19, PC18. Курс акупунктуры состоял из 10 сеансов, которые проводили ежедневно или через день.

#### **Результаты и обсуждение**

Изучение содержания НЭЖК в ротовой жидкости у практически здоровых людей (группы контроля) и у лиц, подверженных кариесу, показали понижение уровня всех изученных жирных кислот при наличии в полости рта кариозного процесса, а также зависимость их титров от УИК. Так, уровень содержания пальмитиновой кислоты в РЖ пациентов групп В (10,11±0,64) и С (8,06±0,52) был ниже уровня контроля — 14,96±1,52 ( $p<0,01$  и  $p<0,001$  соответственно). При сопоставлении параметров указанных групп с показателями группы А (14,96±1,52) были получены аналогичные данные.

Уровень содержания пальмитоолеиновой кислоты в РЖ индивидуумов в группах В (1,41±0,13) и С (1,75±0,21) указывал на значимое снижение параметров по отношению к контрольной группе — 2,81±0,45 ( $p<0,001$  и  $p<0,05$  соответственно). При сравнительной оценке у пациентов групп В и С были зарегистрированы более низкие значения ( $p<0,001$  и  $p<0,01$  соответственно) в отношении параметров группы А (2,55±0,18).

Исследование уровня содержания стеариновой кислоты в ротовой жидкости субъектов групп В (3,86±0,34) и С (3,84±0,32) определило снижение показателей в сравнении

с контролем — 7,3 5± 1,36 ( $p<0,02$ ). Сопоставление данных изучаемых групп с параметрами группы А (5,7±0,47) также демонстрировало более низкие значения ( $p<0,01$ ).

Изучение уровня олеиновой кислоты в ротовой жидкости пациентов групп В (3,42±0,59) выявило различие с данными контрольной группы — 7,02±1,04 ( $p<0,01$ ), а в группе С (4,98±0,58) была установлена тенденция к различию с контролем. Значимые отличия при сравнительной оценке с показателями группы А (5,63±0,36) регистрировались только в группе В ( $p<0,01$ ).

Содержание линолевой кислоты в естественной биологической среде полости рта выявило отличие результатов группы В (0,98±0,15) от данных контроля — 2,9±0,91 ( $p<0,05$ ) и тенденцию к различию при сопоставлении значений контрольной группы и группы С (1,43±0,15). Сравнение данных групп пациентов В, С и А (1,99±0,27) указало значимое отличие в группах В и А ( $p<0,01$ ) и тенденцию к различию в группах С и А.

На основании изложенного выше можно сделать вывод, что уровень содержания НЭЖК в ротовой жидкости претерпевает объективные изменения в зависимости от уровня интенсивности кариеса.

Изучение динамики уровня содержания жирных кислот в ротовой жидкости пациентов, которым в качестве лечебно-профилактических мероприятий применялось акупунктурное воздействие, продемонстрировало, что уровень содержания пальмитиновой кислоты в группе А1 по отношению к исходным данным повышался при 2-ом (16,74 ± 0,51), 3-ем (20,92±1,17), 7-ом (19,25±0,38) и 8-ом (16,5±0,13) исследованиях ( $p<0,001$ ). Исключением являлся результат наблюдений через 1 месяц, когда выявить значимые изменения в отношении данных 1-го исследования не представилось возможным. Параметры С 16:00 у пациентов групп В1 и С1 в сравнении с исходными значениями достоверных изменений не выявили.

Уровень содержания пальмитоолеиновой кислоты в РЖ пациентов группы А1 на протяжении всего периода наблюдений: при 2-ом (4,8 ± 0,27), 3-ем (5,07 ± 0,25), 4-ом (5,76 ± 0,3), 5-ом (5,89 ± 0,34), 6-ом (6,87 ± 0,09), 7-ом (6,26 ± 0,05), 8-ом (5,34 ± 0,3) исследованиях указывал на более высокие результаты по отношению к исходным показателям ( $p<0,001$ ). Данные группы В1 демон-

стрировали рост С 16:01 в сравнении с исходным уровнем: при 3-ем изучении  $1,98 \pm 0,24$  ( $p < 0,05$ ) и при 4-ом ( $2,6 \pm 0,3$ ), 5-ом ( $3,75 \pm 0,38$ ), 6-ом ( $5,01 \pm 0,48$ ), 7-ом ( $4,28 \pm 0,36$ ) и 8-ом ( $3,97 \pm 0,38$ ) исследованиях ( $p < 0,001$ ). Показатели группы С1 в отношении 1-го исследования выявили повышение только при 6-ом обследовании  $2,69 \pm 0,43$  ( $p < 0,05$ ).

Динамика уровня содержания стеариновой кислоты в ротовой жидкости у пациентов группы А1 продемонстрировала более высокий результат в отношении исходных значений на отрезке со 2-го ( $9,56 \pm 0,46$ ) по 7-ое ( $9,75 \pm 0,48$ ) исследование ( $p < 0,001$ ) и при 8-ом изучении  $7,78 \pm 0,6$  ( $p < 0,01$ ). Уровень содержания С18:00 в РЖ пациентов группы В1 указывал на тенденцию к снижению при 8-ом исследовании. У больных группы С1 в отношении исходных показателей было отмечено снижение уровня содержания стеариновой кислоты при 4-ом обследовании ( $p < 0,01$ ).

Изучение уровня содержания олеиновой кислоты в ротовой жидкости индивидуумов группы А1 установило повышение параметра при 2-ом ( $6,8 \pm 0,39$ ) и 5-ом ( $7,39 \pm 0,69$ ) обследованиях ( $p < 0,05$ ), при 3-ем ( $8,04 \pm 0,42$ ) и 6-ом изучениях  $7,9 \pm 0,3$  ( $p < 0,001$ ), при 4-ом наблюдении  $7,24 \pm 0,58$  ( $p < 0,02$ ) по отношению к исходным данным. Результат 7-го исследования ( $6,67 \pm 0,36$ ) демонстрировал снижение содержания С 18:01 в РЖ пациентов группы А1 ( $p < 0,05$ ), а 8-ое обследование не выявляло различий с исходными значениями.

Показатели пациентов группы В1 в сравнении с параметрами 1-го изучения не определили достоверных изменений показателя. У субъектов группы С1 сравнительная оценка с исходными значениями указала на более низкие данные олеиновой кислоты в РЖ при 4-ом и 8-ом исследованиях ( $p < 0,001$  и  $p < 0,01$  соответственно).

Динамика уровня содержания линолевой кислоты в ротовой жидкости пациентов группы А1 указала на отсутствие значимых изменений в течение всего периода изучений по сравнению с исходными показателями. У пациентов группы В1 сопоставление с уровнем 1-го изучения обнаружило лишь тенденцию к повышению содержания линолевой кислоты в естественной биологической среде полости рта при 7-ом наблюдении. Показатели группы С1 в отношении значений 1-го исследования регистрировали снижение содержания С 18:02 в РЖ при 5-ом наблюдении ( $p < 0,05$ ).

#### Вывод

Представленный материал свидетельствует о позитивном влиянии акупунктурного воздействия на биохимические процессы в ротовой жидкости, а следовательно, в полости рта у пациентов с низким УИК (рис. 1) и нормализации уровня содержания пальмитоолеиновой кислоты у индивидуумов со средним уровнем интенсивности кариеса (рис. 2). Это дает основание рассматривать рефлексотерапию как одну из возможных составляющих в комплексной профилактике кариеса.



**Рис.1.** Динамика уровня содержания жирных кислот в ротовой жидкости пациентов с низким УИК в процессе проведения лечебно-профилактических мероприятий по поводу кариеса зубов с помощью акупунктуры и при изучении отдаленных результатов через 1 и 2 года



**Рис. 2.** Динамика уровня содержания жирных кислот в ротовой жидкости пациентов со средним УИК в процессе проведения лечебно-профилактических мероприятий по поводу кариеса зубов с помощью акупунктуры и при изучении отдаленных результатов через 1 и 2 года

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Дадамова А.Д., Дадамов А.Д. Содержание липидов в слюне // Тез. докл. II съезда стоматологов Узбекистана. — Ташкент, 1986. — С. 41—42.
2. Мамонтов В.И., Шаринов Т.Т., Беляева И.Д. и др. Изменение уровня катехоламинов и неэстерифицированных жирных кислот в крови при иглоанальгезии у детей в послеоперационном периоде // Вопросы охраны материнства и детства. — 1979. — Т. 24, № 10. — С. 49—44.
3. Марри Р.К., Греннер Д.К., Мейес П.А. и др. Биохимия человека / Под ред. Л.М. Гинедмана: Перевод с англ. — М.: Мир, 1993. — Т. 1. — 384 с.; Т. 2. — 414 с.
4. Петрович Ю.А., Валюжин А.И., Филатова Е.С. и др. Изменение содержания короткоцепочечных летучих жирных кислот и их альдегидов в жидкости и воздухе рта при воспалении тканей ротовой полости // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. — 2002. — № 3. — С. 25—26.
5. Стальная И.Д. Метод определения диеновых конъюгаций ненасыщенных жирных кислот // Современный методы в биологии. — 1977. — С. 178.
6. Щербаков В.Г. Биохимия. — СПб: Гиорд, 2002. — 440 с.
7. Borgstrom M.K., Edwardsson S., Svensater G. et al. Acid formation in sucrose-exposed dental plaque in relation to caries incidence in schoolchildren // Clin. Oral. Investig. — 2000. — Vol. 4, № 1. — P. 9—12.
8. Chen Jing. Anatomical atlas of Chinese acupuncture points. — Jinan, China: Shandong science and technology press. — 1990. — 266 p.
9. Dawes C., Dibdin G.H. A theoretical analysis of the effects of plaque thickness and initial salivary sucrose concentration on diffusion of sucrose into dental plaque and its conversion to acid during salivary clearance // J. Dent. Res. — 1986. — Vol. 65, № 2. — P. 89—94.
10. Fezza F., W.Dillwith J., Bisogno T. et al. Endocannabinoids and related fatty acid amides, and their regulation, in the salivary glands of the lone star tick // Biochim. Biophys. Acta. — 2003. — Vol. 1633. — № 1. — P. 61—67.
11. Kim J., Shin K.H., Na C.S. Effect of acupuncture treatment on uterine motility and cyclooxygenase-2 expression in pregnant rats // Gynecol. Obstet. Invest. — 2000. — Vol. 50, № 4.
12. Soory M., Gower D.B. The influence of inflammatory mediators on the effects of phenytoin on steroidogenesis by human gingival fibroblasts (HGF) // Biochem. Soc. Trans. — 1991. — Vol. 19, № 2. — P. 92.
13. Sun C., Ouyang X. The effects of indomethacin rinse on the periodontal inflammation // Zhon ghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi. — 2002. — Vol. 37, № 2. — P. 129—131.

Поступила 22.11.2004

УДК 616.718.19-001-083.98(035)

**ЗАБЛУЖДЕНИЯ В ОПРЕДЕЛЕНИИ  
«ЦЕНТРАЛЬНЫЙ ВЫВИХ БЕДРА» И ЕГО ЛЕЧЕНИИ**

**М.М. Дятлов**

**Гомельский государственный медицинский университет**

Излагаются причины и особенности часто встречающихся в литературе и практике заблуждений в диагностике и лечении чрезвертлужного смещенного перелома тазовой кости с медиальным подвывихом головки бедра только из-под крыши вертлужной впадины. Его ошибочно называют центральным вывихом бедра, поэтому проводят неадекватное и потому не эффективное лечение: консервативное — двойным скелетным вытяжением.

Ключевые слова: центральный вывих бедра, чрезвертлужный перелом, заблуждения в терминологии и лечении.

**MISUNDERSTANDING IN DEFINITION  
OF CENTRAL HIP DISLOCATION AND ITS TREATMENT**

**M.M. Dyatlov**

**Gomel State Medical University**

The article reveals the reasons and features of the commonly met in the references and practice misunderstanding in the diagnosis and treatment of the transacetabular displaced fracture of the caxal bone with the medial subluxation of the femoral head at the roof of the acetabulum. It is mistakably called the central hip dislocation resulting in inadequate and, therefore, ineffective treatment: conservative, with doubled skeletal traction.

Key words: central hip dislocation, transacetabular displaced fracture, misunderstanding in terminology and treatment.

Цель работы: обратить внимание коллег на то, как неточность в определении вида травмы таза приводит к безрезультатности лечения.

Под термином «центральный вывих бедра» часто в литературе (включая и учебники для вузов) [1, 3–5, 7] и практике ошибочно обозначают все переломы вертлужной впадины с медиальным смещением головки бедра. Однако истинный центральный вывих бедра (т.е. с медиальным смещением его головки и проникновением в полость малого таза сквозь тазовую кость — через дно вертлужной впадины) встречается крайне редко. При нем ломается не только ямка вертлужной впадины (как утверждают некоторые авторы [2]), занимающая всего 1/3–1/4 ее пространства, но и вся полулунная поверхность впадины, в которую упирается с латеральной стороны головка бедра (рис. 1.15). Последняя, продавливая себе

путь в полость малого таза, образует в тазовой кости перелом, приближающийся к окончательному, фенестрирующему, и не всегда разъединяет тазовую кость на краниальный и каудальный фрагменты. При центральном вывихе бедра всегда имеется несколько мелких осколков, чаще за счет перелома передней колонны (а именно, тела лобковой кости), что на обзорной рентгенограмме таза определяется в медиально-каудальной части дна вертлужной впадины. Если при центральном вывихе бедра ломается еще и задняя колонна (т.е. тело седалищной кости), то кроме увеличения числа осколков на обзорной рентгенограмме видно разъединение тазовой кости на краниальный и каудальный фрагменты. Головка же бедра, сместившись медиально в полость малого таза и, таким образом, полностью отойдя от полулунной поверхности вертлужной впадины по всему ее

периметру — с краниальной, каудальной, задней, передней и медиальной сторон, оказывается частично покрытой мелкими осколками вертлужной впадины (при подвывихе) или вовсе непокрытой со всех пяти сторон (при полном вывихе и даже при подвывихе [6]). При центральном вывихе бедра всегда имеется несколько отломков, и они располагаются с медиальной и каудальной сторон от его головки. Если произошло неполное проникновение головки бедра в полость малого таза сквозь тазовую кость, это подвывих, но все равно — центральный подвывих.

Если на обзорной рентгенограмме определяется смещение головки бедра вместе с медиально-каудальной частью вертлужной впадины (иначе, с лобково-седалищным ее компонентом), с которой у нее (головки) сохраняются нормальные взаимоотношения, это означает: здесь нет центрального вывиха бедра, здесь имеется другой вид перелома вертлужной впадины. Другими словами, если при медиальном смещении головки бедра сохранилась целостность медиальной стенки, т.е. дна (с ямкой) вертлужной впадины, то этот другой вид перелома впадины мы называем чрезвертлужным смещенным переломом тазовой кости с медиальным подвывихом головки бедра только из-под крыши вертлужной впадины. В иллюстрациях указанных выше публикаций [1, 3, 7] изображен именно этот «чрезвертлужный смещенный перелом...», однако авторы ошибочно называют его «центральным вывихом» бедра.

Также и в практической работе на рентгенограммах обычно мы видим именно эту травму костей таза — чрезвертлужный перелом с медиальным подвывихом головки бедра, а не его центральный вывих. При чрезвертлужном смещенном переломе в медиальную сторону смещено, в первую очередь, дно вертлужной впадины, а с латеральной стороны расположена вышедшая из-под крыши впадины головка бедра. Головка бывает не покрытой отломками только сверху и медиально. И вследствие отсутствия четкой дифференциации между этими двумя видами переломовывиха в тазобедренном суставе возникают ошибочные рекомендации и технологии лечения (двойным скелетным вытяжением [3, 6, 7]), а потому — и его неэффективность.

Восприятие любого переломовывиха в тазобедренном суставе с медиальным смещением головки бедра как его центрального вывиха вызывает ошибочное мнение, что, якобы, фрагменты можно вправить закрыто, например, скелетным вытяжением. Но, как правило, такой «центральный вывих бедра» не удастся вправить ни скелетным вытяжением с двойной тягой, ни аппаратом внешней фиксации. Вне внимания исследователей, авторов публикаций и лечащих врачей остается то обстоятельство, что практически всегда дистальный отломок тазовой кости смещается одновременно в трех плоскостях: во фронтальной — медиально, в горизонтальной — с ротацией вокруг вертикальной оси, в сагиттальной — вокруг фронтальной оси. В недоучете этого обстоятельства заключается суть причины неудачи попытки сопоставить отломки вертлужной впадины двойным скелетным вытяжением.

Неверное определение вида травмы побуждает хирурга ошибочно полагать, что кольцо имеется вывих, то нужно и можно его вправить закрыто, а если он — центральный, т.е. с медиальным смещением, то задача, на первый взгляд, проста — направить тракцию латерально. Якобы, дело лишь в хорошем приспособлении для тяги по оси шейки бедра. Существует много приспособлений: манжетки, спицы, скобы, винты, штопоры, вводимые в шейку бедра. Посредством двойной тяги (на скелетном вытяжении или в аппарате внешней фиксации — по оси диафиза бедра и его шейки) удастся устранить только подвывих (медиальный) головки бедра, да и то лишь в латеральной части вертлужной впадины, но на период сохранения этой тяги, а не вправить отломки. На время сохранения латеральной тяги головка бедра располагается под крышей вертлужной впадины на своем естественном месте, а иногда в состоянии даже наружного подвывиха. Но сместившаяся в медиальную сторону дистальная часть вертлужной впадины полностью не возвращается на свое место, поскольку тяга направлена во фронтальной плоскости (латерально), в то время как дистальный отломок смещен одновременно еще в горизонтальной и сагиттальной плоскостях с соответствующей ротацией в них. Ширина суставной щели здесь — ме-



жду головкой бедра и дном впадины — увеличивается, потому что в глубине дистально-медиальный отломок «заклинивает», а скелетная тяга отрывает головку бедра от него, но после прекращения тяги (в аппарате ли, на скелетном вытяжении ли) головка бедра возвращается на свое место — ко дну впадины, т.е. в состояние медиального подвывиха. Но ко всему, извлечение из полости таза медиально-каудального отломка вертлужной впадины возможно за счет тяги опосредованно за круглую связку и дистальную часть капсулы тазобедренного сустава. Однако их прочности недостаточно, чтобы при латеральной тяге преодолеть сопротивление сцепившихся отломков вертлужной впадины. Скелетная тяга может только уменьшить грубое смещение, но не устранить его. При этом зря теряется время. Поэтому показано открытое вправление. Это наглядно демонстрируется на примерах как с традиционным скелетным вытяжением при двойной тяге, так и с тягой в аппарате внешней фиксации, который является моделью скелетного вытяжения, но несколько лучшей, поскольку отломки таза в нем более управляемы.

Из 80 больных (из общего числа 892), лечившихся в Гомельской областной клинической больнице с 1978 г. по 2004 г. по поводу так называемого «центрального вывиха бедра», только у 3 пострадавших был истинный центральный вывих. У 1 из них — было достигнуто вправление костей в тазобедренном суставе посредством скелетного вытяжения с двойной тягой, у 2 — успешно выполнено срочное одномоментное закрытое вправление, а дальше проводилось консервативное лечение продольной скелетной тягой за мышелки бедра. У всех остальных 77 больных был чрезвертлужный смещенный перелом тазовой кости с медиальным подвывихом головки бедра из-под крыши вертлужной впадины. У них консервативное лечение двойной скелетной тягой (у 76 — на постоянном вытяжении, у 1 — в аппарате внешней фиксации) было без эффекта — сохранилось смещение отломков и рецидивировал медиальный подвывих головки бедра. Поэтому у 23 выполнен внутрен-

ний остеосинтез вертлужной впадины в отсроченном порядке.

### Выводы

1. Центральный вывих бедра отличается от чрезвертлужного смещенного перелома тазовой кости с медиальным подвывихом головки бедра структурно-морфологическими изменениями, методикой лечения и прогнозом, а посему при поступлении пострадавших и постановке диагноза требуется четкая дифференциация.

2. При чрезвертлужных смещенных переломах тазовой кости с медиальным подвывихом головки бедра не следует использовать двойное скелетное вытяжение или аппарат внешней фиксации как средства восстановления вертлужной впадины вследствие их полного несоответствия данной травме. Эти способы лечения допустимы лишь в случаях смещения в области крыши впадины менее 2 мм и диастазе на ее дне меньше 5 мм, а также при противопоказаниях к остеосинтезу или отказе больного от него.

3. Чрезвертлужный смещенный перелом тазовой кости с медиальным подвывихом головки бедра является показанием к внутреннему остеосинтезу в ближайшие дни после травмы.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Каплан А.В. Закрытые повреждения костей суставов. — М.: Медицина, — 1967 — С. 292—296.
2. Краснов А.Ф., Аршин В.М., Аршин В.В. Травматология. Справочник — Ростов н/Д., изд-во «Феникс» — 1998 — С. 553.
3. Ключевский В.В. Скелетное вытяжение — Л. Медицина, Ленинградское отделение — 1991 — С. 121—124.
4. Симон Р.Р., Кинескнехт С.Дж. Неотложная ортопедия. Конечности. Перевод с англ. — М.: Медицина, — 1998 — С. 303.
5. Травматология и ортопедия. Под редакцией Х.А. Мусалатова, Г.С. Юмашева. Издание IV. — М.: Медицина, — 1995 — С. 378—379.
6. Черкес-Заде Д.И., Каменев Ю.Ф., Улашев У.У. Лечение переломов костей таза при политравме — Тбилиси. Изд-во «Ганатлебо» — 1990 — С. 175.
7. Школьников Л.Г., Селиванов В.П., Цодыкс В.М. Переломы таза и тазовых органов — М.: Медицина — 1966 — С. 70—74.

Поступила 21.02.2005

УДК 617-089.168.8:613.98-036.88

## АНАЛИЗ ПРИЧИН ЛЕТАЛЬНЫХ ИСХОДОВ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

В.И. Батюк, А.Н. Лызиков

Гомельский государственный медицинский университет

В работе представлены результаты ретроспективного исследования историй болезни умерших больных пожилого возраста после хирургического вмешательства на органах брюшной полости. Рассмотрены причины летальных исходов, различные изменения биохимических и иммунологических показателей в послеоперационном периоде.

Ключевые слова: послеоперационный период, нарушение гомеостаза, полиорганная недостаточность.

## THE ANALYSIS OF FATAL OUTCOME IN ELDERLY POST-OPERATIVE PATIENTS

V.I. Batyuk, A.N. Lyzikov

Gomel State Medical University

The paper represents the results of retrospective study of medical histories of elderly patients who died after surgery in abdominal cavity organs. The reasons for fatal outcomes, different changes of biochemical and immunological indicators in post-operative period are revealed.

Key words: post-operative period, homeostasis disorder, multiple organ failure

### *Введение*

Известно, что течение и исход различных хирургических заболеваний у лиц пожилого возраста бывает непредсказуем. Связано это с наличием тяжелой сопутствующей патологии, влиянием операционного стресса, истощением компенсаторных механизмов организма или влиянием каких-либо других факторов — сказать трудно. Однако прогнозировать течение заболевания, учитывая все факторы, влияющие на него, обязан каждый хирург.

**Цель работы:** объяснить причину нарушений гомеостаза и снижения компен-

саторных механизмов организма после хирургических вмешательств у лиц пожилого возраста.

### *Материалы и методы*

Проведен ретроспективный анализ историй болезни 30 умерших больных в возрасте от 60 до 88 лет (средний возраст 74 года), оперированных в экстренном и срочном порядке по поводу острой хирургической патологии в Гомельской городской клинической больнице скорой медицинской помощи с 1999 по 2003 гг. Были установлены причины смерти больных, что отражено в таблице 1.

Таблица 1

### Причины смерти послеоперационных больных

Причина смерти	Количество случаев
Острая сердечно-сосудистая недостаточность	12
Полиорганная недостаточность	11
Сепсис	5
Тромбоэмболия легочной артерии	2
Всего	30

Вне зависимости от вида и объема оперативного вмешательства некоторые биохимические и иммунологические показатели имели схожую тенденцию к изменению в послеоперационном периоде, что и было взято за основу данного исследования.

Для изучения обменных процессов в организме были взяты такие показатели, как изменение количества общего белка и мочевины, характеризующие развитие гиперметаболизма в послеоперационный период. Исследование проводилось в 1, 5 и 7 сутки после хирургического вмешательства.

Состояние иммунной системы оценивали по содержанию абсолютного числа лимфоцитов, супрессия которой коррели-

рует со степенью белковой недостаточности (Т.С. Попова, А.Е. Шестопапов) [7].

Уровень эндогенной интоксикации определяли по уровню лейкоцитарного индекса интоксикации Островского в 1 и 7 сутки после операции.

Все больные первые несколько суток послеоперационного периода проводили в отделении интенсивной терапии и получали адекватное лечение.

Инфузионная терапия проводилась в достаточном объеме и соответствовала физиологическим потребностям организма. В качестве антибиотикотерапии применяли: цефазолин, гентамицин, оксамп, метрогил и др. в соответствии с чувствительностью микроорганизмов.

Таблица 2

**Изменение исследуемых показателей крови в различные сроки послеоперационного периода**

Показатели	1 сутки	5 сутки	7 сутки
Количество белка, г/л	63,9±6,5	58,4±8,3	56±11,2
Количество мочевины, ммоль/л	7,0±3	10,5±4,9	14,8±8,5
Абсолютное число лимфоцитов	1324±573	1103±514	1095±575
Лейкоцитарный индекс интоксикации	3,5±3,2	—	6,7±3,3

Согласно полученным данным (табл. 2), в первые сутки послеоперационного периода среднее количество белка у таких больных составляло 63,9±6,5г/л, мочевины 7,0±3ммоль/л, абсолютное число лимфоцитов было 1324±573.

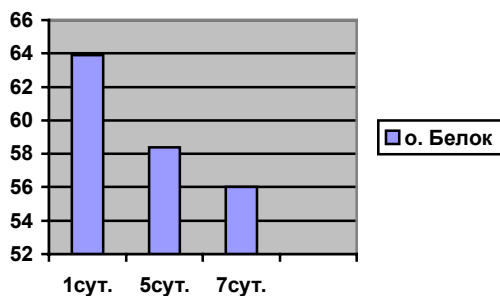
К 5 суткам исследуемые показатели составляли: среднее количество белка 58,4±8,3г/л, уровень мочевины повышался в среднем до 10,5±4,9ммоль/л, абсолютное число лимфоцитов было 1103±514.

На 7 сутки послеоперационного периода общее количество белка снизилось до 56±11,2г/л, средний уровень мочевины повысился до 14,8±8,5ммоль/л, абсолютное число лимфоцитов составило 1095±575.

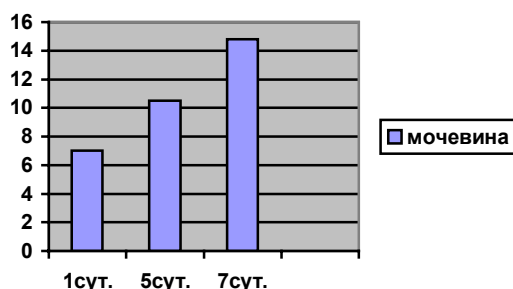
В послеоперационном периоде происходило изменение и лейкоцитарного индекса интоксикации, составляя в 1 сутки 3,5±3,2 и нарастая к 7 суткам до 6,7±3,3.

Тенденция происходящих изменений представлена на построенных диаграммах.

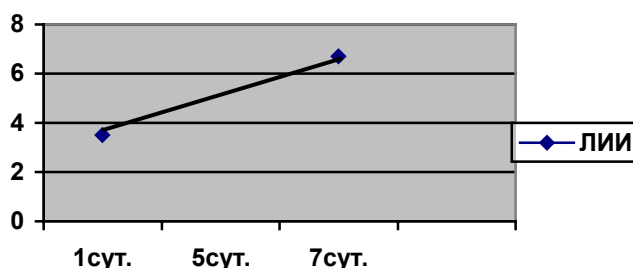
**Диаграмма 1**  
Изменение уровня о. белка (г/л)



**Диаграмма 2**  
Изменение уровня мочевины (ммоль/л)



### Лейкоцитарный индекс интоксикации.



#### Результаты и обсуждение

По приведенным данным в таблице 2 и на представленных диаграммах можно проследить тенденцию изменения биохимических и иммунологических показателей в послеоперационном периоде у лиц пожилого возраста.

Несмотря на проводимое адекватное послеоперационное лечение биохимические показатели ухудшались. Среднее количество общего белка снизилось к 5 суткам до  $58,4 \pm 8,3$  г/л, а уровень мочевины повысился до  $10,5 \pm 4,9$  ммоль/л. На 7 сутки значение данных показателей составило: белок  $56 \pm 11,2$  г/л, мочевина  $14,8 \pm 8,5$  ммоль/л, что указывает на нарушение обмена веществ и прогрессирование катаболизма.

Происходило также нарастание эндогенной интоксикации, о чем свидетельствует повышение лейкоцитарного индекса интоксикации с  $3,5 \pm 3,2$  на 1 сутки до  $6,7 \pm 3,3$  к 7 суткам.

В исследуемый период наблюдались и иммунные нарушения, что заметно по изменению абсолютного числа лимфоцитов. В 1 сутки оно составляло  $1324 \pm 573$ , заметно снижаясь к 5 и 7 суткам —  $1103 \pm 514$  и  $1095 \pm 575$  соответственно.

При анализе полученных данных становится очевидным, что послеоперационные нарушения обмена веществ обуславливают нарастание эндотоксикоза при тяжелых хирургических заболеваниях, являясь тем патогенетическим звеном развития патологического процесса, которое часто приводит к развитию полиорганной недостаточности.

Данная зависимость более выражена у лиц пожилого возраста, когда присутствует функциональная недостаточность сердечно-

легочной, мочевыводящей, пищеварительной систем, значительно снижены компенсаторные функции организма, что и определяет неблагоприятный исход лечения.

#### Выводы

1. Лечение хирургических больных пожилого возраста в послеоперационном периоде является сложной и не всегда разрешимой задачей, что определяет актуальность рассмотренной проблемы.

2. Критическое снижение уровня общего белка, нарастание мочевины и лейкоцитарного индекса интоксикации в послеоперационный период должны заставить хирургов задуматься о правильности проводимого послеоперационного лечения.

3. У больных данной категории необходимо учитывать сопутствующую патологию и проводить коррекцию нарушений функций различных систем организма еще в предоперационный период.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Гаин Ю.М., Алексеев С.А. Проблема абдоминального сепсиса в хирургии. Синдром энтеральной недостаточности. // Бел. Мед. Журнал. — 2003. — № 2 — С. 9—12.
2. Гельфанд Б.Р., Бурневич С.З. и др. Абдоминальный сепсис: современный взгляд на нестарющую проблему // Вестн. интенсивной терапии. — 1996. — № 4 — С. 29—35.
3. Гологорский В.А., Гельфанд Б.Р. и др. Синдром полиорганной недостаточности у больных перитонитом. // Хирургия. — 1988. — № 2. — С. 73—76.
4. Костюченко А.Л. Принципы интенсивной терапии тяжелых органических дисфункций и последовательно развивающейся органной несостоятельности. // состояние и перспективы развития анестезиологии и реаниматологии. — Спб, 1996. — С. 43—48.

5. Милонов О.Б., Тоскин К.Д., Жебровский В.В. Послеоперационные осложнения и опасности в абдоминальной хирургии. — М.: Медицина, 1990. — 560 с.
6. Попова Т.С., Тамазашивили Т.Ш., Шестопалов А.Е. Парентеральное и энтеральное питание в хирургии. — М., 1996.
7. Попова Т.С., Шестопалов А.Е. и др. Нутритивная поддержка больных в критических состояниях. — М., 2002.
8. Сингаевский В.С. Причины летальных исходов при тяжелой сочетанной травме. // Вестн. хирургии. — 2002. — № 2 — С. 62—64.
9. Хорошилов И.Е. Пациенты до и после хирургического вмешательства; голодание или адекватное питание. // Вестн. хирургии. — 2002. — № 6 — С. 13—15.
10. Хрупкин В.И., Алексеев В.А. Синдром энтеральной недостаточности у больных с распространенным перитонитом: оценка степени тяжести и исхода процесса. // Вестн. хирургии. — 2004. — № 2 — С. 46—49.

Поступила 21.02.2005

**УДК 616.381-089.85:616.36-008.5**  
**ОБОСНОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПАЛЛИАТИВНЫХ ОПЕРАЦИЙ**  
**ИЗ МИНИЛАПОРТОМНОГО ДОСТУПА У БОЛЬНЫХ МЕХАНИЧЕСКОЙ**  
**ЖЕЛТУХОЙ ОПУХОЛЕВОГО ГЕНЕЗА**

**Д.А. Кузам**

**Гомельский государственный медицинский университет**

Проанализированы особенности анатомических взаимоотношений органов гепатопанкреатодуоденальной зоны. Изучены результаты хирургического паллиативного лечения 89 больных раком головки поджелудочной железы, осложненным механической желтухой, которые были разделены на две группы. Первую группу составили 46 больных, оперированных из стандартных лапаротомных доступов, которым в 35 (76,1%) случаях выполнена холецистоеюностомия, в 6 (13,1%) — гепатикоюностомия, в 5 (10,8%) — супрадуоденальная холедоходуоденостомия. Осложнения развились у 18 (39,1%) больных, летальность составила 17,4%. В сроки до 6 месяцев у 27,6% больных развился рецидив желтухи. Во вторую группу вошли 43 больных, оперированных из минилапаротомного доступа с использованием специального набора инструментов, которым выполнена супрадуоденальная холедоходуоденостомия. Осложнения после операции отмечены у 6 (14,5%) больных, летальность — 4,6%. Рецидивов желтухи у них не было. Супрадуоденальные холедоходуоденоанастомозы имеют существенные преимущества перед билиодигестивными анастомозами с желчным пузырем при раках головки поджелудочной железы, осложненным механической желтухой. Операции из минилапаротомного доступа малотравматичны, имеют меньше осложнений и случаев летальности.

Ключевые слова: механическая желтуха, рак головки поджелудочной железы, паллиативные операции, минилапаротомный доступ.

**THE GROUND OF THE EFFICIENCY OF PALLIATIVE MINOR LAPAROTOMIC**  
**OPERATIONS ON THE PATIENTS SUFFERING FROM THE OBSTRUCTIVE**  
**JAUNDICE OF TUMOROUS GENESIS**

**D.A. Kuzam**

**Gomel State Medical University**

The peculiarities of anatomic relations between the organs of hepato-pancreatoduodenal zone and the results of surgical palliative treatment, performed on 89 patients with the cancer of the head of the pancreas, complicated by obstructive jaundice were closely studied. It turned out, that supraduodenal choledochoduodenal anastomoses with minor laparotomic access have considerable advantages over biliary-enteric anastomoses in gallbladder in the patients from this category. They are less traumatic, have less complications and lethality.

Key words: cancer of head of pancreas, obstructive jaundice, palliative operations, minor laparotomic access.

Заболеваемость раком органов панкреатодуоденальной зоны за последние 40 лет возросла в три раза и составляет 8–12 заболевших на 100 тыс. населения [1]. Рак головки поджелудочной железы осложняется механической желтухой у 90% больных. Несмотря на достижения современной медицины, более 80% больных раком поджелудочной железы и около 50% больных раком большого дуоденального сосочка подвергаются лишь паллиативным оперативным вмешательствам, что связано с поздней диагностикой, высоким процентом числа больных пожилого и старческого возраста [2, 4]. Основную массу паллиативных вмешательств составляют желчеотводящие операции, направленные на устранение билиарной гипертензии, механической желтухи, холангита, развивающейся печеночной недостаточности. В настоящее время для создания билиодигестивных анастомозов при раке поджелудочной железы, осложненном механической желтухой, чаще всего используют холецистоэнтероанастомоз с межкишечным соустьем по Брауну или Ру из стандартного лапаротомного доступа. Считается, что холедоходуоденальный анастомоз при этой патологии нецелесообразен, так как в ближайшие сроки после операции может развиться блокада соустья [3]. Выбор оптимального способа желчеотводящего вмешательства остается сложной задачей, учитывая значительное число предложенных вариантов билиодигестивных анастомозов и все еще сохраняющуюся высокую послеоперационную летальность [3, 7].

**Целью** нашего исследования явилось обоснование возможности выполнения эффективных паллиативных операций из минилапаротомного доступа у больных раком головки поджелудочной железы.

### Материалы и методы

Изучены варианты анатомических взаимоотношений желчных путей, двенадцатиперстной кишки и головки поджелудочной железы на 25 трупах людей, умерших от причин, не связанных с патологией этой зоны. Проанализированы 115 фистулохолангиографий, которые выполняли во время операции или в послеоперационном периоде после холецистэктомии и дренирования холедоха через культю пузырного протока. Изучены также результаты хирургического лечения 89 больных раком головки поджелудочной железы, осложненным механической желтухой, которым выполнялись паллиативные операции. Средний возраст больных составил  $65,8 \pm 3,6$  лет. Больные были разделены на две группы. Первую группу составили 46 больных, оперированных из стандартных лапаротомных доступов. Во вторую группу вошли 43 больных, оперированных из минилапаротомного доступа с использованием специального набора инструментов фирмы «САН». Сравнимые группы больных были однородными по полу, возрасту, тяжести основного патологического процесса и сопутствующих заболеваний.

Диагностика опухолевого поражения головки поджелудочной железы основывалась на жалобах, анамнезе, данных объективного осмотра, ультразвукового исследования этой зоны, ФГДС, рентгеноскопии желудка и двенадцатиперстной кишки, компьютерной томографии в необходимых случаях. Выполнялись клинические и биохимические лабораторные исследования. Верификация диагноза осуществлялась дооперационной тонкоигольной аспирационной биопсией под контролем УЗИ или интраоперационной биопсией поджелудочной железы.

Характер оперативных вмешательств у больных первой группы представлен в таблице 1.

**Таблица 1**

### Характер оперативных вмешательств у больных механической желтухой опухолевого генеза первой группы

Вид операции	Абсолютное количество	%
Холецистоэнтероанастомия	33	71,8%
Холецистоэнтеро- и гастроэнтероанастомия	2	4,3%
Гепатикоэнтероанастомия	6	13,1%
Холедоходуоденостомия	5	10,8%

Во второй группе всем больным выполнена холедоходуоденостомия. Каких-либо технических трудностей при формировании анастомоза не отмечено ни разу.

### **Результаты и обсуждение**

Из нормальной анатомии известно, что пузырный проток протяженностью 3–4 см и диаметром около 3 мм открывается в наружную стенку гепатикохоледоха на границе его верхней и средней третей, под умеренно острым углом, равным примерно 30°. Однако во время операций, выполняемых по поводу заболеваний органов гепатопанкреатодуоденальной области, у 15–67% больных встречаются различные отклонения в строении пузырного протока [5]. Изучение анатомического материала выявило следующее. Длина гепатикохоледоха колебалась в зависимости от типа телосложения — от 7–8 см при брахиморфном до 10–12 см при долихоморфном. При этом выявлено, что совокупная длина ретродуоденальной и панкреатической частей гепатикохоледоха колебалась от 2–3 см до 5–6 см, то есть составляла примерно от 40 до 50% его общей длины. Уровень слияния пузырного и общего печеночного протоков не зависел от типа телосложения. Впадение пузырного протока в панкреатической части гепатикохоледоха отмечено в 2 (8%) случаях. В 9 (36%) случаях слияние пузырного и общего печеночного протоков происходило в ретродуоденальной части. Впадение пузырного протока в гепатикохоледох в супрадуоденальной части отмечено в 14 (56%) случаях.

Аналогичные данные получены при изучении фистулохолангиографий. В 49 (42,6%) случаях слияние пузырного протока и гепатикохоледоха происходило в дистальной половине последнего, что соответствует его ретродуоденальной и панкреатической части. При этом впадение пузырного протока в дистальную треть гепатикохоледоха отмечено в 22 (19,1%) случаях.

Таким образом, приведенные данные свидетельствуют, что локализация места слияния пузырного протока и гепатикохоледоха существенно отличается от так называемой анатомической нормы. Впадение пузырного протока в гепатикохоледох более чем в 40% случаев происходит в его ретродуоденальной или панкреатической части, что имеет большое значение при опухолевых поражениях головки поджелу-

дочной железы. Обязательным условием для выполнения холецистостомии должны быть: проходимость пузырного протока и расположение места слияния пузырного и общего желчного протоков не менее чем на 1,5–2 см проксимальнее опухоли. При раке головки поджелудочной железы опухолевый процесс сдавливает общий желчный проток в его панкреатической или ретродуоденальной части. Сдавление супрадуоденальной части происходит крайне редко. Из этого следует, что угроза блокады пузырного протока и прекращения функции холецистостомии по мере роста опухоли имеет место примерно у 40% таких больных. Билиодигестивный анастомоз с супрадуоденальной частью гепатикохоледоха наиболее удален от опухолевого процесса.

Изучение результатов обследования и хирургического лечения 89 больных раком головки поджелудочной железы, осложненным механической желтухой, выявило следующее. Запустевание желчного пузыря вследствие сдавления пузырного протока опухолью было отмечено у 7 (7,8%) больных. Сдавление двенадцатиперстной кишки, нарушающее эвакуацию из желудка и подтвержденное рентгенологически, отмечено у 2 (2,3%) больных. При ФГДС прорастание двенадцатиперстной кишки в нисходящей ее части с изъязвлением слизистой оболочки было выявлено у 3 (3,5%) больных.

Применение методики минилапаротомии для наложения билиодигестивных анастомозов позволило существенно улучшить результаты лечения. Течение послеоперационного периода во многом связано не с объемом хирургического действия непосредственно в брюшной полости, а с размерами и локализацией операционной раны. Обширная операционная травма брюшной стенки во многом обуславливает развитие в послеоперационном периоде гнойно-септических осложнений и осложнений со стороны дыхательной и сердечно-сосудистой систем. У больных с механической желтухой тяжесть оперативного вмешательства нередко обуславливает развитие или прогрессирование уже имеющейся печеночно-почечной недостаточности. В результате внедрения минилапаротомии отмечено снижение числа послеоперационных осложнений по сравнению с тради-

ционной методикой оперирования. Частота и виды послеоперационных осложнений представлены в таблице 2.

В послеоперационном периоде в первой группе больных, оперированных из стандартного доступа, умерло 8 (17,4%) больных. Причинами смерти явились в 5

случаях печеночно-почечная недостаточность, в 2 — внутрибрюшные гнойные осложнения, в 1 — острая сердечно-сосудистая недостаточность. Во второй группе больных умерло 2 (4,6%). Причинами смерти в обоих случаях была нарастающая печеночно-почечная недостаточность.

Таблица 2

**Частота и виды послеоперационных осложнений  
у больных механической желтухой опухолевого генеза**

Виды осложнений	Первая группа		Вторая группа	
	Абсолютное количество	%	Абсолютное количество	%
Печеночно-почечная недостаточность	6	13	4	9,3
Внутрибрюшные гнойные осложнения	4	8,7	—	—
Нагноение операционной раны	5	10,9	2	4,6
Послеоперационная пневмония	2	4,3	—	—
Острая сердечно-сосудистая недостаточность	1	2,2	—	—

Отдаленные результаты хирургического лечения были изучены у 29 больных первой группы и 32 — второй. Качество и продолжительность жизни после паллиативных операций определялись, в первую очередь, распространенностью злокачественного процесса и скоростью его развития. Из 29 больных первой группы 12 (41,4%) умерли в первые 6 месяцев, остальные прожили от 7 до 14 месяцев. В сроки до 6 месяцев у 8 (27,6%) больных развился рецидив желтухи. Всем этим больным был наложен холецистоэнтероанастомоз. Во второй группе из 32 больных в первые 6 месяцев умерли 11 (34,4%), остальные прожили от 7 до 15 месяцев. Рецидивов желтухи у этих больных не отмечено. У одного больного через 2,5 месяца после операции появились признаки сдавления двенадцатиперстной кишки, что потребовало повторной операции с формированием гастроэнтероанастомоза из минилапаротомного доступа.

Таким образом, билиодигестивные анастомозы с желчным пузырем при раке головки поджелудочной железы, осложненным механической желтухой, наименее выгодны. У таких больных наиболее целесообразны малотравматичные операции из минилапаротомного доступа с формированием холедоходуоденальных анастомозов,

которые хорошо переносятся больными, относительно просты в техническом исполнении, по своей эффективности не уступают другим видам паллиативных вмешательств, а в ряде случаев и превосходят их. Внедрение этих операций существенно сокращает количество послеоперационных осложнений и летальность у этой категории больных и экономические затраты на их лечение.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Алибегов Р.А., Бесконный А.А., Покусаев Б.П., Некрасов А.Ю., Сергеев О.А. // Российский онкологический журнал. — 1998. — № 3. — С. 36—38.
2. Блохин Н.И., Итин А.Б., Клименник А.Л. Рак поджелудочной железы и внепеченочных желчных путей. — М.: Медицина, 1982. — 272 с.
3. Данилов М.В., Федоров В.Д. Хирургия поджелудочной железы. — М.: Медицина, 1995. — 512 с.
4. Малярчук В.И., Базилевич Ф.В., Федоров А.Г., Давыдова С.В. // Эндоскопическая хирургия. — 2003. — № 6. — С. 29—34.
5. Ревякин В.И., Ховалыч Д.Д. // Анналы хирургии. — 2003. — № 1. — С. 39—43.
6. Черкасов В.А., Зубарева Н.А., Горюшиц Э.С. // Вестник хирургии. — 2002. — № 2. — С. 111—114.
7. Ярема И.В., Попов Ю.П., Филиппов С.Ю., Смирнов Г.Г. // Вестник хирургии. — 2003. — № 3. — С. 27—30.

Поступила 25.03.2005



УДК 616.341-007.253-08-089-091.5

**КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ БОЛЬНЫХ  
С ВЫСОКИМИ НАРУЖНЫМИ НЕСФОРМИРОВАННЫМИ  
ТОНКОКИШЕЧНЫМИ СВИЩАМИ ПО ДАННЫМ АУТОПСИЙ**

**А.В. Величко, О.А. Голубев**

**Гомельский государственный медицинский университет**

Проведен анализ летальности и морфологических изменений в органах 9 больных с высокими наружными несформированными тонкокишечными свищами. У 3 больных с длительным (от 1 до 2 месяцев) существованием высокого несформированного тонкокишечного свища выявлена выраженная паренхиматозная дистрофия внутренних органов. Остальные 6 больных умерли от гнойно-септических осложнений в период от 7 до 15 суток с момента формирования высокого тонкокишечного свища.

Ключевые слова: несформированный тонкокишечный свищ, дистрофия, аутопсия, морфология.

**CLINICO-MORPHOLOGICAL FEATURES OF PATENTS  
WITH HIGH EXTERNAL NON-FORMED SMALL INTESTINAL FISTULA  
BY AUTOPSY DATA**

**A.V. Velichko, O.A. Golubev**

**Gomel State Medical University**

The analysis of lethality and morphological variations in organs of 9 patients with high external non-formed small intestinal fistulas has been carried out. In 3 patients with long-lived (from 1 to 2 months) existence of high non formed small intestinal fistula the marked parenchymatous dystrophy of internal organs was detected. Other 6 patients died from purulent — septic complications in the period from 7 to 15 days from the moment of high small intestinal fistula formation.

Key words: non-formed small intestinal fistula, dystrophy, autopsy, morphology.

Кишечные свищи являются одним из тяжёлых осложнений послеоперационного периода и заболеваний органов брюшной полости. Чаще всего образование свищей является осложнением экстренных оперативных вмешательств в связи с воспалительно-деструктивными заболеваниями органов брюшной полости, кишечной непроходимостью, тупой травмой живота [1, 4]. В небольшом проценте случаев свищи образуются после плановых оперативных вмешательств [2, 6]. Непосредственными причинами образования свищей являются несостоятельность анастомозов и культы кишки (50%), нераспознанные интраоперационные ранения кишечной стенки, нарушения кровоснабжения участков кишки, воспалительные процессы в брюшной по-

лости [1, 7]. Причинами образования кишечных свищей без предшествующего оперативного вмешательства (10–25%) могут быть онкологические процессы, язвенная болезнь, энтероколит, травма органов брюшной полости, панкреатит [7].

Показатели общей летальности пациентов с кишечными свищами имеют широкий разброс — от 2,8 до 70% [1, 4, 7]. Особенно опасны в этом отношении высокие несформированные тонкокишечные свищи, летальность при которых достигает 54–62% [1, 4, 6, 7]. Быстрое истощение, резко прогрессирующие нарушения основных видов обмена, присоединение септического процесса — такова неуклонная динамика этой патологии.

Нами проведен анализ летальности 9 больных с высокими наружными не-

сформированными тонкокишечными свищами. Ввиду недостаточной статистической группы больные не были дифференцированы по этиологии свищей.

Непосредственной причиной смерти у 5 больных явилась нарастающая интоксикация на фоне полиорганной недостаточности, у 2 больных — острая недостаточность кровообращения, обусловленная интоксикацией, у 1 больного — гнойная пневмония на фоне выраженной дистрофии внутренних органов и кахексии, у 1 больного — сепсис, стрептококковая септицемия.

У 3 больных с длительным (от 1 до 2 месяцев) существованием высокого несформированного тонкокишечного свища выявлена выраженная паренхиматозная дистрофия

внутренних органов. Остальные 6 больных умерли от гнойно-септических осложнений в период от 7 до 15 суток с момента формирования высокого тонкокишечного свища.

Морфологически дистрофические изменения представлены паренхиматозной дистрофией миокардиоцитов у 7 пациентов, белковой дистрофией гепатоцитов у — 3, жировой — у 2, белковой и жировой — у 2 больных. В почках у всех больных выявлена гидропическая дистрофия эпителия канальцев. Некротические изменения канальцевого эпителия почек выявлены у 2 больных. У всех больных выявлены изменения посмертного характера по типу межпочечного отёка в сердце, лёгких, печени, почках, головном мозге.

#### Таблица

**Морфологическая картина органов больных с высокими наружными тонкокишечными свищами по данным аутопсий**

	Отёк	Кровоизлияние	Ишемия	Дистрофия	Некроз
Сердце	межмышечный			паренхиматозная	
Лёгкие	альвеолярный				
Печень	пространств Диссе		паренхимы	белковая и жировая	
Почки	клубочков и паренхимы			гидропическая эпителия канальцев	очаговый канальцев
Головной мозг	околососудистый и околочелюточный		умеренная		
Кишечник		очаговые в подслизистом пространстве			
Поджелудочная железа				паренхимы	

Таким образом, по нашим данным, образование высоких наружных несформированных тонкокишечных свищей является следствием альтеративных (дистрофия, некроз) процессов, являющихся, с одной стороны, следствием необходимых в клинике экстренных оперативных вмешательств, а с другой — морфологическим субстратом общих проявлений нарушений обмена у пациентов и интоксикации.

Подробное изучение особенностей клиники и морфогенеза образования высоких

несформированных наружных кишечных свищей позволит в будущем определить подходы к лечению данных патологических состояний и, возможно, определить критерии индивидуального подхода.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Дешкевич В.С. Кишечные свищи: этиология, патогенез, диагностика и лечение.— Мн., 1985. — 126 с.
2. Карпов С.Ю., Черевко Д.А. // Вестник хирургии — 1999. — Т. 158. № 5. — С. 73—74.

3. Майстренко Н.А., Железный О.Г., Хорошилов И.Е. // Нерешённые проблемы неотложной хирургии и эндоскопической хирургии. — СПб, 1998. С. 62—63.

4. Макаренко Т.П., Богданов А.В. Свищи желудочно-кишечного тракта. — М., 1986. — 144 с.

5. Малыгин Б.Д., Левчик Е.Ю., Климушев В.Н. и др. // Первый международный Белорусский конгресс хирургов. — Витебск, 1996. — С. 259—262.

6. Попов В.Я., Пырклов В.А., Фёдоров И.В. и др.

// Эндоскопическая хирургия — 1997. — Т. 3, — № 4. — С. 50.

7. Смирнов А.Н., Пригаро Е.И., Гассан Т.А. // Наружные кишечные свищи (этиология, патогенез, клиническая картина, диагностика, современные тенденции в предоперационной подготовке, хирургической тактике и послеоперационном ведении пациентов). Детская хирургия. № 4, 2002. — С. 36—40.

Поступила 22.11.2004

УДК 616-036.12

## РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ С ЦЕНТРАЛЬНЫМИ ПАРЕЗАМИ ФИЗИЧЕСКИМИ ФАКТОРАМИ

В.Я. Латышева, Е.Л. Мазаник, Л.А. Лемешков, Аль-Хулайди Мохамед

Гомельский государственный медицинский университет  
Гомельская областная клиническая больница  
Гомельский областной клинический госпиталь ИОВ

Представлены методики применения различных немедикаментозных методов, применяемых при проведении медицинской реабилитации больных с центральными парезами. Особое внимание уделено купированию болевого синдрома центрального генеза и нервно-мышечной стимуляции.

Ключевые слова: физические факторы, центральные парезы, мышечная спастичность, болевой синдром, биологическая обратная связь.

## REHABILITATION OF PATIENTS WITH PHYSICAL FACTORS CENTRAL PARESES

V.Ya. Latysheva, E.L. Mazanik, L.A. Lemeshkov, Al Khulaidi Mohamed

Gomel State Medical University  
Gomel Regional Clinical Hospital  
Gomel Regional Clinical Hospital of War Invalids

The paper presents technique of application of different non-medical methods used at medical rehabilitation of the patients with central pareses. Special attention is paid to neuromuscular stimulation and arrest of pain syndrome of central genesis.

Key words: physical factors, central pareses, muscular spasticity, pain syndrome, biological feedback.

### Введение

Спастические (центральные) парезы развиваются при поражении верхнего мотонейрона, при этом очаг поражения может находиться либо в головном, либо в спинном мозге. Чаще всего они наблюдаются при инсульте, черепно-мозговой травме, компрессии спинного мозга, рассе-

янном склерозе, воспалительных и некоторых наследственных заболеваниях (семейная параплегия Штрюмпеля и др.) [1, 5].

При использовании физических методов в реабилитации больных со спастическими парезами принципиально важным является выделение и оценка таких основных проявлений синдрома верхнего мото-

нейрона, как мышечная слабость (парез или паралич); повышение мышечного тонуса по спастическому типу в определенных мышечных группах; патологические содружественные движения. При этом в качестве осложнений могут наблюдаться болевой синдром (чаще всего в суставах паретичной руки) и суставно-мышечные контрактуры [1].

К основным физическим методам, используемым в реабилитации больных со спастическими парезами, относятся:

- лечебная гимнастика;
- массаж;
- нервно-мышечная электростимуляция;
- парафинотерапия;
- лечение холодом;
- обезболивающая терапия
- тренинг с помощью биологической обратной связи;
- лечебная гимнастика в бассейне;
- ортезотерапия.

Раннее начало с соблюдением принципов преемственности, индивидуальности, комплексности и личного участия реабилитанта позволяет достичь положительных результатов в восстановлении основной категории жизнедеятельности — передвижения.

**Цель работы:** обобщить опыт применения физических факторов для снижения спастичности и купирования болевого синдрома у больных с центральными парезами.

#### **Материалы и методы**

В работе представлены физические факторы, наиболее положительно зарекомендовавшие себя при проведении медицинской реабилитации (МР) больных со спастическими парезами.

Исследования проведены на базе Гомельских городских клинических больниц № 3, № 5, Гомельской областной клинической больницы и Гомельского областного клинического госпиталя ИОВ.

Представлен анализ применения физических факторов у 425 больных, из них мужчин было 307 (72,2%) человек (чел.), женщин — 118 (27,8%). До 39 лет было 22 (5,2%) больных, 40–49 лет — 109 (25,6%), 50–59 лет — 249 (58,6%), старше 60 лет — 25 (10,6%). Группа в возрасте 60 лет и старше несколько ограничена для проведения физиотерапевтического лечения вследствие заболеваний сердца, легких, почек, несмотря на то, что частота инсультов в этом возраст-

ном диапазоне была значительно больше. Основную часть составили лица трудоспособного возраста — 339 чел. (79,8%), из них работающих — 278 (65,4%). МР с назначением физических факторов проводили с учетом клинического статуса больного, сочетанной патологии, возрастного фактора на фоне стабилизации или регресса заболевания: при инфаркте мозга на 18–20 сутки, при кровоизлиянии — на 22–25 под контролем АД, пульса, ЭКГ.

#### **Результаты и обсуждение**

Далее представлена характеристика физических факторов в порядке их значимости.

**Парафинотерапия.** Лечение теплом используется практически у всех больных со спастическими парезами [4, 8, 9]. Исключение составляют лица с демиелинизирующими заболеваниями, прежде всего, рассеянным склерозом, которым тепловые процедуры противопоказаны.

Противопоказаниями для парафино-озокеритовых аппликаций служат и другие заболевания, при которых нельзя применять тепловые процедуры [3, 10, 11].

При лечении спастических параличей у обследованных больных (325 чел. — 76,7%) использовали комплексно теплотечение с лечением положением. Эта методика заключалась в следующем: парафиновые или озокеритовые аппликации (салфетно-аппликационный или кюветно-аппликационный способы) в виде широких манжет, полос или высоких перчаток и носков сочетали с определенной позой конечности, при которой точки прикрепления спастичных мышц максимально отдалены друг от друга. На спастичные мышцы, таким образом, действуют два фактора — тепловой и механический (растяжение). Поза конечности, обеспечивающая растяжение спастичных мышц, удерживалась мешками с песком в течение всей процедуры. Температура аппликации — 50–55 градусов, длительность — 15–20 мин, курс лечения — 20–30 процедур. Повторные курсы рекомендовали проводить через 2–4 мес. в дневном стационаре поликлиники по месту жительства.

**Лечение холодом.** Лед при лечении спастических парезов может применяться как для облегчения сокращения паретичной мышцы, так и для снижения спастичности. При терапии льдом использовали

сочетанное воздействие на рецепторы холодовой и болевой чувствительности [3].

Для стимуляции двигательного ответа кубиками льда раздражали, слегка прикасаясь, поверхность кожи над выбранной мышцей. Обычно использовали 3–4 таких воздействия, после этого больному предлагали выполнить активное движение парализованной конечностью. Лечение проведено лишь в 12,6% случаев, так как процедура должна выполняться врачом, что требует значительного внимания и времени.

Лечение льдом оказывало и временное снижение спастичности (от 1 до 2 час), потому эту методику использовали в комплексе с другими методами, чаще всего с лечебной гимнастикой, например, для облегчения растяжения спастичных мышц или произвольного сокращения мышцы.

Метод особенно показан при резко выраженной спастичности с контрактурами у больных в возрасте моложе 60–65 лет.

Криотерапию проводили под контролем свертывающей системы крови, так как возможны колебания показателей как времени свертывания крови, так и протромбинового индекса.

Кроме того, проводили психологическую подготовку к использованию терапии холодом, так как это воздействие является чрезвычайно сильным раздражителем и нередко вызывает у больного беспокойство, в результате чего эффект холодовой терапии может быть блокирован.

Существует несколько методик использования холода для снижения спастичности, которую можно использовать и в домашних условиях. Паретичную конечность, чаще всего руку, опускали в ванночку, наполненную водопроводной водой и кусочками льда в соотношении 1:3. Обычно проводили три таких погружения по 3 с каждое с интервалом 30 с. Другая методика заключалась в кратковременном (до 1 мин) наложении пакетов со льдом на область спастичных мышц с последующим их «сухим» согреванием (например, с помощью полотенца).

После процедуры для усиления мышечного расслабления на кисть с выпрямленными пальцами накладывали лонгетку из плотного картона или фанеры, доходящую до середины предплечья, затем всю руку укладывали в ватник из марли и ваты.

Через 30–50 мин после криотерапии проводили электростимуляцию или лечебную гимнастику для тренировки мышц, осуществляющих разгибание кисти и пальцев.

Противопоказаниями для криотерапии являются:

- повышенное артериальное давление или значительная гипотония;
- острая или хроническая коронарная недостаточность с приступами стенокардии;
- инфаркт миокарда в анамнезе;
- инфекционные или острые воспалительные заболевания;
- нарушение поверхностных видов чувствительности;
- болезни, при которых могут наблюдаться нежелательные эффекты от холодого воздействия (спазм периферических сосудов при болезни Рейно и другие);
- индивидуальная повышенная чувствительность к холоду;
- рассеянный склероз.

*Нервно-мышечная электростимуляция.*

При центральных парезах нервно-мышечная электростимуляция используется с целью:

- усиления или поддержания объема мышечной массы;
- облегчения произвольного мышечного сокращения;
- увеличения или поддержания объема движений в суставах;
- уменьшения спастичности;
- замены ортопедического устройства для обеспечения функционального движения парализованных конечностей [7, 14].

Тренирующий эффект при проведении электростимуляции мышечного аппарата сравним лишь с таковым числом произвольных мышечных сокращений очень высокой интенсивности. Однако в отличие от активных физических упражнений, оказывающих прямое активирующее влияние на сердечно-сосудистую и дыхательную системы, при нервно-мышечной электростимуляции эти влияния минимальны и носят преимущественно локальный характер. Это позволяет использовать электростимуляцию для мышечной тренировки у больных в острой стадии инсульта. Кроме непосредственного воздействия на нервно-мышечный аппарат, электростимуляция способствует улучшению кровоснабжения сокращающихся мышц, что сопровождается усилением обменных и пластических процессов [2, 4, 7].

Поскольку при центральных парезах состояние нервно-мышечного аппарата медленно и постоянно меняется, для электростимуляции мышц использовали переменные токи звукового диапазона (частота 2–20 Гц), модулированные по амплитуде и частоте, либо одно- и двухфазные импульсы, сформированные в виде посылок и пауз. Наиболее распространенным вариантом токов звукового диапазона являются синусоидальные модулированные токи, генерируемые аппаратами типа «Амплипульс», «Радиус», «Амплидин», «Омнистим».

Электростимуляцию проводили в положении больного на спине (269 чел. — 69,9%). При этом конечностям придавали такое положение, при котором мышцы не были напряжены. С этой целью применяли специальную укладку паретичных конечностей, при которой рука помещалась на подушке таким образом, чтобы плечевой сустав и рука находились на одном уровне. Плечо отводили в сторону под углом в 30–50 градусов, рука выпрямлялась в локтевом и лучезапястном суставах. Паретичную ногу сгибали в коленном суставе под углом 15–20 градусов и под колено подкладывали ватно-марлевый валик.

Независимо от вида используемых токов, электростимулирующие электроды размещали на мышцах с учетом локализации двигательных точек, представляющих собой зоны с наименьшим порогом возбудимости. При электростимуляции прямоугольные электроды размером 1×3 см накладывали перпендикулярно ходу мышечных волокон, в местах расположения двигательных окончаний, там, где нет толстых фасций. Расстояние между электродами составляло 2–3 см или больше, в зависимости от длины мышцы. Это обеспечивало равномерное возбуждение всех мышечных волокон. При спастических парезах любой этиологии стимулирующие электроды размещали в основном на антагонистах спастических мышц, т.е. на разгибателях руки и сгибателях ноги. Время одной процедуры электростимуляции — 10–15 мин, на курс — 15–20 процедур.

Электростимуляцию после мозгового инсульта начинали через 21–24 недели от начала заболевания. Проведение ее в раннем восстановительном периоде очень

важно, поскольку в этот период, как правило, имеется спонтанное восстановление нарушенных двигательных функций и целенаправленная усиленная афферентация с паретичных мышц во время стимуляции способствует более быстрому и лучшему восстановлению активных движений — появлению новых и увеличению объема уже имеющихся [4].

В раннем восстановительном периоде, если нет значительного повышения тонуса в мышцах паретичных конечностей, электростимуляцию сочетали с прозерин- или дибазол-электрофорезом по методике местного воздействия на мышцы. Электроды (прокладки 10×10 или 10×15 см) располагали поперечно, сила тока — 8–10–15 мА, продолжительность 15–20 мин, курс лечения — 15–20 процедур. Лекарственный электрофорез улучшает проводимость нервно-мышечного аппарата, что также способствует восстановлению движений [4].

В случаях раннего повышения мышечного тонуса, а также в позднем восстановительном и резидуальном периодах электростимуляцию проводили на фоне мышечных релаксантов (элатин, мелликтин, мидокалм и др.). Для снижения мышечного тонуса перед электростимуляцией показано лечение теплом или холодом.

При наличии положительного эффекта после первого курса электростимуляции проводили повторные курсы, при повторной госпитализации больных (62 чел. — 14,9%), с интервалами в 1–3 мес. Если же после первого курса лечения отсутствует улучшение двигательных функций, то повторные курсы проводить нецелесообразно. Лучшие результаты отмечались у больных относительно молодого возраста с более поверхностным расположением патологического очага при умеренно выраженной спастичности, без чувствительных нарушений и с давностью инсульта не более года.

Электростимуляция спастических парезов у больных рассеянным склерозом неэффективна.

Противопоказаниями к проведению электростимуляции являются следующие:

- злокачественные новообразования любой локализации;
- заболевания крови;
- острый и хронический тромбоз и тромбофлебит

конечностей, мышцы которых подлежат стимуляции;

- ИБС, стенокардия покоя и напряжения;
- инфаркт миокарда сроком менее 6 мес.;
- инфекционные и острые воспалительные заболевания.

*Тренинг с помощью биологической обратной связи.* В настоящее время среди различных немедикаментозных методов лечения все большее распространение в нейрореабилитации получает метод биоуправления [12]. Согласно современному определению, это комплекс идей, методов и технологий, базирующихся на принципах биологической обратной связи, направленных на развитие и совершенствование механизмов саморегуляции физиологических функций при различных патологических состояниях [13].

Для того, чтобы осуществилась процедура биоуправления, прежде всего, необходимо наличие устройства, которое, во-первых, может с большой точностью регистрировать параметры определенных физиологических функций, отражающих деятельность различных органов и систем больного, нуждающихся в коррекции, во-вторых, преобразовывать их в соответствующие световые и звуковые сигналы обратной связи и выводить их на экран монитора в доступной форме, например, в виде пейзажа, компьютерной игры или графического изображения.

У больных (23 чел. — 5,4%) со спастическими парезами для повышения произвольной мышечной активности в паретичных мышцах и выработки активных движений использовали тренинг с помощью биологической обратной связи по электромиограмме, для осуществления которой поверхностные электроды накладывали на тренируемые мышцы, чаще всего на разгибатели кисти и пальцев или на перонеальную мышечную группу. Электромиографическая активность, возникающая в тренируемой мышце при произвольной активности, передается через интерфейс на экран монитора. Этот сигнал может быть представлен в виде «сырой» электромиограммы, но чаще всего он преобразуется с помощью средств компьютерной графики в зрительные образы. Например, высота расположения воздушного шара на экране монитора соответствует величине активного мышечного усилия больного.

Биоуправление по электромиограмме при спастических парезах у 6 (1,4%) больных использовали также для снижения спастичности, уменьшения гипоталамической боли в правой руке, а также для подавления патологических синкинезий у 2 (0,5%) больных. В этих случаях регистрирующие электроды накладывали на лобные мышцы и больному предлагали словесные инструкции, способствующие обучению методике общей мышечной релаксации.

Применение биоуправления с помощью биологической обратной связи по стабилотрамме у больных с постинсультными гемипарезами в раннем и позднем восстановительном периодах способствует не только повышению устойчивости вертикальной позы, но и снижению степени пареза, уменьшению расстройства глубокой чувствительности, а также повышению уровня функциональных возможностей. Это в значительной степени способствует сохранению социального статуса больных в семье, обществе и улучшению качества их жизни. Однако использование метода значительно ограничено из-за отсутствия во многих стационарах электромиографа.

*Физиотерапия при лечении боли у больных со спастическим парезом.* У больных с синдромом верхнего мотонейрона могут наблюдаться три вида болей: центральная боль; болевой синдром, связанный с поражением суставов паретичных конечностей («синдром болевого плеча», артропатии); болевой синдром, связанный с высокой мышечной спастичностью и болезненным спазмом мышц паретичных конечностей.

Определенным обезболивающим эффектом при центральных болях обладают разные виды транскраниальных воздействий, осуществляемые через рецепторный аппарат кожи головы и направленные на активацию антиноцицептивной системы [2].

В работе мы использовали *электролечение током низкой частоты (1–140 Гц) с импульсами прямоугольной формы* длительностью 0,2–2,0 мс (аппарат «Электросон»). Воздействие осуществляли по контактной методике, лечение проведено у 137 (32,2%) больных. Один электрод (активный) располагали на коже век закрытых глаз, другой (пассивный) — на область сосцевидных отростков. Терапевтический

эффект основан на рефлекторном влиянии на функциональное состояние подкорково-стволовых образований, что способствует купированию головной боли.

Установлено, что у части больных с центральными парезами возникают трофические изменения суставов паретичных конечностей. Это ведет к образованию контрактур, при которых из-за резкой болезненности значительно ограничивается объем пассивных и активных движений, что препятствует восстановлению нарушенных двигательных функций. Наиболее часто наблюдаются постинсультные артропатии плечевых суставов [6].

Из физических методов широко применяются различные виды импульсной обезболивающей терапии. С этой целью традиционно применяли диадинамические и синусоидальные модулированные токи (ДДТ и СМТ).

При лечении СМТ 243 чел. (57,2%) от аппаратов «Амплипульс», «Радиус» использовали поперечную методику воздействия, при которой два равных электрода (прокладка 10×10 см или 10×15 см) располагали поперечно на область пораженного сустава. При выраженном болевом синдроме воздействие начинали с III PP с частотой модуляции 60–70 Гц (по мере уменьшения болевого синдрома частоту модуляции уменьшали до 20–30 Гц), при этом длительность каждой серии колебаний устанавливали равной 2:4. Воздействие проводили в течение 3–5 мин. Затем использовали IV PP с частотой модуляции 60–70 Гц (при выраженном болевом синдроме), при этом длительность каждой серии колебаний устанавливали равной 3:3. Воздействие IV PP также проводили в течение 3–5 мин. Лечение обычно начинали при глубине модуляции 50–75%, доводя ее до 100% к 3–4 процедуре, а при не резко выраженных болях — к концу первого воздействия. Силу тока подбирали индивидуально, до появления ощущения значительной, но не болезненной вибрации. Курс лечения — 10–12 сеансов.

К противопоказаниям применения СМТ относятся: злокачественные новообразования, тромбофлебит, нарушение функции свертывающей системы крови, свежие кровоизлияния в полости и ткани, чего не отмечалось у наших больных.

Весьма эффективными являются ДДТ. Проведено лечение у 198 чел. (46,6%), при этом пострадавший сустав располагали между электродами (прокладки 10×10 см или 10×15 см) — поперечная методика воздействия. Применяли двухполупериодный непрерывный ток в течение 2 мин, а затем еще 2–4 мин — модулированный короткими периодами ток.

Если боли были сильные, то при первых 2–3 процедурах использовали только двухполупериодный непрерывный ток. Сила тока была достаточной для вызывания ощущения выраженной вибрации в области воздействия (5–20 мА). Продолжительность воздействия на один сустав — 4–6 мин. Если боли не уменьшались, то увеличивали продолжительность сеанса до 10 мин (4 мин — двухполупериодный непрерывный ток, 6 мин — модулированный короткими периодами ток). Курс лечения — от 8 до 12 сеансов. Повторные курсы проводили с интервалом в 8–12 дней, амбулаторно рекомендовали провести еще 2–3 повторных курса.

Противопоказанием для проведения диадинамической терапии у больных с постинсультными двигательными нарушениями является наличие стенокардии и инфаркта миокарда в анамнезе. В этих случаях использовали новокаин-электрофорез (2–10%-ный раствор) на область сустава (поперечная методика), сила тока — 10–20 мА, продолжительность — 15–30 мин., курс лечения — до 20–30 процедур.

Электрофорез полезно сочетать с теплотечением. При болях в суставах назначали также ультразвук. При лечении ультразвуком контакт вибратора непосредственный, режим непрерывный, медленные поглаживающие движения в области сустава и окружающих тканей, доза — 0,2–0,4 Вт/см<sup>2</sup>, продолжительность процедуры от 3–6 мин до 6–10 мин, ежедневно или через день, курс лечения — 10–15 процедур. С этой же целью использовали фонофорез гидрокортизона или анальгина.

Целесообразно сочетать лечение ультразвуком с высокочастотной магнитотерапией или электрофорезом, которые следует проводить до ультразвука.

Кроме суставных болей, при таламическом синдроме возникают сильные, крайне мучительные боли, которые начинаются



спонтанно без связи с движениями и носят жгучий характер. Как правило, борьба с таламическими болями малоэффективна, но иногда, в отдельных случаях, можно несколько уменьшить остроту болей с помощью диадинамической терапии с использованием двухполупериодного непрерывного тока и модулированного тока короткими периодами. Лечение проведено у 12 (2,8%) больных с выраженным артрозо-артритом плечевого сустава с незначительным эффектом.

В комплексной терапии этого вида болевого синдрома для улучшения трофики мягких тканей применяли теплотечение (парафино- или озокеритолечение), вакуумный или турбулентный массаж.

У большинства больных с центральными парезами в первые месяцы после заболевания наблюдается прогрессирующее нарастание спастичности, часто сопровождающееся периодически возникающими мышечными спазмами [2]. В этом случае наиболее эффективными оказываются мероприятия, направленные на снижение спастичности. Из физических методов это, прежде всего, лечение положением, избирательный и точечный массаж, специальные лечебно-гимнастические приемы на расслабление, а также применение озокеритовых или парафиновых аппликаций, импульсной низкочастотной электротерапии в виде чрескожной электронейростимуляции или СКЭНАР-терапии.

#### **Заключение**

Таким образом, физические методы лечения играют важную роль в лечении больных со спастическими парезами. Многие из них (в зависимости от методики) применяются как для снижения мышечного тонуса, так и для предупреждения контрактур и купирования болевого синдрома. При назначении физических факторов больным с центральными парезами необходимо руководствоваться следующими принципами: строго соблюдать показания и противопоказания к использованию различных методов физиотерапии; начинать лечение как только позволит общее состояние больного; комплексно использовать различные сочетания между собой физические методы; привлекать больного к активному участию в лечении.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Белова А.Н. Нейрореабилитация: Руководство для врачей. — М., 2000.
2. Боголюбов В.М., Пономаренко Г.Н. Общая физиотерапия: Учебник. — Изд. 3-е перераб. и доп. — М.: Медицина, 1999. — 432 с.: ил.
3. Григорьева В.Д., Суздальницкий Д. В. Криотерапия. // *Вопр. курортологии* — 1991. — № 5 — С. 65—71.
4. Гурленя А.М., Багель Г.Е. Физиотерапия и курортология нервных болезней: Практ. пособие. — Мн.: Выш. шк., 1989. — 398 с.: ил.
5. Демиденко Т.Д. Реабилитация при цереброваскулярной патологии. — Л., 1989.
6. Коган О.Г. Реабилитация больных при травмах позвоночника и спинного мозга. — М., 1975.
7. Курортология и физиотерапия (руководство) / Под ред. В.М. Боголюбова. — М.: Медицина, 1985. — Т. 2. — 640 с.
8. Леонтьева М.А. // Реабилитация больных с сосудистыми заболеваниями головного мозга. — Л., 1979. — С. 62—65.
9. Попова А.С., Ткачева Г.Р. Реабилитация больных с постинсультными двигательными расстройствами. — М., 1978.
10. Пономаренко Г.Н. Физические методы лечения: Справочник. — Изд. 2-е перераб. и доп. — СПб.: ВМедА, 2002. — 299 с.
11. Техника и методика физиотерапевтических процедур (справочник) / Под ред. В.М. Боголюбова. — Тверь: Губернская медицина, 2002. — 408 с.
12. Черникова Л. А, Некрасова Е. М. Биоуправление. Теория и практика. — Новосибирск, 1988. — С. 142—150.
13. Черникова Л.А., Торопова Н.Г., Разинкина Т.П., Лаврова С.В. Оптимизация реабилитационного процесса при церебральном инсульте: Сб. науч. тр. // Под ред. О.А. Балунова, Т.Д. Демиденко. — Л., 1990. — С.41—44.
14. Черникова Л.А., Торопова Н.Г., Разинкина Т.П., Шарытова Т.Н. // Немедикаментозные методы медицинской реабилитации. — Харьков, 1990. — С. 113—114.
15. Черникова Л.А., Кашина Е.М. Биоуправление. Теория и практика. Коллективная монография / Под ред. М.Б. Штарка. — Новосибирск, 1998. — С. 80—87.
16. Черникова Л.А., Торопова Н.Г., Доманский В.Л. и др. // Электростимуляция — 2002: Тр. науч.-практ. конф. — М., 2002. — С. 324—328.

**Поступила 03.03.2005**

УДК 618.5-089.5:618.1

**АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ  
ПРИ ЭКСТРЕННОМ РОДРАЗРЕШЕНИИ БЕРЕМЕННЫХ  
С СОЧЕТАННЫМ ГЕСТОЗОМ**

**И.М. Савченко, Т.В. Лызикова**

**Гомельский государственный медицинский университет**

В статье представлен анализ интенсивной терапии и анестезиологического обеспечения экстренного родоразрешения беременных с сочетанным гестозом. Представлены объективные клинические и лабораторные критерии гестоза. При ведении беременных с сочетанным гестозом используется комплекс лечебных мероприятий, родоразрешение беременных с тяжелыми формами сочетанных гестозов проводится только под общей анестезией.

Ключевые слова: сочетанный гестоз, интенсивная терапия, анестезиологическое обеспечение.

**ANAESTHESIOLOGICAL SUPPLY OF URGENT DELIVERATION  
OF PREGNANTS SUFFERED FROM COMBINED HESTOSIS**

**I.M. Savchenko, T.V. Lyzikova**

**Gomel State Medical University**

Analysis of intensive care and anaesthesiological supply of urgent deliveration of pregnants suffered from combined hestosis is presented in the report. Objective clinical and laboratory criteria of hestosis are presented. Set of treatment is used for management of pregnants suffered from combined hestosis. Deliveration of pregnants suffered from severe combined hestosis is performed only under general anesthesia.

Key words: combined hestosis, intensive care, anaesthesiological supply.

К актуальным вопросам современной анестезиологии-реаниматологии и интенсивной терапии относится развитие различных сторон предродовой подготовки, анестезиологического обеспечения родов и интенсивной терапии родильниц с сочетанным гестозом. В настоящее время не ослабевает интерес ученых к изучению особенностей течения беременности и родов у больных с заболеваниями сердечно-сосудистой и дыхательной систем, при сахарном диабете, пиелонефрите, анемии и сочетанных гестозах [2, 3, 7].

По материалам научных исследований, рост числа беременных с сочетанными гестозами в определенной мере связан с улучшением качества диагностики, внедрением более эффективных методов лечения, успехами интенсивной терапии и анестезиологии, благодаря чему беременность и роды стали возможными для многих больных женщин, которым в прежние годы это считалось противопоказанным [4, 5]. Необходимо при этом учитывать, что при постоянном совершенст-

вовании современных методов диагностики и лечения количество нормальных родов сократилось до 15–20% [1, 6].

В связи с этим целью настоящей работы явилось обоснование и разработка анестезиологического обеспечения беременных с сочетанным гестозом с учетом тяжести исходного состояния, эффективности отдельных методов и их влияния на гомеостаз роженицы.

***Материалы и методы***

Работа основана на изучении опыта анестезиологического обеспечения кесарева сечения у 61 беременной со сроками от 37 до 40 недель в возрасте от 20 до 41 года. Течение беременности осложнилось сочетанным гестозом. В зависимости от течения беременности и экстренности родоразрешения беременные разделены на 2 клинические группы.

I группу составила 31 беременная с нормально протекающей беременностью, родоразрешенная путем планового кесарева сечения ввиду различных показаний со

стороны матери и плода. Данную группу считали контрольной.

Во II группу вошли 30 беременных с сочетанным гестозом, родоразрешенных путем экстренного кесарева сечения.

Состояние гомеостаза и эффективность анестезиологического пособия изучали при помощи биохимических, биофизических методов исследований на следующих этапах: 1 — исходные показатели перед операцией; 2 — после интубации трахеи; 3 — после вскрытия брюшной полости; 4 — после извлечения плода; 5 — после ушивания брюшной полости. Состояние гемодинамики оценивали по частоте сердечных сокращений (ЧСС) в мин, артериальному давлению (АД) в мм рт. ст. и среднему динамическому давлению (СДД), минутному объему сердца (МОС) в л/мин, сердечный индекс СИ в л/мин/м расчетным методом. Изучали содержание кортизола (Кл), тиреоидных гормонов  $T_3$  и  $T_4$  радиоиммунологическим методом в нмоль/л. Резистентность мембран эритроцитов изучали методом кислотного гемолиза по показателю пятидесятипроцентного гемолиза клеток Т 50 сек. Свертывающую систему крови изучали методом коагулограмм. Полученные данные обрабатывали методом вариационной статистики.

В результате оценки объективного статуса по системе ЕРН у всей группы выявлен ЕЗРЗНЗ-гестоз. По шкале Савельевой все беременные получили более 12 баллов. По системе ASA 11 (36,7%) беременных отнесены к 3«Е» классу; 12 (40%) с преэклампсией, 6 (20%) беременных с преждевременной отслойкой нормально расположенной плацентой, 1 (3,3%) беременная с эклампсией отнесены к 4«Е» классу, что сопоставимо с прогностической периоперационной летальностью 1,8–4,3% и 7,8–23%. По шкале Глазго-Питсбург 3 (10%) беременные с преэклампсией набрали 23 балла и 1 (3,3%) беременная с эклампсией набрала 19 баллов, это соответствовало коме II и III степени по Боголепову.

При оценке исходных показателей для беременных с преэклампсией была характерна тахикардия: ЧСС —  $125,25 \pm 4,25$  в мин; средние величины АД —  $184,75 \pm 12,25/127,5 \pm 10$ ; СДД —  $152,5 \pm 5$ ; МОС —  $2,68 \pm 0,09$ ; СИ —  $1,68 \pm 0,08$ ; ОПСС —  $4312,25 \pm 126,25$ .

Анализ полученных средних величин ЧСС, АД, СДД, МОС показывает значительную гемодинамическую нагрузку на систему кровообращения при преэклампсии у беременных, находящихся в состоянии прекомы. Средний уровень СИ (менее 2 л/мин/м) и высокое ОПСС подтверждают наличие гипокинетического типа кровообращения. Учитывая тяжесть состояния, параллельно начаты: отсасывание слюны изо рта и носа, масочная вспомогательная ИВЛ 100% кислородом, катетеризация периферических вен, капельное введение 20% раствора альбумина, струйно — 0,01% раствора клофелина, дроперидола 5–10 мг, диазепам по 10–20 мг. При стабильно высоких цифрах АД добавляли ганглиоблокаторы, пентамин болюсно по 5–10 мг или периферический вазодилататор нитропруссид натрия капельно в начальной дозе 0,5–1,5 мкг/кг/мин до снижения АД систолического на 30–40 мм рт. ст., АД диастолического — на 10–15 мм рт. ст. После достижения глубокой седации, снижения АД систолического на 30–40 мм рт. ст., при ритмичном дыхании до 30 в мин беременных сразу транспортировали в операционную.

В операционной продолжали инфузионно-трансфузионную терапию, респираторную поддержку и коррекцию гипертензии, затем переводили больных на аппаратную ИВЛ в режиме нормовентиляции. По показаниям у 4 беременных проведена пункция и катетеризация правой подключичной вены, средняя величина ЦВД была  $15,75 \pm 3,25$  мм вод. ст.

В момент поступления в отделение беременных с тяжелым гестозом отмечена синусовая тахикардия: ЧСС —  $117,12 \pm 4,2$ ; артериальная гипертензия АД —  $168,65 \pm 6,48/120,92 \pm 7,9$ ; СДД —  $140,77 \pm 1,85$ ; сниженный МОС —  $3,12 \pm 0,13$ ; СИ —  $2,05 \pm 0,09$ ; ОПСС —  $4326,89 \pm 83,4$ , что также, как и при преэклампсии подтверждает наличие гипокинетического варианта кровообращения. Предоперационная подготовка практически не отличалась от таковой при преэклампсии.

Результаты исследования свертывающей системы крови по средним величинам коагулограмм (табл. 1) в предоперационный период показали наличие гиперкоагуляции в первой фазе свертывания, депрессию антикоагулянтной системы — повы-

шение толерантности плазмы к гепарину, тромбинемию — фибриноген «Б» — 2+, уплотнение кровяного сгустка — повышенная ретракция, появление ПДФ — протаминавая проба 2+, ухудшение сосу-

дисто-тромбоцитарного звена гемостаза — снижение количества тромбоцитов до  $155,1 \pm 9,5$ . Снижение уровня фибриногена до  $3,88 \pm 0,21$  следует объяснить как коагулопатию потребления.

Таблица 1

**Изменения свертывающей системы крови при осложнениях гестозов во II группе (n=30)**

Показатели	До операции	Конец операции	Спустя 6 часов после операции
Проба по Ли-Уайту	4'36"±29,03"	7'53"±21,27"*	10'37"±25,9"*
Толерантность плазмы к гепарину	7'8"±34,4"	12'17"±36,3"*	11'8"±23,7"
Протромбиновый комплекс	0,88±0,05"	0,64±0,12"	0,72±0,07"
Фибриноген «А»	3,88±0,21	3,25±0,33*	3,2±0,28
Фибриноген «В»	2+	2+	1+*
Спонтанный фибринолиз	19,83±2,04	23,87±2,06*	17,97±2,03
Ретракция	79,3±4,1	63,23±7,20	70,77±4,98*
Гематокрит	37,83±3,38	35,37±3,03	34,9±3,57
Тромбоциты	155,1±9,5	146,23±7,78*	167,6±9,9*
Протаминавая проба	2+	2+	1+*

Примечание: \* — результаты достоверны при  $p < 0,05$  по отношению к предыдущим показателям.

Механизм развития гиперкоагуляции, а затем и коагулопатии потребления объясняется, в первую очередь, преобладанием гипокинетического типа кровообращения, при котором генерализованные циркуляторные нарушения способствуют стазу эритроцитов, их сладжированию и покрытию фибриновой пленкой. Избыток агрегатов клеток не успевает очищаться в главном фильтре организма - в системе легких из-за функциональных нарушений при тяжелом гестозе.

При анализе нарушений метаболизма было отмечено снижение средних показателей общего белка —  $53,83 \pm 3,07$  по сравнению с контрольной группой —  $71,9 \pm 4,04$  ( $p < 0,01$ ), снижение уровня альбумина —  $31,6 \pm 2,28$  ниже допустимой средней границы 35, увеличение концентрации общего холестерина —  $7,53 \pm 0,49$  по сравнению с контрольной группой —  $6,63 \pm 0,41$  ( $p < 0,05$ ) и увеличение трансаминаз АСТ —  $0,51 \pm 0,04$ , АЛТ —  $0,62 \pm 0,04$  по сравнению с контрольной группой АСТ —  $0,42 \pm 0,04$  ( $p < 0,05$ ), АЛТ —  $0,44 \pm 0,04$  ( $p < 0,05$ ),

увеличение концентрации мочевины —  $6,14 \pm 0,42$  ( $p < 0,05$ ) по сравнению с контрольной группой —  $4,45 \pm 0,42$ , увеличение уровня общего билирубина почти в 1,5 раза —  $19,63 \pm 2,07$  по сравнению с контрольной группой ( $p < 0,05$ ). Результаты изучения состояния тиреоидно-надпочечниковой системы показали повышение содержания Кл —  $2112 \pm 133,2$ , Тз —  $2,5 \pm 0,19$ ; Т<sub>4</sub> —  $186,7 \pm 13,8$ , что обусловлено патологической реакцией ЦНС и тиреоидно-надпочечниковой системы на гиповолемию.

Для изменений КОС был характерен декомпенсированный метаболический ацидоз: pH —  $7,27 \pm 0,04$ ; pCO<sub>2</sub> —  $37,2 \pm 1,1$  мм рт. ст.; BE —  $7,7 \pm 0,68$  ммоль/л; HCO<sub>3</sub> —  $14,9 \pm 1,9$  ммоль/л; pO<sub>2</sub> —  $58,7 \pm 1,3$  мм рт. ст.

Учитывая повышение трансаминаз, метаболический и смешанный ацидоз, гипоальбуминемию и низкий показатель РМЭ —  $44,1 \pm 1,2$ , следует предположить значительное нарушение клеточного метаболизма и повышение проницаемости

мембран по сравнению с нормально протекающей беременностью и родами.

Таким образом, при осложненных формах гестозов отмечаются значительные сдвиги гомеостаза. Генерализованный сосудистый спазм приводит к стазу крови, сладжированию, гиперкоагуляции, коагулопатии потребления и формированию ДВС-синдрома. Ухудшение микроциркуляции снижает кровоток в печени, в результате чего ухудшается белковообразовательная и детоксицирующая функция печени, что, в свою очередь, приводит к гипопроteinемии, гипоальбуминемии, переходу жидкости из сосудистого в интерстициальное пространство и способствует развитию гиповолемии. Гиповолемия является причиной патологической реакции тиреоидно-надпочечниковой системы, увеличивающей выработку глюкокортикоидов и тиреоидных гормонов, которые еще больше стимулируют сердечно-сосудистую систему.

Нарушения микроциркуляции, гиповолемия, ишемия способствуют развитию гипоксии, ухудшению метаболизма клеток и усилению проницаемости клеточных мембран, в результате чего гидрофильность тканей усиливается, что является непосредственной причиной таких осложнений, как отек мозга и легких.

Вышеописанные звенья патогенетических изменений при осложненных гестозах показывают грубые и быстро прогрессирующие нарушения гомеостаза, которые не могут быть скомпенсированы самим организмом, что требует неотложных интенсивных лечебных мероприятий, направ-

ленных одновременно на поддержание жизнеобеспечения и родоразрешения. После проведенной интенсивной предоперационной подготовки к началу оперативного родоразрешения отмечено урежение ЧСС, снижение СДД, что, в свою очередь, приводило к улучшению МОС (см. рис. 1–3) (1-й этап исследования) за счет снижения ОПСС до  $2779,2 \pm 174,5$  и увеличения СИ до  $2,4 \pm 0,23$ . Сразу после интубации трахеи (2-й этап исследования) не наблюдалось изменений гемодинамических показателей.

После вскрытия брюшной полости (3-й этап исследования) и после извлечения плода (4-й этап исследования) средние величины ЧСС, МОС и СДД оставались стабильными, что стало возможным в связи с использованием сочетания анестетиков, анальгетиков и гипотензивных препаратов.

После извлечения плода и углубления анестезии до окончания операции (5-й этап исследования) было достигнуто уменьшение тахикардии по отношению к исходной ( $p < 0,01$ ), снижение СДД ( $p < 0,05$ ), при уменьшении ОПСС до  $2315,5 \pm 152,4$  ( $p < 0,05$ ), при сохранившемся гипокинетическом варианте СИ  $2,4 \pm 0,18$  и увеличенном МОС ( $p < 0,05$ ).

Средние величины уровня Кл в результате непродолжительной предоперационной подготовки снизились ( $p < 0,05$ ) (см. рис.4).

На протяжении 2-го, 3-го и 4-го этапов исследования содержание Кл оставалось на пониженном уровне. После извлечения плода отмечено снижение уровня Кл в связи с углублением анестезии.

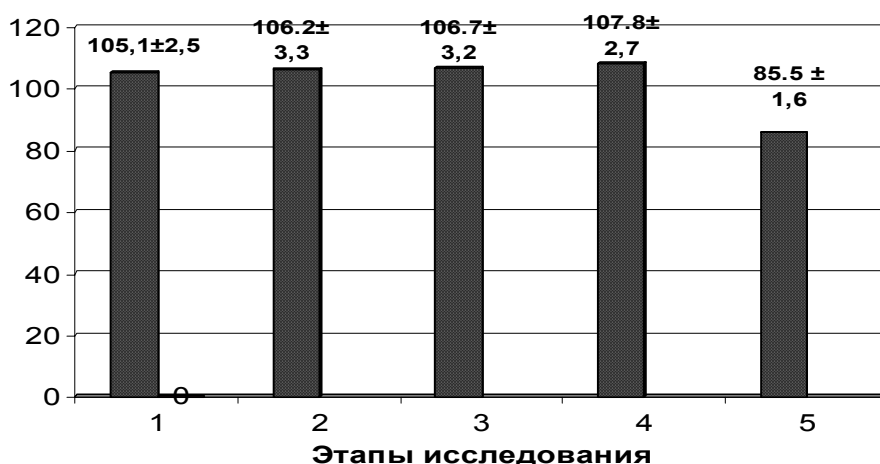


Рис. 1. Динамика ЧСС во время кесарева сечения во II группе

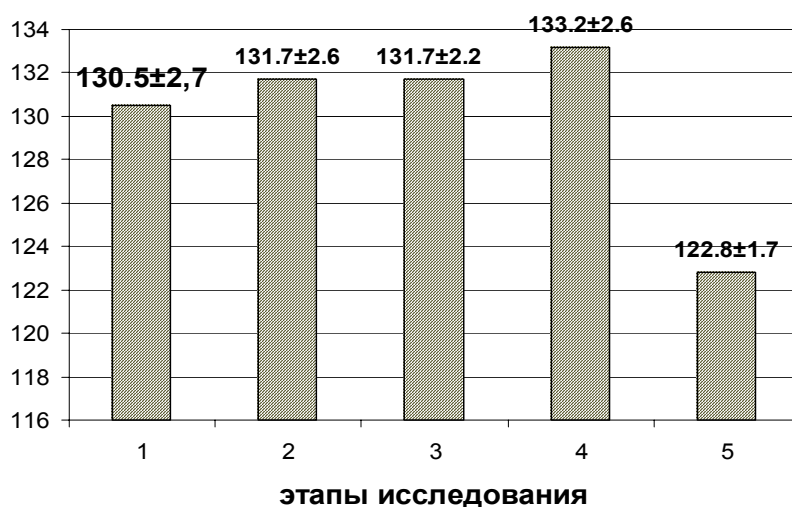


Рис. 2. Динамика МОС во время кесарева сечения во II группе

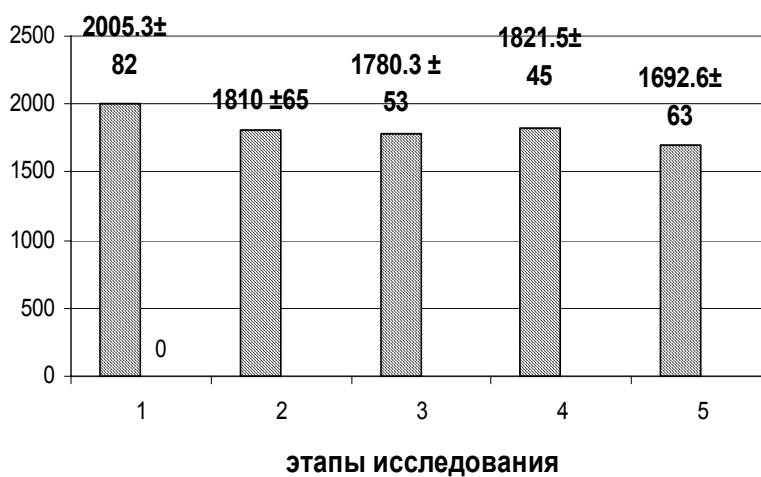
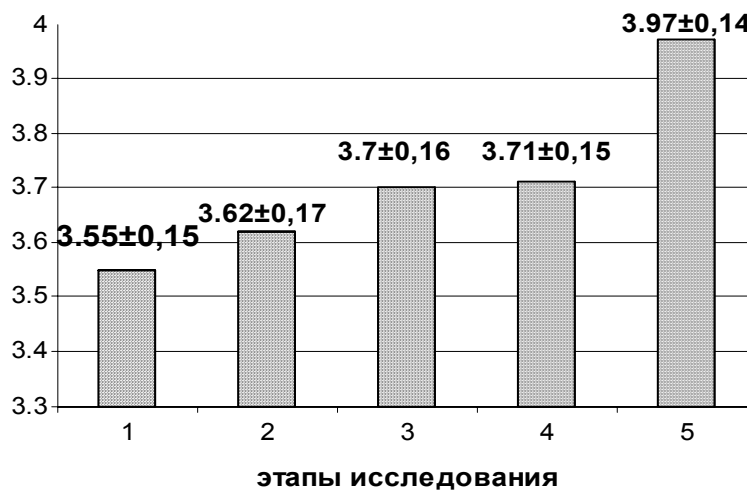


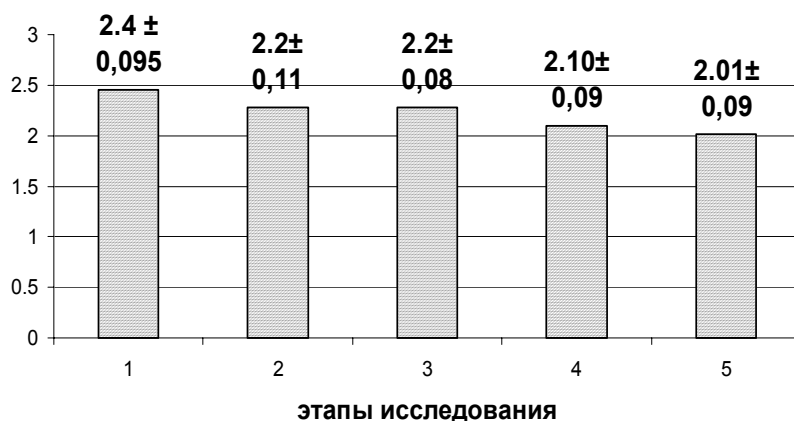
Рис. 3. Динамика СДД во время во время кесарева сечения во II группе



**Рис. 4.** Динамика содержания кортизола во время кесарева сечения во II группе. Средние величины  $T_3$ ,  $T_4$  во время операции изменялись по такой же закономерности, как и Кл, и снижение их уровня наблюдалось только после 4 этапа исследования и до конца оперативного вмешательства (см. рис. 5, 6).

Состояние РМЭ (см. рис.7) не из-

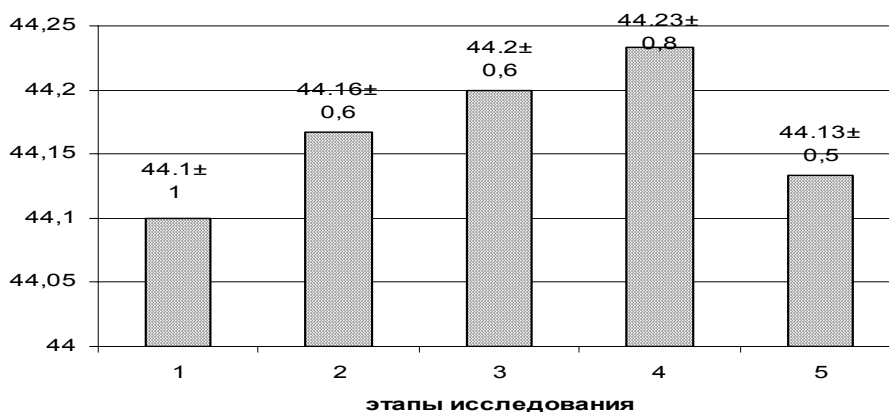
менялось на протяжении всей операции и оставалось на пониженном уровне. Средняя величина кровопотери во время кесарева сечения составила  $1003,5 \pm 164,6$  мл, или более 1% к весу роженицы.



**Рис. 5.** Динамика содержания  $T_3$  во время кесарева сечения во II группе



**Рис. 6.** Динамика содержания  $T_4$  во время кесарева сечения во II группе



**Рис. 7.** Динамика РМЭ во время кесарева сечения во II группе

К концу операции состояние свертывающей системы отличалось от исходных показателей до операции (см. табл. 1.). Увеличилось время свертывания по Ли-Уайту, снизилась толерантность плазмы к гепарину за счет экзогенного поступления естественных антикоагулянтов, поступающих вместе со свежезамороженной плазмой (СЗП), несколько уменьшилась тромбинемия (уменьшение протромбинового комплекса). Однако произошло снижение фибриногена «А», усиление фибринолиза, снижение гематокрита и количества тромбоцитов. В связи с продолжающейся коагулопатией потребления на фоне патологической кровопотери продолжали трансфузию СЗП с добавлением контрикала и овомина.

Во время экстренного оперативного родоразрешения при осложненных формах гестозов также изучили функциональное состояние легких при помощи оценки комплайнса легких (С) (мл/см, вод. ст.). При отсутствии гестозов после интубации трахеи (2-й этап исследования) показатель С выше ( $p < 0,05$ ), что свидетельствует в пользу лучшей растяжимости легких. При осложненных формах гестозов растяжимость легких снижена, что объясняется более высоким гидростатическим давлением в капиллярах легочной ткани. После вскрытия брюшной полости (3-й этап исследования) и снижения ее давления на грудную клетку показатель С возрастал в контрольной группе ( $p < 0,05$ ). При тяжелых гестозах не происходило улучшения растяжимости легких. После извлечения плода (4-й этап исследования) отмечается наименьшее воздействие на грудную полость, и при нормальной беременности растяжимость выросла ( $p < 0,05$ ), а при преэклампсии показатель С оставался практически на том же уровне. После ушивания брюшной полости (5-й этап исследования) показатель С не изменялся в обеих группах ( $p > 0,05$ ).

Таким образом, ухудшение растяжимости легких относится к числу неблагоприятных диагностических признаков при гестозах, однако при осложненных формах, таких как преэклампсия, ухудшение механических показателей легких наиболее выраженное. Снижение комплайнса легких является предвестником отека легких или респираторного дистресс-синдрома, с одной стороны, и следствием

ухудшения дыхательных функций легких, с другой стороны. При избыточном образовании сладжей, микротромбов, ухудшении детоксицирующей функции печени и почечной фильтрационной, детоксикационной, антикоагулянтной, фибринолитической функций легких также ухудшаются. Поэтому наряду с ограничением объема и скорости вводимой жидкости продолжали ИВЛ, при изменении режима на ПДКВ до 5 см вод. ст. применяли небольшие дозы лазикса — 20–40 мг.

Таким образом, тяжелые формы гестозов наряду с классической триадой Цангемайстера имеют объективные клинические и лабораторные критерии:

- систолическое артериальное давление — 160 мм рт. ст. и выше, диастолическое — 110 мм рт. ст. и выше;
- гипокинетический тип центральной материнской гемодинамики с повышенным ОПСС (более 2000 дин. С. См<sup>-5</sup>), сниженным СИ (до 2л/мин/м<sup>2</sup> и менее);
- снижение растяжимости легких, что является признаком отека легких или РДСВ и ухудшает дыхательные функции легких;
- ухудшение функций печени — гипопроteinемия, гипоальбуминемия, повышение активности трансаминаз; повышение уровня билирубина;
- нарушение основных звеньев свертывающей системы — коагулопатия потребления, снижение количества тромбоцитов;
- отсутствие нормализации гемодинамических показателей, состояния свертывающей системы на фоне предоперационной комплексной интенсивной терапии и во время операции.

#### **Заключение**

В связи с вышеизложенным комплексная интенсивная терапия тяжелых осложненных гестозов проводится по следующим направлениям:

1. Все манипуляции осуществляются под общей анестезией.
2. Обеспечивается респираторная поддержка.
3. Гипотензивная терапия осуществляется с использованием препаратов следующих групп: антагонисты кальция (магния сульфат, верапамил, нифедипин); блокаторы и стимуляторы адренергических рецепторов (атенолол, клофелин); вазодилататоры (нит-



ропруссид натрия, празозин), при подозрении на отек легких — нитроглицерин.

4. Инфузионно-трансфузионная терапия используется для нормализации ОЦК, коллоидно-осмотического давления плазмы, реологических и коагуляционных свойств крови. Обязательными компонентами являются СЗП, альбумин, реополиглокин, кристаллоиды, объем и соотношение которых зависит от АД, ЦВД, гематокрита, диуреза, содержания белка в крови, показателей свертывающей системы крови. Гемотрансфузию необходимо начинать при снижении гемоглобина 80 г/л и менее, гематокрита — 0,30.

5. Улучшение структурно-функциональных свойств клеточных мембран обеспечивают при помощи мембраностабилизаторов — эссенциале, липостабил, витамин «С».

6. Анестезиологическое обеспечение — только эндотрахеальная анестезия.

7. Перевод на ИВЛ осуществляется при глубокой седации с использованием наркотических анальгетиков и гипотензивных

препаратов.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Дуда И.В., Дуда В.И. Клиническое акушерство. — Мн.: Выш. шк., 1997. — 604 с.
2. Елисеев О.М., Шехтман М.М. Беременность. Диагностика и лечение болезней сердца, сосудов и почек. Ростов н/Д.: Изд-во «Феникс», 1997. — 640 с.
3. Елисеев О.М. Современная концепция лечения артериальных гипертоний у беременных. // Терапевтический архив. — 1998. — Т. 70. — № 9. — С. 29—35.
4. Кулаков В.И., Червакова Т.В., Бадмин И.А. Итоги диссертационных работ по акушерству и гинекологии, утвержденных ВАК в 1994 г. // Акушерство и гинекология. — 1996. — № 1. — С. 54—56.
5. Кулаков В.И., Прошина И.В. Экстренное родоразрешение. Н.Новгород: Издательство НГМА, 1996. — 276 с.
6. Paul F., Rowe M.D., Lasy F., Guntigan M.D. // Amer. J. Obstet. Gynec. 1995. — Vol. 172. — Part 2. — P. 253.
7. Tissot J.D., Hohefeld P. // Rev.-Med.-Suisse.-Romande. — 1993 Oct; 113(10): 769—74.

Поступила 28.03.2005

УДК 618:616.153.96

### СТРУКТУРА И ФУНКЦИИ ЛАКТОФЕРРИНА И ЕГО ВОЗМОЖНОЕ ПРИМЕНЕНИЕ В АКУШЕРСТВЕ

И.Ф. Крот

Гомельский государственный медицинский университет

Лактоферрин — железосвязывающий гликопротеин, найденный на поверхности слизистых оболочек, в специфических гранулах полиморфноядерных лейкоцитов, в биологических секретах. Участвует в метаболизме железа. Обладает антибактериальной, противовирусной, противогрибковой, противовоспалительной активностью. В акушерстве может использоваться как ранний доклинический маркер инфекционной атаки, а также в качестве контрольного параметра эффективности лечения.

Ключевые слова: лактоферрин, беременность.

### LACTOFERRIN'S STRUCTURE AND FUNCTIONS AND ITS POSSIBLE APPLICATION IN OBSTETRICS

I.F. Krot

Gomel State Medical University

Lactoferrin — it is a iron-binded protein, found on a surface of mucous membranes, in specific granules of polymorphonuclear leukocytes, in biological secrets. Participates in a metabolism of iron. Possesses antibacterial, antiviral, antifungi and anti-inflammatory activity. In obstetrics it can be used as early marker of infectious attack, and as a control parameter of efficiency of treatment also.

**Key words:** lactoferrin, pregnancy.

Основной причиной репродуктивных потерь является инфекционная патология. Специфические урогенитальные инфекции во время беременности часто протекают без клинической симптоматики и диагностируются случайно при осложнениях беременности. Поэтому изучение патогенетических аспектов инфицирования, поиск новых методов доклинической диагностики и лечения являются приоритетными и экономически обоснованными. Лактоферрин (ЛФ) является эндогенным фактором противоинфекционной защиты, а также ранним доклиническим маркером инфекционной агрессии.

Впервые лактоферрин был обнаружен в коровьем молоке в 1939 году [2]. В англоязычной литературе упоминается с 1960 года, как «red protein from milk» (Groves 1960; Johanson 1960; Montreuil et al. 1960). В связи с тем, что этот протеин был выделен из молока и обладает железосвязывающей способностью, он был отнесён к семейству трансферринов и назван лактоферрином, или лактотрансферрином. Членами семейства трансферринов являются: лактоферрин, сывороточный трансферрин и мембранный овотрансферрин [10].

Лактоферрин — гликопротеид с молекулярной массой 80 кДа, состоящий из 2-х долей с гомологичной последовательностью аминокислот. Каждая из долей может обратимо связываться с одним катионом  $Fe^{3+}$  и анионом (обычно бикарбонатом). Это свойство объединяет лакто- и трансферрин, хотя сродство с железом у лактоферрина несколько выше. Железосвязывающая способность ЛФ выражена также в кислой среде, например, в очаге воспаления (за счёт существования в структуре лактоферрина N-терминальной части) [10].

Лактоферрин найден на поверхности слизистых оболочек, в специфических гранулах полиморфноядерных лейкоцитов, в биологических секретах (в молоке, слюне, моче, слёзной жидкости, сперме, цервикальной слизи, и т.д.) [13,2]. Продуцируется ЛФ клетками железистого эпителия и костного мозга. Наибольшая концентрация определяется в молоке, хотя она не постоянна и варьирует в зависимости от срока лактации [10]. Концентрация ЛФ в сыворотке крови в норме очень низка (около 1000 нг/мл) и повышается вследствие нейтрофильной деграну-

ляции при воспалении [6, 7, 11]. При воспалении вследствие повышенной дегрануляции нейтрофилов уровень лактоферрина в сыворотке крови увеличивается [11]. Гистохимически ЛФ обнаруживается в клетках ацинусов молочных и слёзных желёз, зимогенных клетках донных отделов желудка, в клетках желёз эндометрия [2]. Циркулирующий в крови лактоферрин захватывается специфическими рецепторами в печени и катаболизуется [11].

Функции ЛФ разнообразны. В связи с его близкородственной связью с трансферрином, все первые исследования были направлены на установление функций, зависящих от железосвязывающей способности: гомеостаз железа, противомикробная активность, регуляция обмена железа в процессе воспаления. Последние исследования показывают существование многих функций, не связанных с обменом железа.

#### **Участие лактоферрина в обмене железа**

Лактоферрин обладает железосвязывающей способностью, но маловероятно его основополагающее значение в обмене железа в организме как железо-транспортного белка. При отсутствии воспаления его концентрации в крови и тканях крайне малы. Однако при возникновении инфекционного повреждения в связи с дегрануляцией нейтрофилов сывороточный уровень лактоферрина резко возрастает, и он в условиях низкой рН в очаге воспаления начинает проявлять свои железосвязывающие функции [11, 22].

#### **Антибактериальная активность**

Долгое время исследователи соотносили антибактериальную активность со способностью лактоферрина связывать железо и удерживать его связанным в кислой среде, истощая среду обитания микроорганизмов и приводя к нарушению их метаболизма. Позже был установлен второй путь антибактериальной активности, не зависящий от железосвязывающей способности. Это бактерицидный эффект, который осуществляется посредством прямого взаимодействия ЛФ и липополисахарида микробной стенки, вызывающее нарушение транспортной функции клеточной мембраны, осмотическое повреждение клетки [11]. Бактериостатические и бактерицидные свойства лактоферрина описаны относительно грамположительных

(*Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*) и грамотрицательных микроорганизмов (*Vibrio cholerae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *H. influenzae*, *Shigella flexneri*, *Helicobacter pylori*) [12, 13, 17]. ЛФ может модулировать действие таких антибактериальных агентов, как антибиотики, лизоцим. В молоке присутствует комплекс секреторного Ig A и лактоферрина обладающий бактерицидными свойствами относительно Gr- и Gr+ микроорганизмов.

#### **Противогрибковая активность**

Впервые о существовании противогрибковых свойств лактоферрина было сообщено Kirkpatrick и соав. в 1971 г. Действие основано на связывании железа в среде. Синергическое действие с противогрибковыми препаратами может использоваться для увеличения их эффективности. Кроме того, выявлен хороший эффект при комплексном лечении совместно с лактоферрином флюконазол-резистентных штаммов *Candida*.

#### **Противовирусная активность**

Лактоферрин имеет противовирусные свойства. Исследованиями показано существование нескольких механизмов противовирусной активности. Одним из механизмов, описанном Ikeda и соавт. в 2000 г., является связывание лактоферрина непосредственно с самим вирусом, а не с клеткой хозяина. Это характерно для вируса гепатита С, ротавируса, вируса простого герпеса и, возможно, вируса иммунодефицита человека. Описанный механизм обеспечивает в первую очередь предупреждение попадания вируса в клетку, а не ингибирование репликации вируса внутри клетки хозяина. Другим механизмом противовирусной активности является связывание молекул клетки хозяина, которые вирус использует в качестве рецептора и ко-рецептора [11]. Ещё одним косвенным механизмом является регуляция лактоферрином иммунного ответа [13].

#### **Противопаразитарная активность**

Роль лактоферрина в паразитарных болезнях ещё плохо изучена. Можно предположить существование нескольких механизмов противопаразитарной деятельности. Omata и соав. в 2001 выявили, что после предварительной инкубации *Toxoplasma gondii* и *Eimeria stiedai* sporozoites с пепти-

дами бычьего лактоферрина их инвазивные свойства значительно уменьшались. Возможно, этот эффект связан с прямым повреждающим действием на мембрану паразитов. Однако для некоторых паразитов лактоферрин может выступать в качестве «промикробного» фактора. Так, *Trichomonas foetus*, как и бактерии типа *N. meningitidis*, имеют на внешней мембране белки, связывающие лакто- и трансферрин, железо которых в дальнейшем используют для своего метаболизма [13]. Это приводит к усилению инфекционного процесса.

#### **Противовоспалительное действие**

Оно может иметь несколько объяснений. Во-первых, соединяясь с бактериальным эндотоксином (липополисахаридом), лактоферрин предотвращает дальнейший каскад реакций, направленных на выработку провоспалительных цитокинов [11]. Во-вторых, связывая Fe<sup>3+</sup> в очаге воспаления, он предотвращает повреждающее действие свободных радикалов [10, 11]. Кроме того, лактоферрин способен блокировать образование C-3 конвертазы, что приводит к ингибированию классического пути активации системы комплемента [2].

#### **Противоопухолевые свойства**

Описаны несколько механизмов противоопухолевого влияния лактоферрина *in vitro*: регуляция активности NK клеток (Damien, 1998), экспрессия G1 протеина (Damien, 1999), ингибция VEGF(165)-медиатора ангиогенеза (Norrbu, 2001), повышение апоптоза (Yoo, 1997).

#### **Ферментативные свойства**

В литературе обсуждается наличие у лактоферрина рибонуклеазной, протеазной активности относительно серина. Однако ещё нет бесспорных доказательств рибонуклеазной и протеазной активности лактоферрина [10].

Что касается остальных предложенных функций, то физиологическая роль лактоферрина в них остаётся малоизученной и спорной.

Данные о роли ЛФ в системе репродукции крайне скудны. При исследовании содержания в эндометрии обнаружено, что лактоферрин появляется в нём уже в раннюю секреторную фазу и достигает максимума между 23 и 25 днями менструального цикла, возможно, играя протективную роль в предохранении полости матки от бактериальной инфекции [2].

В последнее время в лабораторной практике используется количественное определение лактоферрина методом иммуноферментного анализа с целью диагностики и прогноза развития различных заболеваний. В сыворотке крови здоровых небеременных женщин и здоровых мужчин концентрация ЛФ составляет около 1000 нг/мл [6]. Повышенный в 2–5 раз уровень сывороточного лактоферрина наблюдается у больных с воспалительными заболеваниями бактериальной природы, у женщин с послеродовыми гнойно-септическими осложнениями (лактационный мастит, эндометрит), с обострениями хронических воспалительных заболеваний органов малого таза [3]. ЛФ также является одним из белков «зоны беременности». В крови беременных женщин обнаружено увеличение его содержания до 2600 нг/мл. Уровень ЛФ достигает максимального к первому дню после родов (2700 нг/мл), после чего начинает снижаться, к пятому дню после родов концентрация его составляет около 1800 нг/мл [9]. Однако у рожениц с последующими воспалительными и гнойно-септическими осложнениями уровень ЛФ уже на 4–5 сутки после родов (задолго до клинической манифестации) в 2 раза превышал концентрацию ЛФ в контрольной группе. Причём, по мере прогрессирования заболевания происходило дальнейшее увеличение концентрации ЛФ, коррелирующее с тяжестью процесса (при патологической лактостазе — в 3 раза; при лактационном мастите — в 6 раз; при лёгкой форме эндометрита — в 2,8 раза; а при тяжёлой форме — в 7,6 раза) [5]. Кроме того, лактоферрин является одним из неспецифических универсальных маркеров рака. Повышенная его концентрация в крови обнаружена у больных раком молочной железы, яичников [7].

При исследовании концентрации лактоферрина в крови рожениц и пуповинной крови выявлена корреляционная связь между хронической инфекционно-воспалительной патологией у матери и повышенным содержанием лактоферрина в пуповинной крови [1].

Таким образом, основываясь на многообразии функций лактоферрина, практический интерес представляет дальнейшее изучение его роли в патогенезе хронических воспалительных заболеваний малого таза,

бесплодия, осложнений беременности и родов, гнойно-септических послеродовых заболеваний. Проведение тестов на содержание лактоферрина в крови может быть использовано в качестве объективного критерия отсутствия воспалительных процессов в организме беременных женщин, а также в системе «мать-плацента-плод». Кроме того, перспективным является применение лактоферрина с лечебной целью для потенцирования действия антибиотиков и противогрибковых препаратов [23].

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Божин Е.Ю., Маринкин И.О., Трунов А.Н. Концентрация лактоферрина в крови рожениц и пуповинной крови новорожденных. // *Новости «Вектор-Бест»*. — 2002. — № 2 (24).
2. Дюгеев А.Н., Шипулин А.Н. Структура и функции человеческого лактоферрина; перспективы изучения в акушерстве. // *Акушерство и гинекология*. — 1991. — № 1. — С. 6—9.
3. Зорина В.Н., Коньшева Т.В., Левченко В.Г., Архипова С.В., Промзелева Н.В., Воронина Е.А., Юркина Э.А., Офицеров В.И. Диагностическое и прогностическое значение определения лактоферрина в различных биожидкостях и секретах организма человека. // *Новости «Вектор-Бест»*. — 2001. — № 3 (21).
4. Мерзлякина Л.А., Акинфеева Л.А., Юркина Э.А., Решетников С.С., Бородихина С.В., Офицеров В.И. Диагностическое значение определения в крови беременных женщин уровней хорионического гонадотропина, альфа-фетопротеина и лактоферрина. // *Новости «Вектор-Бест»*. — 1999. — № 13.
5. Немцова Е.Р., Иванова Л.М., Якубовская Р.И., Писаревский К.И., Воронин К.В., Шипулин А.Н., Стрижова Н.В. Иммуноферментный метод определения лактоферрина человека и его использование для диагностики гнойно-септических осложнений // *Вопросы медицинской химии*. — 1995. — Т. 41. — № 3. — С. 58—61.
6. Сухарев А.Е., Николаев А.А., Васильев М.Ю. Уровень сывороточного лактоферрина в норме и при патологии. // *Вопросы медицинской химии*. — 1990. — № 3. — С. 81—83.
7. Сухарев А.Е., Николаев А.А., Васильев М.Ю. Лактоферрин и лейкоциты крови у онкологических больных. // *Лабораторное дело*. — 1990. — № 8. — С. 33—35.
8. Трунов А.Н., Кудрявцева И.В. К вопросу о диагностической значимости лактоферрина // *Новости «Вектор-Бест»*. — 2000. — № 2 (16).
9. Юркина Э.А. Набор реагентов для количественного иммуноферментного определения лактоферрина в

сыворотке крови человека «ЛАКТОФЕРРИН-стрип» // Новости «Вектор-Бест». — 1997. — № 5.

10. *Baker E. et. al.* Lactoferrin and transferrin: Functional variations on a common structural framework. // *Biochemical Cell Biology*. — 2002. — Vol. 80. — P. 27—34.

11. *Brock J.* The physiology of lactoferrin. // *Biochemical Cell Biology*. — 2002. — Vol. 8. — P. 1—6.

12. *Caccavo et. al.* Antimicrobial and immunoregulatory functions of lactoferrin and its potential therapeutic application. // *Journal of Endotoxin Research*. — 2002. — Vol. 8. — № 6. — P. 403—417.

13. *Farnaud S., Evans R.* Lactoferrin multifunctional protein with antimicrobial properties. // *Molecular Immunology*. — 2003. — Vol. 40. — P. 395—405.

14. *Hernell O., Lonnerdal B.* Iron status of infants fed low-iron formula: no effect of added bovine lactoferrin or nucleotides. // *American Journal Clinical Nutrition*. — 2002. — Vol. 76. — P. 858—864.

15. *Legrand D.* Lactoferrin and host defence: an overview of its immuno-modulating and anti-inflammatory properties. // *BioMetals*. — 2004. — Vol. 17. — P. 225—229.

16. *Levay P., Viljoen M.* Lactoferrin: a general review. // *Haematologica*. — 1995. — Vol. 80. —

P. 252—267.

17. *Orsi N.* The antimicrobial activity of lactoferrin: Current status and perspectives. // *BioMetals*. — 2004. — Vol. 17. — P. 189—196.

18. *Sherman M. et.al.* Neonatal small bowel epithelia: enhancing anti-bacterial defense with lactoferrin and *Lactobacillus GG*. // *BioMetals*. — 2004. — Vol. 17. — P. 285—289.

19. *Talkad S. et. al.* Lactoferrin in the Preterm Infants' Diet Attenuates Iron-Induced Oxidation Products. // *Pediatric Research*. — 2002. — Vol. 52. — № 6. — P. 964—972.

20. *Valenti P. et. al.* Lactoferrin Functions Current Status and Perspectives. // *Journal Clinical Gastroenterology*. — 2004. — Vol. 38. — P. 127—129.

21. *Vorland L.* Lactoferrin: A multifunctional glycoprotein. // *APMIS*. — 1999. — Vol. 107. — P. 971—981.

22. *Ward P., Conneely O.* Lactoferrin: Role in iron homeostasis and host defense against microbial infection. // *BioMetals*. — 2004. — Vol. 17. — P. 203—208.

23. *Weinberg E.* Human lactoferrin: a novel therapeutic with broad spectrum potential. // *Journal of Pharmacy and Pharmacology*. — 2001. — Vol. 53. — P. 1303—1310.

Поступила 17.11.2004

УДК 618.36-06:572.7

## МОРФОЛОГИЯ ПОСЛЕДА ПРИ ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Н.В. Шаргаева

Гомельский государственный медицинский университет

Проведено морфологическое исследование 153 последов родильниц, у которых во время беременности была диагностирована хроническая плацентарная недостаточность. Проанализированы исходная клиническая характеристика пациенток, особенности течения беременности, родов, послеродового, раннего неонатального периодов, морфологические изменения в последах, пути инфицирования. Установлено, что при сочетании гистологических признаков плацентарной недостаточности и воспалительных изменений в последе наблюдается осложненное течение беременности, ухудшаются перинатальные исходы.

**Ключевые слова:** послед, морфологические изменения, плацентарная недостаточность, пути инфицирования, перинатальные исходы.

## MORPHOLOGY OF PLACENTA AT PLACENTARY INSUFFICIENCY

N.V. Sharhaeva

Gomel State Medical University

Morphological research of 153 placentas of women with chronic placental insufficiency has been diagnosed during pregnancy was carried out. Features of the initial clinical characteristic of patients, current of pregnancy, delivery, postnatal and early neonatal periods, morphological changes in placentas and ways of infection were analysed. It is established, that at a combination of histologic attributes of placental insufficiency and inflammatory changes in placenta the complicated current of pregnancy is observed, worsen perinatal outcomes.

**Key words:** placenta, morphological changes, placental insufficiency, ways of infection,

perinatal outcomes.

Одной из основных причин перинатальной заболеваемости и смертности является плацентарная недостаточность. В настоящее время среди причин, приводящих к формированию плацентарной недостаточности и перинатальной патологии, ведущее место занимают острые и хронические инфекции. У пациенток с вирусной и бактериальной инфекцией частота хронической плацентарной недостаточности составляет 50,0–70,6% [1, 8, 11, 12, 13].

Плацентарная недостаточность (ПН) — синдром, обусловленный морфофункциональными изменениями в ткани плаценты, представляющий собой результат сложной реакции фетоплацентарной системы на различные патологические состояния материнского организма (экстрагенитальную патологию, осложнения беременности). Морфологически при ПН определяются инволютивно-дистрофические, выраженные компенсаторно-приспособительные процессы, циркуляторные расстройства, патологическая незрелость плаценты [7, 8, 10, 12, 14, 15]. Частота воспалительных изменений в последе, по данным различных авторов, колеблется от 11,0 до 78,4% [4, 7, 14].

Анализ структурных изменений последа позволяет установить причины и характер патологии во время беременности, их связь с нарушением развития плода, определить возможный путь проникновения инфекции в полость матки, прогнозировать течение послеродового и раннего неонатального периодов, разработать пути лечения и профилактики при следующей беременности [2, 5, 7, 14, 15].

Цель нашего исследования: изучить и сопоставить морфологические изменения в последе с особенностями течения беременности, родов, раннего неонатального периода у пациенток с хронической плацентарной недостаточностью.

#### **Материалы и методы**

Проведено морфофункциональное исследование последов у 153 родильниц, наблюдавшихся в женской консультации Гомельского района, у которых во время беременности была диагностирована хроническая плацентарная недостаточность.

Гистологическое исследование плаценты, плодных оболочек проводили на парафиновых препаратах, изготовленных по об-

щепринятой методике и окрашенных гематоксилином и эозином. Подсчитывали количество ворсин с различной степенью зрелости, васкуляризации, определяли расположение ворсин, степень развития и характер синцитиальных почек, признаки расстройств маточно-плацентарного и фетально-плацентарного кровообращения. Клинически выставленный диагноз хронической плацентарной недостаточности в антенатальном периоде был подтвержден у всех родильниц при гистологическом изучении последов.

В зависимости от результата морфологического исследования последов ретроспективно 153 пациентки были разделены на две группы: первую (I) составили 105 родильниц, у которых в последах были выявлены признаки воспаления и хронической плацентарной недостаточности, вторую (II) — 48 родильниц, у которых в последах выявлены только признаки хронической плацентарной недостаточности. Проведен сравнительный анализ исходной клинической характеристики пациенток, особенностей течения беременности, родов, послеродового, раннего неонатального периодов, морфологических изменений в последах.

Диагноз хронической плацентарной недостаточности был установлен у 153 беременных при помощи наружного акушерского исследования, ультразвуковой фето- и плацентометрии, доплерометрического исследования кровотока в маточных артериях, сосудах пуповины, кардиотокографии. Ультразвуковое исследование выполнялось при помощи ультразвуковых диагностических аппаратов SONOLINE-450 (фирмы Siemens, Германия) и TOSHIBA SSH-140 A (Япония) с использованием конвексного трансдьюсера 3,5 МГц и доплерометрической приставки. Кардиотокографическое исследование проводилось кардиотокографом «FETAL MONITOR COROMETRICS MEDICAL SYSTEMS, INC. WALLINGFORD» (США).

Исход родов для плода и течение раннего неонатального периода проанализирован у 148 детей (5 мертворожденных). Оценка состояния новорожденных проводилась по шкале Апгар, антропометрическим показателям, заболеваемости в раннем неонатальном периоде. Проведено исследование образцов аутопсийного материала

(органы и ткани) пятерых мертворожденных, погибших антенатально от асфиксии.

Гистологическое исследование последов осуществлялось при помощи микроскопов NIKON ECLIPSE E 400 (Япония), БИОЛАН SK 14 (Польша).

Полученные результаты обработаны статистически с помощью электронных таблиц Excel пакета Microsoft Office 97 с вычислением средней арифметической величины ( $M$ ), средней ошибки средней арифметической ( $m$ ). Достоверность различий между сравниваемыми группами оценивали по критерию Стьюдента. Различия между сравниваемыми величинами признавали статистически достоверными при  $p < 0,05$ .

#### Результаты исследования

Возраст 153 обследованных беременных составлял 16–39 лет. Пациентки в двух группах по возрастному составу, экономическому и социальному статусу достоверно не отличались.

Соматическая патология в анамнезе у обследованных двух групп встречалась с одинаковой частотой. Заболевания сердечно-сосудистой системы, органов дыхания, желудочно-кишечного тракта, патология почек диагностированы у беременных первой и второй группы ( $2,8 \pm 0,55\%$  и  $6,2 \pm 0,81\%$ ,  $1,9 \pm 0,68\%$  и  $4,2 \pm 1,00\%$ ,  $4,8 \pm 0,42\%$  и  $8,3 \pm 0,69\%$ ,  $10,5 \pm 0,28\%$  и  $6,2 \pm 0,81\%$  соответственно).

Первородящих в первой группе было 65 ( $61,9 \pm 0,07\%$ ), во второй — 33 ( $68,7 \pm 0,14\%$ ). При изучении акушерско-гинекологического анамнеза у беременных в обеих группах статистических различий не установлено. У обследованных женщин выявлена высокая частота медицинских аборт ( $25,7 \pm 0,16\%$  в первой группе и  $27,1 \pm 0,34\%$  во второй груп-

пе) и самопроизвольных выкидышей ( $11,4 \pm 0,92\%$  и  $8,3 \pm 0,69\%$  соответственно). Достоверных различий по частоте перенесенных гинекологических заболеваний в анамнезе у пациенток в двух группах не было.

На диспансерный учет до 12 недель беременности по поводу настоящей беременности было взято  $82,9 \pm 0,04\%$  пациенток первой группы и  $85,4 \pm 0,09\%$  второй группы. Регулярно посещали женскую консультацию одинаковое число женщин в обеих группах ( $86,7 \pm 0,04\%$  и  $87,5 \pm 0,08\%$  соответственно).

Наиболее частыми осложнениями настоящей беременности в двух группах были угроза прерывания беременности, гестоз, плацентарная недостаточность, анемия беременных, гестационный пиелонефрит, ОРВИ, кольпит (табл. 1).

Гестоз, анемия беременных, гестационный пиелонефрит, ОРВИ, плацентарная недостаточность встречались у статистически одинакового числа беременных двух групп. Невынашивание беременности было выявлено у  $81,9 \pm 0,04\%$  пациенток первой группы и у  $50,0 \pm 0,21\%$  второй группы ( $p < 0,05$ ). Достоверно чаще диагностирована угроза прерывания при сроке 13–22 недели гестации у пациенток первой группы по сравнению со второй группой ( $45,7 \pm 0,10\%$  и  $18,7 \pm 0,43\%$  соответственно).

Объективная информация о состоянии фетоплацентарного комплекса беременных была получена при помощи ультразвукового (УЗИ), кардиотокографического (КТГ), доплеромертического методов исследования. Результаты ультразвуковой фето-, плацентометрии, доплерометрии у беременных обеих групп отражены в табл. 2.

Таблица 1

#### Особенности течения беременности у обследуемых женщин

Осложнения беременности	I группа (n=105)	II группа (n=48)
Угроза прерывания беременности:		
До 12 недель беременности	26 ( $24,8 \pm 0,17\%$ )	16 ( $33,3 \pm 0,29\%$ )
В сроке 13–22 недели	48 ( $45,7 \pm 0,10\%*$ )	9 ( $18,7 \pm 0,43\%$ )
В сроке более 22 недель	12 ( $11,4 \pm 0,26\%$ )	6 ( $12,5 \pm 0,55\%$ )
Всего:	86 ( $81,9 \pm 0,04\%*$ )	24 ( $50,0 \pm 0,21\%$ )
Гестоз	26 ( $24,8 \pm 0,17\%$ )	13 ( $27,1 \pm 0,34\%$ )
Анемия беременных	29 ( $27,6 \pm 0,15\%$ )	8 ( $16,7 \pm 0,46\%$ )
Гестационный пиелонефрит	8 ( $7,6 \pm 0,33\%$ )	6 ( $12,5 \pm 0,55\%$ )
ОРВИ	11 ( $10,5 \pm 0,28\%$ )	4 ( $8,3 \pm 0,69\%$ )
Кольпит	20 ( $19,0 \pm 0,20\%$ )	7 ( $14,6 \pm 0,50\%$ )
Плацентарная недостаточность	105 (100%)	48 (100%)

Примечание: \* — достоверные различия между группами ( $p < 0,05$ )

Таблица 2

### Результаты ультразвукового исследования беременных

Ультразвуковые признаки	I группа (n=105)	II группа (n=48)
Признаки преждевременного созревания плаценты	62 (59,0±0,08%)*	15 (31,3±0,31%)
Нарушение структуры плаценты	8 (7,6±0,33%)	1 (2,1±1,43%)
Увеличение толщины плаценты	4 (3,8±0,48%)	3 (6,3±0,81%)
Уменьшение толщины плаценты	5 (4,8±0,43%)	2 (4,2±1,00%)
Низкая плацентация	9 (8,6±0,31%)	3 (6,3±0,81%)
Аномальное количество околоплодных вод:	25 (23,8±0,17%)*	2 (4,2±1,00%)
Многоводие	14 (13,3±0,24%)	2 (4,2±1,00%)
Маловодие	11 (10,5±0,28%)	0
Выраженные гемодинамические нарушения в системе «мать-плацента-плод»	10 (9,5±0,30%)	4 (8,7±0,70%)
СЗРП	22 (21,0±0,18%)	3 (6,3±0,81%)
Симметричная форма	17 (16,2±0,22%)*	0
Асимметричная форма	5 (4,8±0,43%)	3 (6,3±0,81%)

Примечание:\* — достоверные различия между группами ( $p < 0,05$ )

Хроническая плацентарная недостаточность при сроке 31–34 недели беременности достоверно чаще была верифицирована у пациенток первой группы по сравнению со второй группой (54,3±0,09% и 25,0±0,36% соответственно). Преждевременное созревание плаценты выявлено у 59,0±0,08% беременных первой группы и у 31,3±0,31% второй группы ( $p < 0,05$ ). В 3 раза чаще в первой группе диагностировались структурные ультразвуковые нарушения плаценты (кисты, кальциноз, варикозное расширение сосудов плаценты). Аномальное количество околоплодных вод было диагностировано у 23,8±0,17% беременных первой группы и у 4,2±1,00% второй группы ( $p < 0,05$ ). Многоводие встречалось в 3 раза чаще у пациенток первой группы по сравнению со второй группой (13,3±0,24% и 4,2±1,00% соответственно). Маловодие обнаружено только у беременных первой группы в 10,5±0,28% случаев. Симметричная форма синдрома задержки развития плода (СЗРП) была достоверно чаще диагностирована при проведении фетометрии в первой группе (16,2±0,22%) по сравнению со второй группой (0).

У 95,2±0,02% родильниц первой группы и у 95,8±0,04% второй группы произошли своевременные роды. Частота преждевременных родов у пациенток первой (3,8 ±

0,48%) и второй (4,2±1,00%) группы статистически не отличалась. Наиболее часто встречающимися осложнениями родового акта в первой и во второй группе были аномалии родовой деятельности (8,6±0,31% и 10,4±0,61% соответственно), несвоевременное излитие околоплодных вод (21,9±0,18% и 12,5±0,55% соответственно), декомпенсация плацентарной недостаточности (7,6 ± 0,33% и 4,2±1,00% соответственно).

Исход родов для плода и течение раннего неонатального периода проанализированы у 148 новорожденных (5 случаев мертворождения). Беременность закончилась мертворождением у 4 из 105 пациенток первой группы и у 1 из 48 — второй группы. Антенатальная гибель плода в первой группе произошла при доношенной беременности в результате хронической недостаточности плаценты, обусловленной гипоплазией плаценты (в 3 случаях), оболочечным прикреплением пуповины (в 1 случае) и воспалительными изменениями в последе. В первой группе маловесными для срока гестации были 3 из 4 погибших плодов. Мертворождение у 1 из 48 беременных второй группы произошло при переношенной беременности в результате хронической плацентарной недостаточности (масса плода составила 3700 г, рост — 54 см).

Данные о состоянии новорожденных в



раннем неонатальном периоде представле- ны в табл. 3.

Таблица 3

## Течение раннего неонатального периода у новорожденных двух групп

Показатель	I группа (n=101)	II группа (n=47)
Оценка по шкале Апгар		
Без асфиксии	59 (58,4±0,08%)	33 (70,2±0,14%)
В асфиксии:		
Легкой степени	22 (21,8±0,19%)	10 (21,3±0,41%)
Средней степени	19 (18,8±0,21%)	4 (8,5±0,70%)
Тяжелой степени	1 (1,00±0,99%)	0
Масса тела:		
до 2999 г	34 (33,7±0,14%)*	5 (10,6±0,62%)
3000 г и более	67 (66,3±0,07%)	42 (89,4±0,07%)*
Выписаны из роддома домой	94 (93,1±0,03%)	45 (95,7±0,04%)

Примечание: \* — достоверные различия между группами ( $p < 0,05$ )

Число новорожденных, родившихся без асфиксии и в асфиксии легкой степени тяжести, в первой и во второй группах было одинаковым (58,4±0,08% и 70,2±0,14%, 21,8±0,19% и 21,3±0,41% соответственно). В состоянии асфиксии средней и тяжелой степени родилось детей первой группы в 2 раза больше (19,0±0,20%), чем во второй группе (8,5±0,70%). Новорожденных с массой тела менее 2999 г было достоверно больше в первой группе, чем во второй (33,7±0,14% и 10,6±0,62% соответственно). В детские стационары для дальнейшего лечения было переведено 7 из 101 новорожденных первой группы (с диагнозами энцефалопатия гипоксического генеза — 3 новорожденных, недоношенность — 1, ВИЧ-инфекция — 1, врожденный порок сердца — 1, врожденная пневмония — 1) и 2 из 47 второй группы (с диагнозами энцефалопатия гипоксического генеза — 1 новорожденный, недоношенность — 1).

Наиболее часто встречающимися осложнениями в послеродовом периоде у родильниц двух групп были дефект последа и субинволюция матки. В раннем послеродовом периоде дефект последа диагностирован в 2 раза чаще у родильниц второй группы (16,7±0,46%), чем в первой группе (7,6±0,33%). Осложнение послеродового периода, связанное с нарушением сократительной деятельности матки, чаще встречалось у пациенток первой группы по сравнению со второй группой (20,9±0,18% и 12,5±0,55% соответственно).

При гистологическом изучении 153 последов были выявлены патологические изменения, являющиеся морфологическими критериями плацентарной недостаточности (расстройства маточно-плацентарного и фетально-плацентарного кровообращения, варианты патологической незрелости ворсин), компенсаторно - приспособительные процессы (табл. 4).

Расстройства маточно-плацентарного кровообращения обнаружены в 79 (75,2 ± 0,05%) последах родильниц первой группы и в 23 (47,9±0,22%) — второй группы. Инфаркты плаценты достоверно чаще диагностированы в первой группе, чем во второй (22,9±0,17% и 4,2±1,0% соответственно). Частота гистологических изменений в зоне инфаркта статистически не отличалась в двух группах. Полнокровие ворсин выявлено в первой группе в 44,8±0,11%, во второй группе — в 33,3±0,29%, выпадение фибрина — 7,6±0,33% и 10,4±0,61% соответственно. Расстройства фетально - плацентарного кровообращения диагностированы в последах у 39 (37,1 ± 0,12%) пациенток второй группы и у 14 (29,2±0,32%) — первой группы. Нарушения созревания ворсин в виде варианта эмбриональных ворсин, хаотичных склерозированных ворсин и диссоциированного развития плаценты были обнаружены в последах у статистически одинакового количества родильниц первой (65,7±0,07%) и второй (77,1±0,11%) группы. У родильниц второй группы компенсаторно - приспособительные процессы в виде гипер-

плазии капилляров терминальных ворсин в плаценте выявлены достоверно чаще, чем у рожениц первой группы ( $41,7 \pm 0,25\%$  и  $12,4 \pm 0,25\%$  соответственно). Очаговая инфильтрация оболочек, как признак гипоксии плода, достоверно чаще диагностирована в первой группе ( $45,7 \pm 0,10\%$ ), чем во второй ( $16,7 \pm 0,46\%$ ).

Воспалительные изменения в последе диагностированы у  $68,6 \pm 0,40\%$  всех об-

следованных пациенток с плацентарной недостаточностью. Гистологические признаки плацентарной недостаточности, сочетавшиеся с воспалительными изменениями во всех отделах плаценты и в плодных оболочках, диагностированы только у пациенток первой группы. Выявлены признаки амниотического, паренхиматозного и смешанного типов воспаления в последе (табл. 5).

Таблица 4

## Структура морфологических изменений в плаценте

Гистологические признаки	I группа (n=105)	II группа (n=48)
Расстройства маточно-плацентарного кровообращения: — инфаркт плаценты; — полнокровие ворсин; — выпадение фибрина. Всего:	24 ( $22,9 \pm 0,17\%$ )* 47 ( $44,8 \pm 0,11\%$ ) 8 ( $7,6 \pm 0,33\%$ ) 79 ( $75,2 \pm 0,05\%$ )	2 ( $4,2 \pm 1,0\%$ ) 16 ( $33,3 \pm 0,29\%$ ) 5 ( $10,4 \pm 0,61\%$ ) 23 ( $47,9 \pm 0,22\%$ )
Расстройства фетально-плацентарного кровообращения: — кровоизлияние в строму ворсин; — фиброз стромы ворсин; — эндovasкулит. Всего:	20 ( $19,0 \pm 0,20\%$ ) 18 ( $17,1 \pm 0,21\%$ ) 1 ( $0,99 \pm 0,99\%$ ) 39 ( $37,1 \pm 0,12\%$ )	7 ( $14,6 \pm 0,50\%$ ) 7 ( $14,6 \pm 0,50\%$ ) 0 14 ( $29,2 \pm 0,32\%$ )
Нарушения созревания ворсин: — вариант эмбриональных ворсин; — вариант хаотичных склерозированных ворсин; — вариант диссоциированного развития плаценты. Всего:	6 ( $5,7 \pm 0,39\%$ ) 24 ( $22,9 \pm 0,17\%$ ) 39 ( $37,1 \pm 0,12\%$ ) 69 ( $65,7 \pm 0,07\%$ )	5 ( $10,4 \pm 0,61\%$ ) 12 ( $25,0 \pm 0,36\%$ ) 20 ( $41,7 \pm 0,25\%$ ) 37 ( $77,1 \pm 0,11\%$ )
Компенсаторно-приспособительные процессы: — ангиоматоз	13 ( $12,4 \pm 0,25\%$ )	20 ( $41,7 \pm 0,25\%$ )*
Очаговая инфильтрация оболочек	48 ( $45,7 \pm 0,10\%$ )*	8 ( $16,7 \pm 0,46\%$ )

Примечание: \* — достоверные различия между группами ( $p < 0,05$ )

Таблица 5

## Локализация воспалительных изменений в последе

Гистологические признаки	I группа (n=105)	II группа (n=48)
Амниотический тип воспаления: — хориоамнионит; — париетальный децидуит. Всего:	20 ( $19,0 \pm 0,20\%$ )* 4 ( $3,8 \pm 0,49\%$ ) 24 ( $22,9 \pm 0,17\%$ )*	0 0 0
Паренхиматозный тип воспаления: — базальный децидуит; — субхориальный интервиллезит; — виллузит; — омфаловаскулит. Всего:	10 ( $9,5 \pm 0,29\%$ ) 6 ( $5,7 \pm 0,39\%$ ) 60 ( $57,1 \pm 0,08\%$ )* 5 ( $4,8 \pm 0,43\%$ ) 81 ( $77,1 \pm 0,05\%$ )*	0 0 0 0 0
Смешанный тип воспаления	14 ( $13,3 \pm 0,24\%$ )	0

Примечание: \* — достоверные различия между группами ( $p < 0,05$ )

Амниотический тип воспаления был обнаружен в 24 ( $22,9 \pm 0,17\%$ ) последах первой группы. Частота хориоамнионита составила  $19,0 \pm 0,20\%$  ( $p < 0,05$ ). Паренхиматозный тип воспаления в виде базального децидуита, субхориального интервиллита, виллузита, омфаловаскулита выявлен в  $77,1 \pm 0,05\%$  случаев ( $p < 0,05$ ). Воспаление отпадающей децидуальной оболочки отмечено в  $9,5 \pm 0,29\%$ , воспаление межворсинчатого пространства — в  $5,7 \pm 0,39\%$ , воспаление в сосудах пуповины — в  $4,8 \pm 0,43\%$ . Достоверно чаще в последах первой группы были выявлены воспалительные изменения ворсин хориона ( $57,1 \pm 0,08\%$ ). Смешанный тип воспаления встречался в  $13,3 \pm 0,24\%$  случаев.

### **Результаты и обсуждение**

Сопоставление данных течения гестационного процесса в зависимости от структурных изменений в последах позволило выявить возможные этиопатогенетические моменты возникновения ПН в первой группе, т.к. социально-биологические и соматические факторы риска возникновения плацентарной недостаточности у пациенток первой и второй группы наблюдались достоверно одинаково. У пациенток первой группы, в последах которых были выявлены признаки воспаления и ПН, с 13–22 недель беременности достоверно чаще было диагностировано невынашивание по сравнению со второй группой ( $45,7 \pm 0,10\%$  против  $18,7 \pm 0,43\%$ ). Наличие признаков угрозы прерывания беременности в первой группе при данном сроке гестации определялось проникновением трофобласта (вторая волна инвазии) в поврежденные инфекционным агентом миометриальные сегменты спиральных артерий. Угроза прерывания беременности в данной группе была специфическим клиническим признаком воспалительного поражения плаценты, указывающим на «материнскую» стадию инфицирования плаценты, наличие хронической внутриматочной инфекции.

Воспалительные повреждения, циркуляторные расстройства, истощение компенсаторно-приспособительных процессов в плаценте, длительно текущая угроза прерывания беременности способствовали формированию плацентарной недостаточности у пациенток первой группы в более

ранние сроки беременности, нарушению темпов роста плода. Клинические проявления плацентарной недостаточности достоверно чаще были верифицированы при сроке 31–34 недели гестации у пациенток первой группы ( $54,3 \pm 0,09\%$  против  $25,0 \pm 0,36\%$ ). При проведении фетометрии симметричная форма синдрома задержки внутриутробного развития плода была достоверно чаще диагностирована у беременных первой группы по сравнению со второй группой ( $16,2 \pm 0,22\%$  соответственно), что обусловлено длительным воздействием патологических факторов на фетоплацентарную систему с ранних сроков беременности.

У беременных первой группы при проведении плацентометрии достоверно чаще выявлено преждевременное созревание плаценты ( $59,0 \pm 0,08\%$  против  $31,3 \pm 0,31\%$ ), в 3 раза чаще диагностированы структурные ультразвуковые нарушения плаценты (кисты, кальциноз, варикозное расширение сосудов плаценты), которые соответствовали патологическим морфологическим изменениям в плаценте (кровоизлияниям, инфарктам плаценты, внутрисосудистым тромбам). За счет воспалительных и деструктивных изменений в амниальном эпителии плодных оболочек произошло нарушение процессов образования и всасывания амниотической жидкости, поэтому аномальное количество околоплодных вод достоверно чаще было диагностировано у беременных первой группы ( $23,8 \pm 0,17\%$ ), чем второй ( $4,2 \pm 1,00\%$ ).

У пациенток первой группы в родах несвоевременное излитие околоплодных вод наблюдалось в 2 раза чаще, чем во второй группе ( $21,9 \pm 0,18\%$  и  $12,5 \pm 0,55\%$  соответственно) из-за инфекционного повреждения эпителия плодных оболочек. Дефект последа в раннем послеродовом периоде диагностирован в 2 раза чаще у родильниц второй группы ( $16,7 \pm 0,46\%$ ), чем в первой ( $7,6 \pm 0,33\%$ ), что вызвано внедрением ворсин хориона в базальный слой эндометрия вследствие выраженных компенсаторно-приспособительных реакций в плаценте ( $41,7 \pm 0,25\%$ ) ( $p < 0,05$ ). Осложнение послеродового периода, связанное с нарушением сократительной деятельности матки (субинволюция), чаще встречалось у пациенток первой группы по сравнению со второй группой ( $20,9 \pm 0,18\%$

и  $12,5 \pm 0,55\%$  соответственно). Это может быть определено повреждением мышечных волокон спиральных артерий инфекционным агентом, нарушением локальных иммунных реакций в эндометрии, указывает на наличие хронической латентно текущей внутриматочной инфекции.

Выявлена зависимость состояния плода и новорожденного от характера и степени поражения плаценты, уровня развития в ней компенсаторно-приспособительных процессов. В состоянии асфиксии средней и тяжелой степени родилось в 2 раза больше детей в первой группе, чем во второй ( $19,0 \pm 0,20\%$  и  $8,5 \pm 0,70\%$  соответственно). Наличие плацентарной недостаточности и воспалительных изменений в последе у женщин первой группы привело к нарушению трофической, транспортной и обменной функции плаценты, способствовало рождению младенцев с низкой массой тела. Масса тела у новорожденных до 2499 г в первой группе встречалась в 3,5 раза чаще, чем во второй ( $7,9 \pm 0,34\%$  и  $2,1 \pm 1,44\%$  соответственно). Новорожденных с массой тела менее 2999 г родилось в первой группе достоверно больше по сравнению со второй группой ( $33,7 \pm 0,14\%$  и  $10,6 \pm 0,62\%$  соответственно). Сохранение выраженных компенсаторно-приспособительных реакций в плацентах родильниц второй группы способствовало рождению жизнеспособных детей, масса которых соответствовала гестационному возрасту, даже при осложненном течении беременности.

Изучение локализации и интенсивности воспалительного процесса в тканях последа позволило определить пути проникновения инфекции в полость матки у пациенток первой группы. Восходящий путь инфицирования диагностирован в  $22,9 \pm 0,17\%$  случаев. По данным литературы, амниотический тип воспаления в последе возникает вследствие восходящего распространения наружной инфекции при любых видах иницирующих агентов (*Escherichia coli*, *Streptococcus faecalis*, *Staphylococcus albus* и *aureus*, условно-патогенная флора, гарднереллы, грибы, микоплазмы, хламидии, вирус простого герпеса 2 типа, туберкулез, сифилис) [2, 3, 4, 5, 6, 8, 9, 14, 15]. В нашем исследовании основным путем инфицирования последа у пациенток первой группы был гематогенный путь ( $77,1 \pm 0,05\%$ ). При гематогенном пути

распространения инфекции возбудитель проникает в плаценту через спиральные артерии отпадающей децидуальной оболочки, сосуды эндометрия с током крови из имеющегося очага инфекции у беременной. Гематогенное инфицирование плаценты чаще всего обусловлено энтерококками, стрепто- и стафилококками, микоплазмами, хламидиями, бациллой туберкулеза, листериями, токсоплазмами, аденовирусной инфекцией, краснухой, цитомегаловирусом, вирусом простого герпеса 1 типа, спирохетами, вирусом гепатита В, ВИЧ [2, 3, 4, 5, 6, 8, 9, 14, 15].

Результаты наших исследований согласуются с данными литературы о роли инфекции как отягощающего фактора в течении беременности, развитии плацентарной недостаточности, неблагоприятном исходе родов [6, 8, 9, 11, 12]. У пациенток первой группы в 2 раза больше родилось мертворожденных и новорожденных в состоянии асфиксии средней и тяжелой степени тяжести, достоверно чаще у младенцев первой группы встречалась масса тела менее 2999 г, 7 из 101 ребенка первой группы переведены для дальнейшего лечения в другие стационары.

### **Выводы**

1. Основным этиопатогенетическим моментом возникновения плацентарной недостаточности у беременных первой группы было инфекционное поражение ткани плаценты и плодных оболочек. В основе патогенеза ПН при воспалительном повреждении последа лежали расстройства маточно-плацентарного кровообращения (инфаркты плаценты, полнокровие ворсин, выпадение фибрина), воспаление плодных оболочек и ворсин хориона (хориоамнионит, виллузит).

2. ПН при воспалительном повреждении последа возникает до 30 недель гестации, на фоне длительно текущей угрозы прерывания беременности, с выраженными клиническими проявлениями (СЗРП).

3. Характерными эхографическими маркерами воспалительного повреждения морфологических структур плаценты являются преждевременное старение плаценты, аномальное количество околоплодных вод, симметричная форма СЗРП.

4. Основным путем инфицирования плаценты в первой группе был гематогенный путь, который свидетельствует о высокой распространенности и хроническом латентном

течении инфекций, передаваемых половым путем у женщин репродуктивного возраста.

5. В современный алгоритм пренатального мониторинга необходимо включить обязательное обследование беременных женщин при первичном взятии на диспансерный учет на наличие нарушений микроциркуляции влагалища и инфекции, передаваемые половым путем (уреаплазмоз, микоплазмоз, хламидиоз, цитомегаловирус, ВПГ-2, папилломавирусную инфекцию).

#### Заключение

Плацентарная недостаточность имеет мультифакторную природу. Особое место в ее этиологии занимают острые и хронические инфекции, приводящие к плацентарной недостаточности, осложненному течению беременности, родов, послеродового периода, перинатальной заболеваемости и смертности. В перинатальной инфекционной патологии основное значение принадлежит инфекциям, передаваемым половым путем и нарушениям микробной экологии половых путей женщины. На основании полученных данных считаем необходимым в объем обследования беременных при первичном взятии на диспансерный учет включить обследование на инфекции, передаваемые половым путем (уреаплазмоз, микоплазмоз, хламидиоз, цитомегаловирус, ВПГ-2, папилломавирусную инфекцию) с целью уменьшения патологии гестационного и перинатального периодов.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Барановская Е.И., Жаворонок С.В. Герпес-вирусная инфекция и беременность. — Мозырь: Издательский дом «Белый ветер», 2001. — 116 с.
2. Бубнова Н.И., Зайдиева З.С., Тютюнник В.Л. Морфология последа при генитальной герпетической инфекции // Акушерство и гинекология. — 2001. — № 6. — С. 24—28.
3. Внутритрубные инфекции / М.В. Федорова, В.Н. Серов, А.Н. Стрижаков, Т.Г. Тареева // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. — 1997. — № 2. — С. 89—99.
4. Глуховец Б.И., Глуховец Н.Г. Патогенетические основы внутритрубных инфекций // Архив патологии. — 1997. — № 5. — С. 74—78.
5. Крайцова Г.И., Клецкий С.К. Клинико-морфологическое исследование последа: Метод. рекомендации / Минск. гос. мед. ин-т. — Мн., 1995. — 52 с.
6. Макаров О.В., Бахарева И.В., Таранец А.Н. Современные представления о внутритрубной инфекции // Акушерство и гинекология. — 2004. — № 1. — С. 10—13.
7. Милованов А.П. Патология системы мать-плацента-плод: Руководство для врачей. — М.: Медицина, 1999. — 448 с.
8. Орджоникидзе Н.В., Тютюнник В.Л. Хроническая плацентарная недостаточность при бактериальной и/или вирусной инфекции // Акушерство и гинекология. — 1999. — № 4. — С. 46—50.
9. Орджоникидзе Н.В. Современный алгоритм обследования женщин с вирусной и/или бактериальной инфекцией до и в период беременности // Акушерство и гинекология. — 2002. — № 5. — С. 61—63.
10. Патоморфологическая характеристика отдельных звеньев системы мать-плацента-плод при преждевременных родах / Т.Ю. Пестрикова, Е.А. Юрасова, Т.М. Бутко и др. // Акушерство и гинекология. — 2002. — № 3. — С. 25—27.
11. Перинатальные исходы у беременных с инфекционными заболеваниями и плацентарной недостаточностью / В.Н. Серов, В.Л. Тютюнник, В.В. Зубков, З.С. Зайдиева // Акушерство и гинекология. — 2002. — № 3. — С. 16—21.
12. Тютюнник В.Л., Зайдиева З.С., Бубнова Н.И. Роль генитальной герпетической инфекции в развитии плацентарной недостаточности // Проблемы репродукции. — 1999. — № 3. — С. 37—40.
13. Тютюнник В.Л., Зайдиева З.С., Бурлев В.А. Особенности течения беременности и исход при хронической плацентарной недостаточности и инфекции // Проблемы репродукции. — 2000. — № 4. — С. 41—45.
14. Тютюнник В.Л. Морфология последа при инфекции // Проблемы беременности. — 2001. — № 4. — С. 10—15.
15. Тютюнник В.Л. Плацентарная недостаточность и инфекции (обзор литературы) // Проблемы беременности. — 2002. — № 5. — С. 3—10.

Поступила 22.11.2004

УДК 618.15-006.52-07

**ИДЕНТИФИКАЦИЯ ВИРУСА ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА  
У БОЛЬНЫХ С ПАТОЛОГИЕЙ ШЕЙКИ МАТКИ****В.Н. Беляковский****Гомельский государственный медицинский университет**

Обследованы 92 женщины с клиническими и субклиническими проявлениями папилломавирусной инфекции, дисплазией шейки матки I–III степени, преинвазивным и микроинвазивным (T1a1NoMo) раком шейки матки мультипраймерной модификацией полимеразной цепной реакции. Использовалась тестсистема «Ампли-Сенс ВПЧ высокого риска» Московского НИИ эпидемиологии для выявления и дифференцировки ДНК вирусов папилломы человека высокого и среднего канцерогенного риска: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 52, 56, 58, 59, 66 типов. У больных дисплазией III степени, внутриэпителиальным и микроинвазивным раком шейки матки мы обнаружили достоверное увеличение ВПЧ высокого онкогенного риска по сравнению с больными дисплазией I–II степени, койлоцитозом, кондиломами и латентной формой ПВИ ( $85,7 \pm 5,0\%$  против  $62,7 \pm 7,3\%$ ) ( $p < 0,05$ ). Характерно, что с увеличением тяжести дисплазии шейки матки и у больных внутриэпителиальным и микроинвазивным раком наблюдается достоверный рост ассоциаций ВПЧ (2 и более типов ВПЧ) и преобладание в них вирусов высокого онкогенного риска ( $53 \pm 7,1\%$  против  $25,6 \pm 6,6\%$ ) ( $p < 0,01$ ).

**Ключевые слова:** папилломавирусная инфекция, вирус папилломы человека, дисплазия шейки матки, рак шейки матки.

**HUMAN PAPILLOMAVIRUS IDENTIFICATION  
IN PATIENTS WITH PATHOLOGY OF CERVIX****V.N. Belyakovsky****Gomel State Medical University**

By means of multiprimer modification of polymerase chain reaction 92 women with clinical and subclinical signs of papillomaviral infection, I–III stage dysplasia of the cervix, preinvasive and microinvasive (T1a1NoMo) cervical carcinoma have been examined. Toolkit «Ampli-Sense High Risk HPV» made in Moscow Research Institute of Epidemiology was used. The toolkit is designed for detection and differentiation of HPV DNA of high and medium carcinogenic risk: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 52, 56, 58, 59, 66 type. In patients with III stage dysplasia, intraepithelial and microinvasive carcinoma we detected significant increase of high oncogenic risk HPV in comparison with patients with I–II stage dysplasia, koilocytosis, condylomas and latent form of PVI ( $85,7 \pm 5,0\%$  versus  $62,7 \pm 7,3\%$ ) ( $p < 0,05$ ). It is typical that with the increase of severity of dysplasia of the cervix in patients with intraepithelial and microinvasive carcinoma the reliable growth of HPV associations (2 and more types of HPV) and predominance of high oncogenic risk viruses in them ( $53 \pm 7,1\%$  versus  $25,6 \pm 6,6\%$ ) ( $p < 0,01$ ) was observed.

**Key words:** papillomaviral infection, I–III stage dysplasia of the cervix, preinvasive and microinvasive (T1a1NoMo) cervical carcinoma.

В начале 70-х годов впервые была выдвинута гипотеза инфекционного происхождения опухолей шейки матки, а несколько позднее предположили, что таким инфекционным агентом могут быть вирусы папилломы человека (ВПЧ) [2].

За последние 10 лет крупные эпидемиологические и экспериментальные ис-

следования выявили сильную взаимосвязь между цервикальной неоплазией и генитальной инфекцией, вызываемой ВПЧ. Международное агентство по исследованию рака (МАИР) официально объявило ВПЧ-16 и ВПЧ-18 канцерогенными факторами, а типы 31, 33 и 35 — возможными канцерогенами [14].

Папилломавирусная инфекция (ПВИ) — одна из наиболее часто встречающихся инфекций, передаваемых преимущественно половым путем в развивающихся странах [4, 6]. Ежегодно в мире выявляется 30 миллионов новых случаев генитальной папилломавирусной инфекции [8]. В США этот вид сексуально-трансмиссивной инфекции стоит на III месте после хламидиоза и трихомониаза, а среди вирусной инфекции — на I месте. 24 миллиона американцев инфицированы ВПЧ и ежегодно выявляется от 0,5 до 1 млн новых случаев [10].

Известно около 100 типов вирусов папилломы человека, 70 из которых идентифицированы в настоящее время [1]. 30 из них обладают избирательностью к аногенитальному тракту [5, 12]. По степени онкогенности в настоящий период ВПЧ подразделяются на 3 категории: ВПЧ 16, 18, 45, 56 типов относятся к категории высокого риска; 30, 31, 33, 35, 39, 51, 52, 58, 59, 66 — среднего; ВПЧ 6, 11, 42, 43, 44, 53, 54, 55 типов — низкого риска [13, 15].

Идентификация ВПЧ выполняется методами молекулярной биологии, в частности, методом амплификации нуклеиновых кислот полимеразной цепной реакцией (ПЦР), ставшей к настоящему времени стандартом лабораторной диагностики папилломавирусной инфекции и широко используемой в практической медицине [7]. Основное достоинство метода ПЦР — чрезвычайно высокая чувствительность — позволяет обнаружить ВПЧ задолго до появления цитологических и уж тем более — клинических признаков заболевания, что представляет возможность проведения профилактических и лечебных мероприятий, препятствующих развитию патологических процессов [9].

Наиболее перспективной в настоящий период является мультипраймерная модификация ПЦР, позволяющая за один анализ определять из одной пробы несколько типов вирусов папилломы человека. Совершенствование мультипраймерной технологии ПЦР способствовало разработке современных тест систем для идентификации ВПЧ высокого и среднего риска у больных с патологией шейки матки [11].

В Гомельской области эпидемиологические исследования папилломавирусной инфекции ранее не проводились. С 2002 г. начато

определение ВПЧ молекулярно-биологическими методами у больных с различной патологией шейки матки и проявлениями генитальной папилломавирусной инфекции.

Целью настоящего исследования явилось определение зависимости тяжести патологических проявлений от типа ВПЧ, возраста больных, сочетания субклинических форм генитальной папилломавирусной инфекции.

#### **Материалы и методы исследования**

В группу вошли 92 женщины с различной патологией шейки матки, у которых с 2002 года по настоящий период методом ПЦР идентифицированы вирусы папилломы человека.

Средний возраст больных составил  $27,9 \pm 7,6$  лет (возрастном диапазоне от 16 до 52 лет). Группа больных до 30 лет оказалась преобладающей — 65 женщин и составила  $79,6 \pm 4,7\%$ . 52 женщины ( $56,5 \pm 5,1\%$ ) были нерожавшими. Раннее начало сексуальной жизни (до 18 лет) отметили 75 женщин ( $81,5 \pm 4,0\%$ ), на наличие 2 и более сексуальных партнеров в анамнезе указали 68 человек ( $73,9 \pm 4,5\%$ ).

Всем больным была выполнена кольпоскопия, прицельная биопсия шейки матки, гистологическое исследование. У 5 пациенток ( $5,4 \pm 2,3\%$ ) кольпоскопически определялась эктопия цилиндрического эпителия и эктропион, гистологически признаков ПВИ не выявлено, что позволило выставить латентную форму ПВИ.

У 6 больных ( $6,5 \pm 2,5\%$ ) диагностирован папилломавирусный цервицит, кольпоскопически определяющийся в виде ацетобелой пунктации и микропапиллярного эпителия в зоне и вне зоны трансформации, гистологически подтвержденный койлоцитопатией.

Кондиломы шейки матки и влагалища без дисплазии диагностированы у 4 больных, что составило  $4,4 \pm 2,1\%$ .

У 8 больных гистологически верифицирована дисплазия шейки матки I степени в сочетании с койлоцитозом, кольпоскопически выглядевшей в виде пунктации, мозаики в зоне трансформации, микропапиллярного ацетобелого эпителия вне зоны трансформации.

Дисплазия II степени была определена у 20 ( $21,7 \pm 4,3\%$ ) больных, преобладающей кольпоскопической картиной была

пунктация и мозаика в зоне трансформации, и у 18 из них — микропапиллярный ацетобелый эпителий вне зоны трансформации. Койлоцитоз диагностирован у 14 больных.

У 36 ( $39,1 \pm 5,0\%$ ) больных дисплазией шейки матки III степени кольпоскопически определялась грубая пунктация и мозаика в зоне трансформации, у 30 из них — микропапиллярный ацетобелый эпителий вне зоны трансформации, у 8 больных — мелкие кондиломы в сводах влагалища. Койлоцитоз гистологически диагностирован у 20 больных с дисплазией III степени.

У 10 больных диагностирован внутриэпителиальный рак на фоне тяжелой дисплазии, у 6 из них гистологически определялся койлоцитоз. Кольпоскопически в зоне трансформации визуализировалась грубая пунктация, мозаика с появлением атипических сосудов, у 6 больных вне зоны трансформации определялась ацетобелая пунктация.

У 3 больных верифицирован микроинвазивный рак шейки матки IA стадии, T1a1NoMo, кольпоскопически определялись в зоне трансформации очаги грубой пунктации с сосудистой атипией, у 1 больной визуализировались в сводах и на шейке матки кондиломы, микропапиллярный ацетобелый эпителий.

У 33 женщин ( $35,8 \pm 5,0\%$ ) при гистологическом исследовании определялись герпетические включения. Койлоцитоз отмечен у 54 больных ( $58,7 \pm 5,1\%$ ).

Забор материала для ПЦР выполнялся одноразовыми ложечками Фолькмана, одноразовыми зондами, материал смывался в готовую среду в пробирке типа «Эппендорф» (1,5 мл физиологического раствора).

ПЦР выполнялась в сертифицированной вирусологической лаборатории (регистрационный № ВУ/112 02.1.0.1301 10 ноября 1997 года) Гомельского областного центра гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья. Использовалась тестсистема «Ампли-Сенс ВПЧ высокого риска» Московского НИИ эпидемиологии для выявления и дифференцировки ДНК вирусов папилломы человека высокого и среднего канцерогенного риска: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 52, 56, 58, 59, 66 типов.

Анализ результатов проведен с помощью компьютерной программы Excel «Статистика

6,0», определялись средние величины, стандартное отклонение, достоверность показателей определялась с помощью метода Хи-квадрат с поправкой Йетса.

#### **Результаты и обсуждение**

Из 92 у 70 больных ( $76 \pm 4,4\%$ ) диагностированы ВПЧ высокого онкогенного риска (16, 18, 45, 56 тип). У 54 больных ( $58,7 \pm 5,1\%$ ) выявлен один тип ВПЧ, у 38 ( $41,3\%$ ) — ассоциации 2 и более типов.

Из 54 больных с монотипом у 36 ( $66,6 \pm 6,4\%$ ) были определены ВПЧ высокого риска, из 38 больных с ассоциациями нескольких типов ВПЧ высокого онкогенного риска диагностированы у 35 ( $92,1 \pm 4,3\%$ ) ( $p < 0,01$ ).

Ассоциации 2 типов преобладали и выявлены у 25 из 38 больных, что составило  $65,8 \pm 7,7\%$ , у 10 больных ( $26,3 \pm 7,1\%$ ) зарегистрированы 3 типа. Максимальное количество (5 типов ВПЧ) идентифицировано у 2 больных дисплазией III степени, и 4 типа — у 1 больной дисплазией I степени (суммарно  $7,9 \pm 4,3\%$ ). У 10 больных ( $26,3 \pm 7,1\%$ ) отмечено самое неблагоприятное сочетание 2 типов ВПЧ высокого онкогенного риска.

В группе из 23 женщин, которую составили больные с латентной формой ПВИ, кондиломами, койлоцитозом и дисплазией легкой степени (изменения эпителия низкой степени тяжести по классификации Bethesda system), у 15 диагностированы ВПЧ высокого риска, что составило  $65,2 \pm 9,9\%$ , ассоциации нескольких типов вирусов папилломы человека выявлены лишь у 3 больных ( $13 \pm 7,0\%$ ).

В группе из 69 женщин, в которую вошли больные дисплазией II–III степени, внутриэпителиальным и микроинвазивным раком шейки матки, ВПЧ высокого онкогенного риска диагностирован у 56 пациентов ( $81,1 \pm 4,7\%$ ), в сравнении с предыдущей группой различия недостоверны ( $p > 0,05$ ). Ассоциации 2 типов и более обнаружены у 34 больных, что составило  $49,2 \pm 6,0\%$ , что достоверно больше, чем в группе с изменениями эпителия низкой степени тяжести ( $p < 0,01$ ), причем присутствие ВПЧ высокого риска определены у 32 из 34, что составило  $94,1 \pm 4,0\%$ .

Учитывая классификацию дисплазии шейки матки («МКБ-10») и объединив больных с изменениями эпителия низкой



степени тяжести с больными дисплазией II степени, не относящейся к предраку шейки матки, мы получили группу в количестве 43 человек. ВПЧ высокого риска диагностированы у 27 женщин, что составило  $62,7 \pm 7,3\%$ , ассоциации 2 и более ВПЧ выявлены у 11, что соответствовало  $25,6 \pm 6,6\%$ .

В оставшейся группе из 49 больных дисплазией III степени, внутриэпителиальным и микроинвазивным раком шейки матки ВПЧ высокого риска идентифицированы у 42 женщин, что составило  $85,7 \pm 5,0\%$ , что достоверно выше этого показателя в предыдущей группе ( $p < 0,05$ ). Ассоциации вирусов папилломы человека диагностированы у 26 больных ( $53 \pm 7,1\%$ ), что также достоверно выше, чем у больных с изменениями низкой степени тяжести и дисплазией шейки матки II степени ( $p < 0,01$ ).

Самой большой оказалась группа из 36 больных дисплазией шейки матки III степени. ВПЧ высокого риска выявлены у 32 женщин, что составило  $88,8 \pm 5,2\%$ , ассоциации вирусов папилломы человека отмечены у 26 больных ( $55 \pm 8,2\%$ ), что достоверно выше этих же показателей у больных с изменениями эпителия низкой степени тяжести, дисплазией шейки матки I–II степени ( $p < 0,01$ ). Представительство ВПЧ высокого онкогенного риска в вирусных ассоциациях отмечено у 19 из 20 больных дисплазией III степени ( $95 \pm 4,8\%$ ).

У всех 6 больных внутриэпителиальным и микроинвазивным раком шейки матки в ассоциациях отмечены ВПЧ высокого риска.

У 7 из 49 больных дисплазией III степени, внутриэпителиальным и микроинвазивным раком шейки матки идентифицированы ВПЧ средней степени риска: у 5 женщин — 35 тип, у 1 — 31, у 1 — 31 и 52 тип. При гистологическом исследовании в эпителиальных клетках у этих женщин определялись герпетические включения.

Таким образом, в исследованной группе женщин мы выявили преобладание ВПЧ высокого онкогенного риска ( $76 \pm 4,4\%$ ), что можно объяснить молодым возрастом женщин, сексуальным опытом, превалированием сочетанных субклинических форм генитальной папилломавирусной инфекции: койлоцитоз диагностирован у 54 больных ( $58,7 \pm 5,1\%$ ), причем у 42 из 64 боль-

ных ( $65,6 \pm 5,9\%$ ) дисплазией шейки матки I–III степени. У больных дисплазией III степени, внутриэпителиальным и микроинвазивным раком шейки матки мы обнаружили достоверное увеличение ВПЧ высокого онкогенного риска по сравнению с больными дисплазией I–II степени, койлоцитозом, кондиломами и латентной формой ПВИ ( $85,7 \pm 5,0\%$  против  $62,7 \pm 7,3\%$ ) ( $p < 0,05$ ). Характерно, что с увеличением тяжести дисплазии шейки матки и у больных внутриэпителиальным и микроинвазивным раком наблюдается достоверный рост ассоциаций ВПЧ (2 и более типов ВПЧ) и преобладание в них вирусов высокого онкогенного риска ( $53 \pm 7,1\%$  против  $25,6 \pm 6,6\%$ ) ( $p < 0,01$ ).

### Выводы

1. У молодых женщин с сочетанными субклиническими формами папилломавирусной инфекции шейки матки отмечается преобладание вирусов папилломы человека высокого онкогенного риска (16, 18, 45, 56).

2. Изменение степени тяжести дисплазии шейки матки у больных с папилломавирусной инфекцией коррелирует с инфицированностью вирусами папилломы человека высокого риска и их ассоциациями (2 типа и более).

### ЛИТЕРАТУРА

1. Баимакова М.А., Савичева А.М. Вирусы папилломы человека и их роль в образовании опухолей. — Н. Новгород: Издательство НГМА, 1999. — 15 с.
2. Богатырева И.И. Клиника, диагностика и комбинированный метод лечения ПВИ человека на слизистых оболочках урогенитального тракта // Вестник дерматологии и венерологии. — 1997. — № 3. — С. 70—72.
3. Голованова В.А., Новик В.И., Гуркин Ю.А. Частота и факторы риска папилломавирусной инфекции и дисплазии эпителия шейки матки у сексуально-активных девушек-подростков // Вопросы онкологии. — 1999. — Т. 45. — № 6. — С. 623—627.
5. Киселев Ф. Молекулярные механизмы РШМ. // Врач. — 1997. — № 8. — С. 32—33.
6. Минкина Г.Н., Царькова М.А. Папилломавирусная инфекция в структуре фоновых заболеваний шейки матки // Журнал акуш. и женских болезней. Спец. выпуск. — 1998. — С. 55.
7. Молекулярная клиническая диагностика. Методы: Пер. с англ. / Под ред. С. Херрингтона, Дж. Макги. — М.: Мир, 1999. — 1045 с.
8. Папилломавирусная инфекция гениталий у женщин / С.И. Роговская, В.Н. Прилепская, Е.А.

Межевитинова, М.Н. Костова. // Вестн. дерм. и венерол. — 1998. — № 6. — С. 48—51.

9. Полимеразная цепная реакция (ПЦР): возможности и перспективы использования для диагностики заболеваний на генетическом уровне. / В.С. Камышиников, Н.Д. Коломиец, И.Ю. Румянцев и др. // Международные обзоры по медицинским технологиям и лечебной практике. — 1997. — № 2. — С. 25—30.

10. Прилепская В.Н. Заболевания шейки матки, влагалища и вульвы. — М.: МЕДпресс, 1999. — 427 с.

11. Современные подходы к лабораторной диагностике заболеваний, передающихся половым путём / В.Ф. Ерёмин, Л.Г. Барабанов, Е.Л. Гасич, И.Г. и др. // Мед. новости. — 2001. — № 4. — С. 3—11.

12. Baer H., Allen S., Braun L. Knowledge of human papillomavirus infection among young adult men and women: implications for health education and research //

J. Community Health. — 2000. — 25, № 1. — P. 67—78.

13. Hilleman P., Kimmig R., Huttemann U. Screening for cervical neoplasia by self-assessment for human papillomavirus DNA // J. Lancet. — 1999. — 354, № 9194. — P. 1970.

14. Relation of human papillomavirus status to cervical lesions and consequences for cervical-cancer screening: a prospective study. M.A. Nobbenhuis, J.M. Walboomers, T.J. Helmerhorst et al. // Lancet. — 1999. — 354, № 9172. — P.20—25.

15. Shinji S., Jun-ichi M., Kiyoshi I. Prognostic features of cervical dysplasia associated with specific types HPV DNA and cytologic features characteristic of HPV infection in dysplasia // Acta cytol. — 1998. — 42, № 6. — P. 1377—1381.

Поступила 25.03.2005

УДК 618.15-006.52-07

## СОЧЕТАНИЕ СУБКЛИНИЧЕСКИХ ФОРМ ГЕНИТАЛЬНОЙ ПАПИЛЛОМАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У БОЛЬНЫХ ДИСПЛАЗИЕЙ ШЕЙКИ МАТКИ

В.Н. Беляковский

Гомельский государственный медицинский университет

Проведен анализ гистологических исследований и кольпоскопических проявлений у 400 больных с дисплазией I—III степени и преинвазивным раком шейки матки. У молодых женщин чаще встречаются сочетанные проявления папилломавирусной инфекции в виде дисплазии в нижних и койлоцитоза в верхних слоях эпителия. С возрастом чаще диагностируются изолированные проявления. Различный диапазон частоты рецидивов дисплазии шейки матки после применения инвазивных методов лечения можно объяснить возрастом женщин, вошедших в группу исследования. Чем моложе женщины с проявлениями папилломавирусной инфекции, тем больше риск развития рецидива в связи с сочетанием субклинических форм: дисплазии, койлоцитоза и акантоза с дискератозом.

Ключевые слова: папилломавирусная инфекция, дисплазия I—III степени, койлоцитоз

## COMBINATION OF SUBCLINICAL FORMS OF GENITAL PAPILLOMAVIRAL INFECTION IN PATIENTS WITH DYSPLASIA OF CERVIX

V.N. Belyakovsky

Gomel State Medical University

The analysis of histological examinations and colposcopic signs in 400 patients with I—III stage dysplasia and preinvasive carcinoma cervix has been conducted. In young women the appearance of combined papillomaviral infection in the form of dysplasia in lower and koilocytosis in upper layers of epithelium is more frequently observed. With age, isolated signs are more frequently diagnosed. Various range of recurrence rate of dysplasia of cervix after surgical invasion is explicable by the age of the women who formed the surveyed group. The younger are the women with PVI signs, the higher is the risk of the recurrence development due to combination of subclinical forms: dysplasia, koilocytosis and acanthosis with dyskeratosis.

**Key words:** I–III stage dysplasia, papillomaviral infection, koilocytosis.

До сих пор основными методами лечения дисплазии шейки матки являются деструктивные, хирургические методы. Оценивая эффективность лечения дисплазии шейки матки инвазивными методами, многие авторы указывают на высокую частоту рецидивов [16, 21]. Некоторые авторы считают, что рецидивы могут развиваться из-за нерадикальности примененного метода лечения [18, 23, 26]. Большинство же авторов связывают высокую частоту рецидивов с наличием папилломавирусной инфекции [14, 24]. При этом наиболее высокая частота рецидивов заболевания была у больных дисплазией 3 степени (19–50%) [3, 15, 20].

Известно, что при лечении распространенных кондилом излечение достигается у 55% (после 1 курса) и 85 % после повторного иссечения [12]. Лазеротерапия дисплазии шейки матки, ассоциированной с ПВИ, позволяет прекратить рецидивирование примерно лишь у 40% больных, (по данным метода ПЦР, молекулярно-биологическое излечение наступает у 26% больных) [4, 6].

Некоторые авторы считают, что криодеструкция является идеальным методом лечения слабой и умеренной дисплазии, другие же отмечают ее недостаточную эффективность для лечения субклинических ВПЧ-поражений (эффективность 66%) [10, 11].

Известно, что форма персистенции вируса в клетке играет главную роль в прогрессии заболевания. Генетический материал ВПЧ в клетке может существовать в свободной (эписомальной) и интегрированной (в составе генома клетки) форме. Женщины с иннапарантной инфекцией ВПЧ (когда вирусная ДНК находится в эписомальной форме) могут являться носителями вируса, а их партнёры могут инфицироваться при половых контактах [25]. Вирусный геном, персистируя в эписомальной форме, может реплицироваться и продуцировать новые вирусные частицы [1, 2, 19].

При массовых исследованиях ВПЧ обнаружен у 40–50% молодых женщин, но в большинстве случаев вирус спонтанно исчезает, лишь у 5–15% из них ВПЧ вызывает хроническую инфекцию шейки матки, реже — вульвы, влагалища [8, 22].

При ПВИ в мазках из поверхностных слоев определяется койлоцитарная атипия в эпителиальных клетках. Койлоцит возникает в ре-

зультате размножения вирусов в цитоплазме клетки с дальнейшей их репродукцией и является специфической маркерной клеткой многослойного сквамозного эпителия поверхностного и промежуточного слоёв. Описаны две разновидности койлоцитов. Койлоцит первого типа характерен для клеток поверхностного слоя и характеризуется небольшими пикнотичными ядром с достаточно большой зоной просветления (гало) вокруг него, резко очерченной оксифильной цитоплазмой [7]. Данные клетки, как правило, определяются при экзофитных проявлениях ВПЧ-инфекции, а также при субклинических формах папилломавирусной инфекции [17].

Второй тип койлоцитов исходит из клеток промежуточного и частично шиповатого слоя эпителия, имеет несколько укрупнённое ядро неправильной формы с нечётко определяемой структурой хроматина и небольшой прозрачной зоной перинуклеарного гало. Они чаще встречаются при изменениях эпителия, сопряжённых с выраженной дисплазией эпителия шейки матки, поэтому эти изменения получили название — койлоцитарная атипия [13].

H.S. Stegner (1981 г.) предложил называть дисплазию, которая развилась на фоне клинических или субклинических проявлений ПВИ (койлоцитоз в верхних слоях эпителия), койлоцитарной дисплазией [4].

Учитывая неоднородность результатов лечения и широкий диапазон развития рецидивов дисплазии шейки матки, мы проанализировали полученные нами данные диагностики субклинических проявлений в виде койлоцитоза, дискератоза у женщин с дисплазией шейки матки с целью определения частоты сочетания субклинических форм папилломавирусной инфекции в различных возрастных группах.

#### **Материалы и методы исследования**

Мы исследовали 400 гистологических заключений с морфологически верифицированной дисплазией и внутриэпителиальным раком шейки матки, выполненных в гистологической лаборатории Гомельского областного клинического онкологического диспансера. Для определения особенностей анамнеза, клинических и субклинических проявлений было проведено ретроспективное изучение медицинской документации этих больных.

Больные были обследованы кольпо-

скопическим, цитологическим методом. Биопсии для гистологического исследования выполнялись конхотомом, электроножом при конизации шейки матки и ложечкой Фолькмана или кюреткой при выскабливании цервикального канала.

Все больные распределились в возрастном интервале от 16 до 67 лет. Из 294 больных в возрасте до 50 лет дисплазия только в эпителии цервикального канала определена у 49 ( $16,6 \pm 2,17\%$ ), из 106 женщин старше 50 лет дисплазия в цервикальном канале диагностирована у 97 ( $91,5 \pm 2,71\%$ ) больных.

Анализ результатов проведен с помо-

щью компьютерной программы Excel «Статистика 6,0», определялись средние величины, стандартное отклонение, достоверность показателей определялась с помощью метода Хи-квадрат с поправкой Йетса.

#### **Результаты и обсуждение**

Из 400 больных дисплазией шейки матки I–III степени у 103 были определены маркеры папилломавирусной инфекции (койлоциты), что составило  $25,8 \pm 2,19\%$ .

Мы провели анализ частоты встречаемости субклинической формы папилломавирусной инфекции (койлоцитоза) в зависимости от степени тяжести дисплазии (табл. 1).

**Таблица 1**

#### **Встречаемость дисплазий I–III степени с койлоцитозом (n-400)**

Степень тяжести	Количество	С койлоцитозом	%
Дисплазия I степени	138	42	$30,5 \pm 2,30$
Дисплазия II степени	145	38	$26,3 \pm 2,20$
Дисплазия III степени	86	17	$19,8 \pm 1,99$
Ct in situ	31	6	$19,4 \pm 1,99$
Всего	400	103	$25,8 \pm 2,19$

Койлоцитоз определяется чаще при I и II степени тяжести дисплазии, но достоверных различий мы не обнаружили ( $p > 0,05$ ).

В кольпоскопической картине визуализировались типичные изменения для субклинической формы ПВИ: остроконечные и плоские кондиломы, ацетобелый эпителий плоский и микропапиллярный, кондиломатозный цервицит (табл. 2).

Характерно, что у 45 ( $43,6 \pm 4,8 \%$ ) больных папилломавирусные проявления диагностировались как в зоне трансформации, так и за ее пределами (во влагиалищных сводах, на стенках влагиалища, вульве).

Мы исследовали частоту встречаемости дисплазии и внутриэпителиального рака шейки матки в сочетании с койлоцитозом в различных возрастных группах (табл. 3).

**Таблица 2**

#### **Кольпоскопические признаки субклинической формы ПВИ (n-103)**

Кольпоскопические симптомы ПВИ	Число	%
Остроконечные кондиломы	6	$5,6 \pm 2,27$
Плоские кондиломы	8	$7,8 \pm 2,64$
Ацетобелый плоский эпителий	18	$17,5 \pm 3,74$
Ацетобелый микропапиллярный эпителий	13	$12,7 \pm 3,28$
Кондиломатозный вагинит	17	$16,5 \pm 3,66$
Мозаика	18	$17,5 \pm 3,74$
Пунктация	19	$18,5 \pm 3,83$
Атипичные сосуды	4	$3,9 \pm 1,91$

Всего	103	100
-------	-----	-----

Таблица 3

**Частота койлоцитарной дисплазии  
и преинвазивного рака в зависимости от возраста (n-103)**

Возраст	I	II	III	Cr in situ	%
До 20	6	4	2	1	12,6 ± 3,47
21–30	14	13	4	3	33 ± 4,63
31–40	11	10	6	2	28,2 ± 4,43
41–50	6	7	3	1	16,5 ± 3,66
51–60	4	2	2	—	7,8 ± 2,64
61–70	1	2	—	—	2,9 ± 1,65
Всего	42	38	17	6	100

По представленным данным хорошо заметно, что койлоцитарные дисплазии чаще встречаются в молодом, репродуктивном возрасте, что соответствует половой активности и возможности передачи ВПЧ (73,8%

больных в возрасте до 40 лет) ( $p < 0,05$ ).

Для нас представляло интерес исследование удельного веса больных койлоцитарной дисплазией среди всех выявленных больных в зависимости от возраста (табл. 4).

Таблица 4

**Удельный вес койлоцитарных дисплазий  
и cr in situ среди всех выявленных больных в зависимости от возраста (n-400)**

Возраст	Все дисплазии и cr in situ	С койлоцитозом	%
До 20	21	13	61,9 ± 10,60
21–30	85	34	40 ± 5,31
31–40	96	29	30,3 ± 4,69
41–50	92	17	18,5 ± 4,05
51–60	71	8	11,2 ± 3,74
61–70	35	3	8,6 ± 4,74
Всего	400	103	25,7 ± 2,18

$P < 0,05$  при сравнении больных в возрасте до 20 лет с больными в возрасте 20–30 лет;  
 $P < 0,01$  при сравнении больных в возрасте до 20 лет с остальными группами.

Представленные данные показывают, что у женщин среднего и пожилого возраста койлоцитарные дисплазии встречаются лишь в 8,6–11,2% случаев.

Признаки поражения средних слоев эпителия в виде акантоза, паракератоза и дискератоза определялись в 91 гистологическом препарате, что составило 22,8 ± 2,09%. В группе женщин с сочетанием дисплазии и койлоцитоза явления дискератоза диагностированы у 34 и соответственно, в 33 ± 4,63% случаев.

Таким образом, полученные результа-

ты показывают, что в молодом возрасте дисплазии чаще развиваются в сочетании с субклиническими проявлениями папилломавирусной инфекции (койлоцитоза и акантоза), в среднем и пожилом возрасте чаще отмечаются дисплазии без ПВИ. У 43,6 ± 4,8% больных койлоцитарной дисплазией имеются множественные папилломавирусные проявления как в зоне трансформации, так и за ее пределами (в сводах, на стенках влагалища, вульве). Эти данные позволяют предположить, что у молодых женщин риск развития рецидивов

обусловлен в большей степени наличием сочетанных субклинических и клинических проявлений папилломавирусной инфекции, а также многоочаговым поражением эпителия шейки матки, влагалища. У женщин старше 50 лет риск развития рецидивов связан с неадекватным объемом метода лечения, не позволяющим радикально удалить патологический очаг, расположенный в цервикальном канале.

Результаты нашего исследования показывают высокую самостоятельную ценность койлоцитоза в качестве маркера ПВИ, позволяющего определять тактику лечения больных с дисплазией шейки матки.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Киселев Ф.Л. Вирус папилломы человека как этиологический фактор рака шейки матки: значение для практического здравоохранения. // *Вопр. вирусол.* — 1997. — № 6. — С. 248—250.
2. Киселев Ф. Молекулярные механизмы РШМ. // *Врач.* — 1997. — № 8. — С. 32—33.
3. Мареев Е.В., Попков С.А., Ланец Н.Е. Опыт применения лазерной хирургии в лечении доброкачественных заболеваний шейки матки на фоне её деформации // *Акушерство и гинекология.* — 1993. — № 4. — С. 45—47.
4. Новикова Е.Г., Антипов В.А. Физические факторы воздействия в лечении начальных форм РШМ. // *Вопр. Онкол.* — 1995. — № 41. — С. 139—140.
5. Русакевич П.С. Фоновые и предраковые заболевания шейки матки. — Мн.: Вышэйшая школа, 1998. — 367 с.
6. Ciavattini A., Chiri A., Grechi G. Infezione persistente da HPV e carcinoma cervicale early stage: un nuovo fattore nella valutazione del rischio di recidiva. // *G/ital. ostet. E ginecol.* — 2000. — № 4. — P. 203—211.
7. Cuzick J., Szarewski A., Terry G. Human papillomavirus testing in privfry cervical screening. // *Lancet.* — 1995. — № 8964 — P.1533—1536.
8. Daling J., Sherman K.J. Relationship between human papillomavirus infection and tumours of anogenital sites other than the cervix. // *J Epidemiol. Cervical Cancer and Hum. Papillomavirus.* — Lyon, 1992. P. 223—241.
9. Dargent D., Blan G. Radical cousevativ treatment at CIN of cervix uteri // *Contrasept. Fertil. Sexual.* — 1987. — Vol. 15 — № 9. — P. 867—871.
10. Dinsmore W. Analysis of human genital warts for human papillomavirus // *Venereal. Dis.* — 1997. — № 57. — P. 208—209.
11. Elnert Y. Cryosurgical treatment CIN 1—3 // *Acta. Obstet. Gynecol.* — 1989. — Vol. 41 — № 4. — P. 390—396.
12. Greenberg M.D., Rutledge L.H., Reid R. Cervical and vaginal pathology in women with vulvar condylomata // *Obstet. Gynecol.* — 1991. — Vol. 77 — № 5. — P. 735—739.
13. Hartveit F., Thunold S. Koilocythisis suggests viral involvement in the aetiology of neoplasia of the urinary bladder. // *Pathol.* — 1992. — № 167 — P. 129—132.
14. Heinrich J. Diagnosis and treatment of pre- and early cervical carcinoma. // *Intern. Congr. of Colposcopy, Krakow, 05-08.06.2003.* — P. 63.
15. Higgins R.V., Donaldson E.S., Gallion H.H. The efficacy of laser therapy in the treatment of cervical intraepithelial neoplasia // *Gynecol. Oncol.* — 1989. — Vol. 36 — № 1. — P. 79—81.
16. Hulman G., Pickles C., Gie C. Frequency of cervical intraepithelial neoplasia following large loop exision of the transformation zone. // *J. Pathol.* — 1998. — 186, № 1. — P. 25.
17. Kai J., Noda S., Toji T. Cytological follow for koilocytosis of the cervix. // *11 th Int. Congr. Cytol., Melbourne, May 3—7, 1992.* — P. 81.
18. Kodawa S., Kase H., Tanaka K. The indication and evaluation of diagnostic conization of the uterine cervical neoplasia. // *Acta. Med. et biol.* — 1996. — № 1. — P. 31—36.
19. Korey A., Mc Carty J.M., Miller B.H. Human papillomavirus and cancer // *Int. Cohgr. Clin. Dermatol.* — Vancouver: Progr & Book Abstr., 1996. — 154 p.
20. Matsuco N., Iwasaco T., Hayashi Y. Clinical appraisal of application of conisation by means of CO2 laser in treating early stage tumors of cervix uteri. // *Acta Obstet. Gynecol.* — 1990. — Vol. 42, № 1. — P. 93—94.
21. Mele G.A. Puolo della conizzazione ambulatoriale con ansa diatermica nella diagnosi e nel trattament della CIN. // *Minerva ginecol.* — 1996 — № 4. — P. 155—157.
22. Morrison Ellen A.B. Naturae History of cervical infection with human papillomaviruses. // *Clin. infec. diseases.* — 1994. — 18, № 2. — P. 172—180.
23. Sharp F., Cordiner I. CIN treatment: conic biopsy and hysterectomy // *Clinic. Obstet. Gynecol.* — 1985. — Vol. 12, № 1. — P. 133—148.
24. Value of human papillomavirus DNA testing after conization in the prediction of residual disease in the subsequent hysterectomy specimen. C. Lin, C. Tseng, C. Lai et al. // *J. Obstet. Gynecol.* 2001. — 184, № 5. — P. 940—945.
25. Wilson J., Broun C., Wakker P. Factors invoved in clearance of genital warts. // *J. STD AIDS.* — 2001. — 12, № 12. — P. 789—792.
26. Woodman C. B., Jordan J.A., Mylotti M. CIN treatment by coagulative electrodiatermy // *Brit. J.*

УДК 615.874+613.24]: 616-008.9

## МЕТОДИКА ЛЕЧЕБНОГО ПИТАНИЯ ПРИ АЛИМЕНТАРНОМ ОЖИРЕНИИ

В.А. Дробышевская

Гомельский государственный медицинский университет

Рассматриваются возможные типы питания для лиц, страдающих избыточной массой тела. Предлагаются конструктивные диеты для устойчивого снижения веса.

Ключевые слова: ожирение, диета, разгрузочный день, лечебное питание, избыточная масса тела.

## CLINICAL NUTRITION AT OBESITY

V.A. Drobyshevskaya

Gomel State Medical University

The paper describes possible types of nutrition for people with body overweight. Constructive diets for steady weight lose are suggested.

Key words: obesity, diet, balance day, clinical nutrition, body overweight.

### **Введение**

Ожирение — хроническое рецидивирующее заболевание, характеризующееся избыточным накоплением жировой ткани в организме. На сегодняшний день это одно из самых распространенных заболеваний: если в 1998 г. в мире было зарегистрировано 250 млн. больных ожирением, то в 2005 г., по расчетам экспертов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), их число превысит 300 млн.

Ожирение сопряжено с высоким риском для здоровья и в настоящее время рассматривается как основной (после курения) фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний. Очень часто ожирение (а еще в большей степени накопление жира в абдоминальной области) сопровождается артериальной гипертензией, ишемической болезнью сердца, сахарным диабетом 2 типа, что связано с повышением уровня инсулина в крови и его патологическим действием на уровне тканей-мишеней; увеличением в несколько раз частоты онкологических заболеваний — рака эндометрия и молочных желез у женщин, предстательной железы у мужчин и рака прямой кишки, независимо от пола. Ожирение является одной из основных причин ранней инвалидизации и повышенной смертности больных трудоспособного возраста [1, 2, 3].

В настоящее время степень ожирения определяется по индексу массы тела (ИМТ), который рассчитывается по формуле Кетле как отношение массы тела (в кг) к росту (в м<sup>2</sup>). У здоровых лиц он равен 18,5–24,9 [4]. Для диагностики ожирения, определения риска развития сопутствующих заболеваний и тактики лечения больных используется классификация ВОЗ (1977), согласно которой по индексу выделяют следующие степени избыточной массы тела: предожирение — 25,0–29,9; ожирение 1 степени (ст.) — 30,0–34,9; 2 ст. — 35,0–39,9 и 3 ст. — более 40,0.

До настоящего времени основными методами лечения ожирения являются ограничение калорийности пищи и увеличение физической активности больных. Однако эти меры эффективны, главным образом, при начальных степенях ожирения и его небольшой давности. Многими авторами доказано, что субкалорийная диета вызывает уменьшение термогенеза, т.е. снижение основного и энергетического обмена у больных ожирением [5, 6, 7].

Увеличение физических нагрузок, бесспорно, необходимо включать в комплекс лечения ожирения, но следует учитывать, что неадекватное увеличение физической активности у тучного больного создает стрессовую ситуацию, т.е. напряжение в

системе гипоталамус — гипофиз — кора надпочечников и гиперпродукцию АКТГ, кортизола [8]. Однако, по мнению других авторов, по-прежнему наиболее правильной методикой диетотерапии является постепенное снижение калорийности в рационе больного при лечении ожирения [9]. При оценке краткосрочного и отдаленного прогноза снижения массы тела с помощью долговременной субкалорийной диеты установлено: ближайший прогноз — обнадеживающий, отдаленный — неудовлетворительный, так как у 88% больных ожирение рецидивировало [10].

**Целью** работы являлась разработка и усовершенствование лечебного питания больных при избыточной массе тела.

#### **Материал и методы**

Под наблюдением находились 30 человек (чел.) в возрасте от 47 до 68 лет (средний возраст  $58,6 \pm 2,8$  г.), с длительностью заболевания от 3 до 30 лет (в среднем  $13,1 \pm 2,4$ ). У всех наблюдаемых выявлена избыточная масса тела или ожирение 1–3 степени. ИМТ в среднем составил  $36,3 \pm 1,8$  кг/м<sup>2</sup>. Методом случайной выборки больные были разделены на 2 однотипные группы. Пациентам 1-й, основной группы (15 чел.), назначали разработанный нами тип питания в течение 40 дней (основной вариант 30 дней и дополнительный — 10 дней). Больные же 2-й группы (контрольная — 15 чел.) получали в течение такого же срока лечение традиционной гипокалорийной диетой (1500 ккал/день) в соответствии с рекомендациями ВОЗ для больных ожирением.

У всех больных выполняли антропометрические исследования: измерение роста в положении стоя с точностью до 1 см, определение массы тела в утренние часы на электронных весах с точностью до 0,1 кг. До и после лечения исследовали липидный обмен в сыворотке крови (общий холестерин, триглицериды, альфа-холестерин, бета-липопротеины, индекс атерогенности), уровень глюкозы, мочевой кислоты. Повторные антропометрические и биохимические исследования проводили после полного курса разгрузочно-диетической терапии (РДТ) по разработанной методике.

#### **Результаты и обсуждение**

Диета «Оптимальная» рассчитана на 15 дней с последующим возвращением к первому дню. Диету проводили в 2 цикла в

течение 30 дней. Суть методики заключалась в том, что, не навязывая в жестких рамках количество употребляемой пищи, регламентировали время приема еды и ее качество, в результате чего у пациента не возникало чувство голода и он чувствовал себя комфортно. Как правило, вследствие этого, чисто психологически, так как снят запрет на голод, больной распределял количество пищи в сторону ее уменьшения. Указывали на тот факт, что диета не будет дорогостоящей и ее употребление не принесет явного экономического ущерба для семьи.

Диета разрабатывалась в каждом отдельном случае индивидуально, с подбором продуктов. Так же учитывался возраст и профессиональная деятельность пациента (умственный, физический труд). Особенность диеты состояла в том, что накануне ее назначали разгрузочный день, как правило, кефирно-яблочный. Такие дни рекомендовали проводить 1 или 2 раза в неделю. Пища принималась 2 раза в день (в 13.00 или 14.00 и в 18.00 или 19.00) с нарастанием количества пищи к вечеру.

Учитывая, что большинство людей привыкли принимать еду в значительном количестве в вечернее время, не рекомендовали резко изменять стереотип питания, так как это в дальнейшем могло привести к стрессу и формированию негативной мотивации отказа от начатого лечения. На завтрак пациенты выпивали чашку кофе (50,0–100,0 г) с добавлением небольшого количества сахара (по личному усмотрению), через час — 150,0–200,0 зеленого чая без сахара с лимоном или стакан мультивитаминного сока также с добавлением лимона. Следующий прием пищи в обеденные и вечерние часы. В промежутках между приемами еды разрешали употребление соков, напитков, минеральной или питьевой воды, но в количестве за сутки не более 1,5–2,0 л. Промежуточных приемов пищи между основными быть не должно. По желанию больного можно было принять молочнокислые продукты, фрукты в 21.00. Пациенту указывали, что если он во время лечения не хочет есть в назначенное время, то не надо принуждать себя. Если же он привык переедать, то может не ограничивать себя в количестве, но не забывать о двух вещах, которые жестко и строго регламентированы — это время и качество.



Пища готовится по обычной технологии. Полностью исключаются из приема легкоусвояемые углеводы в виде сахара, конфет и т.д., макаронные изделия. Животное масло заменяется любым растительным, убираются также хлебобулочные изделия, вместо хлеба предлагается ежедневный прием свежей зелени в неограниченном количестве. Началу диеты предшествует разгрузочный кефирно-фруктовый день.

Итак, сама диета:

6.00 (7.00) — 13.00 (14.00) — 18.00 (19.00)

**1 день** — рис + зелень.

**2 день** — говядина + зелень.

**3 день** — салаты свежеприготовленные на растительном масле. Желательно включать в блюдо белокочанную капусту (обладает липолитическими свойствами), морскую капусту, зелень, сок лимона, чеснок.

**4 день** — гречневая каша + зелень.

**5 день** — кефир, творог, творожные десерты, молоко, сыры, сырки, йогурты — все продукты обезжиренные или с низким процентным содержанием жира.

**6 день** — картофель отварной с подсолнечным маслом, зеленью, луком.

**7 день** — отварная рыба + зелень.

**8 день** — тушеные овощи (вегетарианский суп) на усмотрение.

**9 день** — бобовые (соя, чечевица, фасоль, бобы, кукуруза, горох) + зелень.

**10 день** — курица + зелень.

**11 день** — фруктовое ассорти.

**12 день** — говядина + зелень.

**13 день** — овсяная каша (мюсли).

**14 день** — рыба + зелень.

**15 день** — пшенная каша.

Преимущество данной диеты заключается в том, что она экономически выгодна, легка в приготовлении, относительно голодные дни чередуются с белково-углеводной нагрузкой, диета обогащена ежедневным приемом витаминов в виде зелени, минеральными комплексами, микроэлементами, ее легко можно изменить и приспособить к каждому индивидууму.

После 30-дневного срока диетотерапии повторно применять ее не рекомендовали, т.к. организм привыкает к данному типу питания и может дать парадоксальную реакцию в виде небольшой прибавки в весе. Поэтому предлагали второй вариант РДТ — диету «Оригинальную», рассчитанную на 10 дней. Основа лечения прежняя — количество пищи

не регламентировали, оставалась четкая и жесткая директива в отношении времени приема пищи и разгрузочных дней. Это так называемая стресс-терапия, направленная на стимуляцию гормонов коры надпочечников и, как следствие этого, — на стимуляцию обменных процессов и усиление липолиза. Обращает внимание тот факт, что данный тип питания не соответствует ранее употребляемым субкалорийным диетам, которые дают кратковременный и нестабильный эффект, ибо чем меньше калорий употребляется, тем организм экономнее расходует собственную энергию. В случае возврата к прежнему образу жизни и питанию быстро захватываются недостающие калории и еще делается запас на тот случай, если пациент будет голодать. Это естественная защитная реакция организма. Предложенный тип питания можно рассматривать как ступень в комплексной терапии по «обману» организма и постепенному переводу его на новый биохимический уровень, новый стереотип питания, новый образ и более высокое качество жизни.

Предлагаемый рецепт РДТ «Оригинальная»:

**1-й день.** Завтрак: 6.00 кофе черный (можно сахар по вкусу) + через час зеленый чай с лимоном или мятой или стакан сока.

Обед: 13 (14.00) фруктовое ассорти + кефир (йогурт).

Ужин: 18 (19.00) салат на растительном масле (добавлять зелень, лимон, чеснок) + 2 яйца, 1 стакан сока (лучше томатный).

2-й день. Завтрак и обед без изменений.

Ужин: салат из свежих овощей на растительном масле + мясо (говядина), сок.

3-й день. Завтрак и обед без изменений.

Ужин: салат из свежих овощей на растительном масле + рыба, сок.

4-й день. Завтрак и обед без изменений.

Ужин: салат из свежих овощей на растительном масле + курица, сок.

Затем проводится вышеуказанный разгрузочный день и возвращение к первому дню. Диета повторяется в течение 10 дней.

Использование рекомендованных диет «Оптимальной» и «Оригинальной» позволяет снизить вес постепенно, в течение 1 мес. без ущерба для здоровья в среднем на 3–7 кг при удовлетворительном самочувствии пациента и его высокой трудоспособности. Отдаленные результаты (через 1 год) благоприятные — прибавка в весе при соблюдении ре-

жима физической активности 1,5–2 кг.

В таблице представлены данные о ди-

намике массы тела и ИМТ у больных обе-  
их групп.

Таблица

**Динамика массы тела и ИМТ  
при рекомендованных диетах у обследованных, М ± м**

Показатель	Опытная группа		Контрольная группа	
	А	В	А	В
Вес, кг	102,6 ± 2,7	95,4 ± 2,4*	95,7 ± 5,2	93,7 ± 2,9
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	37,3 ± 1,3	33,9 ± 1,2*	35,1 ± 1,9	33,7 ± 1,7

Примечание: достоверность по отношению к контрольной группе:

\* —  $p < 0,05$ ; А — до, В — после курса диетотерапии.

Как следует из таблицы, у обследованных опытной группы РДТ в процессе лечения установлено статистически достоверное снижение массы тела и ИМТ.

Таким образом, ожирение является одним из основных факторов риска патологии сердечно-сосудистой системы, сахарного диабета и онкологических заболеваний. В связи с этим разработка и внедрение новых подходов к коррекции липидного обмена будет способствовать предупреждению заболеваемости в поиске новых подходов его коррекции.

#### **Выводы**

1. Разработанная методика является более совершенной и показана для длительного применения без ущерба для здоровья.

2. При анализе результатов исследования после проведенного курса РДТ отмечалась позитивная динамика, которая подтверждалась достоверным снижением антропометрических данных (массы тела и ИМТ).

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Балкаров И.В. Ожирение и артериальная гипертензия // *Врач.* — 2003. — № 9. — С. 22—26.

2. Демидова Т. Н. Ожирение — новая эпидемия 20 века // *Диабет. Образ жизни.* — 1999. — № 4. — С. 28—31.

3. Савельева Л.В. Современные подходы к лечению ожирения // *Врач.* — 2000. — № 12. — С. 12—14.

4. ШUTOVA В.И., Данилова Л.И. Ожирение, или синдром избыточной массы тела // *Мед. новости.* — 2004. — № 7. — С. 41—47.

5. Похис К.А., Беляков Н.А., Кузнецова О.Ю. Природа коррекции ожирения // *Эфферент. терапия.* — 1998. — № 5. — С. 26—32.

6. Кудашева В.А., Малахова А.В., Никитенко Е.И. Диетотерапия при ожирении // *Мед. помощь.* — № 5. — С. 42—45.

7. Терещенко И.В. Патогенетическое обоснование лечения ожирения // *Проблемы эндокрин.* — 1993. — № 4. — С. 18—21.

8. Бутрова С.А. Сибутрамин в лечении ожирения // *Рос. мед. журн.* 2001. — № 9. — С. 348—351.

9. Терещенко И.В. Современные проблемы лечения ожирения // *Проблемы эндокрин.* — 1993. — № 3. — С. 57—61.

10. Brei G.A. Clinical evaluation and introduction to treatment of overweight // *In Contemporari Diagnosis and Managment of Obesity*, 1998. — P. 131—166.

Поступила 09.02.2005

## **ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У БОЛЬНЫХ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ**

**А.В. Хапалюк, В.М. Подобед, А.Т. Кузьменко, Э.Г. Слипченко**

**Белорусская медицинская академия последипломного образования**

Проведено исследование variability сердечного ритма у больных метаболическим синдромом. Показана связь параметров variability сердечного ритма, психологического статуса и нарушений сердечного ритма по типу экстрасистолии. Предложен метод курсовой общей магнитотерапии для коррекции дисбаланса автономной нервной системы.

Ключевые слова: variability сердечного ритма, метаболический синдром, симпа-

тико-парасимпатический дисбаланс, психологический статус, депрессия, экстрасистолия, общая магнитотерапия.

## VARIABILITY OF THE HEART RHYTHM AT PATIENTS WITH THE METABOLIC SYNDROME

A.V. Khapaliuk, V.M. Podobed, A.T. Kuzmenko, E.G. Slipchenko

Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education

Research of heart rhythm variability at patients with the metabolic syndrome is carried out. Communication between parameters of heart rhythm variability, psychological status and heart rhythm infringements on type extrasystoles is shown. The method of a course general magnetotherapy for correction of independent nervous system disbalance is offered.

**Key words:** variability of heart rhythm, the metabolic syndrome, sympato-parasympatic disbalance, the psychological status, depression, extrasystoles, a general magnetotherapy.

### **Введение**

За последние два десятилетия получено много доказательств связи вегетативной регуляции ритмической деятельности сердца и смертности от сердечно - сосудистых заболеваний [6, 4]. Во время работы сердца промежуток времени между двумя соседними циклами меняется от сокращения к сокращению. Эта изменчивость называется вариабельностью сердечного ритма (ВСР) [6, 8].

Анализ ВСР является методом оценки состояния автономной нервной системы [3, 10]. Её показатели отражают общую активность механизмов нейрогуморальной регуляции работы сердца и соотношение между симпатическим и парасимпатическим компонентами [1, 11].

Представляет несомненный интерес изучение ВСР у больных с метаболическим синдромом (МС), поскольку одним из компонентов МС является артериальная гипертензия (АГ), сопровождающаяся преобладанием симпатической активности автономной нервной системы [5,13].

Известно, что ВСР находится под влиянием огромного количества факторов [12, 14], среди которых определённое место занимает психологический статус человека [2, 9]. Ввиду высокой частоты нарушений психологического статуса у больных с МС изучение ВСР у данной категории больных и связь её параметров с нарушениями сердечного ритма является важной научной и клинической задачей. Логично, что в условиях симпатико-парасимпатического дисбаланса подбор методов лечения больных с МС необходимо проводить с учётом их влияния на автономную нервную систему. Изучение ВСР поможет оценить влия-

ние курсовой общей магнитотерапии в лечении данной категории больных.

**Цель:** изучить спектральные и временные характеристики ВСР у больных с МС и сопоставить данные показатели у лиц с МС и изолированной АГ (без МС), а также изучить ассоциативную связь с экстрасистолической аритмией. Оценить взаимосвязь между показателями психологического статуса и показателями ВСР у больных с МС. Определить возможности курсовой общей магнитотерапии в коррекции симпатико-парасимпатической дистонии.

### **Материалы и методы**

Обследовано 125 человек с МС (критерии ВОЗ, 1999г.) в возрасте  $51,32 \pm 0,39$  лет (61% женщин и 39% мужчин). Всем больным было проведено 24-часовое холтеровское мониторирование с использованием кардиомониторного комплекса «Кардиотехника-4000» (фирма «Инкард», Санкт-Петербург). Изучалась аритмическая активность посредством подсчёта количества одиночных, парных, групповых наджелудочковых и желудочковых экстрасистол. Группу сравнения составили 60 больных изолированной АГ.

118 пациентов с МС были опрошены методикой самооценки депрессии — опросником Бека [7]. Пациенты заполняли опросник самостоятельно, обводя соответствующую их состоянию цифру в каждом из перечисленных пунктов. Баллы суммировались, и если сумма баллов была меньше 11, то пациент относился к группе 1 (пациенты без депрессии). Если сумма баллов находилась в пределах 11–18, то пациента относили к группе 2 (началь-

ные симптомы развивающейся депрессии). Если сумма баллов превышала 19, то пациента относили к группе 3 (пациенты с депрессией).

Среди больных выделено две группы: основная — 28 человек и контрольная — 27 человек. Основная группа получала лечение от аппарата общей магнитотерапии «УниСПОК» (Беларусь-Германия). Проведено 3 курса лечения по 8–10 процедур ежедневно или через день, с интервалом 1,5–2 месяца. Больным в группе контроля проведено 2 курса плацебо-воздействия на отключённом аппарате.

Статистические материалы обработаны

методом параметрического, непараметрического и корреляционного анализов с использованием программы Biostat и пакета описательной статистики Microsoft Excel 2003. Данные представлены в виде  $M \pm SE$  (среднее  $\pm$  стандартная ошибка средней).

#### Результаты и обсуждение

Результаты, полученные при изучении ВСР у больных с МС и изолированной АГ, представлены в табл.1.

Временной анализ ВСР у больных с МС указывает на снижение общей мощности (SDNN<sub>i</sub>) у данных больных по сравнению с больными изолированной АГ.

Таблица 1

#### Показатели вариабельности сердечного ритма у больных с метаболическим синдромом и в группе сравнения

Показатель	Больные с МС, n=125	Больные АГ, n=60
SDNN <sub>i</sub> , мс	46,39 $\pm$ 1,35**	54,00 $\pm$ 1,73**
PNN50, мс	6,92 $\pm$ 0,63	7,38 $\pm$ 1,02
rMSSD, мс	26,84 $\pm$ 1,12	31,00 $\pm$ 2,20
LFn, %	70,68 $\pm$ 0,70*	73,70 $\pm$ 1,04*
HFn, %	27,83 $\pm$ 0,78*	24,10 $\pm$ 0,99*
LF/HF	2,88 $\pm$ 0,11***	3,70 $\pm$ 0,20***
VLF, %	73,80 $\pm$ 0,71	72,00 $\pm$ 1,29
LF, %	19,33 $\pm$ 0,65	20,95 $\pm$ 0,90
HF, %	7,52 $\pm$ 0,56	6,68 $\pm$ 0,56

Примечание: \* —  $p < 0,05$ ; \*\* —  $p < 0,01$ ; \*\*\* —  $p < 0,001$  (различия между группами)

Частотный анализ свидетельствует о преобладании в структуре сердечного ритма у больных с МС симпатической активности автономной нервной системы. Так, отмечается значительное превышение нормы очень низкочастотного компонента (VLF) и снижение высокочастотного (HF). Подобное соотношение характерно для нормализованных показателей (LFn и HFn) и подтверждается их отношением (LF/HF), значительно превышающим норму.

В группе сравнения отмечена та же закономерность, однако получены данные достоверного повышения низкочастотного компонента (LFn) и снижения высокочастотного (HFn) у страдающих АГ по сравнению с больными МС.

Таким образом, спектральный анализ вариабельности сердечного ритма выявил преобладание активности симпатического

компонента автономной нервной системы над парасимпатическим у больных с МС. Эти изменения менее выражены у данной категории больных, чем у страдающих изолированной АГ.

Для изучения связи характеристик ВСР с экстрасистолией среди больных с МС выделено две группы: 88 человек с наджелудочковой и 62 с желудочковой экстрасистолией. В группы включены все больные, имеющие экстрасистолы данного типа. При этом у 88,7% лиц первой группы и 84% второй экстрасистолия носила редкий характер (менее 6 в час.). Для изучения связи между экстрасистолией и показателями ВСР проведен корреляционный анализ, результаты которого представлены в табл. 2.

Получена прямая корреляционная связь средней силы между активностью парасим-

патического звена автономной нервной системы (HF<sub>n</sub>, pNN50, rMSSD) и числом наджелудочковых и желудочковых экстрасистол. Корреляция последних с активностью симпатического звена автоном-

ной нервной системы (LF<sub>n</sub>) носит обратный характер.

Данные встречаемости психологических расстройств у больных с МС представлены в табл. 3.

Таблица 2

**Значения коэффициентов корреляции показателей variability сердечного ритма с числом экстрасистол**

	LF <sub>n</sub>	HF <sub>n</sub>	pNN50	rMSSD
Одиночная суправентрикулярная экстрасистолия	-0,41*	0,41*	0,48*	0,57*
Одиночная желудочковая экстрасистолия	-0,3*	0,3*	0,29*	0,32*

Примечание: \* —  $p < 0,05$  (достоверность коэффициентов корреляции)

Таблица 3

**Уровень депрессии пациентов с метаболическим синдромом по шкале Бека**

	Число пациентов	Доля депрессии от числа всех обследованных, %
Группа 1	36	30,5
Группа 2	40	33,9
Группа 3	42	35,6
Итого	118	100

Как видно из данных, представленных в таблице 3, у пациентов с МС довольно высокая частота встречаемости депрессии (35,6% пациентов имеют выраженные симптомы депрессии и ещё 33,9% пациентов имеют начальные проявления симптомов развивающейся депрессии). Для более глубокого изучения выявленной закономерности проведен анализ показателей ВСР в трёх группах. Данные представлены в табл. 4.

Данные табл. 4 демонстрируют следующее: у пациентов с МС без депрессии такой показатель ВСР, как LF (20,8±1,19) выше, чем у пациентов с развившейся депрессией (18,27±0,8) и начальными симптомами развивающейся депрессии (18,6±0,9). А HF, наоборот, снижен (7,25±0,54; 7,58±0,46; 7,66±0,63 соответственно). Аналогичные результаты получены для нормализованных показателей. Так, LF<sub>n</sub> у пациентов без депрессии достоверно выше, чем у пациентов с депрессией (73,5±1,4 и 69,1±1,2;  $p < 0,05$ ), а HF<sub>n</sub> достоверно ниже (24,5±1,4 и 28,9±1,2;  $p < 0,05$ ).

Общая мощность (TP) ВСР оказалась сниженной у пациентов с депрессией (2833 ±

271 и 2019±220;  $p < 0,05$ ). Отношение LF/HF достоверно меньше у пациентов с депрессией, чем у пациентов без неё (2,54±0,15 и 3,03±0,2;  $p < 0,05$ ), что может свидетельствовать о повышении тонуса парасимпатического отдела вегетативной нервной системы. Кроме того, у пациентов с депрессией чаще встречается экстрасистолическая аритмия.

Результаты ВСР у больных с МС в основной группе и в группе контроля до и после лечения методом курсовой общей магнитотерапии представлены в табл. 5.

Из данных табл. 5 следует, что курсовая общая магнитотерапия повышает активность парасимпатического и снижается активность симпатического компонентов автономной нервной системы. В группе плацебо дисбаланс прогрессирует. В результате показатели ВСР в группах после проведенного лечения и курсов плацебо-терапии достоверно различаются. Таким образом, курсовая общая магнитотерапия стабилизирует дисбаланс автономной нервной системы.

**Выводы**

1. Нарушения ВСР у больных с МС характеризуется ослаблением парасимпатического компонента автономной нервной системы.

2. Лица с МС по сравнению с больными изолированной АГ имеют менее выраженное преобладание тонуса симпатической нервной системы.

3. Число экстрасистол у больных с МС коррелирует с тономусом парасимпатической

нервной системы.

4. У пациентов с МС и депрессией в большей степени преобладают парасимпатические компоненты над симпатическими и снижен показатель общей мощности ВСР.

5. Курсовая общая магнитотерапия повышает активность парасимпатического и снижает активность симпатического компонентов автономной нервной системы.

Таблица 4

**Общие показатели variability сердечного ритма у пациентов с метаболическим синдромом в зависимости от их психологического статуса**

	Группа 1, n=30	Группа 2, n=35	Группа 3, n=36
VLF, %	71,9±1,48	73,73±1,31	74,15±1,07
LF, %	20,8±1,19	18,6±0,9	18,27±0,8
HF, %	7,25±0,54	7,66±0,63	7,58±0,46
LF/HF	3,03±0,2	2,74±0,23	2,54±0,15*
TP, мс	2833±271	2646±328	2019±220*
LFn, %	73,5±1,4	70,6±1,4	69,1±1,2*
HFn, %	24,5±1,4	27,4±1,4	28,9±1,2*
SDNN, мс	48,8±2,3	51,3±3,5	43,6±2,3
PNN50, мс	6,9±1,1	7,1±1,1	5,6±1
rMSSD, мс	27,5±2,1	25,9±2,1	26,8±1,9
Одиночная наджелудочковая экстрасистолия, %	6	5	13
Парная наджелудочковая экстрасистолия, %	26	37	36
Групповая наджелудочковая экстрасистолия, %	6	14	11
Групповая желудочковая экстрасистолия, %	3	5	8

Примечание: \* —  $p_{1-3} < 0,05$

Таблица 5

**Показатели variability сердечного ритма в группах до и после лечения**

Показатель	Основная группа, n=28		Контрольная группа, n=27	
	До лечения	После лечения	До лечения	До лечения
SDNN, мс	45,38±3,56	43,8±3,56	SDNN, мс	45,38±3,56
PNN50, мс	7,83±2,19	6,91±2,05	PNN50, мс	7,83±2,19
rMSSD, мс	27,13±3,51	27,67±3,49	rMSSD, мс	27,13±3,51
LFn, %	67,65±1,85	65±2,26*	LFn, %	67,65±1,85
HFn, %	30,35±1,85	33±2,26*	HFn, %	30,35±1,85
LF/HF	2,43±0,21	2,05±0,19*	LF/HF	2,43±0,21
VLF, %	73,4±2,54	72,67±2,94	VLF, %	73,4±2,54
LF, %	23,66±4,01	20,31±1,52	LF, %	23,66±4,01
HF, %	10,63±1,83	10,42±1,28	HF, %	10,63±1,83

Примечание: \* —  $p < 0,05$  (различия в группах после лечения)

### Заключение

ВСР является отражением сложного комплекса нейрогуморальных взаимодействий. Изучение её компонентов при различных заболеваниях способствует пониманию патогенетической роли автономной нервной системы в их развитии. Показатели ВСР могут использоваться в качестве критериев эффективности различных лечебных методик.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Баевский Р.М., Иванов Г.Г., Чирейкин Л.В. и др. Анализ variability сердечного ритма при использовании различных электрографических систем. // Вестник аритмологии. — 2001. — № 24. — С. 65—86.
2. Баевский Р.М., Кириллов О.И., Клецкин С.З. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе. — М., 1984. — 220 с.
3. Иванов А.П., Эльгард И.А., Сдобнякова Н.С. Некоторые аспекты оценки вегетативного баланса при спектральном анализе variability сердечного ритма. // Вестник аритмологии. — 2001. — № 22. — С. 45—48.
4. Миронова Т.Ф., Миронов В.А. Клинический анализ волновой структуры синусового ритма сердца. Челябинск, 1998. — 162 с.
5. Провоторов В.М., Лышова О.В., Чернов Ю.Н. Особенности суточной variability артериального давления и сердечного ритма у больных гипертонической болезнью. // Вестник аритмологии. — 2000. — № 20. — С. 45—52.
6. Рябыкина Г.В., Соболев А.В. Variability ритма сердца. — М., 2001. — 200 с.
7. Смулевич А.Б. Депрессии в общей медицине: Руководство для врачей. — М., 2001. — 256 с.
8. Флейшман А.Н. Медленные колебания гемодинамики. — Новосибирск, 1999. — 264 с.
9. Хаспекова Н.Б. Регуляция variability ритма сердца у здоровых и больных с психогенной и органической патологией мозга: Дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1996. — 236 с.
10. Chess G.F., Tarn R.M.K., Calaresu F.R. Influence of cardiac neural inputs on rhythmic variations of heart period in the cat // Am J Physiol. — 1975. — Vol. 228. — P. 775—780.
11. Levy M.N. Sympathetic-parasympathetic interactions in the heart // Circ. Res. — 1971. — Vol. 29. — P. 437—445.
12. Malliani A., Pagani M., Lombard F., Cerutti S. Cardiovascular neural regulation explored in the frequency domain // Circulation. — 1991. — Vol. 84. — P. 1482—1492.
13. Pagani M., Lombard F., Guzzetti S. et al. Power spectral analysis of heart rate and arterial pressure variabilities as a marker of sympatho-vagal interaction in man and conscious dog // Circ. Res. — 1986. — Vol. 59. — P. 178—193.
14. Saul J.P., Rea R.F., Eckberg D.L. et al. Heart rate and muscle sympathetic nerve variability during reflex changes of autonomic activity. // Am J Physiol — 1990. — № 258. — P. 713—721.

Поступила 25.02.2005

УДК 616.36-002-036.12:572.7

## РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И ВЫРАЖЕННОСТЬ ГИСТОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С

Е.Л. Красавцев, Л.А. Мартемьянова

Гомельский государственный медицинский университет

Распространенность и выраженность гистологических изменений в биоптатах печени сравнивалась у 76 больных хроническим гепатитом С (ХГС) с различной биохимической активностью. У больных ХГС с умеренной активностью чаще встречались перипортальные некрозы гепатоцитов, воспалительный инфильтрат в перипортальной зоне, ацидофильные тельца Каунсильмена, деструкция или пролиферация желчных протоков. Только у пациентов ХГС с умеренной активностью встречалась баллонная дистрофия. Регистрировался фиброз с образованием портосептальных септ и фиброз с образованием септ и ложных долек. Большинство сравниваемых морфологических признаков были более выраженными у пациентов с умеренной активностью ХГС, но достоверно более выраженной была только воспалительная инфильтрация портальных трактов.

Ключевые слова: хронический гепатит С, биопсия печени, гистологические измене-

ния, дистрофия, воспалительная инфильтрация, фиброз.

## THE EXTENT AND SEVERITY OF LIVER HISTOLOGICAL CHANGES IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C

E.L. Krasavtsev, L.A. Martemianova

Gomel State Medical University

The extent and severity of histological changes in liver specimens in 76 patients with chronic hepatitis C (CHC) depending on biochemical activity were evaluated. In patients with CHC of moderate activity more often periportal necrosis, periportal inflammation, acidophilic Councilman bodies, destruction or proliferation of biliary ducts were found. We met balloon dystrophy, fibrosis with formation of porto-septal septa and false lobules only in patients with moderate activity. The majority of compared morphological changes were more expressed in CHC patients with moderate activity, but only inflammatory infiltration of portal tracts was significantly higher.

**Key words:** chronic hepatitis C, liver biopsy, histological changes, dystrophy, inflammatory infiltration, fibrosis.

### *Введение*

Быстрый рост знаний о вирусах гепатита и использование вирусологических и серологических тестов их диагностики не уменьшают значения исследований биопсийного материала печени больных хроническим вирусным гепатитом. Результаты исследования биоптатов печени позволяют морфологу высказать суждение об этиологии хронического гепатита, степени его активности и стадии процесса, установить наличие диспластических изменений гепатоцитов и цирроза печени; они позволяют также оценить результаты противовирусной терапии при повторных биопсиях [3]. Тяжесть поражения печени не всегда коррелирует с клинической симптоматикой и уровнями трансаминаз [5]. Но морфологические признаки при этом не являются специфическими. Они представлены, прежде всего, портальной инфильтрацией мононуклеарами, которые проникают в дольку, разрушая пограничную пластинку. Состав клеток инфильтрата имеет свои особенности при гепатитах, вызванных различными вирусами [3]. Распространение инфильтрата в перипортальную зону и далее сопровождается развитием некрозов. Считается, что морфологическими маркерами хронического вирусного гепатита С являются: сочетание жировой дистрофии гепатоцитов с гидрорической, ацидофильные тельца, гетерогенность гепатоцитов, лимфоидные фолликулы в портальных трактах и внутри долек, активация синусоидальных клеток с обра-

зованием цепочек лимфоцитов внутри синусоидов и поражение желчных протоков с их деструкцией или пролиферацией дуктулов. Эти косвенные маркеры в подавляющем большинстве случаев сочетаются с некрозами гепатоцитов. Необходимо отметить возможную вариабельность перечисленных морфологических маркеров в зависимости от степени активности процесса [1].

**Целью** работы явилось изучение распространенности и выраженности различных гистологических (морфологических) изменений в биоптатах печени у больных хроническим гепатитом С с различной биохимической активностью.

### *Материал и методы*

Распространенность и выраженность морфологических изменений в биоптатах печени, используемых для полуколичественной оценки степени активности и стадии заболевания, по В.В. Серову и Л.О. Севергиной [2], сравнивалась у 76 больных хроническим гепатитом С. Среди этих больных было 21 женщина и 55 мужчин. В зависимости от кратности повышения аланиновой трансаминазы (АЛТ) активность хронического гепатита С считалась минимальной, если цифры АЛТ не превышали 3 нормальных значений (N) АЛТ, умеренной — если значения АЛТ находились в пределах от 3 N до 10 N [4]. У всех больных проведено диагностическое исследование с взятием биопсии ткани печени. Эта процедура оказалась оправданной, поскольку у всей когорты выявлялась био-



химическая активность (у 8 минимальная и 68 умеренная), а этим больным планировалась этиотропная терапия препаратами интерферонов. Важно, что возраст у больных в группах с различной биохимической активностью был сопоставим. У больных с минимальной активностью он составил  $30,13 \pm 4,33$  лет, у больных с умеренной активностью —  $32 \pm 1,27$  лет. Статистический анализ полученных данных проводился на персональном компьютере с помощью программы STATISTICA v. 5.5. Использовался двухвыборочный тест Стьюдента для сравнения выраженности морфологических проявлений, а сравнение относительных величин проводили с помощью анали-

за различий между двумя процентами.

#### Результаты и обсуждение

Гистологический индекс степени активности (ГИСА) [2] у больных с минимальной активностью составил  $12,63 \pm 1,85$  балла, а у пациентов с умеренной активностью —  $18,15 \pm 1,02$  балла, гистологический индекс стадии заболевания (ГИСХ) [2] у больных с минимальной активностью —  $2,4 \pm 0,93$  балла и  $5,12 \pm 0,75$  балла — у лиц с умеренной активностью хронического гепатита С. Различия не были достоверны. Распространенность морфологических изменений, используемых для полуколичественной оценки степени активности, представлена в табл. 1.

Таблица 1

#### Распространенность морфологических изменений печени, используемых для полуколичественной оценки степени активности хронического гепатита С, у больных с различной биохимической активностью

Морфологические изменения	Характеристика проявлений	Больные ХГС с минимальной биохимической активностью (n=8), %	Больные ХГС с умеренной биохимической активностью (n=68), %
Некроз гепатоцитов	Перипортальные некрозы гепатоцитов	25	54,4
	Внутридольковые фокальные некрозы	75	75
Дистрофия	Гидропическая и (или) жировая дистрофия гепатоцитов	100	98,6
	Баллонная дистрофия	0	23,5
	Ацидофильные тельца Каунсильмена	12,5	23,5
Воспалительный инфильтрат	В портальных трактах	87,5	87,9
	В перипортальной зоне	37,5	55,9
	Внутри долек	62,5	52,9
	Лимфоидные фолликулы в портальных трактах и внутри долек	25	26,5
Изменения синусоидов	Гиперплазия звездчатых ретикулоэндотелиоцитов и эндотелия	37,5	39,7
	Цепочки лимфоцитов в синусоидах	75	76,5
Поражение желчных протоков	Деструкция или пролиферация желчных протоков	25	60,3*

Примечание: \* — различия достоверны ( $p < 0,05$ )

У больных хроническим гепатитом С с умеренной активностью чаще встречались перипортальные некрозы гепатоцитов, воспалительный инфильтрат в перипортальной зоне, ацидофильные тельца Каунсильмена, деструкция или пролиферация желчных протоков, что, вероятно, и отражает активность заболевания. Только у пациентов с хроническим гепатитом С с умеренной активностью встречалась баллонная дистрофия. Достоверные отличия отмечены в табл. 1.

При сравнении морфологических изменений, используемых для полуколичественной оценки стадии заболевания, только у больных с умеренной активностью регистрировался фиброз с образованием портосептальных септ (19,1%) и фиброз с образованием септ и ложных долек (5,9%). Фиброз портальных трактов обнаруживался примерно одинаково в обеих группах (у 50% пациентов с минимальной биохимической активностью и у 41,2% — с умеренной биохимической активностью). Также необходимо отметить, что синусоидальный фиброз большинства долек выявлялся у одного пациента из 8 с минимальной активностью и

у 2 из 68 с умеренной активностью ХГС. Выявленные отличия свидетельствуют о значении активности для прогрессирования и давности заболевания. Выраженность анализируемых морфологических изменений в печени представлена в табл. 2. Большинство сравниваемых морфологических признаков были более выраженными у пациентов с умеренной активностью хронического гепатита С, но достоверно более выраженной была только воспалительная инфильтрация портальных трактов.

Фиброз портальных трактов у больных с минимальной активностью составил при его полуколичественной оценке  $1,75 \pm 0,25$  балла, у пациентов с умеренной активностью —  $2,32 \pm 0,17$  баллов (различия не достоверны). Синусоидальный фиброз, обнаруженный у одного больного с минимальной активностью, оценивался в 4 балла, у 2 пациентов с умеренной активностью — также в 4 балла. Фиброз с образованием септ и ложных долек у больных с умеренной активностью гепатита составлял  $11,15 \pm 0,84$  балла, а у пациентов с минимальной активностью признаков такого фиброза не было обнаружено.

Таблица 2

**Выраженность морфологических изменений печени, используемых для полуколичественной оценки степени активности заболевания при хроническом гепатита С, у больных с различной биохимической активностью**

Морфологические изменения	Характеристика проявлений	Больные ХГС с минимальной биохимической активностью (n=8), баллы	Больные ХГС с умеренной биохимической активностью (n=68), баллы
Некроз гепатоцитов	Перипортальные некрозы гепатоцитов	1±0	2,87±0,42
	Внутридольковые окальные некрозы	2±0,52	2,41±0,18
Дистрофия	Гидропическая и (или) жировая дистрофия гепатоцитов	3,38±0,63	3,81±0,18
	Баллонная дистрофия	0	3,31±0,55
Воспалительный инфильтрат	В портальных трактах	2,43±0,37	3,72±0,18*
	В перипортальной зоне	2,67±0,67	2,68±0,24
	Внутри долек	2±0,32	1,86±0,15
	Лимфоидные фолликулы в портальных трактах и внутри долек	1,5±0,5	2,28±0,35
Изменения синусоидов	Гиперплазия звездчатых ретикулоэндотелиоцитов и эндотелия	2±0,58	2,41±0,19
	Цепочки лимфоцитов в синусоидах	1,83±0,31	1,87±0,12
Поражение желчных протоков	Деструкция или пролиферация желчных протоков	3±1	2,32±0,17

Примечание: \* — различия достоверны ( $p < 0,05$ )

### Заключение

Таким образом, у больных хроническим гепатитом С с умеренной активностью чаще встречались перипортальные некрозы гепатоцитов, воспалительный инфильтрат в перипортальной зоне, ацидофильные тельца Каунсильмена, деструкция или пролиферация желчных протоков. Только у пациентов с хроническим гепатитом С с умеренной активностью встречалась баллонная дистрофия, регистрировался фиброз с образованием портосептальных септ и фиброз с образованием септ и ложных долек. Большинство сравниваемых морфологических признаков были более выраженными у пациентов с умеренной активностью хронического гепатита С, но достоверно более выраженной была только воспалительная инфильтрация портальных трактов.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Серов В.В., Севергина Л.О., Попова И.В., Игнатова Т.М. // Рос. журн. гепатол. и гастроэнтерол. — 1995 — № 3. — С. 58—61.
2. Серов В.В., Севергина Л.О. Морфологические критерии оценки этиологии, степени активности и стадии процесса при вирусных хронических гепатитах В и С. / Архив патологии. — 1996. — № 4. — С. 61—64.
3. Хронический вирусный гепатит / Под ред. В.В. Серова, З.Г. Апросиной. — М.: Медицина, 2002. — 384 с.: ил.
4. Desmet V.J., Gerber M., Hoofnagle J.H. et al. Classification of Chronic Hepatitis: Diagnosis, Grading and Staging // Hepatology. — 1994. — Vol. 19. — № 6 — P. 1513—1520.
5. Perrilo R.P. Role of liver biopsy // National Inst. of Health Conference on Hepatitis C. — Bethesda, Maryland, 1997.

Поступила 09.02.2005

УДК 616.9:616.157:616-036.22

## ЧАСТОТА НОСИТЕЛЬСТВА И РЕЗИСТЕНТНОСТЬ К АНТИМИКРОБНЫМ ПРЕПАРАТАМ *S. PNEUMONIAE*

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

Витебский государственный медицинский университет

В работе представлены результаты изучения частоты носительства *S. pneumoniae* у детей организованных коллективов Республики Беларусь, которая достигает  $74,74 \pm 2,57\%$ . Определена чувствительность клинических изолятов *S. pneumoniae* к пенициллину —  $77,58 \pm 5,48\%$ , амоксициллину, цефотаксиму — по 100%, макролидам и линкосамидам —  $91,38 \pm 3,68\%$ . Показаны различия в чувствительности изолятов *S. pneumoniae*, выделенных у детей закрытых детских коллективов, которая значительно ниже и составляет к пенициллину  $28,29 \pm 3,14\%$ , эритромицину —  $66,83 \pm 3,29\%$ , азитромицину —  $65,85 \pm 3,31\%$ , кларитромицину —  $70,25 \pm 3,19\%$ , мидекамицину, клиндамицину —  $73,17 \pm 3,09\%$ .

Ключевые слова: антибиотики, антимикробная резистентность, *S. pneumoniae*, пневмококк.

## THE FREQUENCY OF CARRIAGE AND RESISTANCE TO ANTIBACTERIAL THERAPY OF *S. PNEUMONIAE*

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

Vitebsk State Medical University, Republic Belarus

At this work we presented the results of studying of *S. pneumoniae* carriage frequency in children from organized collectives of Republic Belarus. These frequency reaches  $74,74 \pm 2,57\%$ . We have determined the susceptibility of *S. pneumoniae* clinical isolates to penicillin ( $77,58 \pm 5,48\%$ ), amoxycillin and cefotaxime (100% both), macrolides and lincosamides ( $91,38 \pm 3,68\%$ ). We demonstrated some differences in the susceptibility of *S. pneumoniae* isolates received from children of the closed collectives, which is significantly lower and composes  $28,29 \pm 3,14\%$  to penicillin,  $66,83 \pm 3,29\%$  to erythromycin,  $65,85 \pm 3,31\%$  to azytromycin,  $70,25 \pm 3,19\%$  to clarytromycin,  $73,17 \pm 3,09\%$  to midecamycin and clindamycin.

**Key words:** antibiotics, resistance to antibacterial preparations, *S. pneumoniae*, Pneumococcus.

### **Введение**

Из всех бактерий, заселяющих верхние дыхательные пути, *Streptococcus pneumoniae* является ведущей причиной внебольничных пневмоний как среди больных легкой, так и тяжелой пневмонией (около 20%). Среди возбудителей пневмонии на долю *S. pneumoniae* приходится около двух третей всех случаев заболевания [1]. Первым шагом в лечении пневмоний является решение вопроса о выборе антибактериальной терапии. Выбор антибактериальных средств при установленной этиологии пневмонии должен определяться с учетом наиболее эффективных в отношении той или иной флоры антибиотиков [5]. В большинстве случаев выбор антибактериальной терапии осуществляется эмпирически, так как возбудитель пневмонии выделить не удастся. Несмотря на появление на рынке современных антибактериальных препаратов, в последние годы отмечается устойчивая тенденция к увеличению смертности от пневмоний [4]. Подобная ситуация объясняется быстрым формированием среди возбудителей пневмоний резистентности к антибактериальным препаратам в связи с массовым их применением в клинической практике. В связи с этим следует учитывать региональные особенности приобретенной резистентности к антибиотикам. Во многом она обусловлена традициями антибактериальной терапии, доступностью препаратов и шаблонностью их применения [3]. Наиболее остро стоит проблема резистентности возбудителей пневмоний к основным, наиболее часто используемым антибактериальным препаратам. Настораживает распространение пенициллинорезистентных штаммов пневмококков и стрептококков [2, 6, 7, 8, 10]. Частота выделения пенициллинорезистентных штаммов *S. pneumoniae* в различных регионах колеблется от 4 до 48% [7], что зависит от географического региона, возрастного состава популяции (чаще у детей), локализации инфекции (чаще в назофарингеальной зоне) и клинического окружения (чаще в стационаре) [9].

В связи с этим одной из самых популярных тем для исследований в современной клинической микробиологии является резистентность пневмококка к антимикробным препаратам.

### **Материалы и методы**

Исследование проведено в 4 закрытых детских коллективах городов Гродно и Витебска. Забор мазков из носоглотки проводили с помощью одноразовых тампонов, изогнутых под углом 130 градусов. Посев производили непосредственно в палате на кровяной агар. Всего забор мазков произвели у 285 детей изолированных коллективов в возрасте от 1 года до 7 лет. Группу контроля составили 244 домашних детей и детей, посещающих детские учреждения, которые на момент исследования были госпитализированы в детские стационары городов: Минска, Витебска и Гродно.

Для выделения пневмококков использовался кровяной агар на основе Columbia Agar Base (BBL, США) с добавлением 5% дефибринированной человеческой крови. Чувствительность пневмококка определяли к 11 антимикробным препаратам: пенициллин, амоксициллин, амоксициллин/клавуланат, цефотаксим, эритромицин, азитромицин, кларитромицин, клиндамицин, тетрациклин, хлорамфеникол, ко-тримоксазол. Для определения чувствительности использовали метод микроразведений в бульоне. Интерпретация результатов и контроль качества осуществлялись в соответствии со стандартами NCCLS.

Данные, полученные в результате проведенных исследований, обрабатывались статистически и оценивались на основе общепринятых критериев.

### **Результаты и обсуждение**

Как показал проведенный анализ, частота выделения пневмококков у детей закрытых детских коллективов составила  $74,74 \pm 2,57\%$ . При этом имелись различия в частоте выделения пневмококков в двух регионах: от  $52,94 \pm 4,94\%$  в г. Гродно до  $86,88 \pm 2,49\%$  в г. Витебске. Частота выделения пневмококков у детей, находившихся на лечении в детских стационарах трех регионов республики по поводу различной соматической патологии, была значительно ниже и составила  $38,13 \pm 3,43\%$ ; с незначительными колебаниями от  $38,3 \pm 4,36\%$  в Минске до  $37,5 \pm 5,57\%$  в Гродно.

Выделение пневмококка у детей различного возраста в закрытых коллективах и домашних детей очень отличается, что, вероятно, связано с более частым формированием носительства пневмококка при тесном и длительном контакте. Так, носительство

пневмококка в изолированных коллективах формируется уже к 2 годам и имеет лишь незначительные колебания в последующем: 80,7% — у детей до 2 лет, 78,1% — от 2 до 5 лет и 83,3% — от 5 до 7 лет. В неизолированных же коллективах носительство пневмококка формируется постепенно, достигая максимума к 7 годам (61,9%).

Как показали проведенные исследования, применение антибактериальных препаратов в течение 3 месяцев, предшествующих обследованию, не препятствовало носительству пневмококка и мало влияло на частоту его выделения у детей закрытых коллективов. Частота выделения пневмококка у детей, принимавших пенициллин или бисептол, составила 100%, цефалоспорины I поколения — 95,45%, ампиокс — 80%, гентамицин — 75%, цефалоспорины III поколения — 60%, ампициллин (амоксициллин) — 66,67%. При этом средний показатель частоты носительства пневмококка для детей закрытых коллективов составляет 74,74%.

При заборе назофарингеальных мазков у детей, госпитализированных в стационар и получавших антибиотики во время проведения исследований, результаты были принципиально иными. Частота выделения пневмококка у этой категории детей составила 38,13%, при этом она незначительно снижалась на фоне лечения гентамицином и составила 28,67%, была существенно ниже при использовании ампиокса — 16,67%, цефалоспоринов I поколения — 6,25%. Использование пенициллина, цефалоспоринов III поколения, макролидов, линкомицина полностью препятствовало выделению пневмококка.

При определении чувствительности пневмококка была обнаружена низкая чувствительность к некоторым стандартно применяемым для лечения инфекций дыхательных путей антибиотикам, таким как ко-тримоксазол, тетрациклин, пенициллин.

Как показал анализ, имеются существенные различия в уровне чувствительности к пенициллину клинических изолятов пневмококка и изолятов, выделенных у детей закрытых коллективов. Так, уровень чувствительности изолятов пневмококка, выделенных из фарингеальных мазков детей закрытых детских коллективов, составляет 28,29 ± 3,14%, в то время как уровень чувствительности для клинических изолятов — 77,58 ±

5,48% (табл. 1, 2). Наиболее активными *in vitro* препаратами оказались амоксициллин, амоксициллин/клавуланат, цефотаксим, чувствительность к которым составляет соответственно 99,51%; 100%; 100%.

Чувствительность к ко-тримоксазолу и тетрациклину одинаково низкая как у изолятов закрытых коллективов, так и у клинических изолятов, составляя для ко-тримоксазола 18,05 ± 2,69 и 34,48 ± 6,24%, для тетрациклина 21,95 ± 2,89% и 46,55 ± 6,55% соответственно. К хлорамфениколу отмечается более высокая чувствительность у изолятов закрытых коллективов 97,56 ± 1,08%, у клинических же изолятов она несколько ниже — 89,65 ± 3,99%, что, вероятно, определяется низкой частотой его использования в детских домах.

Чувствительность пневмококка к макролидам и линкосамидам в среднем по Беларуси также недостаточно высокая, что определяется, в первую очередь, низкой чувствительностью изолятов пневмококка закрытых коллективов, которая составляет для азитромицина 65,8 ± 3,31%, эритромицина — 66,83 ± 3,29%, кларитромицина — 70,25 ± 3,19%, мидекамицина и клиндамицина — по 73,17 ± 3,04% (табл. 1). Однако среди клинических изолятов пневмококка сохраняется высокая чувствительность к азитромицину, эритромицину, кларитромицину, мидекамицину и клиндамицину, которая составляет 91,38 ± 3,68% (табл. 2).

При сравнении полученных результатов с результатами аналогичных исследований, проведенных в России [2], были обнаружены существенные различия в уровнях чувствительности пневмококка к таким препаратам, как пенициллин, ко-тримоксазол, макролиды. Этот факт указывает на нецелесообразность автоматического использования рекомендаций по лечению инфекций дыхательных путей, изданных в России. Для разработки методов рациональной терапии необходимо опираться, прежде всего, на региональные данные по чувствительности респираторных патогенов.

Полученные результаты указывают на то, что для клинических изолятов пневмококка, циркулирующих в Республике Беларусь, характерно формирование резистентности к макролидам за счет метилирования РНК. Такой механизм резистентности характерен для большинства стран Западной Ев-

ропы и является причиной клинической неэффективности данного препарата. В то же время в России более распространенным механизмом является активное выведение препаратов из микробной клетки, что мало влияет на изменение клинической эффективности. Такой механизм наряду с указанным выше имеет место и у изолятов пневмококка, выделенных у детей закрытых коллективов Республики Беларусь, что подтверждается различиями в чувствительности пневмококка к 14-, 15-, 16-членным макролидам и клиндамицину.

Таким образом, проведенные исследования позволили выявить необычайно высокий уровень распространения носительства пневмококков среди детей организованных коллективов в двух исследуемых регионах Республики Беларусь. Как показали полученные результаты, для штаммов, циркулирующих в закрытых организованных коллективах, характерна высокая резистентность к ко-тримоксазолу и тетрациклину и низкий уровень чувствительности к пенициллину. Согласно результатам определения чувствительности *S. pneumoniae* к антибиотикам, препаратами выбора при лечении инфекций дыхательных путей следует считать аминопенициллины и макролиды. В то же время имеется тенденция к снижению чувствительности штаммов *S. pneumoniae* к макролидам, что указывает на целесообразность ограничения их использования и назначения макролидов преимущественно в случае наличия у больного аллергии к пенициллинам.

#### Выводы

1. В Республике Беларусь выявлен необычайно высокий уровень распространения носительства пневмококков среди детей организованных коллективов, составляющий  $74,74 \pm 2,57\%$ .

2. Клинические изоляты *S. pneumoniae* сохраняют высокую чувствительность к большинству антибактериальных препаратов, используемых для лечения инфекций дыхательных путей, в частности, чувствительность к пенициллину составляет  $77,58 \pm 5,48\%$ , к амоксициллину, цефотаксиму — по 100%, к макролидам и линкосамидам —  $91,38 \pm 3,68\%$ .

3. Для изолятов *S. pneumoniae*, выделен-

ных у детей закрытых детских коллективов, характерна более низкая по сравнению с клиническими изолятами чувствительность к пенициллину, которая составляет  $28,29 \pm 3,14\%$ , к эритромицину —  $66,83 \pm 3,29\%$ , к азитромицину —  $65,85 \pm 3,31\%$ , к кларитромицину —  $70,25 \pm 3,19\%$ , к мидекамицину, клиндамицину —  $73,17 \pm 3,09\%$ .

4. Препаратами выбора при лечении инфекций дыхательных путей в Республике Беларусь следует считать аминопенициллины. Использование и назначение макролидов целесообразно ограничить и назначать их только при наличии аллергии к пенициллинам.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Авдеев С.Н. Внебольничная пневмония // *Consilium-medicum*, 2003. — № 2. — С. 13—15.
2. Козлов Р.С., Кречикова О.И., Сивая О.В. и кол. Антимикробная резистентность *Streptococcus pneumoniae* в России: результаты проспективного многоцентрового исследования (фаза А проекта ПеГАС-1) // *Клин. Микробиол. Антимикр. Химиотер.*, 2002. — № 3. — С. 267—277.
3. Ноников В.Е. Внебольничные пневмонии // *Consilium-medicum*, 2000. — № 10. — С. 10—12.
4. Сидоренко С.В., Яковлев С.В. Антибактериальная терапия пневмоний у взрослых // *Уч.-метод. пос. для врачей.* — М., 1999. — С. 32.
5. Яковлев С.В. Антибактериальная терапия пневмоний // *Пульмонология*, 1997. — № 1. — С. 56—60.
6. Dominguez M.A., Pallares R. Antibiotic resistance in respiratory pathogens // *Curr Opin Pulm Med*, 1998. — № 4. — P. 173—179.
7. Goldstein F.W., Acar J.F. Antimicrobial resistance among lower respiratory tract isolates of *Streptococcus pneumoniae*: results of a 1992—1993 Western Europe and USA collaborative surveillance study: The Alexander Project Collaborative Group // *J Antimicrob Chemother.*, 1996. — № 38. — P. 71—84.
8. Huchon G, Woodhead M. Management of adult community-acquired lower respiratory tract infections // *Eur Respir Rev*, 1998. — № 8. — P. 391—426.
9. Ortvist A. Treatment of community-acquired lower respiratory tract infections in adults // *Eur Respir J*, 2002. — № 20. — P. 40—53.
10. Shackcloth J., Williams L., Farrell, D. J. *Streptococcus pneumoniae* and *Streptococcus pyogenes* isolated from a paediatric population in Great Britain and Ireland: the in vitro activity of telithromycin versus comparators // *J. Infection*, 2004. — № 48. — P. 229—235.

УДК 616.981.49:615.33

**ПРОБЛЕМЫ УСТОЙЧИВОСТИ САЛЬМОНЕЛЛ  
К КЛИНИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫМ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫМ ПРЕПАРАТАМ**

**Д.В. Тапальский, В.А. Осипов, С.В. Жаворонок, Л.А. Тирешенко,  
П.В. Шитикова, Е.Н. Торчишник, А.И. Козлова, А.Н. Волченко**

**Гомельский государственный медицинский университет  
Гомельский областной центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья**

Представлена информация о распространении антибиотикорезистентности сальмонелл в мире и механизмах устойчивости сальмонелл к клинически значимым антибактериальным препаратам — хинолонам и цефалоспорином III поколения. Приведены результаты, полученные в ходе микробиологического мониторинга антибиотикорезистентности сальмонелл в Гомельской области. Отмечены высокие уровни устойчивости штаммов *S. Typhimurium* к цефтриаксону.

Ключевые слова: сальмонеллы, антибиотикорезистентность, хинолоны, цефалоспорины 3 поколения.

**THE PROBLEMS OF RESISTANCE OF SALMONELLAS  
TO CLINICALLY SIGNIFICANT ANTIBIOTICS**

**D.V. Tapalski, V.A. Osipov, S.V. Zhavoronok, L.A. Tireschenko,  
P.V. Shitikova, E.N. Torchishnik, A.I. Kozlova, A.N. Volchenko**

**Gomel State Medical University  
Gomel Regional Centre of Hygiene, Epidemiology and Public Health**

The information on antibiotic resistance distribution of *Salmonella* spp. in the world and mechanisms of *Salmonella* spp. resistance to clinically significant antibacterial preparations - quinolones and 3<sup>rd</sup> generation cephalosporins is submitted. The results received during microbiological monitoring of *Salmonella* spp. drug resistance in the Gomel region are presented. High level resistance of *S. Typhimurium* strains to ceftriaxon are marked.

Key words: salmonellas, resistance to antibiotics, quinolones, cephalosporins of 3<sup>rd</sup> generation.

Род *Salmonella* включает в себя более 2500 серотипов [20], и хотя все они могут рассматриваться как эпидемиологически потенциально опасные, только отдельные из них являются доминирующими, получившими распространение во всем мире.

Заболеваемость сальмонеллезом в промышленно развитых странах заметно увеличилась за последние три десятилетия. Основным источником этой инфекции являются контаминированные продукты питания животного происхождения [18].

Антибиотикотерапия не является основным методом лечения сальмонеллезных гастроэнтеритов, но важна при инвазивных формах инфекции и у пациентов с риском

возникновения экстраинтестинальных осложнений. Длительное время препаратами выбора являлись хлорамфеникол, ампициллин и ко-тримоксазол, однако во многих регионах мира распространилась устойчивость сальмонелл к этим препаратам. В настоящее время в качестве препаратов выбора для лечения сальмонеллезом рекомендуется использовать цефалоспорины III поколения и фторхинолоны даже при инфекциях, вызванных полирезистентными штаммами.

Нарастание резистентности сальмонелл к цефалоспорином и хинолонам во многих регионах мира представляет существенную проблему [1, 9, 16, 22].

Международное распространение по-

лучил полиантибиотикорезистентный клон *S. Typhimurium* DT104 с устойчивостью к пяти антибактериальным препаратам — ампициллину, хлорамфениколу, стрептомицину, сульфонамидам и тетрациклину (R-тип ACSSuT). Этот штамм стал главной причиной сальмонеллезов у людей в Великобритании в конце 1980-х и затем появился в нескольких европейских странах, США, Канаде, Израиле, Турции и Японии в течение 1990-х [26]. В Соединенных Штатах *S. Typhimurium* с R-типом ACSSuT составлял 31% всех штаммов *Typhimurium*, выделенных в 1999 году, им было вызвано около 7% сальмонеллезов [24]. Тревожная тенденция — появление изолятов с дополнительной устойчивостью низкого уровня к триметоприму и цiproфлоксацину.

В Великобритании в 2000 году из 1168 выделенных полиантибиотикорезистентных штаммов *S. Typhimurium* DT104 10% имели дополнительно устойчивость низкого уровня к цiproфлоксацину [21].

Полный спектр устойчивости *S. Typhimurium* DT104 (R-тип ACSSuT) является хромосомно кодируемым [21]. Комплекс генов, известный как геномный остров сальмонеллы 1 (*Salmonella genomic island 1*, SG11), представляет собой последовательность размером около 14 килобаз, включающую два интегрона и гены устойчивости. Считается, что штаммы *S. Typhimurium* DT104 распространяются преимущественно клонально [9], хотя некоторые исследования показали разнообразие генотипов и изменения в профиле резистентности.

Комплекс SG11 в дальнейшем был обнаружен и в других серотипах — *Agona*, *Paratyphi B* и *Albany* [9]. Описаны разновидности SG11, возникающие, возможно, из-за рекомбинаций [8].

Множественная лекарственная устойчивость становится проблемой и для других фаготипов *S. Typhimurium*. Штаммы *S. Typhimurium* DT204b, устойчивые к ампициллину, хлорамфениколу, гентамицину, канамицину, стрептомицину, сульфонамидам, тетрациклином и с низким уровнем устойчивости к цiproфлоксацину, вызвали международную вспышку в 2000 г. в пяти европейских странах с больше чем 350 подтвержденными случаями заболеваний [14]. В европейском наблюдении, проведенном в 2000 г. [27], 36% штаммов *S. Virchow* и 37% штам-

мов *S. Nadar* были устойчивы к четырем и более антибактериальным препаратам. Меньше проблема антибиотикорезистентности касается *S. Enteritidis*. В 2000 г. в Европе только 2% изолятов этого серотипа были устойчивы к четырем и более антибиотикам [27].

#### Устойчивость к цефалоспорином

С начала 1990-х гг. появились сообщения о штаммах сальмонелл, продуцирующих  $\beta$ -лактамазы расширенного спектра (БЛРС). Практически важные свойства БЛРС — способность гидролизовать цефалоспорины I–III и, в меньшей степени, IV поколения, чувствительность к действию ингибиторов, плазмидная локализация генов. Карбапенемы и цефамицины (цефокситин, цефотетан и цефметазол) устойчивы к гидролизу [3].

Описаны разнообразные плазмиды сальмонелл, кодирующие ферменты семейств TEM, SHV, CTX-M, PER и OXA. В недавних исследованиях сообщается о выделении фермента TEM-3 у изолятов *S. Typhimurium* в Марокко, CTX-M-3 у *S. Oranienburg* — в Польше, SHV-2a у *S. Typhimurium* — в Канаде, SHV-5 у *S. Typhimurium* — в Румынии, SHV-12 у *S. Enteritidis* — в Италии, CTX-M-2 и PER-2 у различных серотипов — в Аргентине, CTX-M-3 у *S. Anatum* — на Тайване [18].

К ферментам, количество представителей которых в последние годы достаточно быстро увеличивается, относятся  $\beta$ -лактамазы CTX-типа (цефотаксимазы). Предпочтительным субстратом указанных ферментов является цефотаксим. Цефотаксимазы обнаруживают у *Salmonella enterica* в различных географически отдаленных регионах земного шара. В Восточной Европе описано распространение клонально-родственных штаммов *S. Typhimurium*, продуцирующих фермент CTX-M4.

$\beta$ -лактамазы группы TEM впервые были обнаружены в начале 60-х годов прошлого столетия в клетках *E. coli*. Широкое внедрение в клиническую практику с начала 80-х годов оксиминовых производных цефалоспоринов привело к появлению новых мутантных форм этого фермента с широкой субстратной специфичностью по отношению к цефалоспорином ( $\beta$ -лактамазы расширенного спектра действия, БЛРС) [23]. Активное внедрение в клиническую практику методов генетической инженерии и рост ко-



личества резистентных к действию антибиотиков штаммов приводит к тому, что темпы открытия новых мутантных ферментов все время возрастают. Если к середине 2001 г. было известно 90 разновидностей TEM, то к концу 2003 г. в базе данных насчитывалось уже 127  $\beta$ -лактамаз этого типа [3].

В европейском многоцентровом исследовании только 0,6% из 27 000 изолятов в 2000 г. были устойчивы к цефотаксиму [27]. Только четыре (2,8%) из 144 гемокультур сальмонелл выделяли БЛРС в латиноамериканской программе наблюдения [11]. Несмотря на эти результаты, вспышка сальмонеллеза, вызванного БЛРС-продуцирующим штаммом *S. Infantis* в отделении новорожденных в Рио-де-Жанейро, Бразилия, является предупреждением о высокой эпидемиологической опасности полиантибиотикорезистентных сальмонелл [19].

#### Устойчивость к хинолонам

Ведущим механизмом устойчивости к хинолонам/фторхинолонам является модификация мишеней — двух бактериальных ферментов ДНК-гиразы и топоизомеразы IV, опосредующих конформационные изменения в молекуле бактериальной ДНК, необходимые для ее нормальной репликации. У сальмонелл наибольшее сродство хинолоны проявляют к ДНК-гиразе, благодаря чему именно этот фермент является первичной мишенью их действия. Основным механизмом устойчивости к хинолонам является изменение структуры топоизомераз в результате мутаций в соответствующих генах и аминокислотных замен в молекулах ферментов. Аминокислотные замены, в свою очередь, приводят к снижению сродства хинолонов к ферментам и повышению МПК препаратов [3]. В последние годы накапливаются данные о широком распространении среди грамотрицательных микроорганизмов устойчивости, связанной с активным выведением хинолонов. У штаммов с высоким уровнем устойчивости к фторхинолонам этот механизм часто сочетается с модификацией мишеней.

Единичные точечные мутации гена *gugA* приводят к устойчивости к налидиксовой кислоте и устойчивости низкого уровня к фторхинолонам. При этом минимальная ингибирующая концентрация для ципрофлоксацина повышается с 0,03 мг/л и ниже у чувствительных штаммов до 0,125–

1,0 мг/л [6]. Хотя эти значения позволяют отнести штаммы к категории «чувствительные» при определении антибиотикорезистентности, используя рекомендованные контрольные точки для фторхинолонов, наблюдаемое десятикратное и более увеличение минимальных ингибирующих концентраций по сравнению с полностью чувствительными штаммами позволяет прогнозировать недостаточный клинический эффект антибиотикотерапии [13]. Вероятно, что контрольные точки чувствительности/устойчивости сальмонелл к фторхинолонам будут пересмотрены в ближайшем будущем. На практике присутствие устойчивости к налидиксовой кислоте — надежный маркер устойчивости низкого уровня к фторхинолонам [7].

В европейском многоцентровом исследовании (2000 г.) устойчивость низкого уровня к ципрофлоксацину была выявлена у 13% штаммов *S. Typhimurium*, 8% *S. Enteritidis*, 53% *S. Virchow* и 57% *S. Nadar*. Устойчивость к хинолонам *S. Enteritidis* в Дании увеличилась с 0,8% в 1995 г. до 8,5% в 2000 г. [15]. Есть несколько сообщений о сальмонеллах, полностью устойчивых к фторхинолонам [18]. Такие штаммы обычно имеют две или больше точечных мутаций в гене *gugA* и дополнительно мутации в *gugB* и *parC*.

#### Антибиотикорезистентность сальмонелл в Гомельской области

Известно, что приобретенная резистентность патогенных микроорганизмов к антибактериальным препаратам может значительно отличаться даже в пределах одной страны [30]. Однако общемировые тенденции нарастания антибиотикоустойчивости сальмонелл прослеживаются в Гомельской области, где начиная с 2001 г. действует программа микробиологического мониторинга за патогенными энтеробактериями [2].

В ходе планирования программы микробиологического мониторинга в Гомельской области были поставлены следующие задачи:

1. Установление уровней резистентности микроорганизмов (прежде всего, энтеробактерий и возбудителей госпитальных инфекций) и тенденций развития устойчивости в регулярные промежутки времени.

2. Разработка рациональной стратегии и тактики применения антибактериальных

препаратов с созданием локальных формуляров антибиотикотерапии.

3. Внедрение централизованной автоматизированной системы для получения, хранения, передачи и анализа микробиологической информации, внедрение современных стандартизированных международных методик в бактериологических лабораториях области [2, 4].

Для достижения поставленных задач была организована система, позволяющая проводить сбор, реидентификацию и определение антибиотикорезистентности до 90% всех штаммов патогенных микроорганизмов, выделяемых в бактериологических лабораториях 20 районов Гомельской области и ЛПУ г. Гомеля. Исследования проводились в бактериологической лаборатории Гомельского областного центра гигиены и эпидемиологии, начиная с 2001 г., по наиболее распространенному в мире стандарту NCCLS (Национальный комитет по клиническим лабораторным стандартам США), позволяющему получать достоверные и воспроизводимые результаты [17]. Определяли чувствительности к восьми антибактериальным препаратам — ампициллину (А), хлорамфениколу (С), налидиксовой кислоте (N), ципрофлоксацину (Р), тетрациклину (Т), гентамицину (G), котримоксазолу (R), цефотаксиму (F). Часть исследований была выполнена на автоматическом бактериологическом анализаторе.

Для внутреннего контроля качества

использовали эталонные штаммы коллекции ATCC (Американская коллекция типовых культур) — *E. coli* ATCC 25922, *P. aeruginosa* ATCC 27853, *S. aureus* ATCC 25923. Внешняя оценка качества проводилась Координирующим центром ВОЗ по антибиотикорезистентности энтеропатогенов (Копенгаген, Дания) в рамках программы WHO GSS EQAS-2004. Участие в EQAS считается важным для получения надежных лабораторных результатов и обеспечения хорошего качества исследований. Главная цель EQAS заключается в оказании помощи лабораториям в серотипировании и определении чувствительности возбудителей кишечных инфекций человека, оценке и, при необходимости, улучшении качества проводимых исследований, а также сравнении результатов серотипирования и определения чувствительности в различных лабораториях [28].

Для хранения и анализа бактериологической информации использовали пакет статистических программ для бактериологических лабораторий WHONET 5.1 [29].

С помощью пакета WHONET проанализированы результаты микробиологического мониторинга за 2001, 2002 и 2004 гг. Всего оценено 1475 штаммов сальмонелл, из них 1415 (95,9%) принадлежали к двум доминирующим серотипам — *S. Enteritidis* и *S. Typhimurium*.

Результаты определения антибиотикорезистентности клинических изолятов сальмонелл представлены в таблице 1.

Таблица 1

**Антибиотикорезистентность сальмонелл, выделенных в Гомельской области в 2001–2004 гг.**

Серотип	Год	Кол-во изолятов	Антибиотикорезистентность (% чувствительных штаммов)							
			Amp	Chl	Nal	Cip	Tet	Gen	Sxt	Ctx
<i>S. Enteritidis</i>	2001	52	71,2	67,3	87,9	100,0	—	94,2	—	88,7
	2002	154	96,8	83,4	80,3	100,0	—	99,4	—	85,1
	2004	587	96,0	95,0	76,8	100,0	31,7	95,1	95,7	93,0
<i>S. Typhimurium</i>	2001	61	31,1	44,3	77,0	100,0	—	52,5	—	42,6
	2002	104	12,5	15,1	51,9	100,0	—	21,2	—	13,5
	2004	457	3,4	14,3	87,1	100,0	1,4	22,7	22,7	7,9

Примечание: Amp — ампициллин, Chl — хлорамфеникол, Nal — налидиксовая кислота, Cip — ципрофлоксацин, Tet — тетрациклин, Gen — гентамицин, Sxt — тримето-

прим-сульфаметоксазол, Сtx — цефотаксим.

Наибольшие уровни заболеваемости сальмонеллезами традиционно отмечаются в младшей возрастной группе. В 2004 г. 134 из 587 (22,8%) штаммов *S. Enteritidis* и 292 из 457 (63,9%) штаммов *S. Typhimurium* были выделены от детей в возрасте 0–3 лет. Проведен отдельный анализ антибиотикорезистентности штаммов, выделенных в 2004 г. в двух возрастных группах: дети 0–3 лет и взрослые 18 лет и старше. Результаты представлены в таблице 2. Несмотря на большой объем выборок не выявлено достоверных различий в антибиотикорезистентности изолятов одного серотипа, выделенных в различных возрастных группах (за исключением резистентности к налидиксовой кислоте у штаммов *S. Typhimurium*). Поскольку определение антибиотикорезистентности и профилей резистентности является методом эпидемиологического типирования [1, 25], исходя из сопоставимых значений антибиотико-

резистентности изолятов одного серотипа, выделенного в различных возрастных группах, можно сделать предположение об общности эпидемиологических процессов, протекающих во взрослой и в детской популяциях.

При определении профилей антибиотикорезистентности сальмонелл двух доминирующих серотипов с использованием WHO-NET 5.1 были выделены штаммы с множественной лекарственной устойчивостью (табл. 3). Полирезистентными считали штаммы, устойчивые к 4 и более антибактериальным препаратам. Среди изолятов *S. Enteritidis* выявлено только 4,3% полирезистентных штаммов. В бактериальной популяции *S. Typhimurium* полирезистентные штаммы преобладали, 90,6% изолятов этого серотипа имели устойчивость к 4 и более препаратам, 44 штамма (9,8%) были устойчивы ко всем тестируемым препаратам, за исключением ципрофлоксацина (профиль ACNTGRF).

Таблица 2

**Антибиотикорезистентность сальмонелл доминирующих серотипов в различных возрастных группах (% чувствительных штаммов)**

	Salmonella Enteritidis			Salmonella Typhimurium		
	Все штаммы	Дети 0–3 лет	Взрослые 18 лет и старше	Все штаммы	Дети 0–3 лет	Взрослые 18 лет и старше
	n=587	n=134	n=321	n=457	n=292	n=123
Ампициллин	96,0	96,2	96,0	3,4	3,1	4,1
Хлорамфеникол	95,0	95,5	95,0	14,3	13,4	19,7
Налидиксовая кислота	76,8	74,6	76,6	87,1	90,1*	78,9*
Ципрофлоксацин	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
Тетрациклин	31,7	30,8	29,3	1,4	1,4	1,2
Гентамицин	95,1	94,0	95,6	22,7	23,0	22,0
Триметоприм/сульфаметоксазол	95,7	97,7	96,2	22,7	23,8	23,6
Цефотаксим	93,0	92,4	94,4	7,9	7,7	8,9

Примечание: \*—  $p < 0,05$

Особого внимания заслуживает устойчивость к цефотаксиму — цефалоспорино III поколения, в настоящее время являющегося одним из препаратов выбора для лечения инвазивных сальмонеллезов. Чувствительность к этому препарату штаммов *S. Typhimurium* в Гомельской области неуклонно снижается (с

42,6% в 2001 г. до 7,9% в 2004 г.). Для полирезистентных штаммов *S. Typhimurium* с профилями ACNGRF, ACNGRF, ACNTGRF в 2004 г. дополнительно была определена чувствительность к цефалоспорино IV поколения, которые могли бы стать возможной альтернативой для этиотропной терапии, од-

нако у 80% таких штаммов была выявлена устойчивость к цефепиму.

Таблица 3

### Полирезистентные штаммы сальмонелл

Серотип	Количество препаратов, к которым имеется устойчивость	Количество штаммов	% штаммов
S.Enteritidis n=587	4	12	2,0
	5	5	0,9
	6	8	1,4
	Всего полирезистентных	25	4,3
S.Typhimurium n=457	4	48	10,5
	5	101	22,1
	6	221	48,4
	7	44	9,8
	Всего полирезистентных	414	90,6

35 штаммов *S. Typhimurium* с различными профилями антибиотикорезистентности, выделенные от детей раннего возраста в 2002–2004 гг., были направлены в Референс-центр Всемирной организации здравоохранения по изучению антибиотикорезистентности энтеропатогенов (Копенгаген, Дания) для проведения молекулярно-генетических исследований. У 31 штамма (88,6%) выявлены β-лактамазы CTX-типа, у 3 штаммов (8,6%) обнаружены β-лактамазы TEM. Секвенирование генов, детерминирующих продукцию этих ферментов, позволило отнести выявленные β-лактамазы к группам CTX-M5, CTX-M15 и TEM-1B. Широкая субстратная специфичность ферментов этих групп, способность расщеплять цефалоспорины III–IV поколений и монобактамы наряду с ранними цефалоспоридами и пенициллинами позволяет отнести их к группе β-лактамаз расширенного спектра действия (extended spectrum beta-lactamases — ESBL, БЛРС).

Таким образом, около 10% штаммов *S. Typhimurium* с множественной лекарственной устойчивостью, выделенных в Гомельской области в 2004 г. (устойчивость к 7 из 8 препаратов основных групп, профиль ACNTGRF), сохраняют чувствительность только к фторхинолонам. При использовании диско-диффузионного метода не выявлено штаммов, устойчивых к цiproфлоксацину, однако у большинства полирезистентных штаммов, имеющих устойчивость к налидиксовой кислоте, при использовании метода серийных разведений была выявлена устойчивость низкого уровня к цiproфлор-

сацину. Несмотря на то, что уровень устойчивости к цiproфлоксацину (МПК 0,25–1,0 мг/л) ниже клинически значимого, отмечается увеличение случаев неудач при лечении [13]. Выявление штаммов со сниженной устойчивостью к цiproфлоксацину может потребовать изменения режимов дозирования этих препаратов, поскольку МПК цiproфлоксацина полирезистентных штаммов в 16–128 раз превышает МПК чувствительных штаммов. Традиционные методы определения антибиотикорезистентности не позволяют выявить устойчивость низкого уровня к цiproфлоксацину.

#### Заключение

Быстрое нарастание антибиотикорезистентности сальмонелл, клональное распространение полирезистентных штаммов ставит под угрозу возможность проведения эффективной антибактериальной терапии и требует значительного увеличения материальных затрат на лечение. Распространение β-лактамаз расширенного спектра и появление устойчивости низкого уровня к цiproфлоксацину в бактериальной популяции *S. Typhimurium* в Гомельской области требует изменения тактики антибактериальной терапии сальмонеллезом — ограничения показаний для назначения антибиотиков, дифференцированного подхода к проведению антибактериальной терапии (различные схемы этиотропной терапии заболеваний, вызванных *S. Typhimurium* и *S. Enteritidis*). Действенными механизмами сдерживания антибиотикорезистентности сальмонелл могут быть национальные и

международные программы микробиологического мониторинга.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. *Осинов В.А., Тапальский Д.В.* Эпидемиологическое типирование сальмонелл по профилям антибиотикорезистентности. В: Резистентность микроорганизмов к антимикробным препаратам. Материалы международной научно-практической конференции. — Мн., 2003, — С.74—76.
2. *Осинов В.А., Тапальский Д.В., Красавцев Е.Л. и др.* Чувствительность к антибактериальным препаратам шигелл и сальмонелл, циркулирующих в Гомельской области, и некоторые аспекты организации мониторинга антибиотикорезистентности. Медицинские новости. 2003; 11: 105—108.
3. *Сидоренко С.В., Тишков В.И.* Молекулярные основы резистентности к антибиотикам. Успехи биологической химии. 2004; 44: 263—306.
4. *Тапальский Д.В., Жаворонок С.В., Осинов В.А., Нараленков В.А., Титов Л.П., Ермакова Т.А.* Система микробиологического мониторинга в политике планирования антимикробной химиотерапии. Рецепт. 2003; 5; Прил. 1: 50—53.
5. *Aarestrup F.M., Wiuff C., Molbak K., Threlfall E.J.* Is it time to change fluoroquinolone breakpoints for *Salmonella* spp.? *Antimicrob Agents Chemother* 2003; 47:827—829.
6. *Aarestrup F.M., Wiuff C., Molbak K., Threlfall E.J.* Is it time to change fluoroquinolone breakpoints for *Salmonella* spp.? *Antimicrob Agents Chemother* 2003; 47:827—829.
7. *Albayrak F., Cokca F., Erdem B., Aysev A.D.* Predictive value of nalidixic acid resistance for detecting salmonellae with decreased ciprofloxacin susceptibility. *International Journal of Antimicrobial Agents* 2004; 23: 332—336.
8. *Boyd D., Cloeckeaert A., Chaslus-Dancla E., Mulvey M.R.* Characterization of variant *Salmonella* Genomic Island 1 multidrug resistance regions from serovars Typhimurium DT104 and Agona. *Antimicrob Agents Chemother* 2002; 46:1714—1722.
9. *Davis M.A., Hancock D.D., Besser T.E.* Multiresistant clones of *Salmonella enterica*: the importance of dissemination. *J Lab Clin Med* 2002; 140:135—141.
10. *Doublet B., Lailier R., Meunier D, et al.* Variant *Salmonella* genomic island 1 antibiotic resistance gene cluster in *Salmonella enterica* serovar Albany. *Emerg Infect Dis* 2003; 9:585—591.
11. *Gales A.C., Sader H.S., Mendes R.E., Jones R.N.* *Salmonella* spp. isolates causing bloodstream infections in Latin America: report of antimicrobial activity from SENTRY antimicrobial surveillance program (1997—2000). *Diag Microbiol Infect Dis* 2002; 44:313—318.
12. *Hanson N.D., Moland E.S., Hossain A. et al.* Unusual *Salmonella enterica* serotype Typhimurium isolate producing CMY-7, SHV-9 and OXA-30  $\beta$ -lactamases. *J Antimicrob Chemother* 2002; 49:1011—1014.
13. *Helms M., Vastrup P., Gerner-Smidt P., Molbak K.* Excess mortality associated with antimicrobial drug-resistant *Salmonella* Typhimurium. *Emerg Infect Dis* 2002; 8:490—495.
14. *Lindsay E.A., Lawson A.J., Walker R.A. et al.* Molecular characterisation of a multiresistant strain of *Salmonella enterica* serotype Typhimurium DT204b responsible for an international outbreak of salmonellosis: importance of electronic exchange of gel data for outbreak investigations. *Emerg Infect Dis* 2002; 8:732—734.
15. *Molbak K., Gerner-Smidt, Wegener HC.* Increasing quinolone resistance in *Salmonella enterica* serotype Enteritidis. *Emerg Infect Dis* 2002; 8:514—515.
16. *Nakaya H., Yasuhara A., Yoshimura K. et al.* Life-threatening infantile diarrhoea from fluoroquinolone resistant *Salmonella enterica* Typhimurium with mutations in both *gyrA* and *parC*. *Emerg Infect Dis* 2003; 9:255—257.
17. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; M 100 — S12 for use with M2-A7 — disk diffusion. 2002; 22(1).
18. *Parry C.M.* Antimicrobial drug resistance in *Salmonella enterica*. *Current Opinion in Infectious Diseases* 2003; 16:467—472.
19. *Pessoa-Silva C.L., Toscano C.M., Moreira B.M. et al.* Infection due to extended- spectrum  $\beta$ -lactamase-producing *Salmonella enterica* subsp. *enterica* serotype Infantis in a neonatal unit. *J Pediatr* 2002; 141:381—387.
20. *Popoff M.Y., Minor L. Le.* Antigenic Formulas of the *Salmonella* Serovars, 8th revision. WHO Collaborating Centre for Reference and Research on *Salmonella*, Institut Pasteur, Paris, 2001.
21. *Poppe C., Ziebell K., Martin L., Allen K.* Diversity in antimicrobial resistance and other characteristics among *Salmonella* Typhimurium DT104 isolates. *Microb Drug Resist* 2002; 8:107—122.
22. *Rabatsky-Her T., Whichard J., Rossiter S. et al.* Multidrug-resistant strains of *Salmonella enterica* Typhimurium, United States, 1997—1998. *Emerg. Infect. Dis.* 2004; 10: 795—801.
23. *Rankin S.C., Aceto H., Cassidy J. et al.* Molecular characterization of cephalosporin-resistant *Salmonella enterica* serotype Newport isolates from animals in Pennsylvania. *J Clin Microbiol* 2002; 40:4679—4684.
24. *Ribot E.M., Wierzbza R.K., Angulo F.J., Barrett T.J.* *Salmonella enterica* serotype Typhimurium DT104 isolated from humans, United States, 1985, 1990, and 1995. *Emerg Infect Dis* 2002; 8:387—391.
25. *Ruiz M., Rodríguez J.C., Sirvent E. et al.* Usefulness of different techniques in the study of the epidemiology of salmonellosis. *APMIS* 2003; 111: 848—856.
26. *Threlfall E.J.* Antimicrobial drug resistance in *Salmonella*: problems and perspectives in food- and

water-borne infections. FEMS Microbiol Rev 2002; 26:141—148.

27. Threlfall E.J., Fisher I.S.T., Berghold C. et al. Antimicrobial drug resistance in isolates of Salmonella enterica from cases of salmonellosis in humans in Europe in 2000: results of international multi-centre surveillance. Eurosurveillance 2003; 8:41—45.

28. WHO Global Salm-Surv External Quality Assur-

ance System (EQAS) [Electronic resource]. — 2003. — Mode of access: <http://www.who.int/salmsurv/en>

29. WHONET 5. Microbiology Laboratory Database Software. World Health Organization, Geneva, Switzerland, 1999.

30. World Health Organization. WHO Global Strategy for Containment of Antimicrobial Resistance. Geneva, 2001. WHO/CDS/CSR/DRS/2001.2.

*Поступила 17.01.2005*

**УДК 612.171.7+616.711]-007-053.1-053.1-073.48-073.75**

**ОСОБЕННОСТИ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ  
У ДЕТЕЙ С ДИСПЛАСТИЧЕСКИМИ ИЗМЕНЕНИЯМИ  
ЭЛЕМЕНТОВ ПОЗВОНОЧНОГО СТОЛБА**

**А.М. Юрковский**

**Гомельская городская детская поликлиника №1  
Гомельский государственный медицинский университет**

Проведен анализ данных рентгенологических и эхокардиографических исследований 98 пациентов (от 8 до 15 лет) с диспластическими изменениями элементов позвоночного столба. Отмечено преобладание в структуре диспластических изменений позвоночника нарушений формирования суставных отростков, межсуставной части и дуг позвонков. В 94% случаев одновременно с рентгенологическими признаками дисплазии элементов позвоночного столба был выявлен и синдром дисплазии соединительной ткани сердца (МАС). В структуре МАС наиболее типичным было сочетание аномально расположенных хорд с дилатацией синусов Вальсальвы и/или с пролапсом митрального клапана. Высокая частота МАС у детей с диспластическими изменениями позвоночника может свидетельствовать о значении соединительнотканной дисплазии в генезе развития этих состояний.

Ключевые слова: малые аномалии развития сердца, диспластические изменения элементов позвоночного столба.

**THE COMPARISON OF THE RENTGENOLOGY  
AND ECHO-CARDIOGRAPHY DATA AMONG THE CHILDREN  
WITH THE DYSPLASIA OF THE SPINE**

**A.M. Yurkovskiy**

**Gomel Child Poliklinik №1  
Gomel State Medical University**

The data of the X-ray and echocardiographical examination of 98 patients (from 8 to 15 years old) with dysplasia of the spine are analysed. The predominance of the dysplasia of the articular process and facet, pedicle. High frequency of minor cardiac anomalies among the patients of this group is noted (94%). In the minor cardiac anomalies the combination of the false tendons and mitral valve prolaps is typical. High incidence of minor cardiac anomalies in children with dysplasia of the spine may prove the role of connective tissue dysplasia in genesis of this state.

Key words: minor cardiac anomalies, dysplasia of the spine.

**Введение**

При наличии сочетанных диспластических изменений позвоночника и синдрома

дисплазии соединительной ткани сердца (МАС) перед врачом стоит задача выбора оптимального варианта коррекции имею-

щихся отклонений, причем с учетом возможного отрицательного влияния сопутствующих аномалий, так как и те, и другие проявляют себя, порой, только в особых условиях и (или) в определенном возрасте. Тем более что диспластические изменения позвоночника, сочетающиеся с патологией сердечно-сосудистой системы, явление достаточно распространенное, а значит, и предполагающее наличие определенной связи между данными структурными нарушениями [6].

Наличие диспластических изменений в позвоночнике приводит к дистрофическим изменениям одного, нескольких, а то и всех элементов позвоночного сегмента с дальнейшей их компенсаторно-приспособительной перестройкой. А это, в свою очередь, уже предопределяет и рентгенологическую семиотику. Однако существует серьезная проблема: на ранней (доклинической) стадии дизадаптация тканевой системы (в том числе и подсистем физико-химического уровня, представленных биополимерными молекулами) проявляет себя только высоким уровнем маркеров биологической деградации коллагена трабекулярной кости и хрящевых замыкательных пластинок тел позвонков [3]. Этот этап развития патологического процесса является «рентгенонегативным», что делает вполне оправданным поиск маркеров «слабости» соединительной ткани.

В связи с этим интерес представляют такие часто встречающиеся у детей с диспластическими изменениями позвоночника проявления соединительнотканной дис-

плазии (СТД), как МАС [5, 7]. Причем в ряде случаев некоторые из этих структурных нарушений можно рассматривать как предикаторы возможных диспластических изменений элементов позвоночного столба. В доступной нам литературе отсутствуют сведения о проявлениях синдрома дисплазии соединительной ткани сердца у детей с диспластическими изменениями элементов позвоночного столба.

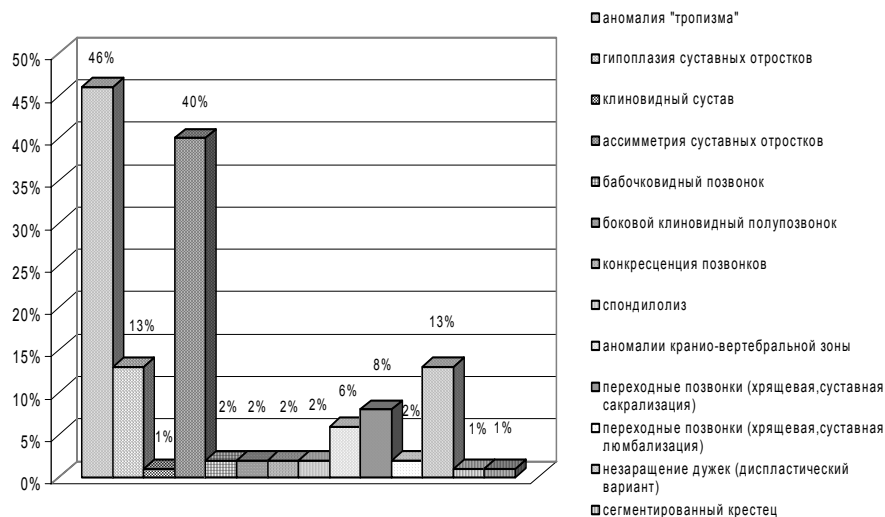
**Целью** работы явилось изучение структурных изменений сердца (МАС) у детей с диспластическими изменениями элементов позвоночного столба.

#### Материалы и методы исследования

Эхокардиографические исследования выполнялись в одномерном, двухмерном и доплеровском (PW, CW) режимах с использованием секторальных датчиков 5,0 МГц по стандартным методикам [8]. Для оценки выявленных изменений архитектоники сердца и магистральных сосудов использовались критерии, предложенные С.Ф. Гнусаевым и Ю.М. Белозеровым [1]. Интерпретация рентгенологических данных проводилась по стандартным методикам [4].

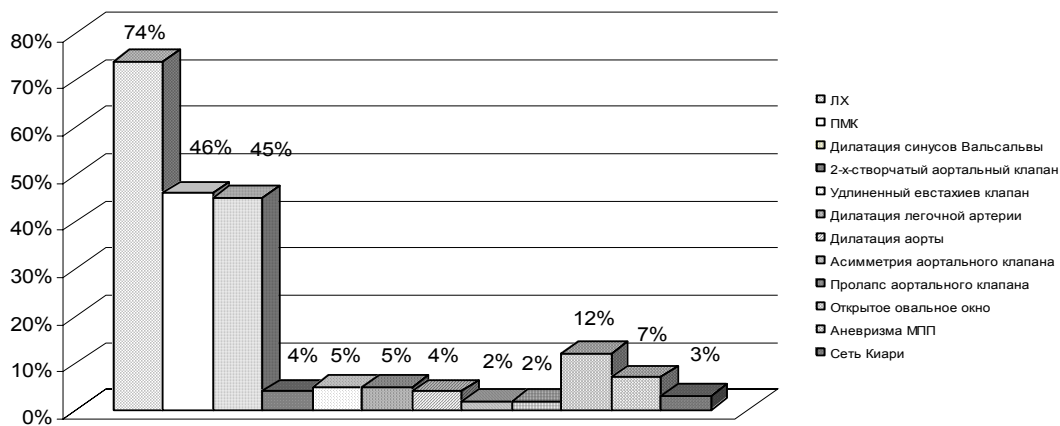
При обработке полученных данных использовался пакет статистического анализа Excel 2000.

Были проанализированы данные эхокардиографических исследований 98 детей (мальчиков — 44, девочек — 54) в возрасте от 8 до 15 лет (средний возраст  $12,6 \pm 2,1$  года) с диспластическими изменениями элементов позвоночного столба.

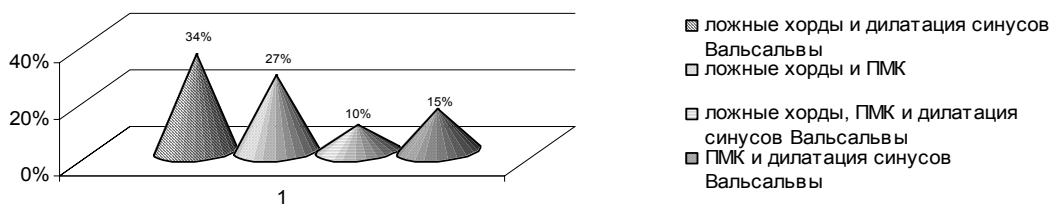


**Рис.1.** Структура диспластических изменений элементов позвоночного столба  
 Синдром дисплазии соединительной ткани сердца (МАС) был выявлен у подавляющего числа обследованных больных с диспластическими изменениями позвоночного столба (в 94% наблюдений).  
 В структуре МАС в 71% отмечено сочетание аномально расположенных хорд с дилатацией синусов Вальсальвы и/или пролапсом митрального клапана (рис.3).

В структуре МАС в 71% отмечено



**Рис.2.** Структурные особенности МАС у детей с диспластическими изменениями позвоночного столба



**Рис.3.** Наиболее часто выявляемые сочетания МАС у детей с дисплазиями позвоночника

Помимо этого была оценена выраженность синдрома дисплазии соединительной ткани сердца (МАС) по степеням: I степень характеризовалась наличием изолированной аномально расположенной хорды в полости левого желудочка; II степень характеризовалась сочетанием пролабирования одного из атриовентрикулярных клапанов и ано-

мально расположенной хорды; III степень диагностировалась при выявлении множественных аномально расположенных хорд, пролабирования атриовентрикулярных клапанов 2 степени, открытого овального окна, аневризмы МПП, остатков эмбриональных клапанов венозного синуса, дилатации синусов Вальсальвы, корня аорты, легочной артерии.

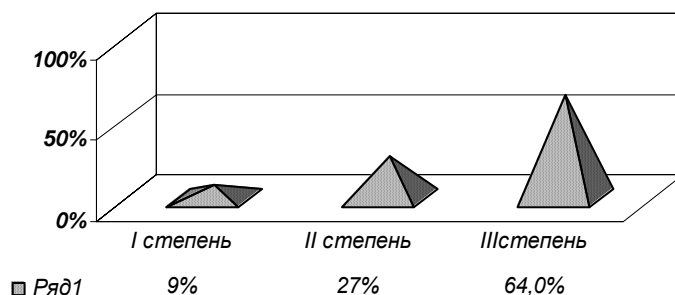




Рис.4. Выраженность дисплазии соединительной ткани сердца (МАС)

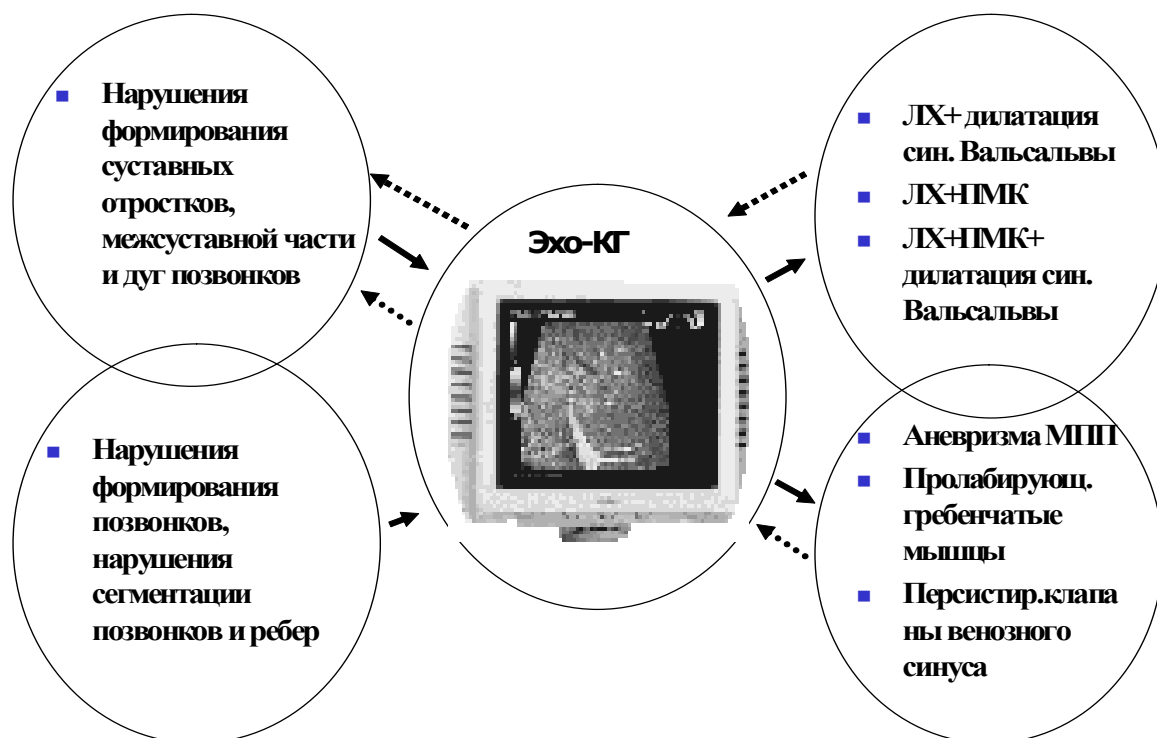


Рис. 5. Взаимоотношения диспластических изменений элементов позвоночного столба и МАС

### Выводы

В структуре диспластических изменений позвоночника преобладали нарушения формирования суставных отростков, межсуставной части и дуг позвонков.

1. В 94% случаев одновременно с рентгенологическими признаками дисплазии элементов позвоночного столба выявлялся и синдром дисплазии соединительной ткани сердца — МАС (в большинстве случаев отмечалась вторая и третья степень выраженности).

2. В структуре МАС наиболее типичным было сочетание аномально расположенных хорд с дилатацией синусов Вальсальвы и/или с пролапсом митрального клапана.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Гнусаев С.Ф., Белозеров Ю.Ф. Классификация малых аномалий сердца у детей и ультразвуковые критерии их диагностики. // Тезисы докл. 3-го съезда российской ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине.

М.: «ВИДАР-М».1999. — С. 151—152.

2. Клеменов А.В. Внекардиальные проявления недифференцированной дисплазии соединительной ткани // Клиническая медицина. — 2003. — № 10. — С. 4—7.

3. Продан А.І., Колесніченко В.А., Зеленецький І.Б. // Диспластичні захворювання хребта: особливості ранніх стадій патогенезу та клінічного перебігу // Тезиси науково-практичної конференції «Хірургія позвоночного сегмента». — Харьков, 2003.

4. Садофьева В.И. Рентгено-функциональная диагностика заболеваний опорно-двигательного аппарата у детей. — Л.: «Медицина». — 1986. — С. 21—43, 211—234.

5. Тарасова А.А и др. Кардиальные проявления дисплазии соединительной ткани у детей // Педиатрия. — 2000. — № 5. — С. 42—46.

6. Ульрих Э.В. Аномалии позвоночника у детей. — СПб. «СОТИС». 1995. — С. 9—204.

7. Шляев Р.Р., Шальнова С.Н. Дисплазия соединительной ткани и ее связь с патологией внутренних органов у детей и взрослых // Вопросы современной педиатрии. — 2003. — Т. 2. — № 5. — С. 61—67.

8. H. Feigendbaum. Echocardiography, 5<sup>th</sup> edition. — 1993. — 695 с.

Поступила 13.12.2004

УДК 611.813.8:575.853

**ЗАКОНОМЕРНОСТИ МОРФОГЕНЕЗА  
БОКОВЫХ ЖЕЛУДОЧКОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА  
В ПЛОДНОМ ПЕРИОДЕ ВНУТРИУТРОБНОГО РАЗВИТИЯ ЧЕЛОВЕКА**

**Е.Ю. Дорошкевич**

**Гомельский государственный медицинский университет**

Представленные морфологические и морфометрические параметры позволяют установить закономерности структурных преобразований боковых желудочков головного мозга на протяжении плодного периода внутриутробного развития человека.

Полученные данные могут быть использованы как нормативная база морфологических и морфометрических показателей для выявления отклонений внутриутробного развития и строения боковых желудочков головного мозга человека.

Ключевые слова: морфогенез, конечный мозг, боковые желудочки.

**MECHANISM OF MORPHOGENESIS  
OF THE LATERAL VENTRICLES OF BRAIN  
IN THE FETAL PERIOD OF PRENATAL DEVELOPMENT OF MAN**

**E.Yu. Doroshkevich**

**Gomel State Medical University**

Submitted morphological and morphometrical parameters allow to establish patterns of structural transformations of the lateral ventricles of brain during the fetal period of prenatal development of man.

The received data can be used as a normative base of morphological and channel parameters for revealing deviations of prenatal development and structure of the lateral ventricles of head brain of the man.

Key words: morphogenesis, telencephalon, lateral ventricles.

Проводимые в настоящее время диагностические исследования центральной нервной системы требуют расширения и углубления знаний, касающихся вопросов пренатального морфогенеза боковых желудочков.

Имеющиеся многочисленные работы [1, 4, 6, 7, 8] посвящены изучению различных аспектов развития и строения конечного мозга, в которых основной упор делается на освещение вопроса гистогенеза, цитохимии и ультраструктуры нейронов серого вещества, либо гистофизиологии конечного мозга [2, 3, 5].

В литературе нами не обнаружены сведения о количественных характеристиках и закономерностях развития боковых желудочков в эмбриональном и плодном периодах морфогенеза человека. Вместе с тем, морфологические и морфометрические параметры боковых желудочков являются одним из критериев оценки онтогенеза головного мозга и

могут служить основой для пренатальной диагностики врожденных нарушений развития.

Исходя из изложенного, изучение процесса пренатального онтогенеза боковых желудочков с помощью морфометрического метода позволяет объективно оценить структурные преобразования конечного мозга, это и послужило целью нашего исследования.

***Материалы и методы***

Для получения качественных и количественных критериев настоящее исследование было проведено на 73 препаратах головного мозга плодов человека, не имеющих патологии центральной нервной системы. После препарирования под контролем МБС-10 изучалась форма и количественные показатели длины, ширины, высоты отделов боковых желудочков. Дополнительно применялся метод заполнения желудочков затвердевающей пластмассой Протокрил-М с последующей коррозией препарата. Для обработ-

ки полученных данных использовался метод вариационной статистики.

### **Результаты и обсуждения**

У плодов в начале 4 месяца, 82–95 мм теменно-копчиковой длины (ТКД) боковые желудочки головного мозга соответствуют долям полушарий и имеют бобовидную форму, вытянутую в переднезаднем направлении с перехватом в центральной части. В каждом из них можно выделить закладки переднего рога, центральной части, заднего и нижнего рогов.

В переднем роге выявляется передне-верхняя, нижнелатеральная, медиальная стенки. Передневерхняя поверхность переднего рога образована за счет закладки лобной части лучистости и колена мозолистого тела. Нижнелатеральная стенка переднего рога представлена медиальной поверхностью головки хвостатого ядра, выступающего в полость переднего рога. Медиальную стенку образует тонкая пластинка прозрачной перегородки. На горизонтальном срезе, проведенном через лобную долю полушария, полость переднего рога бокового желудочка имеет форму, близкую к кругу. Длина переднего рога равна  $10,12 \pm 1,25$  мм, ширина —  $9,11 \pm 0,44$  мм, высота —  $9,05 \pm 0,54$  мм.

Центральная часть бокового желудочка вытянута в переднезаднем направлении параллельно срединной плоскости. В центральной части определяется верхняя стенка, дно (нижнелатеральная) и медиальная стенка. Верхнюю стенку образует теменная часть лучистости закладки мозолистого тела. Дно центральной части бокового желудочка образовано: латерально телом хвостатого ядра, медиальнее располагается пограничная полоска и дорсальная поверхность зрительного бугра, прикрытая в данном месте прикрепленной пластинкой, лежащей непосредственно под сосудистым сплетением. Медиальной границей центральной части бокового желудочка является тело закладки свода. На фронтальном срезе центральная часть бокового желудочка имеет форму овала, вытянутого в ширину. Длина центральной части составляет  $12,14 \pm 1,15$  мм, ширина —  $10,17 \pm 0,15$  мм, высота —  $9,01 \pm 0,18$  мм.

Задний рог бокового желудочка имеет медиальную, латеральную, дорсальную (верхнюю) стенки. Наружную и верхнюю стенки заднего рога образует часть воло-

кон закладки мозолистого тела, так называемый покров. На внутренней стенке намечается продольная складка, незначительно вогнутая в полость заднего рога, закладка шпоры птицы, она соответствует переднему отделу закладки шпорной борозды. Полость заднего рога бокового желудочка на фронтальном срезе имеет форму, близкую к кругу, вытянутому вентродорсально. Длина заднего рога равна  $7,14 \pm 0,25$  мм, ширина —  $7,02 \pm 0,32$  мм, высота —  $8,23 \pm 0,26$  мм.

У плодов человека начала 4 месяца ограничивается нижний рог бокового желудочка. В нем можно выделить медиальную, латеральную, верхнюю и нижнюю (вентральную) стенки. Медиальную стенку нижнего рога бокового желудочка образует закладка гиппокампа, которая выпячивается в полость нижнего рога и имеет вид серповидно изогнутой, белой продольной складки, начинающейся впереди закладки птичьей шпоры и продолжающейся кпереди в нижний рог. Гиппокамп соответствует проекции борозды гиппокампа. Латеральную и верхнюю стенку нижнего рога образует часть волокон закладки мозолистого тела, покрова. С медиальной стороны на верхней стенке определяется хвост хвостатого ядра, загибающийся книзу и кпереди. Вентральная, узкая стенка нижнего рога образована слабо выпуклой закладкой коллатерального треугольника, вдающейся в начальную часть нижнего рога. В целом, нижний рог в этом сроке представляет собой полость, направленную по дуге вниз и вперед. На фронтальном срезе нижний рог имеет щелевидную форму. Его длина равна  $8,24 \pm 0,38$  мм, ширина —  $3,81 \pm 0,07$  мм, высота —  $5,02 \pm 0,07$  мм.

К концу 4 месяца пренатального развития (100—141 мм ТКД) боковые желудочки увеличиваются в переднезаднем направлении и приобретают форму удлиненного полулуния, их топография остается прежней, но размеры увеличиваются в сравнении с параметрами начала 4 месяца. Так, длина переднего рога равна  $14,36 \pm 1,09$  мм, ширина —  $10,08 \pm 0,35$  мм, высота —  $9,12 \pm 0,23$  мм. Длина центральной части составляет  $15,65 \pm 1,15$  мм, ширина —  $10,44 \pm 0,26$  мм, высота —  $9,07 \pm 0,12$  мм. Длина заднего рога равна  $7,52 \pm 0,34$  мм, ширина —  $7,33 \pm 0,09$  мм, высота —  $8,53 \pm 0,38$  мм. Увеличение параметров нижнего рога по сравнению с преды-

дущим сроком у плодов человека второй половины четвертого месяца связано с формированием латеральной ямки и обособлением височной доли полушария. Его длина составляет  $13,42 \pm 0,35$  мм, ширина —  $4,06 \pm 0,08$  мм, высота —  $6,22 \pm 0,09$  мм.

На 5 месяце внутриутробной жизни человека (142–219 мм ТКД) в сравнении с 4 месяцем развития усложняется конфигурация больших полушарий, определяется передний и задний отделы шпорной борозды, борозда мозолистого тела остается неглубокой, теменная и височная области нависают в виде валика над открытым островком. В задней стенке пятого мозгового пузыря определяются непарное — срединное отверстие четвертого желудочка (Мажанди) и два боковых, латеральных отверстия четвертого желудочка (Люшка). Выявляется мягкая (сосудистая) и тонкая паутинная оболочки. Уменьшаются размеры боковых желудочков в сравнении с размерами полушарий. Боковые желудочки сохраняют сложную форму и прежнюю топографию. Их размеры соответственно увеличиваются, так, длина переднего рога равна  $15,28 \pm 1,14$  мм, ширина —  $10,13 \pm 0,26$  мм и высота —  $9,14 \pm 0,28$  мм. Длина центральной части соответствует  $19,12 \pm 0,84$  мм, ширина —  $10,65 \pm 0,18$  мм и высота —  $9,11 \pm 0,25$  мм. Длина заднего рога равна  $8,27 \pm 0,65$  мм, ширина —  $7,81 \pm 0,12$  мм и высота —  $9,03 \pm 0,12$  мм. Длина нижнего рога составляет  $16,17 \pm 0,95$  мм, ширина —  $4,27 \pm 0,11$  мм, высота —  $6,58 \pm 0,12$  мм.

На 6 месяце пренатального развития (220–235 мм ТКД) выделяются передняя и задняя часть шпорной борозды, центральная (роландова) борозда, определяется закладка теменно-затылочной и верхней височной борозды. Задние края теменной и височной областей смыкаются, что приводит к оперкуляции островка. Боковые желудочки головного мозга имеют сложную форму, и с ростом полушарий их отделы увеличиваются в размерах, а анатомия и топография остаются прежними. Длина переднего рога равна  $17,62 \pm 1,25$  мм, ширина —  $10,35 \pm 0,32$  мм и высота —  $9,17 \pm 0,38$  мм. Центральная часть бокового желудочка на шестом месяце внутриутробного развития имеет длину, равную  $25,57 \pm 1,25$  мм, ширину и высоту, соответствующие  $10,83 \pm 0,25$  мм и  $9,15 \pm 0,14$  мм. Длина заднего рога равна  $9,48 \pm 0,42$  мм, ширина —  $8,36 \pm 0,23$  мм,

высота —  $9,15 \pm 0,28$  мм. Морфометрические параметры нижнего рога возрастают, так его длина равна  $23,12 \pm 0,78$  мм, ширина —  $4,55 \pm 0,14$  мм, высота —  $8,05 \pm 0,11$  мм.

У плодов человека на 7 месяце внутриутробного развития (236–270 мм ТКД) отделы шпорной борозды становятся глубже. Определяются боковая затылочная, верхняя височная, субцентральная, верхняя и боковая теменные борозды. Анатомия и топография боковых желудочков плодов данного возраста подобны их строению у взрослого человека, однако их параметры увеличиваются, а форма усложняется в сравнении с предыдущим сроком. Так, длина переднего рога равна  $19,36 \pm 1,32$  мм, ширина —  $10,74 \pm 0,28$  мм и высота —  $9,22 \pm 0,25$  мм. Длина центральной части равна  $27,43 \pm 1,09$  мм, ширина —  $10,94 \pm 0,19$  мм и высота —  $9,16 \pm 0,13$  мм. Длина заднего рога составляет  $10,95 \pm 0,38$  мм, ширина —  $9,04 \pm 0,31$  мм, высота —  $9,72 \pm 0,14$  мм. Длина нижнего рога —  $25,04 \pm 0,53$  мм, ширина —  $4,81 \pm 0,12$  мм и высота —  $8,42 \pm 0,13$  мм.

На 8 месяце (271–309 мм ТКД) углубляются теменно-затылочная борозда и центральная борозда, выявляются средняя и краевая лобная борозды. Анатомия и топография отделов боковых желудочков в данном сроке остаются прежними, однако в сравнении с 7 месяцем развития увеличиваются их размеры. Так, длина переднего рога равна  $21,56 \pm 1,25$  мм, ширина —  $11,35 \pm 0,14$  мм и высота —  $9,26 \pm 0,19$  мм. Длина центральной части равна  $29,25 \pm 1,12$  мм, ширина —  $11,53 \pm 0,25$  мм, высота —  $9,19 \pm 0,12$  мм. Длина заднего рога —  $11,84 \pm 0,52$  мм, ширина —  $9,37 \pm 0,22$  мм и высота —  $10,38 \pm 0,12$  мм. Длина нижнего рога составляет  $26,61 \pm 0,92$  мм, ширина равна  $5,02 \pm 0,09$  мм и высота —  $8,73 \pm 0,15$  мм.

У плодов человека на 9 месяце (310 мм ТКД и более) на полушариях мозга есть все постоянные борозды I-ой категории и некоторые их вторичные ветви. Боковые желудочки имеют сложную форму, близкую по строению с желудочками взрослого человека. В них можно выделить передний рог, центральную часть, задний и нижний рога.

Анатомия и топография переднего рога бокового желудочка остаются прежними, но увеличились его размеры. Так, длина переднего рога равна  $23,31 \pm 1,43$  мм, ширина составляет  $11,46 \pm 0,17$  мм и высота —  $9,37 \pm$

0,23 мм. На фронтальном срезе центральная часть бокового желудочка имеет форму щели, ее длина равна  $31,69 \pm 1,05$  мм, ширина —  $11,83 \pm 0,28$  мм и высота —  $9,25 \pm 0,14$  мм. Анатомия и топография заднего рога бокового желудочка подобны предыдущему сроку развития. На фронтальном разрезе полость заднего рога имеет форму треугольника, его длина равна  $12,25 \pm 0,65$  мм, ширина —  $10,18 \pm 0,25$  мм и высота —  $12,51 \pm 0,13$  мм. Длина нижнего рога составляет  $28,33 \pm 1,12$  мм, ширина —  $5,15 \pm 0,11$  мм, высота —  $9,14 \pm 0,17$  мм.

#### **Выводы**

1. Полученные морфологические и морфометрические данные свидетельствуют о расширении боковых желудочков головного мозга в раннем плодном периоде, что указывает на наличие физиологической гидроцефалии в течение четвертого месяца внутриутробной жизни, обусловленной скоплением ликвора в замкнутой вентрикулярной системе. На 5 месяце пренатального онтогенеза разрешается физиологическая гидроцефалия, так как образуются отверстия Люшки и Мажанди, что приводит к выравниванию давления снаружи мозгового пузыря и внутри желудочковой системы.

2. Изменение топографии и морфометрических параметров боковых желудочков в течение 4 месяца пренатального развития обусловлено, с одной стороны, ротацией полушарий и обособлением нижнего рога, с другой — морфофункциональными преобразованиями зрительного бугра, приводящими к

превалированию длины и ширины центральной части над другими отделами боковых желудочков головного мозга человека.

3. Начиная с 5, вплоть до 9 месяца внутриутробного развития увеличиваются размеры, и усложняется форма боковых желудочков, что обусловлено неравномерным ростом полушарий головного мозга; к моменту рождения боковые желудочки приобретают характерные черты.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. *Ата-Муратова Ф.А.* Развивающийся мозг: системный анализ. — М.: Медицина, 1980. — 295 с.
2. *Батуев А.С.* Нейрофизиология коры головного мозга. — Л.: Изд-во ЛГУ, 1984. — 213 с.
3. *Богданов О.В.* Функциональный эмбриогенез мозга. — Л.: Медицина, 1978. — 182 с.
4. *Ионтов А.С., Макаров Ф.Н., Гранстрем Э.Э. и др.* Архитектоника синапсов и организация связей коры головного мозга. — Л.: Наука, 1990. — 120 с.
5. *Книст И.Н., Курова Н.С., Кориневский А.В.* Динамика топограмм потенциалов и функциональное состояние коры больших полушарий животных и человека. — М.: Наука, 1982. — 165 с.
6. *Кориунов А.Г., Сычева Р.В., Голанов А.В.* Иммуногистохимическая характеристика нейроцитом больших полушарий головного мозга // Архив патологии. — 1997. — № 1. — С. 51—57.
7. *Максимова Е.В.* Онтогенез коры больших полушарий. — М.: Наука, 1990. — 184 с.
8. *Linnarsson S., Willson C.A., Ernfors P.* Cell death in regenerating populations of neurons in BDNF mutant mice // Brain Res Mol Brain Res. — 2000. — Vol. 75. — № 1. — P. 61—69.

Поступила 14.02.2005

## **АНАЛИЗ ОТРАВЛЕНИЙ ЭТИЛЕНГЛИКОЛЕМ В ГОМЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА ПЕРИОД 1998–2004 ГОДОВ**

**Ю.А. Овсюк, Т.Н. Сацура**

**Гомельский государственный медицинский университет  
Управление по Гомельской области государственной службы  
медицинских судебных экспертиз**

Произведено изучение заключений экспертов отдела общих экспертиз и судебно-химической лаборатории Управления по Гомельской области Государственной службы медицинских судебных экспертиз за период с 1998 по 2004 гг., в которых основной причиной смерти явилось острое отравление этиленгликолем. Анализ выполненных экспертиз позволит улучшить качество забора биологического материала для производства судебно-химического исследования, сократит сроки проведения этих экспертиз и расширит их

возможности по обнаружению этиленгликоля.

**Ключевые слова:** отравления, этиленгликоль, судебно-химическая экспертиза.

**ANALYSIS OF ETHYLENE GLYCOLE  
POISONING CASES IN GOMEL REGION FOR THE PERIOD OF 1998–2004**

**Yu.A.Ovsiyuk, T.N.Satsura**

**Gomel State Medical University  
Gomel Regional Administration of State Forensic Medical Expertise**

Reports from the department of general expertise and forensic-chemical laboratory of the Gomel Regional Administration of State Forensic Medical Expertise for the period of 1998–2004 have been examined. The reports state acute ethylene glycole poisoning to be the main death factor. The analysis of the expertise conducted will allow to improve the quality of biological material sampling to perform forensic chemical research, reduce the expertise conduction terms and will expand their possibilities to detect ethylene glycole.

**Key words:** poisoning, ethylene glycole, forensic chemical expertise.

**Введение**

Согласно статистике, отравления этиленгликолем занимают 2–3 место среди интоксикаций техническими жидкостями. Летальность при данном виде отравлений достигает 75%, а при интоксикации тяжелой степени — 90–100%. Первые случаи отравления этиленгликолем, описанные в специальной литературе, относятся к периоду Второй мировой войны, когда это соединение в качестве антифриза и тормозной жидкости начали применять для технического обслуживания боевой техники в авиации и танковых войсках. Этиленгликоль входит в состав антифризов, противообледенительных, тормозных и противооткатных жидкостей. Растворы борной кислоты в этиленгликоле используются в конденсаторах как электролиты. Применяется как растворитель красок при производстве чернил, а также используется в фармацевтической, косметической, парфюмерной промышленности в кожевенном и москательном деле. Основная причина отравлений в настоящее время — использование технических жидкостей, в том числе и этиленгликоля в качестве суррогатов алкогольных напитков [1, 2].

Краткая характеристика этиленгликоля:

**Этиленгликоль** (гликоль, 1,2-этандиол;  $\text{HO}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{OH}$ ) является одним из представителей двухатомных спиртов, представляет собой бесцветную или слегка желтоватую, сиропообразную, сладковатую на вкус жидкость без запаха с относительной плотностью 1,113; температурой кипения 197,6°C;

замерзания — 40°C. Этиленгликоль хорошо растворяется в этаноле, ацетоне, воде и плохо в эфире. Летучесть этого соединения мала — насыщающая концентрация паров в воздухе при 25°C составляет 0,5 мг/л.

Способность этиленгликоля вызывать отравления человека в значительной мере зависит от способа поступления в организм. Так, острые ингаляционные отравления этиленгликолем мало вероятны из-за его низкой летучести, однако возможно развитие хронической интоксикации при длительном воздействии паров и, особенно, аэрозоля этого яда. Известно, что этиленгликоль способен проникать в организм через кожу, однако подавляющее большинство отравлений этиленгликолем развиваются в результате его поступления внутрь через желудочно-кишечный тракт. Данные литературы свидетельствуют о том, что попадая в желудок, этиленгликоль быстро всасывается в кровь и относительно равномерно распределяется в органах и тканях. Максимальная концентрация этиленгликоля в крови различных видов животных и людей наблюдается спустя 1–4 часа после его перорального поступления в организм. Период полувыведения этиленгликоля составляет у людей 3–4,5 часа. Этиленгликоль быстро элиминируется из организма уже через несколько часов (а по данным некоторых авторов — через 1 час) после приема, его концентрация в моче становится значительно выше, чем в крови. Яд не кумулирует в органах и тканях. Отмечается более низкое содержание этиленгликоля в печени, почках, мышцах, легких, головном мозге

и жире по сравнению с его концентрацией в крови и особенно в моче. Низкое содержание этиленгликоля в головном мозге, по мнению ряда авторов, связано с малой проницаемостью гематоэнцефалического барьера для гликолей. Одна из точек зрения состоит в том, что основным носителем токсичности этиленгликоля является щавелевая кислота. В пользу этого положения свидетельствует ее высокая токсичность и способность вызывать тяжелое поражение почек, а также обнаружение при интоксикациях этиленгликолем кристаллов оксалата кальция в моче, ткани почек, головного мозга. Некоторые авторы даже объясняют острую почечную недостаточность при отравлениях этиленгликолем механической блокадой извитых канальцев этими кристаллами [4, 6, 7, 10].

Высокая степень доступности к веществам, содержащим этиленгликоль, его физико-химические свойства (отсутствие ка-

кого-либо запаха, сладкий вкус и большая токсичность) определяют насущность проблемы изучения данного вида отравлений и выработки методик наиболее быстрого, точного определения данного вещества или его метаболитов в организме человека либо в трупном материале.

За последние 7 лет в Управлении по Гомельской области Государственной службы медицинских судебных экспертиз было проведено 15 судебно-химических экспертиз для обнаружения этиленгликоля.

Исследования на содержание этиленгликоля в биоматериале в 1998–1999 годах проводились только методом тонкослойной хроматографии. С 2000 года и по настоящее время для определения этиленгликоля используются методы как ТСХ, так и газожидкостной хроматографии. ГЖХ анализ проводится на газовом хроматографе «Цвет 800» [3, 8, 9].

Таблица 1

## Динамика экспертиз на этиленгликоль по годам

Год	Общее количество экспертиз, в которых причиной смерти явилось отравление	Количество отравлений суррогатами алкоголя	Отравления этиленгликолем	% отношение к общему количеству отравлений и к отравлениям суррогатами алкоголя
1998	489	7	2	0,41/28
1999	499	13	2	0,40/15
2000	491	7	2	0,41/28
2001	583	19	1	0,17/5.26
2002	626	28	6	0,96/21
2003	690	23	1	0,14/4.34
2004	687	16	1	0,15/6.25
Всего	4065	113	15	0,36/13.27

Из приведенных данных видно, что четкой зависимости по годам в сторону увеличения или уменьшения случаев отравлений этиленгликолем среди всех случаев отравлений не обнаруживается и составляет в среднем 0,36%, однако высокий процент отравлений этиленгликолем среди всех отравлений суррогатами алкоголя (13,37%) свидетельствует о повышении актуальности вопроса судебно-медицинской диагностики этиленгликоля. Анализ экспертиз свидетельствует о том, что для проведения судебно-химических экспертиз по обнаружению этиленгликоля в среднем направлялось 5 биологических объектов. Следует отме-

тить, что наиболее целесообразно на анализ этиленгликоля направлять следующие объекты: почку, мочу (при ее отсутствии мочевой пузырь), печень с желчным пузырем и тонкий кишечник. Несмотря на то, что содержание этиленгликоля в моче в 4–5 раз выше, чем в печени и почках и в 8–10 раз выше, чем в ткани головного мозга и скелетных мышцах, на анализ данный объект за анализируемый период не направлялся, равно как и мочевой пузырь.

**Выводы**

1. При анализе экспертиз, причиной смерти в которых являлось отравление этиленгликолем, установлено, что судебно-медицин-

скими экспертами не изымаются на исследования моча (либо мочевого пузыря), хотя концентрация этиленгликоля здесь в несколько раз превышает таковую в других органах и тканях. Применение всеми экспертами методики изъятия биологических образцов, включая в обязательном порядке мочу (мочевого пузыря), позволит более качественно и достоверно определять количественно и качественно этиленгликоль в представленных объектах, используя судебно-химические методы.

2. Быстрая скорость выведения этиленгликоля из крови, неспособность к накоплению во внутренних органах, проявление токсического действия на организм не ранее, чем через 4–12 часов и наступление смерти от 1 до 14 суток с момента приема яда требуют разработки более совершенных методик определения этиленгликоля в трупном материале.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. *Бережной Р.В., Смутин Я.С.* Руководство по судебно-медицинской экспертизе отравлений — М. Медицина — 1980 — С. 414.
2. *Сахаров Г.Ю.* Острые отравления этиленгликолем. / Судебно-медицинская экспертиза — 1983 — С. 48—52.

3. *Кахановский Ф.Н., Бубон В.С.* Газохроматографическое определение этиленгликоля в крови и моче живых лиц и трупов / Судебно-медицинская экспертиза — 1983 — С. 46—48.

4. *Котлярова Э.Л.* Обнаружение этиленгликоля в моче / Судебно-медицинская экспертиза — 1976 — С. 27—29.

5. *Фартушный А.Ф.* Определение этиленгликоля в биологическом материале / Судебно-медицинская экспертиза — 1983 — С. 37—39.

6. *Гуляева Т.Н., Якимова К.В.* Определение этиленгликоля в крови и моче / Судебно-медицинская экспертиза — 1991 — С. 37—39.

7. *Изотов В.И., Крылов Е.Н.* Газохроматографическое обнаружение гликолей и их эфиров в биологических объектах при судебно-химическом исследовании / Судебно-медицинская экспертиза — 1994 — С. 20—24.

8. *Вилкова О.М., Якишин В.В., Макарова Л.Т.* Экстракционно-фотометрическое определение диэтиленгликоля в промышленных водах / Журнал аналитической химии — 1999 — С. 281—284.

9. Об определении этиленгликоля при судебно-химическом исследовании биологического материала / Методические рекомендации — 1994

10. *Маркова И.В., Афанасьев В.В., Цыбульский Э.К.* Клиническая токсикология детей и подростков — СПб., 1999 — С. 92—97.

*Поступила 03.03.2005*

## ПРОБЛЕМЫ ОБЩЕСТВЕННОГО ЗДОРОВЬЯ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

УДК 314+614.2(476.2)

### ТЕНДЕНЦИИ И ДИНАМИКА ДЕМОГРАФИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ И ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ ГОМЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ

**В.А. Нараленков, В.Н. Бортоновский, С.Е. Дубинин, Е.М. Янченкова**

**Гомельский областной центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья  
Гомельский государственный медицинский университет**

Излагаются проблемы естественного воспроизводства, миграции и урбанизации населения. Дан анализ заболеваемости и демографическим закономерностям и тенденциям в Гомельской области.

Ключевые слова: рождаемость, смертность, заболеваемость, Гомельский регион.

### TENDENCIES AND DYNAMICS OF DEMOGRAPHIC INDICATORS AND HEALTH OF POPULATION OF GOMEL REGION

**V.A. Naralencov, V.N. Bortnovsky, S.E. Dubinin, E.M. Iantchenkova**

**Gomel Regional Centre of Hygiene, Epidemiology and Public Health  
Gomel State Medical University**



The paper outlines problems of natural reproduction, migration and urbanization of the population. The analysis of morbidity and demographic mechanisms and tendencies in the Gomel region.

Key words: birth rate, mortality, morbidity, Gomel region.

Современная демографическая ситуация, формирование которой является сложным и противоречивым процессом, обусловлена комплексом социально-экономических, социально-гигиенических, медико-биологических и других факторов.

Основой анализа демографических тенденций является всестороннее изучение проблем, связанных с изменением количественных и качественных характеристик народонаселения.

Послевоенный рост численности населения Республики Беларусь продолжался только до 1994 года, после чего начался процесс депопуляции. Наиболее значимое снижение численности произошло в Гомельской области, где за последний 15-летний период общая численность населения сократилась на 158 тысяч чел. (почти на 10%) и к началу 2003 года составила 1511000 чел. (рис. 1).

Наиболее часто для оценки демографических процессов используется соотношение уровней рождаемости и смертности, при этом важны их пороговые значения. Индикатором демографической безопасности является условный коэффициент депопуляции — отношение числа умерших к числу

родившихся, предельно критическое значение которого не выше 1. В 2003 году в Гомельской области он составил 1,6. На территориях Буда-Кошелевского, Добрушского, Лоевского, Октябрьского, Петриковского районов умерших зарегистрировано в 2,1–2,8 раза больше, чем родившихся.

Сокращение численности населения в 2003 году отмечено на всех административных территориях, за исключением города Мозыря, где увеличение числа жителей обеспечили как естественный, так и миграционный приросты.

Численность горожан в области в 2003 году составляла 1057456 человек и уменьшилась по сравнению с 2002 годом на 2519 человек (0,2%), численность сельского населения уменьшилась на 8528 человек (1,8%) и составила 453878 человек. Доля городского населения в общей численности населения Гомельской области в настоящее время составляет 70%.

Показатель смертности с 1986 по 1997 годы вырос в 1,5 раза. С 1998 года динамика его оценивается как стабильная. За последние 10 лет его значение увеличилось лишь на 13,0% (рис.2).

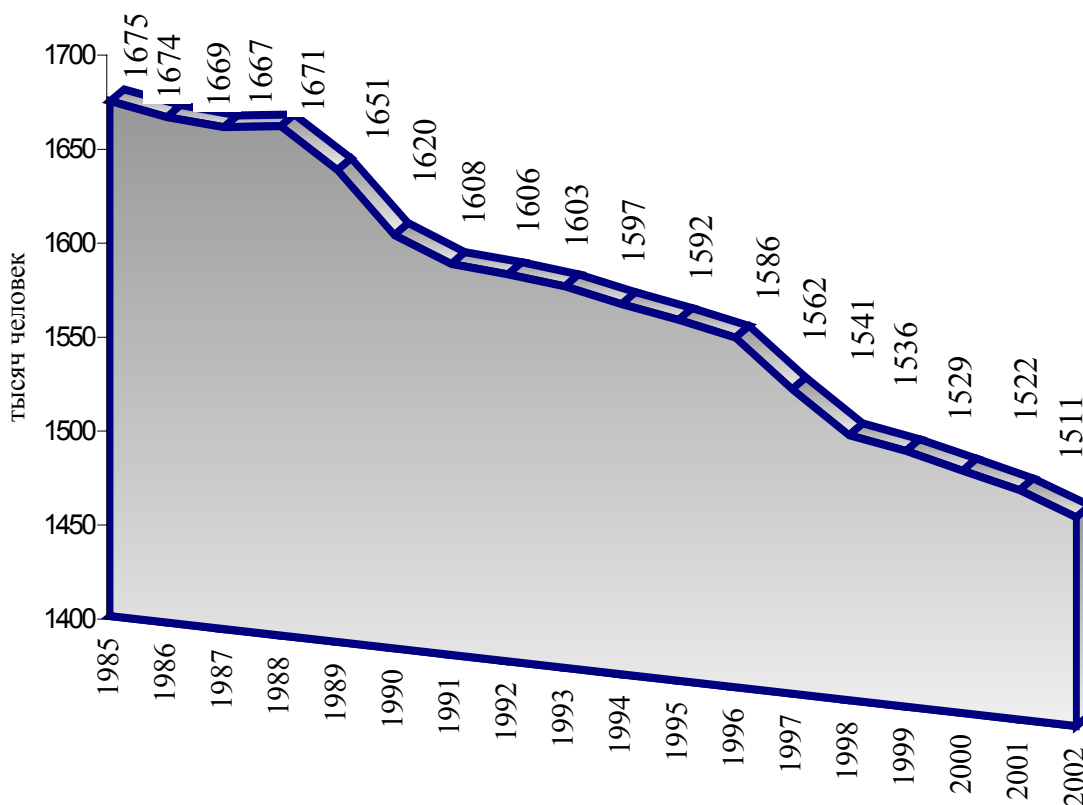


Рис. 1. Численность населения Гомельской области

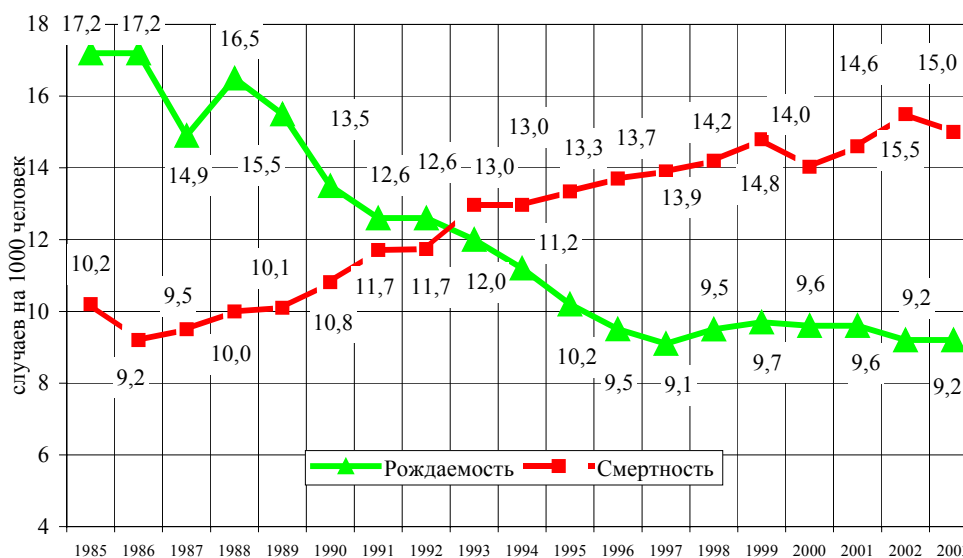


Рис. 2. Рождаемость и смертность населения Гомельской области

Неблагоприятным является изменение возрастной структуры населения. Продолжается уменьшение доли детского населения. В 2003 году она составила только 19,9%, а лиц, старше 60 лет — 22%. Возрастная структура населения имеет регрессивный тип, популяция находится в стадии

демографической старости.

Отмечаемое снижение коэффициента демографической нагрузки (число лиц нетрудоспособных возрастов, приходящееся на 1000 лиц трудоспособного возраста) в области с 765,9 в 1994 году до 719,6 в 2003 году объясняется снижением численности

детского населения. Так, если в 1994 году его вклад в данный показатель демографической нагрузки составлял 55%, то в 2003 году — уже 48%.

Уровень рождаемости в области на протяжении последних лет продолжает снижаться. Показатель рождаемости в 2003 году составил 9,2 родившихся на 1000 населения и в сравнении с 1994 годом уменьшился на 17,9%. Однако в последние 7 лет после резкого падения в период 1988–1996 годов наметилась стабилизация уровня рождаемости.

Самые низкие показатели рождаемости в 2003 году зарегистрированы в городах Гомеле и Мозыре, Светлогорском районе. Самые высокие значения показателя рождаемости отмечены в Брагинском, Кормянском, Хойникском, Чечерском, Лельчицком районах. В этих же районах зафиксирован и максимальный коэффициент плодovitости (число детей, рожденных в течение года, по отношению к числу женщин фертильного возраста) (рис. 3).

В целом по Гомельской области коэффициент плодovitости уже длительное время имеет тенденцию к снижению, с

1994 года он снизился в 1,3 раза и в 2003 году составил 35,0.

Важнейшим демографическим показателем, характеризующим социальное благополучие (или неблагополучие) в стране или регионе, является показатель младенческой смертности. Младенческая смертность в Гомельской области в последние годы снижается.

Основными причинами смерти детей в возрасте до 1 года в 2003 году были состояния, возникающие в перинатальном периоде (3,5 случая на 1000 родившихся), врожденные аномалии (2,7 случая на 1000 родившихся) и болезни органов дыхания (1,0 случая на 1000 родившихся).

Сохраняется выявленное ранее соотношение между показателями младенческой смертности для жителей села и города: значение показателя для сельских жителей больше, чем для городских и составляет, соответственно, 16,7 и 7,7 случая на 1000 родившихся. В целом же в течение последних десяти лет наблюдается снижение показателя младенческой смертности умеренными темпами — как среди городского, так и среди сельского населения.

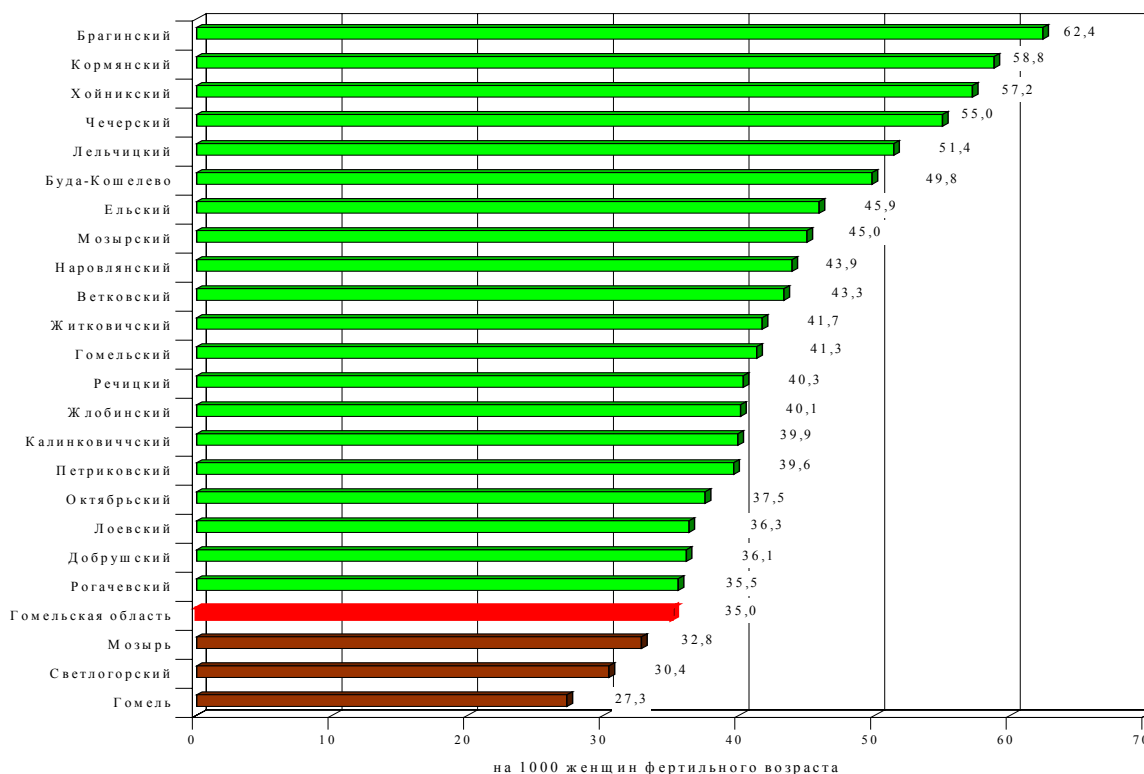


Рис. 3. Показатель плодovitости на территории Гомельской области за 2003 год

Среди основных причин смертности всего населения Гомельской области первые четыре места устойчиво занимают болезни системы кровообращения, новообразования, травмы, отравления и несчастные случаи, а также симптомы, признаки и отклонения от нормы, выявленные при клинических и лабораторных исследованиях, не классифицированные в других рубриках (далее — симптомы, признаки и отклонения от нормы). Следует учесть, что в 16,4% случаев смерти от травм, отравлений и несчастных случаев умершие находились в состоянии алкогольного опьянения.

При изучении показателей смертности мужчин и женщин обращают на себя внимание более высокие по возрасту показатели смертности мужчин по сравнению с женщинами (в 2,0–5,7 раза) практически во всех возрастных группах, кроме пожилых — 80 лет и старше.

Пяту часть (22,7%) всех умерших составляли люди трудоспособного возраста. В данной возрастной группе только от травм, отравлений и несчастных случаев скончались 1727 человек — 73,4% (1,96 случая на 1000 населения). На втором месте в структуре смертности — болезни системы кровообращения (1,64 случая на 1000 населения) и на третьем — новообразования (0,86 случая на 1000 населения).

Значение показателя смертности мужчин трудоспособного возраста от травм, отравлений и несчастных случаев больше, чем от новообразований в 2–3 раза.

При анализе по возрасту показателей смертности мужчин и женщин за последние десять лет было выявлено значительное их увеличение в группе трудоспособного населения. Максимальное увеличение показателя смертности отмечено среди мужчин в возрастной группе 25–29 лет, а среди женщин — в возрасте 30–34 года.

Описанные выше тенденции определяют постоянное снижение с 1990 года показателя средней продолжительности предстоящей жизни для населения Гомельской области. В 2002 году значение показателя в сравнении с 1990 годом уменьшилось на 4,1 года и составило 67,3 года (для мужчин — 61,4 года, для женщин — 73,5 года). Разница в средней

продолжительности предстоящей жизни для женщин и мужчин Гомельской области составляет 12 лет.

За последние пятнадцать лет состояние здоровья населения Гомельской области ухудшилось. Несмотря на стабилизацию и даже некоторое снижение как первичной, так и общей заболеваемости населения области, ее показатели остаются на высоком уровне.

Умеренный рост первичной заболеваемости как всего населения области, так и взрослых с 18 лет отмечен в Брагинском, Буда-Кошелевском, Ельском, Житковичском, Кормянском, Петриковском, Хойникском, Чечерском районах и городе Мозыре. Значение данного показателя превышает среднее по области с 1991 года на территориях Калинковичского, Рогачевского, Светлогорского, Хойникского районов и города Мозыря.

Следует отметить увеличение индекса накапливаемости заболеваний, что свидетельствует о росте хронизации патологии. Наибольший удельный вес в данной структуре принадлежит болезням органов дыхания (362,2 случая на 1000 населения), за ними следуют травмы, отравления и несчастные случаи (69,3 случая на 1000 населения), болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани (39,1 случая на 1000 населения).

В структуре заболеваемости взрослых ведущее место занимают болезни органов дыхания, травмы, отравления и несчастные случаи, болезни мочеполовой системы, костно-мышечной системы и соединительной ткани, кожи и подкожной клетчатки, болезни глаза.

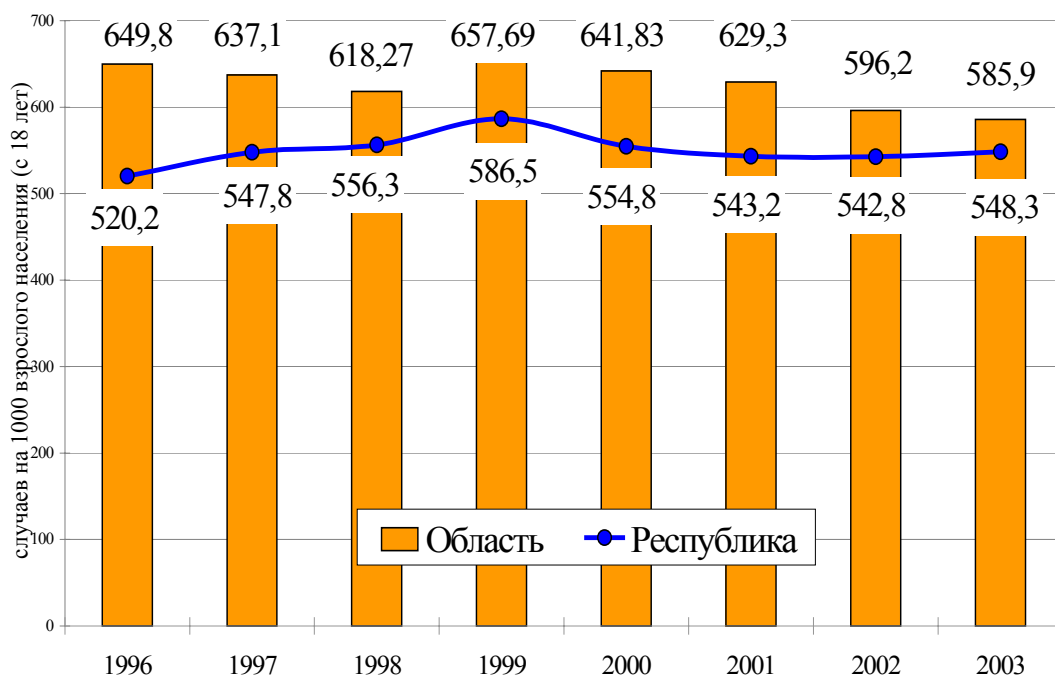
Среди подростков и взрослого населения за период 1996–2003 годов отмечается незначительное снижение первичной заболеваемости, но, тем не менее, среди взрослых значения данного показателя превышают средние по республике (рис. 4). На фоне снижения общей заболеваемости взрослого населения в течение последних тринадцати лет имеют умеренную тенденцию к росту показатели заболеваемости новообразованиями, болезнями системы кровообращения, мочеполовой системы, патологии беременности, родов и послеродового периода и симптомов, признаков и отклонений от нормы.

**Таблица 1**

**Основные медико-демографические показатели населения в Гомельской области за 2003 год (на 1000 наличного населения)**

№ п/п	Район	Рождаемость	Общая смертность	Естественный прирост	Младенческая смертность	СППЖ*
1.	Брагинский	12,0	21,2	-9,2	16,0	65,9
2.	Б.-Кошелевский	10,4	21,8	-11,4	21,6	62,8
3.	Ветковский	8,7	27,3	-18,6	5,7	62,8
4.	Гомельский	10,1	17,8	-7,7	14,4	63,6
5.	Добрушский	8,0	22,3	-14,3	16,3	64,8
6.	Ельский	10,4	19,6	-9,2	9,6	63,6
7.	Житковичский	8,9	17,7	-8,8	9,2	66,8
8.	Жлобинский	10,8	13,3	-2,5	5,3	66,5
9.	Калинковичский	9,4	18,1	-8,7	9,2	67,3
10.	Кормянский	12,5	17,9	-5,4	9,3	63,6
11.	Лельчицкий	10,9	18,6	-7,7	27,5	67,5
12.	Лоевский	8,2	18,6	-10,4	0,0	67,3
13.	Мозырский	9,7	21,0	-11,3	28,0	65,4
14.	Наровлянский	10,1	18,4	-8,3	7,3	65,4
15.	Октябрьский	8,6	18,5	-9,9	18,1	67,5
16.	Петриковский	8,3	22,1	-13,8	33,2	65,4
17.	Речицкий	9,9	17,6	-7,7	8,3	65,6
18.	Рогачевский	8,7	17,2	-8,5	20,3	66,2
19.	Светлогорский	7,7	14,7	-7,0	5,3	66,9
20.	Хойникский	12,8	18,2	-5,4	12,7	62,7
21.	Чечерский	11,4	21,1	-9,7	15,4	64,4
22.	г. Гомель	8,4	10,6	-2,2	6,0	69,7
23.	г. Мозырь	9,6	9,5	0,1	7,4	68,7
24.	Гомельская область	9,2	15,0	-5,8	10,3	67,3
25.	Республика	9,0	14,5	-5,5	7,7	69,4

Примечание: \* — данные за 2002 год



**Рис.4.** Заболеваемость взрослых с 18 лет с впервые в жизни установленным диагнозом в Гомельской области и в среднем по республике за 1996–2003 годы

Таким образом, анализ прошлых и современных тенденций в состоянии здоро-

вья населения, рождаемости и смертности указывает на прямое и существенное воз-

действие их на численность населения, его возрастную и половую структуру. Тенденция изменения их значений не является временной, а представляет собой исторически обусловленный процесс.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Государственный доклад «О санитарно-эпидемической обстановке в Республике Беларусь в 2003 году» / Под редакцией д-ра мед. наук, профессора В.П. Филонова. — Мн., 2004 — 83 с.

2. Марченко Б.И. Здоровье на популяционном уровне: статистические методы исследования (руководство для врачей). Таганрог. Издательство «Сфинкс», 1997.

3. Медико-экологический бюллетень. Выпуск 9/ под редакцией В.А. Нараленкова, ГУ «Гомельский областной центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья». — Гомель, 2004. — 47 с.

Поступила 16.02.2005

УДК 616.89+656.071.2

## НЕРВНО-ПСИХИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ У РАБОТНИКОВ ЛОКОМОТИВНЫХ БРИГАД И ВОЗМОЖНОСТИ ИХ КОРРЕКЦИИ

Б.Э. Абрамов, П.Н. Ковальчук

Гомельский государственный медицинский университет  
Санаторно-оздоровительный комплекс Гомельского отделения  
Белорусской железной дороги

Рассматриваются две группы факторов, вызывающих явления психологического стресса и фрустрации у работников локомотивных бригад. Предлагаются мероприятия психопрофилактики и психотерапии для смягчения неблагоприятных сторон профессии.

Ключевые слова: машинист, локомотивные бригады, фрустрация, утомление, устойчивость, безопасность.

## NEUROPSYCHIC DISORDERS IN LOCOMOTIVE TEAMS AND POSSIBILITIES FOR THEIR CORRECTION

B.E. Abramov, P.N. Kovalchuk

Gomel State Medical University  
Sanitary campus of the Gomel Branch of the Belarussian Railways

Here we examine a group of factors provoking the phenomena of psychological stress and frustration of the group of people working in train crews. We offer some measures alleviate the unfavourable sides of the work.

Key words: locomotive, locomotive driver, stress, frustration, exhaustion, steadiness, safety.

### Введение

Железная дорога круглогодично и круглосуточно обеспечивает перевозку грузов и пассажиров по всей территории республики и частично за ее пределами. Машинисты локомотивов и их помощники являются специалистами, профессия которых относится к числу ведущих и наиболее ответственных на железнодорожном транспорте. Их работа связана со значительной психоэмоциональной нагрузкой как в дневное, так и в ночное время, что вызывает необходимость принятия эффективных мер по сохранению и укреплению их здоровья. Стро-

гий медицинский отбор машинистов и помощников машинистов позволяет принимать на эту работу здоровых людей. Однако постоянные профессиональные нагрузки вызывают у некоторых из них психоэмоциональное перенапряжение, что требует проведения периодических санаторно-оздоровительных мероприятий.

Работа с конкретными людьми позволяет в ряде случаев проследить картину психического состояния железнодорожников: от легких невротических реакций до серьезных нарушений нервно-психической деятельности. Это помогает реально проанализировать

«запас прочности», степень устойчивости личности, проследить за развитием невротических симптомов, выделить наиболее значимые признаки нарастающей психологической дезинтеграции, осуществлять психопрофилактику и психотерапию.

Патофизику большинства психологических диссонансов определяют нарушения в эмоциональной сфере — эмоциональный стресс, фрустрация (состояние напряжения, расстройства, беспокойства, вызванное неудовлетворенностью потребностей личности, объективно непреодолимыми или субъективно так понимаемыми трудностями, препятствующими достижению важной цели) [2]. Элементы психологического стресса могут вызвать как избыточный, так и недостаточный приток психосенсорной информации, столкновение мотиваций, дискомфорт в структуре значимых переживаний. Подчас внешне неощутимые, неосознаваемые причины могут оказать значительное психологическое воздействие, ведущее к стойким и глубоким нервно-психическим нарушениям, которые усугубляются переутомлением, истощением организма.

За последние 10 лет почти в 2 раза выросло число машинистов и их помощников, признанных негодными к своей профессии. Среди причин, определяющих или вызывающих профнепригодность, на первом месте стоят болезни сердечно-сосудистой системы (около 55%), далее следует нервно-психическая патология (26,2%). Нейросенсорная тугоухость среди работников локомотивных бригад встречается со следующей частотой: со стажем работы до 5 лет — у 15%, 5–10 лет — у 56%, свыше 10 лет — у 71% [1].

Актуальность проблемы связана еще и с тем, что в последние годы рассматривается вопрос о возможности работы в кабине локомотива не двух, а одного человека, что позволит получить значительный экономический эффект.

### **Материалы и методы**

Целью работы являлось изучение факторов, влияющих на психоэмоциональный статус работников локомотивных бригад, разработка медицинских программ по их профилактике.

Изучены особенности нервно-психических нарушений среди 212 членов локомотивных бригад, проходивших в 2003 г. оздо-

вление в санаторно-оздоровительном комплексе Гомельского отделения Белорусской железной дороги. Из всех обследованных 63 (29,7%) человека (чел.) были отнесены к группе с начальными проявлениями недостаточности мозгового кровообращения и расстройством приспособительных реакций. Средний возраст их составлял 48,2 года.

Нами выделены две группы профессиональных факторов, которые в ряде случаев вызывают явления психологического стресса и фрустрации у машинистов тепловозов и их помощников.

### **Результаты и обсуждение**

Первая группа — это факторы, обусловленные неправильной организацией труда и отдыха. Известно, что локомотивные бригады работают круглосуточно. Смены, поездки, рейсы по степени нагрузки и с учетом суточных биологических ритмов неравнозначны. Бывают сбои графиков работы (из-за болезней и других причин), когда паузы отдыха укорачиваются и полностью не компенсируют нервно-психические и физические затраты. С целью «уравновешивания» условий труда часы работы чередуются, что предъявляет повышенные требования к пластичности и переключаемости нервных процессов работающих. В связи с этим у многих машинистов локомотивов наблюдается ломка стереотипов засыпания, «сбой» сна (у 67% из исследуемой группы).

Труд членов локомотивных бригад содержит значительный объем однообразных, монотонных производственных операций. Если учесть, что работа происходит на фоне избыточных и однообразных внешних раздражителей (шум двигателей, вибрация и т.д.), то становятся понятными причины ухудшения пластичности, переключаемости, дифференцировки высших нервных процессов, ведущих к реакции по типу «раздражительной слабости» — 186 (87,7%) чел., а в ряде случаев — к чувству «одервенелости», к нарастанию явлений психической ригидности — 63 (29,7%) чел. Ее симптомы характеризуются вялостью, аспонтанностью, адинамичностью, понижением интереса к новому.

Авторитарные, полувоенные, жестко лидерские формы управления в повседневной деятельности локомотивных бригад ведут к нарастанию тревоги, конфликтам,



что определялось у 18 (8,5%) чел. Весьма болезненно их члены реагируют даже на незначительные знаки невнимания со стороны администрации — 24 (11,3%) чел.

Отрицательно сказывается на психологическом климате недостаточная квалификация медицинского персонала в вопросах психологии, психотерапии, сексопатологии, что привело к развитию ятрогений, нарастанию тревоги за свое здоровье, стрессового напряжения в связи с возможностью отстранения от работы «по болезни» — 39 (18,4%) чел.

Недостаточно глубокий профессиональный отбор по психологическим критериям привел к тому, что в локомотивные бригады попадали лица с психопатическими, сексуально-экспансивными, меркантильными тенденциями, а также с нервно-психическими заболеваниями — 8 (3,8%) чел.

Резкие эмоциональные сдвиги наблюдались при частых изменениях рейсового задания и особенно при известии о продлении рейса, сокращении периода отдыха. В подобных случаях имело место нарушение психологического настроя, формирования чувства перспективы — 14 (6,6%) чел.

Согласно разработанным нами программам, вышеописанные факторы в той или иной степени были устранены путем реорганизации труда, принятия административных мер, что в определенной степени снизило психоэмоциональную нагрузку. Однако имелись и другие факторы, которые обусловлены особенностями самой профессии и являются ее неизбежными спутниками. Они требовали более тщательного внимания и углубленного анализа.

Это, например, отрыв от семьи на фоне известного дефицита информации о близких — речь идет о дефиците специфической, значимой информации в структуре переживаний, что порождает в комплексе с другими причинами чувство тревоги, угнетенное настроение.

У машинистов локомотивов отмечались раздражительность (88%), беспокойство (74%), нарушения сна (67%). Сон становился поверхностным, чутким, прерывистым, с неприятными сновидениями, кошмарами, частыми пробуждениями. Трудовая деятельность после такого отдыха протекала на фоне заторможенности, вялости, сонливости. В некоторых случаях форми-

ровались сверхценная идея толкования, напряжение психической ригидности, интравертированность, чувство страха (2,1%). Картину тревоги и другой невротической симптоматики почти у половины исследуемых значительно усиливал сексуальный фактор: опасение ослабления половой функции — 98 (46,2%) чел.

Постоянное движение создает ощущение незавершенного действия, что вызывает, по нашему мнению, невротические срывы, семейные и бытовые конфликты.

Практически у всех членов локомотивных бригад очень высоко напряжение, связанное с обеспечением безопасности движения, ответственностью за жизнь и здоровье пассажиров, сохранность перевозимых грузов — 205 (96,7%) чел.

Нервно-психическое перенапряжение было обусловлено постоянно повышенной психологической готовностью на случай аварийных ситуаций. Мы согласны с выводами других исследователей, что в центральной нервной системе работников локомотивных бригад круглосуточно функционируют «сторожевые пункты», настроенные на работу определенных механизмов, приборов локомотива, сигнализацию и т.п. [4].

С длительным пребыванием на ногах, интенсивной и неравномерной работой в круглосуточном режиме связано утомление и переутомление опорно-двигательного аппарата и нервно-мышечной системы. У 32% из исследованной группы наблюдались миалгии и миозиты, преимущественно в области бедер, икроножных мышц и правого плечевого пояса.

Значительная разница жизненного уклада дома и в поездке, особенно на фоне нарушенной пластичности и переключаемости нервных процессов, делает для многих членов локомотивных бригад очень болезненной перестройку динамического стереотипа и в отдельных случаях вызывало его ломку. Отсюда раздвоенность мотивации, психологический дискомфорт, синдром психологической дезадаптации: в поездке тянет домой, дома хочется в поездку [3].

Существенную роль играют и другие неблагоприятные факторы: шум, вибрация, воздействие тепловых и электромагнитных излучений, неправильная организация питания, воздействие метеорологических факторов, контакт с нефтепродуктами и т.д.



Значительную роль в смягчении неблагоприятных сторон профессии принадлежит психопрофилактике и психотерапии. В связи с этим в санаторно-оздоровительном комплексе Гомельского отделения Белорусской железной дороги для членов локомотивных бригад в программу профилактических мероприятий включены: кинезотерапия (лечебная физкультура, тренажеры), плавание в бассейне с минеральной водой, сауна, минерально-жемчужные ванны, лечебные души, прерывистая нормобарическая гипокситерапия («горный воздух»), массаж, аэрофитотерапия и кислородные пунш-коктейли (на отварах лекарственных трав с седативным действием), психотерапия, электросон или мезодиэнцефальная модуляция. Все это проводили на фоне рационального питания, режима, витаминотерапии, приема адаптогенов.

Не менее важным является разработанный нами комплекс организационных мероприятий:

- психологические исследования для формирования правильной психотерапевтической стратегии для каждого конкретного случая;

- подготовка врачей, фельдшеров, медицинских сестер, работающих с членами локомотивных бригад по вопросам психологии, психопрофилактики, производственных отношений, половой гигиене, психотерапии (в частности, методике аутогенной тренировки);

- проведение практических занятий в группах по аутогенной тренировке в локомотивном депо, санатории, дневном стационаре, поликлинике, больнице, культурно-спортивном комплексе. На заключительном этапе дается подробный инструктаж и рекомендации по самостоятельным занятиям.

Указанные мероприятия позволят: выявлять причины психологических срывов-диссонансов, что создаст предпосылки к их эффективному устранению и улучшению психологического климата в коллективах локомотивных бригад; администрации Гомельского отделения Белорусской железной дороги, руководствуясь рекомендациями медицинских работников, проводить циклы по подготовке бригад в области психологии труда, вопросах психопрофилактики, что поможет правильнее организовать произ-

водственные отношения; членам локомотивных бригад — компенсировать дефицит информации в целом ряде волнующих вопросов (здоровье, в том числе и сексуальное), что будет способствовать снижению утомления, улучшению социального статуса в семье, обществе и сохранению качества жизни. Обучение приемам релаксации и аутогенной тренировки сформирует более устойчивую нервную систему, повысит ее фрустрационную толерантность в экстремальных ситуациях, улучшит концентрацию внимания на определенных производственных операциях, что создаст благоприятные условия для уменьшения производственного травматизма и брака в работе.

Комплекс психотерапевтических мероприятий позволит выработать дополнительную способность к коррекции неблагоприятных характерологических особенностей (вспыльчивость, повышенная мнительность и т.д.); к преодолению вредных привычек и саморегуляции отдельных физиологических функций организма. Это послужит базисом более быстрой и глубокой переключаемости с режима труда на режим отдыха и наоборот, что сделает более эффективной компенсацию нервно-психических затрат и будет способствовать профилактике переутомления и заболеваний нервной системы.

### **Заключение**

Углубленное изучение различных дезадаптирующих внешних и внутренних факторов в работе машинистов и их помощников позволило выявить наиболее важные и определить их влияние на психоэмоциональный статус, разработать комплекс профилактических мероприятий по предупреждению их отрицательного влияния на организм.

### **Выводы**

Таким образом, вполне возможно смягчить неблагоприятные стороны профессии работников локомотивных бригад и оптимизировать их трудовую деятельность.

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. *Лобаржин З.И., Карпович В.А., Салко О.Б.* Проблемы здравоохранения на Белорусской железной дороге / Здравоохранение на железнодорожном транспорте государств-участников СНГ на современном этапе: теория и практика: Сб. научн.-практ. работ. Т. 1. — М.: ООО Фирма «Рейнфор». 2004. — С. 18—24.

2. Практическая психология в тестах, или как научиться понимать себя и других / Сост.: Р. Римская,

С. Римский. — М.: АСТ—ПРЕСС, 1998. — С. 243.

3. Рожнов В.Е., Ретин А.А. Система психологической производственной тренировки: Руководство по психотерапии. — Ташкент: Медицина, 1979. — С. 85—99.

4. Особенности условий и режима труда, отдыха и питания локомотивных бригад / Сб. научн.-практ. работ. Т.1. — М.: ООО Фирма «Реинфор», 2004. — С. 270—272.

Поступила 03.03.2005

## НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ

УДК 617.52-007-089.844:616.31

### ОСОБЕННОСТИ ТКАНЕВОЙ АДАПТАЦИИ АЛЛОГЕННОГО КОЛЛАГЕН-ФАСЦИАЛЬНОГО ТРАНСПЛАНТАТА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Ф.А. Горбачев, С.Л. Анищенко

Белорусский государственный медицинский университет

В экспериментальных условиях разработана методика увеличения объема мягких тканей для восстановления контуров челюстно-лицевой области с использованием аллогенной фасции и коллагеновой губки. Выполнено 60 оперативных вмешательств по разработанной методике в условиях эксперимента. На биологической экспериментальной модели изучены клинические особенности послеоперационного периода адаптации аллогенного коллаген-фасциального трансплантата и морфологическая структура динамических (от 7 суток до 6 месяцев после операции) изменений, происходящих в трансплантате и окружающих его тканей реципиента.

Ключевые слова: аллотрансплантат, коллаген, контурная пластика, фасция.

### FEATURES OF TISSUE ADAPTATION OF ALLOGENOUS COLLAGEN-FASCIAL TRANSPLANT IN EXPERIMENT

F.A. Gorbachev, S.L. Anischenko

Belarus State Medical University

In experiment was developed the method of the soft tissue augmentation using fascia allograft and bovine collagen. We performed 60 operations with collagen fascial allograft in experiment. We studied clinical features of the graft postoperative adaptation and morphological structure changes of the allograft and recipient soft tissues on experimental biological model in terms from 7 days to 6 month after operation.

Key words: allograft, collagen, fascia, soft tissue augmentation.

#### Введение

В специальной медицинской литературе описаны методы с применением различных материалов для восстановления объема утраченных мягких тканей челюстно-лицевой области, включая способы контурной пластики с использованием биологических тканей [10, 11] и имплантационных материалов [9, 12]. Однако общепринятая концепция лечения пациентов с указанной выше патологией не выработана [6]. На основе анализа специальной литературы можно сделать вывод, что проблема возмещения объема мяг-

ких тканей является актуальной и на данный момент до конца не решенной проблемой. Основные методы контурной пластики лица с восстановлением объема мягких тканей предусматривают использование аутогенных, аллогенных тканей или же имплантационных материалов. Недостатком всех методик, предусматривающих использование аутогенной ткани, является значительная травма пациента, связанная с забором материала от донорского участка и образование в последующем рубцовых деформаций в области донорского участка, несоответствие

эстетических характеристик кожи лица и кожных покровов на перенесенном лоскуте. Иногда невозможно получить достаточное количество пластического аутогенного материала, необходимого для устранения больших объемных деформаций лица. Используемые имплантационные материалы для возмещения дефицита мягких тканей лица не всегда обладают их биомеханическими свойствами и не обеспечивают длительно стойкого эстетического результата. Пластический материал для возмещения дефицита мягких тканей может быть введен в область деформации инъекционно [2, 7] или через разрез кожи [5]. Каждая из перечисленных групп методов имеет свои преимущества и недостатки. Наиболее целесообразно для устранения деформаций челюстно-лицевой области и коррекции контура лица, обусловленных недоразвитием, утратой или же атрофией мягких тканей, использование аутогенных мягкотканых трансплантатов или же лоскутов из кожи, подкожной клетчатки, мышц и фасций [4, 8]. Независимо от тканевой структуры трансплантата или лоскута они сохраняют физические и механические свойства биологических тканей и соответствуют свойствам тканей воспринимающего ложа в области деформации. Использование собственных тканей пациента в качестве пластического материала является «золотым стандартом» при проведении пластических операций, но, к сожалению, по объективным причинам на данном этапе развития медицинской науки не всегда осуществимо у каждого конкретного пациента. Причинами могут быть анатомические особенности области деформации, конституционные особенности развития пациента, наличие общесоматической патологии.

Для одномоментного устранения деформаций челюстно-лицевой области больших размеров (площадь 50 см<sup>2</sup> и более) и восстановления контуров лица нами применен аллогенный коллаген-фасциальный трансплантат, созданный из аллогенной консервированной широкой фасции бедра и коллагена [3]. Контурная пластика челюстно-лицевой области аллогенным коллаген-фасциальным трансплантатом показана при деформациях больших размеров с утратой или атрофией значительного объема мягких тканей без выраженного повреждения или изменения со стороны кожных покровов при таких заболе-

ваниях, как синдромы 1–2 жаберных дуг, Пэрри-Ромберга, липо- и миодистрофиях лица, постактинических и травматических деформациях челюстно-лицевой области. Согласно концепции ауторегуляции роста соединительной ткани [1], в ране происходит постоянное взаимодействие макрофагов, фибробластов и коллагена. Коллагеновые волокна в любых ранах являются одной из основных частей межклеточного вещества. Лизис коллагена является в основном функцией макрофагов, а фагоцитоз коллагеновых фибрилл осуществляют фибробласты. Макрофаги секретируют факторы, индуцирующие рост фибробластов. Фибробласты появляются в период активной перестройки грануляционной ткани и стимулируются к выработке преимущественно коллагеновых волокон. В процессе дифференцировки фибробласты превращаются в фиброкласты, в которых функция фиброклазии преобладает над функцией продукции коллагена, и фиброциты, которые обеспечивают перестройку и инволюцию соединительной ткани. Таким образом, в основе регуляции роста соединительной ткани и заживления ран лежит постоянно меняющийся баланс между распадом и синтезом коллагена.

**Целью** настоящего исследования явилась разработка в экспериментальных условиях способа контурной пластики с применением аллогенного коллаген-фасциального трансплантата и изучение особенностей адаптации трансплантата к тканям реципиента.

*В задачи исследования входило:*

- разработка оптимального способа фиксации трансплантата в мягких тканях реципиента;
- изучение морфологической картины изменений структуры трансплантата в различные сроки после трансплантации;
- изучение реакции окружающих тканей реципиента на аллогенный коллаген-фасциальный трансплантат.

#### **Материалы и методы**

В экспериментальных условиях на базе ЦНИЛ БГМУ и отделения биотрансплантатов Государственной Службы судебно-медицинской экспертизы проведено изучение моделирования этапов заготовки, консервации, хранения и экспериментального использования аллогенного коллаген-фасциального трансплантата.

Исследования проведены на кроликах

породы «Шиншилла» (60 животных) массой 2,5–3,0 кг, которым выполнялась трансплантация аллогенного коллаген-фасциального трансплантата подкожно в лопаточной области. Кролики были разделены на 2 группы: в 1 группе животных (30 особей) проводили оперативное вмешательство с использованием трансплантата, состоящего из одного слоя перфорированной аллогенной фасции и двух слоев коллагена, во 2 группе (30 особей) проводили трансплантацию двухслойного аллогенного коллаген-фасциального трансплантата. Контрольную группу составили 10 животных, которым проводилась трансплантация только аллогенной фасции.

#### **Методика операции**

Оперативное вмешательство проводили под внутривенным тиопенталовым наркозом и местной инфильтрационной анестезией 0,25% раствором новокаина с целью гидравлической препаровки тканей. Операционным полем была выбрана лопаточная область, имеющая все слои мягких тканей — кожу, подкожную клетчатку, подлежащий подвижный мышечный слой, что соответствует тканевой структуре челюстно-лицевой области у человека. Перфорированный фасциальный трансплантат размером 1,5×2,0 см вводили в тканевую тоннель, созданный через паравerteбральный разрез кожи длиной 3,5–4,0 см, и фиксировали по периферии 4–6 отдельными узловыми швами из викрила 5–0 к подлежащим тканям и собственно коже. Непосредственно перед фиксацией швами между фасциальным трансплантатом, подлежащими тканями и кожей вводили по одному слою коллагена толщиной 0,25–0,3 см по форме и размерам трансплантата. При формировании двухслойного коллаген-фасциального трансплантата дополнительно к вышеизложенным этапам проводили фиксацию второго слоя фасции и коллагена к коже и подкожной клетчатке. Рану зашивали наглухо. Противовоспалительной и иммуносупрессивной терапии не применяли. Швы снимали на 7 сутки после операции.

Клиническое наблюдение за течением раневого процесса проводили в течение 3 месяцев. В каждой из опытных групп кроликов были выведены из эксперимента по 5 животных на 7, 14, 21, 28 и 90 сутки после операции. Для исследования процессов адаптации трансплантата в тканях реципиента в указанные сроки наблюдения

проводили морфологическое исследование. Забор материала осуществляли путем иссечения блока тканей 2,0×2,5×1,5 см, включающего кожу, клетчатку, фрагменты поверхностной мышцы, трансплантат и подлежащий фасциально-мышечный слой. Материал фиксировали в 10-процентном нейтральном формалине и заливали в парафин по общепринятой методике. Гистологические срезы толщиной 5–7 мкм окрашивали гематоксилином и эозином (пикрофуксином по Ван Гизону) и исследовали при помощи светового микроскопа.

#### **Результаты и обсуждение**

Раны у всех опытных животных зажили первичным натяжением, в послеоперационном периоде мы не наблюдали расхождения швов и формирования свищей в области трансплантации. Клинически у животных обеих групп в течение первых 2 недель после операции определялась заметная подвижность трансплантата по отношению к подлежащим тканям. Визуально и при пальпации в первые 5–6 суток определялся отек мягких тканей в области трансплантации. К 12–14 суткам клинически проявлялась инфильтрация тканей и трансплантата без признаков флюктуации на фоне уменьшения подвижности трансплантата по отношению к коже подлежащим мягким тканям. Субъективно степень выраженности и длительность инфильтрации тканей в области трансплантации была больше во 2 опытной группе. Визуально при заборе материала для дальнейшего морфологического исследования в сроки от 28 суток и более площадь трансплантата уменьшалась (до 15% по площади). Осложнение гнойно-воспалительного характера с клинической картиной абсцесса, развившееся на 42 сутки после операции, имело место только у одного животного I опытной группы.

Морфологическое исследование срезов с 1-слойным аллогенным коллаген-фасциальным трансплантатом на 7 сутки после операции показало, что в коже, подлежащей жировой и мышечной ткани наблюдался отек, встречались мелкоочаговые периваскулярные лимфогистиоцитарные инфильтраты. На границе с трансплантатом определялся клеточный инфильтрат из лимфоцитов, макрофагов и сегментоядерных лейкоцитов, участки, представленные молодой

грануляционной тканью с очагами пролиферации фибробластов. Слои коллагена были представлены рыхлыми сетевидными структурами, инфильтрированными сегментоядерными лейкоцитами. В фасциальном слое отмечались явления отека, очаговые лейкоцитарные инфильтраты. На границе фасциального и коллагеновых слоев располагались небольшие участки полосовидных некрозов с базофильно окрашенными некротическими массами. Глубже располагался слой, представленный рыхлой волокнистой неоформленной соединительной тканью с участками грануляционной и жировой ткани, очагово-диффузной инфильтрацией из мононуклеарных клеток и сегментоядерных лейкоцитов, очаговыми кровоизлияниями.

На 14 сутки явления отека в тканях реципиента носили менее выраженный характер. На границе с трансплантатом располагался слой созревающей грануляционной ткани, вставший в прилежащие слои трансплантата. Слои коллагена были представлены более плотными, сетевидными структурами с участками гомогенизации, выраженной лейкоцитарной инфильтрацией и организацией. Фасциальный слой располагался в виде более плотной эозинофильной полосы с грануляционной тканью и очаговыми лейкоцитарными инфильтратами. Некрозы на границе фасциального и коллагенового слоев не определялись.

На 90 сутки в тканях реципиента наблюдался очаговый склероз, встречались мелкоочаговые периваскулярные лимфоцитарные инфильтраты. Слои коллагена были замещены созревающей грануляционной и фиброзной тканью с тенденцией к упорядоченному расположению пучков коллагеновых волокон. Фасциальный слой был представлен плотной волокнистой оформленной соединительной тканью. Граница между слоями подвергшегося организации коллагена и фасциальным слоем была нечеткой.

Как показали результаты морфологического исследования, изменения в тканях трансплантата и зоне оперативного вмешательства в обеих исследуемых группах носили сходный характер. Динамика морфологических изменений трансплантата носила однонаправленный характер, однако

смена фаз воспалительной реакции и процессы организации коллагена в первой группе протекали быстрее, что можно объяснить различиями в количестве слоев трансплантата.

### **Выводы**

Для получения стойкого эстетического результата и минимальной контракции необходима фиксация трансплантата не только к подлежащим тканям, но и собственно дерме. Клиническое наблюдение после проведения оперативного вмешательства в эксперименте свидетельствует, что в послеоперационном периоде не требуется медикаментозной иммуносупрессивной терапии. При соблюдении асептики на всех этапах подготовки и проведения операции практически исключается развитие гнойно-воспалительного процесса в области трансплантации. Морфологическое исследование во всех сроках эксперимента показало отсутствие выраженной реакции на аллогенный коллаген-фасциальный трансплантат со стороны тканей реципиента и не выявило значительной деструкции компонентов трансплантата.

На основании проведенного экспериментального исследования можно считать методику использования аллогенного коллаген-фасциального трансплантата полезной для клинического применения с целью увеличения объема мягких тканей челюстно-лицевой области. Понимание морфологических процессов адаптации трансплантата к тканям реципиента способствует разработке принципов рационального послеоперационного ведения больных с деформациями, устраняемых аллогенным коллаген-фасциальным трансплантатом.

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Серов В.В., Шахтер А.Б. Соединительная ткань (функциональная морфология и общая патология). — М.: Медицина, 1981. — 312 с.
2. Филатов А. В., Миролюбов С. Н. Контурная пластика мягких тканей челюстно-лицевой области биологически совместимым полиакриламидным гелем // Стоматология. — 1998. — № 1. — С. 45—47.
3. Чудаков О.П., Горбачев Ф.А. Контурная пластика челюстно-лицевой области аллогенным коллаген-фасциальным трансплантатом в эксперименте // Христианство и медицина; Актуальные проблемы медицины: Материалы II Белорусско-Американской научно-практической конференции

врачей и 14-й научной сессии Гомельского государственного медицинского университета, посвященных 18-летию Чернобыльской катастрофы, г. Гомель 13—15 апреля 2004 г. / *Сост. С.В. Жаворонок, А.Н. Лызигов, В.В. Аничкин, А.Л. Калинин.* — Учреждение образования Гомельский государственный медицинский институт, 2004. — Т. 4. — С. 87—89.

4. *Abyholm F.E., Skolleborg K.C.* Aesthetic treatment of progressive hemifacial atrophy (Romberg's disease): use of a pedicled platysma muscle flap // *Plast Reconstr Surg.* — 1995. — Vol. 96, №1. — P. 71—77.

5. *Boyce R.G., Nuss D.W., Kluka E.A.* The use of autogenous fat, fascia, and nonvascularized muscle grafts in the head and neck // *Otolaryngol Clin North Am* // — 1994. — Vol. 27, № 1. — P. 39—68.

6. *Boyce R.G., Toriumi D.M.* Considerations in the use of biologic grafts and alloplastic implants in facial plastic and reconstructive surgery // *J Long Term Eff Med Implants.* — 1992. — Vol. 2, № 4. — P. 199—220.

7. *Chajchir A., Benzaquen I.* Fat-grafting injection

for soft-tissue augmentation // *Plast Reconstr Surg.* — 1989. — Vol. 84, № 6. — P. 921—934.

8. *Disa J.J., Liew S., Cordeiro P.G.* Soft-Tissue reconstruction of the face using the folded/multiple skin island radial forearm free flap // *Ann Plast Surg.* — 2001. — Vol. 47, № 6. — P. 612—619.

9. *Franz F.P., Blocksma R., Brundage S.R., Ringler S.L.* Massive injection of liquid silicone for hemifacial atrophy // *Ann Plast Surg.* — 1988. — Vol. 20, № 2. — P. 140—145.

10. *Leaf N., Zarem H. A.* Correction of contour defects of the face with dermal and dermal-fat grafts // *Arch Surg.* — 1972. — Vol. 105, № 5. — P. 715—719.

11. *Sclafani A.P., Romo T., Jacono A.A., McCormick S., Cocker R., Parker A.* Evaluation of acellular dermal graft in sheet (AlloDerm) and injectable (micronized AlloDerm) forms for soft tissue augmentation. Clinical observations and histological analysis // *Arch Facial Plast Surg.* — 2000. — Vol. 2, № 2. — P. 130—136.

12. *Wellisz T.* Clinical experience with the Medpor porous polyethylene implant // *Aesthetic Plast Surg.* — 1993. — Vol. 17, № 4. — P. 339—344.

Поступила 02.12.2004

УДК [617.52+616.31]-007.2-089.844

**ОРГАНОТИПИЧЕСКИЙ ПЛАСТИЧЕСКИЙ МАТЕРИАЛ  
ДЛЯ ВОЗМЕЩЕНИЯ СКВОЗНЫХ ДЕФЕКТОВ ПРИРОТОВОЙ ОБЛАСТИ:  
ТЕХНИКА ОПЕРАТИВНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА**

**Н.М. Тризна**

**Белорусский государственный медицинский университет**

В статье приводится описание техники оперативного вмешательства по возмещению сквозных дефектов приротовой области с помощью органотипического пластического материала (ОПМ), который разработан на основе методики плоского эпителизованного лоскута (О.П. Чудаков, 1975). Особенности формирования ОПМ, сроки проведения этапов пластики изучены в эксперименте на 16 морских свинках породы «Агути» и 24 кроликах породы «Шиншилла». Представлены результаты лечения 19-летнего мужчины, которому в 2 этапа проведено удаление сосудистой опухоли нижней губы с пластикой ОПМ. Предлагаемая методика позволяет восстанавливать анатомическую структуру и функцию орального сфинктера, при этом улучшать положительные функционально-эстетические результаты, сокращая количество этапов и общие сроки лечения.

Ключевые слова: сквозные дефекты приротовой области, методика пластического возмещения, органотипический пластический материал.

**THE ORGANETYPICAL PLASTIC MATERIAL  
FOR A PLASTIC REPLACEMENT  
OF THE PERIORAL REGION PENETRATING DEFECTS**

N.M. Trizna

Belarus State Medical University

Authors describe a surgical technique of the plastic replacement of the perioral region penetrating defects. This method is based on the using of the flat epithelized skin graft (O. Chudakov, 1975). The surgical technique of the formation plastic material was studied at the experimental clinic. 15 sea-pigs and 24 rabbits were treated using this method. A 19-year-old man presented with a tumor of the lower lip. The operative procedure used is follows: designing of the organotypical plastic material; the resection of the tumor with the reconstruction. Microscopic analysis and electromyography have showed save fibers of the muscle including into the flap. This method provides a satisfactory oris sphincter function and has good aesthetic results.

**Key words:** a perioral region penetrating defect, a surgical technique of the plastic replacement, a organotypical plastic material.

При проведении реконструктивных операций в приротовой области необходимо не только воспроизвести анатомическую структуру орального сфинктера, но и обеспечить восстановление его функции [3–5].

Реальную возможность органного построения восстанавливаемой зоны лица обеспечивает метод пластического возмещения сквозных дефектов лица и шеи с использованием плоского эпителизованного кожного лоскута (О.П. Чудаков, 1975). Этот метод явился основой для создания органотипического пластического материала (ОПМ) для возмещения сквозных дефектов приротовой области. Плоский эпителизованный кожный лоскут (ПЭКЛ) может включать собственно кожу, подкожную клетчатку, фасциальную и мышечную ткани. Каждая из этих тканей обеспечивает приживление расщепленного аутодермального трансплантата толщиной 0,2–0,4 мм в погружных условиях и формирование спайного слоя, что создает двусторонний эпителиальный покров, плоскую и тонкостенную структуру пластического материала [1]. Включение в ПЭКЛ мышц приротовой области позволяет воспроизвести органную структуру и обеспечить восстановление функции орального сфинктера.

**Целью** настоящего исследования является представление методики возмещения сквозных дефектов приротовой области с помощью органотипического пластического материала.

#### **Материалы и методы**

Особенности формирования органотипического пластического материала (ОПМ) изучались в эксперименте на лаборатор-

ных животных: на 16 морских свинках породы «Агути» и 24 кроликах породы «Шиншилла». Выявлена необходимость фиксации в состоянии физиологического натяжения мышечной ткани, включаемой в состав лоскута, к его дистальной части. Определены оптимальные сроки проведения этапов пластики. Результаты экспериментального исследования позволили применить ОПМ для восстановительного лечения больных, имеющих сквозные дефекты приротовой области [2].

Для объективной оценки качества проведенного оперативного вмешательства проводился сравнительный количественный анализ до- и послеоперационных антропометрических параметров лица, объемных характеристик дефекта на основе фотограмм лица пациента (анфас и профиль крупным планом). Функциональная активность мышц приротовой области оценивалась по результатам электромиографического исследования: изучалась амплитуда произвольных движений круговой мышцы рта (мкВ), амплитуда М-ответа (мВ), скорость проведения импульса (м/с). На всех этапах пластики проводилось морфологическое исследование биопсийного материала.

#### **Техника операции**

Оперативное вмешательство по пластическому замещению сквозных дефектов приротовой области проводится в 2 или 3 этапа в зависимости от локализации дефекта и расположения донорского участка.

На первом этапе создается ОПМ. Для этого выкраивается языкообразный лоскут на питающей ножке с включением в его состав волокон близлежащих мимических мышц, которые фиксируются к дистальной

части лоскута в состоянии физиологического натяжения. При помощи электродерматома с внутренней поверхности плеча берется расщепленный аутодермотрансплантат (РАДТ). Его размеры должны быть в два раза больше, чем размеры кожно-мышечного лоскута. Аутодермотрансплантаты дермальной частью укладываются на раневую поверхность лоскута и материнской почвы и фиксируются в состоянии физиологического натяжения. Лоскут возвращается на место и фиксируется узловыми швами.

Для возмещения сквозных дефектов верхней губы в области носогубной складки создается ОПМ, который содержит мышцу, поднимающую верхнюю губу. Для пластического замещения сквозных дефектов нижней губы используют лоскут из подбородочной области с включением мышцы, опускающей угол рта.

Второй этап операции осуществляется через 14–18 дней. Проводится удаление опухоли или рубцовой деформации приротовой области с одновременным возмещением образовавшегося первичного дефекта ОПМ. По линии прежнего рубца производится разрез кожи с высвобождением ОПМ. Освежаются края ОПМ, и осуществляется моделирование ОПМ по форме и истинным размерам первичного дефекта. Подготовленный ОПМ перемещается в область дефекта и послойно подшивается к его краям в состоянии физиологического натяжения. Края дефекта слизистой оболочки соединяют узловатыми швами с при-

жившим РАДТ, мышечный слой ОПМ — с краем дефекта круговой мышцы рта, кожную часть ОПМ с красной каймой губ или кожными краями дефекта.

Приживший РАДТ в области материнского ложа иссекается, и рана послойно зашивается наглухо. Если размеры образующегося при иссечении РАДТ дефекта не позволяют закрыть его местными тканями, то приживший РАДТ может быть оставлен.

В три этапа осуществляется пластическое возмещение комбинированных дефектов губ, углов рта и щек. ОПМ формируется в верхнем отделе передней грудной стенки или надплечья. На втором этапе ОПМ переносится к дефекту и подшивается в края его свободным концом. Во время третьего этапа пластики отсекается питающая ножка, и проводится окончательное закрытие дефекта. Формирование красной каймы вновь созданной губы и корригирующие операции при необходимости выполняются через 6 мес. после окончательного этапа.

Для иллюстрации возможностей применения ОПМ для возмещения сквозных дефектов приротовой области приводим клиническое наблюдение.

Пациент Ш., 19 лет, поступил в клинику кафедры челюстно-лицевой хирургии БГМУ 22.09.2003 г. с диагнозом: врожденная кавернозная рецидивирующая гемангиома нижней губы, нижнего свода преддверия полости рта и дна полости рта справа, ранее неоднократно проводилась склерозирующая терапия (рис. 1).

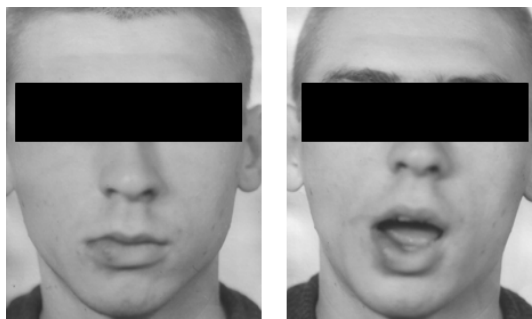


Рис. 1. Пациент Ш. до восстановительного лечения

Удаление опухоли проводилось в два этапа. На I этапе (25.09.03 г.) был сформирован ОПМ в нижнем отделе подбородоч-

ной области справа размерами 6,5×3,5 см. В его состав была включена мышца, опускающая угол рта (рис. 2).





**Рис. 2.** Пациент Ш. перед II этапом восстановительного лечения

На II этапе (21.10.03 г.) проводилась половинная резекция нижней губы справа с одновременным пластическим возмещением сквозного дефекта образованным ранее ОПМ. Дополнительно выполнена склерозирующая терапия в области дна полости рта справа.

В результате проведенных операций пациенту радикально удалена сосудистая опухоль нижней губы с восстановлением целостности органа, полного смыкания

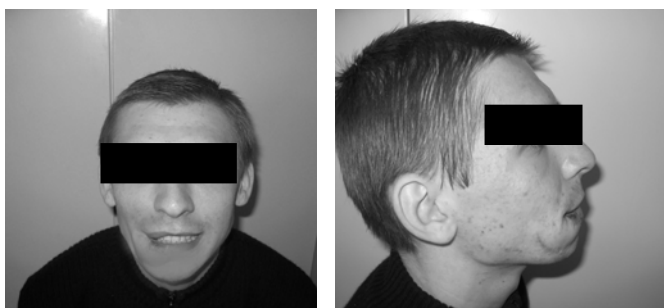
губ, правильной формы ротовой щели и герметизма полости рта, полной подвижности правой половины нижней губы, расщепленный аутодермотансплантат прижил полностью (рис. 3). При проведении электромиографического исследования не выявлено патологии со стороны нижней ветви *p. facialis* и мышц приротовой области (амплитуда произвольных движений круговой мышцы рта справа — 350–400 мкВ, слева — 400–450 мкВ).



**Рис.3.** Пациент Ш. через 6 месяцев после II этапа восстановительного лечения

Гистологическое исследование ОПМ на всех этапах хирургического лечения выявило сохраненные волокна *m. depressor anguli oris*, потенциально способные к восстановлению функции, что и было подтверждено электромиограммой.

Через 6 мес. (29.04.04 г.) пациенту проведена корректирующая хейлопластика по Мухину, позволившая воссоздать красную кайму нижней губы справа и контур линии Купидона с получением положительного функционально-эстетического результата (рис. 4).



### Заключение

Техника оперативного вмешательства по пластическому возмещению сквозных дефектов приротовой области с учетом анатомо-физиологических особенностей этой зоны лица позволяет восстанавливать непрерывность круговой мышцы рта, соответствует принципам абластического удаления опухолей, позволяет произвести возмещение сквозных дефектов губ, угла рта и щеки больших размеров.

Предлагаемая методика не требует использования микрохирургического оборудования и является альтернативой пластике лоскутами с осевым типом кровоснабжения или свободными реваскуляризованными лоскутами, позволяет добиваться положительных функциональных и эстетических результатов лечения, при этом сокращать количество этапов и общие сроки лечения.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Чудаков О.П. Плоский эпителизованный кожный лоскут в пластической хирургии челюстно-лицевой области и шеи: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Л., 1975. — 27 с.
2. Тризна Н.М., Чудаков О.П. Экспериментальное

изучение особенностей формирования органотипического пластического материала для возмещения сквозных дефектов приротовой области // *Христианство и медицина; Актуальные проблемы медицины: Материалы II Белорусско-Американской научно-практической конференции врачей и 14-й научной сессии Гомельского государственного медицинского университета, посвященных 18-летию Чернобыльской катастрофы (13–15 апреля 2004 г., г. Гомель) / Сост. С.В. Жаворонок, А.Н. Лызилов, В.В. Аничкин, А.Л. Калинин. — Учреждение образования «Гомельский государственный медицинский институт», 2004. — Т. 4. — С. 37–38.*

3. Jeng S.-F., Kuo Y.-R., Wei F.-Ch., Su Ch.-Y., Chien Ch.-Y. Total lower lip reconstruction with a composite a radial forearm-palmaris longus tendon flap: a clinical series // *Plast Reconstr Surg.* — 2004. — V. 113(1). — P. 19–23.

4. Pribaz J.J., Meara J.G., Wright S. Lip and vermilion reconstruction with the facial artery musculomucosal flap // *Plast. Reconstr. Surg.* — 2000. — V. 105 (3). — P. 864–872.

5. Satoshi Y., Shinya T., Yoriko T., Tadashi N., Kazunobu H., Hirofumi H., Syungo F., Masahiro U., Takahide K. Functional and aesthetic reconstruction of full-thickness cheek, oral commissure and vermilion // *J. Cranio-Maxillofacial Surgery.* — 2001. — V. 29. — P. 344–350.

*Поступила 22.11.2004*

УДК 613.632-06:616.314

## К ВОПРОСУ ПРИМЕНЕНИЯ МАТЕРИАЛОВ НА ОСНОВЕ ЦЕЛЛЮЛОЗЫ В МЕДИЦИНСКОЙ ПРАКТИКЕ

Т.И. Петрова-Соболь

Белорусский государственный медицинский университет

Автором дан краткий обзор использования материалов на основе целлюлозы в медицине. Изложены результаты собственных токсиколого-гигиенических исследований новых полимерных волокнистых материалов на основе целлюлозы для замещения мягких тканей в челюстно-лицевой хирургии. Установлено, что исследованные материалы являются химически стабильными, не вызывают процессов гидролитической деструкции и не обладают острой токсичностью *in vitro* с использованием спермы быка в качестве тест-объекта. Полученные положительные результаты проведенных исследований дают воз-

возможность дальнейшей оценки биологического действия материалов.

**Ключевые слова:** целлюлоза, полимерные материалы, санитарно-химические исследования, тест-объект, стоматология.

## APPLICATION OF CELLULOSE-BASED MATERIALS IN MEDICINE

**T.I. Petrova-Sobol**

**Belarus State Medical University**

The author gives the brief review of use of materials on the basis of cellulose in medicine. Results own toxic-hygienic researches of new polymeric fibrous materials are stated on the basis of cellulose for replacement of soft fabrics in maxillofacial surgery. It is established, that the investigated materials are chemically stable, do not cause processes hydrolytic destruction and do not possess sharp toxicity in vitro with use of sperm of the bull as test-object. The received positive results of the lead researches enable the further estimation of biological action of materials.

**Key words:** cellulose, polymeric materials, sanitary-chemical researches, test-object, stomatology.

Целлюлоза относится к наиболее распространенным в природе полисахаридам и является основой клеточной стенки большинства растительных организмов. Регулярно попадая в желудочно-кишечный тракт человека вместе с растительной пищей, она выполняет ряд важных функций.

В настоящее время целлюлоза и ряд ее производных находят широкое применение в медицине, пищевой, фармакологической, бумажной и других отраслях промышленности [1].

Материалы на основе производных целлюлозы, входящие в класс физиологически активных полимеров, обладают преимуществами по сравнению с синтетическими полимерами, что обусловлено отсутствием в их макромолекуле структурных элементов, оказывающих нежелательное действие на организм [2, 3, 4]. Применение целлюлозы в медицине обусловлено комплексом ее уникальных свойств: химическая инертность, волокнистость, высокая механическая прочность, нерастворимость в воде.

Так, перспективным перевязочным материалом является монокарбоксицеллюлоза (МКЦ), которая привлекает внимание благодаря своей повышенной абсорбционной способности. Монокарбоксицеллюлоза не токсична, не вызывает заметной воспалительной и аллергической реакций тканей организма, оказывает стимулирующее влияние на пролифера-

тивную функцию соединительной ткани, а также обладает кровоостанавливающими и антимикробными свойствами. При сравнительном изучении поглотительной и абсорбционной способности препаратов МКЦ и других перевязочных материалов выяснили, что поглотительная способность у них высокая за счет наличия пор и капилляров. Белковые компоненты (кровь, гной) образуют с МКЦ межмолекулярные связи с участием аминных, амидных, карбоксильных, гидроксильных групп. Результаты лечения повязками из МКЦ гнойных ран у крыс показали, что уже на следующий день начинается очищение от гнойного содержимого, уменьшается перифокальный отек и гиперемия, снижается температура тела. На фоне стихания воспаления активизируются регенерация ран, образование грануляционной ткани [5].

В настоящее время для лечения гнойных ран разрабатываются средства на основе МКЦ, оказывающие пролонгированное антимикробное действие. Кроме этого они должны обладать капиллярно-транспортными, сорбционными, антиадгезивными и защитными свойствами. Весь комплекс необходимых свойств невозможно совместить в одном перевязочном материале, однако это достигается многослойностью, многокомпонентностью либо структурной модификацией. В качестве сорбционно-активного компонента может использоваться монокарбоксицеллюлоза,

в частности, ее хлоргексидиновая соль. Она обладает выраженной поглотительной и адсорбционной способностью, а связь с хлоргексидином обуславливает антимикробные свойства [5]. При введении в МКЦ анестетика тримекаина и антисептика хлоргексидина получают новый полимерный материал (МКЦХТ), который обладает рядом преимуществ — большей продолжительностью антимикробного действия, более медленным развитием устойчивости к нему микрофлоры, меньшей возможностью развития сенсбилизации и обезболивающими свойствами. При оперативном лечении детей с врожденными расщелинами неба с использованием МКЦХТ послеоперационный период протекал значительно легче, быстрее нормализовалась температура, обезболивающее действие в течение 10 дней облегчало проведение перевязок до снятия швов, не было отмечено аллергических реакций, кровотечений. МКЦ с хлоргексидином и тримекаином на месте соприкосновения с раневой поверхностью на твердом небе превращается в пастообразную, эластичную массу, которая надежно укрывает рану от инфицирования и внешних воздействий, что исключает необходимость частых перевязок, ускоряет рост грануляционной ткани и эпителизацию ран. Также повязка оказывает выраженное противомикробное действие за счет высвобождения хлоргексидина по мере рассасывания.

Таким образом, выраженное пролонгированное противомикробное и обезболивающее действие повязки МКЦХТ в сочетании с кровоостанавливающим эффектом обосновывает целесообразность применения ее в хирургической стоматологии [6].

Соединения целлюлозы нашли применение в проктологии при лечении гнойных ран, язв, ожогов. Сорбенты на основе целлюлозы (мелкодисперсной КМЦ — гелевин, целлосорб, окисленной целлюлозы и ее модификаций) благодаря наличию большого количества функциональных групп ОН-, СООН- связывают белковый компонент биологической жидкости. Показаниями для их применения являются раны с умеренной экссудацией в фазе воспаления. Механизм активной сорбции, обуславливающий эффективный отток раневого отделяемого, обеспечивает выра-

женное противовоспалительное, некролитическое, противоотечное и обезболивающее действие, предупреждает развитие суперинфекции в ране и создает благоприятные условия для протекания репаративных процессов [7].

В настоящее время внимание белорусских клиницистов привлекает возможность использования на практике окисленной целлюлозы и ее модификаций. Так, на кафедре челюстно-лицевой хирургии Белорусского государственного медицинского университета у 100 больных выполнены операции с применением материала «оксицеланим» с целью субпериостального восполнения дефекта передней стенки верхнечелюстной пазухи и для контурной пластики лица. При его экспериментально-клиническом изучении установлено, что «оксицеланим» обладает выраженными гемостатическими, остеогенными и противовоспалительными свойствами. Активизирует репаративные процессы в поврежденных тканях, способствует быстрому заживлению костной структуры. Позволяет предупредить послеоперационные воспалительные осложнения за счет пролонгированного выделения содержащихся в нем лекарственных средств (антибиотик гентамицин и иммуномодулятор тимоген), не вызывает аллергических реакций. Сам же материал рассасывается в течение 30–35 суток, что предотвращает избыточное образование фиброзной ткани [8]. Кроме того, пленки «оксицеланим» используются при проведении гинекологических операций для иммунокоррекции и интраоперационной профилактики гнойно-воспалительных осложнений [9].

Борисовским заводом медпрепаратов начат выпуск окисленной целлюлозы, модифицированной Е-аминокапроновой кислотой (торговое название «Поликапран»), которая является гемостатиком полифункционального действия и рассасывается через 20–30 дней [10].

В настоящее время Институтом общей и неорганической химии НАН Беларуси разрабатываются биоразлагаемые полимерные, волокнистые материалы на основе целлюлозы для замещения мягких тканей. С целью решения вопроса о возможности проведения клинических испытаний нами

проведены токсиколого-гигиенические исследования четырех образцов новых волокнистых материалов: 1. Чистая целлюлоза, 2. Атравматическое целлюлозное волокно, 3. Целлюлозное волокно, модифицированное полиэром, 4. Целлюлозное волокно, модифицированное полипропиленом.

Неотъемлемой частью оценки биологической безопасности изделия, согласно ГОСТ Р ИСО 10993.13-99 [11], является прогнозирование способности материала к деструкции.

Первым этапом нашей работы явились санитарно-химические исследования представленных образцов с использованием качественных и количественных методов анализа. Из методов качественной оценки возможности миграции исходных продуктов, технологических добавок использовали определение окисляемости водных вытяжек. Перманганатную окисляемость водных вытяжек определяли по методу Кубеля, который основан на окислении веществ, присутствующих в модельной среде, 0,01 н раствором перманганата калия в сернокислой среде.

Для гигиенической оценки волокнистых материалов, в том числе и целлюлозы определяли содержание сероуглерода и формальдегида, которые используются в качестве технологических добавок и могут присутствовать в виде побочных продуктов.

Изучаемые образцы имплантатов клали в контейнеры, заливали модельной средой (дистиллированная вода) в соотношении 1:10 и помещали в термостат при температуре  $37,0 \pm 0,5^\circ\text{C}$ . По истечении 3, 10 и 30 суток экспозиции водные вытяжки подвергались качественному и количественному анализу.

Результаты определения окисляемости свидетельствовали об отсутствии миграции органических соединений в водные вытяжки на протяжении месячного эксперимента. Содержание формальдегида и сероуглерода — потенциальных продуктов миграции в вытяжках не обнаруживалось.

Вторым этапом работы явилась оценка биологической активности вытяжек из волокнистого полимерного целлюлозного материала методом *in vitro* на половых клетках млекопитающих. В качестве тест-объекта использована бычья сперма, сохраняемая до эксперимента в виде гранул в замороженном состоянии в жидком азоте, благодаря чему

обменные процессы полностью приостанавливаются. Оттаивание спермы проводилось с максимальной скоростью при температуре  $+40^\circ\text{C}$  с последующим прогреванием суспензии в течение 2–3 минут. О функциональном состоянии сперматозоидов судили по характеру движения и продолжительности периода движения, которые являются интегральным показателем их физиологического, биохимического и морфологического статуса. Индекс токсичности определяли на анализаторе АТ-2. В основе метода лежит анализ изменения зависимости показателя подвижности сперматозоидов от времени. Оценка показателя подвижности осуществляется путем подсчета изменений интенсивности светового потока при движении сперматозоидов через оптический зонд.

Оценка результатов испытаний осуществляется путем сравнения полученных значений индексов токсичности для исследованных образцов и допустимого (нормативного) интервала индекса токсичности. Испытуемый образец считается нетоксичным для целостного организма млекопитающих (т.е. не оказывающим общетоксического действия при однократном введении), если индекс токсичности соответствует 70–120%. В случае получения значений индекса токсичности меньше 70% и больше 120% образец признается токсичным (т.е. оказывающим общетоксическое действие на целостный организм млекопитающих при однократном введении).

Результаты исследования свидетельствуют об отсутствии токсичности 3-, 10- и 30-суточных водных вытяжек из изучаемых материалов.

Таким образом, биоразлагаемые полимерные волокнистые материалы на основе целлюлозы для замещения мягких тканей (чистая целлюлоза, атравматическое целлюлозное волокно, целлюлозное волокно, модифицированное полипропиленом или полиэфиром) являются химически стабильными, не вызывают процессов гидролитической деструкции и не обладают острой токсичностью *in vitro* с использованием спермы быка в качестве тест-объекта. Полученные положительные результаты проведенных исследований дают возможность дальнейшей оценки биологического действия материалов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Медико-биологическая оценка пищевой целлюлозы и обогащенных ею продуктов питания: Автореферат дис... канд. мед. наук: 14.00.07 / Перм. гос. мед. академия. — Пермь, 1995. — 17с.
2. Смирнова Т.А., Юркитович Т.Л., Герасимович Г.Н., Капуцкий Ф.Н. Современные препараты на основе производных целлюлозы в клинической практике // Медицина 1996; 5(14). — С. 39—43.
3. Капуцкий Ф.Н., Юркитович Т.Л. Лекарственные препараты на основе производных целлюлозы. — Мн.: Университетское, 1989. — 111 с.
4. Серов В.Н., Стрижаков А.Н., Маркин С.А. Практическое акушерство: Руководство для врачей. — М.: Медицина. — 1989. — 512 с.
5. Изучение антимикробных свойств целлюлозы и других полимерных материалов, модифицированных хлоргексидином / В.Е. Капуцкий, А.А. Адарченко, О.П. Собенчук, И.П. Красильников — Антибиотики и химиотерапия. — 1991. — № 3.
6. Корсак А.К. Возможности применения новых перевязочных материалов при лечении детей с врожденными расщелинами неба / А.К. Корсак, В.Е. Капуцкий // Новое в стоматологии. — 1997. — № 9.
7. Абаев Ю.К. Новый перевязочный материал для лечения гнойных ран. / Ю.К. Абаев, В.Е. Капуцкий, А.А. Адарченко // Здоровоохранение. — 1995. — № 11.
8. Лунева Л.А. Окисленная целлюлоза «Оксицеланим» в качестве имплантационного материала в челюстно-лицевой хирургии. Л.А. Лунева, О.П. Чудаков. — Вестник РГМУ. — 2004. — № 3.
9. Опыт применения пленки «Оксицеланим» с целью интраоперационной профилактики гнойно-воспалительных осложнений в оперативной гинекологии / Никитин Д.А., Вербицкий В.С. // Стратегия развития экстренной медицинской помощи: Материалы науч.-практ. конф. посвящ. 25-летию гор.клинич. больницы скор. помощи. — Мн., 2003. — С. 377—379.
10. Вишневская Е.Е. Об эффективности нового препарата поликапрана в онкологической практике. Медицина. — 1996, 5 (14). — С. 35.
11. ГОСТ Р ИСО 10993.9-99. «Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 9. Основные принципы идентификации и количественного определения потенциальных продуктов деструкции».

*Поступила 10.01.2005*

**УДК 616.36-002-07:616-097**

**МЕТОДИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К СОЗДАНИЮ ОТЕЧЕСТВЕННЫХ  
ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ТЕСТ-СИСТЕМ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ HBSAG  
С ВЫСОКОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬЮ**

**С.В. Жаворонок, Е.В. Воропаев, Мунасар Хани, В.М. Мицура, А.В. Воропаева**

**Гомельский государственный медицинский университет**

В соответствии с ГОСТом проведена разработка средств диагностики и контроля качества вирусного гепатита В, в основе которого лежит технология иммуноферментного анализа. Подготовлены технические условия на производство, программа и методика испытаний, проведены предварительные испытания иммуноферментной тест-системы для выявления HBsAg с высокой чувствительностью, а также стандартной национальной панелью сывороток с различным содержанием HBsAg.

Ключевые слова: иммуноферментный анализ, вирусный гепатит, HBsAg.

**METHODICAL APPROACHES TO CREATION DOMESTIC DIAGNOSTIC  
THE TEST-SYSTEMS FOR REVEALING HBSAG WITH HIGH SENSITIVITY**

**S.V. Zavoronok, E.V. Voropaev, Munasar Hani, V.M. Mitsura, A.V. Voropayeva**

**Gomel State Medical University**

In conformity with national standard, design of diagnostics and monitoring methods to qualifying control of virus hepatitis B according to the basis of ELISA technology. Creation of test manual documentation, techniques of tests are prepared, preliminary researches in ELISA

test-systems for revealing HBsAg with high sensitivity, and also standard national panels with various contents HBsAg.

**Key words:** ELISA, virus hepatitis B, HBsAg.

Первым идентифицированным вирусом, вызывающим вирусный гепатит с парентеральным механизмом заражения, является вирус гепатита В, наиболее известным серологическим маркером которого является HBsAg (поверхностный антиген вируса гепатита В), открытый в 1963 году Б. Бламбергом (Нобелевская премия 1976 года по разделу медицина) ранее известный как «австралийский» антиген, обнаруженный у аборигенов Австралии [3].

Наиболее оптимальным методом диагностики различных вирусных заболеваний является иммуноферментный анализ (ИФА) и его различные модификации. ИФА тесты сочетают высокую чувствительность и специфичность с возможностью проведения массовых определений, они могут быть в значительной степени автоматизированы, а результаты подвергнуты компьютерной обработке. Твердофазный иммуноферментный анализ широко применяется для серологической диагностики вирусных инфекций [7].

В настоящее время с учетом высокого числа больных HBV-инфекцией с субклинической, инapparатной формой ГВ в Республике Беларусь назрела необходимость использования тест-систем для выявления HBsAg с чувствительностью не ниже 0,1 нг/мл (Ме/мл). В связи с этим большое значение отводится выявлению HBsAg на ранних стадиях заболевания и обнаружению HBsAg в низких концентрациях, для чего необходима разработка относительно недорогих и простых в использовании и качественных методов диагностики, позволяющих решать эти задачи.

#### **Материалы и методы**

Разработка комплекта НТД велась в соответствии с СТБ 1019-96 ГОСТ РБ «Разработка и постановка на производство медицинских изделий».

HBsAg был очищен из объединенных сывороток больных, содержащих высокий титр антигена, используя колонку, несущую кроличьи антитела к HBs-антигену. Для получения очищенного препарата HBsAg брали 900 мл плазмы доноров-носителей

HBsAg с исходным титром 1:2–1:4 и добавляли 100 мл 50% раствора полиэтиленгликоля (ПЭГ) с молекулярной массой 6000. Плазму, содержащую 5% ПЭГ, инкубировали 60 минут при 4°C и отделяли выпавшие в осадок белки центрифугированием при 10 000 об/мин в течение 10 минут. Осадок отбрасывали, а к осветленной надосадочной жидкости (900 мл) добавляли еще 100 мл 50% раствора ПЭГ. Смесь инкубировали при 4°C 60 минут и отделяли осадок центрифугированием при 10000 об/мин в течение еще 10 минут. Надосадочную жидкость отбрасывали, осадок, содержащий HBsAg, ресуспензировали в 35 мл 0,3 М раствора хлорида натрия, содержащего 0,05 моля трис-НСl буфера с рН 7,6. Осветленный центрифугированием раствор содержал HBsAg в титре 1:32–1:64 и протеины около 200 г/л. Белок определялся по методу Лоури (с реактивом Фолина). Затем данный концентрат подвергался ультрацентрифугированию в линейном градиенте сахарозы от 20 до 45% — 75 000 G в течение 10 часов. В каждую пробирку, содержащую 10,5 мл линейного градиента сахарозы, наслаивали 0,3 мл концентрата HBsAg. После окончания ультрацентрифугирования градиент фракционировали по 0,3 мл. Определяли рефрактометром плотность раствора сахарозы в каждой фракции и во фракциях с плотностью 1,1–1,2 кг/л проводили индикацию HBsAg. Для стандартизации условий исследования и контроля эффективности ультрацентрифугирования проводили спектрофотометрию градиента при его фракционировании. В конечном итоге получали препарат HBsAg в титре 1:4–1:8 и белок в концентрации не более 1,2 г/л. Для контроля за эффективностью очистки HBsAg и стандартизации условий все этапы фракционирования антигена контролировали диск-электрофорезом в полиакриламидном геле. Связанный HBsAg был элюирован 0,1 М глицин/НСl рН 2,5 и немедленно диализирован против карбонатно/бикарбонатного буфера (0,1 М, рН 8,3), содержащего 0,5М NaCl.

Концентрация полученного HBsAg была оценена иммуноферментным методом с ис-

пользованием наборов реагентов фирм НПО «ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ СИСТЕМЫ» (Нижний Новгород) и Вектор Бест (Новосибирская область, п. Кольцово). Стандартизованные сыворотки были лиофилизированы, остаточная влажность составила не более 1,3%.

Опытный экземпляр панели стандартных образцов сывороток (8 сывороток с HBsAg и 1 здорового донора) может быть использован для стандартизации исследований по выявлению HBsAg методом иммуноферментного анализа (ИФА) и оценки специфичности и чувствительности отечественных и зарубежных ИФА тест-систем, предназначенных для выявления HBsAg в сыворотке или плазме крови человека, а также для использования в качестве стандартных позитивных контролей в тест-системах для выявления HBsAg. В процессе дальнейшей работы планируется увеличить количество образцов стандартных сывороток с различной концентрацией HBsAg до 100 штук.

При определении чувствительности тест-системы рекомендуется использовать все стандартные сыворотки, входящие в состав панели. Уровнем чувствительности тест-системы считается наименьшая концентрация панели, оцененная согласно инструкции по применению данной тест-системы как положительный образец в обеих лунках.

Препарат HBsAg в количестве, соответствующем 2 мг общего белка, в смеси с полным адьювантом Фрейнда (ПАФ) вводился под конъюнктиву в оба глаза; еще 2 мг белка в смеси с ПАФ вводились в подушечки задних лап.

Через 9 дней 2 мг того же белка в смеси с ПАФ вводились под конъюнктиву в оба глаза; еще 2 мг белка в смеси с ПАФ — подкожно в область лимфоузлов лопаток.

Через 9 дней 2 мг того же белка в смеси с ПАФ вводились под конъюнктиву в оба глаза; еще 2 мг белка в смеси с ПАФ — подкожно в область подколенных лимфоузлов задних лап.

Через 7 дней — пробный забор крови.

Через 90 дней — повторная иммунизация однократным внутривенным введением 4–6 мг белка.

При высоком качестве антисыворотки ее забор проводился всегда через 7 дней после последней инъекции (из краевой вен уха кролика или из вены подкрыльцовой впадины у овцы). При этом однократно отбирали у кролика 50–100 мл крови, у ов-

цы — 300–400 мл. Забор крови повторялся через 2–3 дня и продолжался в таком режиме в течение 15–20 дней.

Полученная сыворотка лиофилизировалась или консервировалась добавлением азидата натрия (до общей концентрации 0,02%) и хранилась в жидком виде при 4–8°C.

Анализ и стандартизация антисывороток. Все серии антисывороток предварительно проверялись на присутствие антител к HBsAg. Для этого они адсорбировались (истощались) антигенами плазмы крови экстрактов разных органов и тканей, после чего изучалась их преципитирующая способность в специфической реакции с антигеном иммунодиффузионным анализом или с помощью иммуноэлектрофореза по Р. Grabar и С.А. Williams и перекрестного иммуноэлектрофореза по С.В. Laurell.

Для сравнения специфичности и чувствительности тест-систем, разработанных на основе моноклональных анти-HBs собственного производства, использовались коммерческие анти-HBs, изготовленные фирмой «Сорбент-сервис» Россия.

В основе разрабатываемой тест-системы была положена пара моноклональных антител, первые из которых выступили в качестве подложки: анти-HBs — собственного производства — исходная концентрация 550 мг/мл и анти-HBs — «Сорбент-сервис» (клон X-12 исходная концентрация 8 мг/мл), а вторые в качестве конъюгата — меченные пероксидазой хрена SIGMA 6782, анти-HBs собственного производства исходная концентрация 500 мг/мл — и анти-HBs — «Сорбент-сервис» (клон X-7 исходная концентрация 4 мг/мл). Сорбция анти-HBs проводилась в 0,02 М боратном буфере pH 8,0, содержащем 0,15 М NaCl, или просто в растворе NaCl с pH 5,5–6,0 в концентрации 5 мкг/мл. Антитела X-12 сорбировали по 105 мкл на лунку на ночь при комнатной температуре на 96 луночных планшетах MaxiSorb фирмы NUNC Дания. Для разведения конъюгата, конечная концентрация которого составила 2 мкг/мл, нами обычно использовался фосфатно-солевой раствор с твином 20, содержащий 10 мг/мл БСА. Одним из вариантов буфера для конъюгата для увеличения специфичности тест-системы служил многокомпонентный буфер, на основе фосфатно-солевого рас-



твора с твином 20, который содержал: 20% мочевины, 0,02% азид натрия, 0,5% козеин, 0,2% фенола, 10% иммуноглобулина крупного рогатого скота или нормальной человеческой сыворотки в той же концентрации и 0,2% нормальной мышинной сыворотки. В качестве субстратной смеси использовали стандартный раствор ТМБ на цитратном буфере. Инкубации сывороток (неразведенных) и конъюгата проводили в термостате (ТС-80) при 37°C в течение 1 часа. Для промывки использовался стандартный фосфатно - солевой буфер с твином 20. Отмывку не связавшихся антител проводили трехкратно, заполняя лунки планшета на 300 мкл, используя автоматический вошер иммунологических планшет отечественного производства МВ-350 (Технофорум, Минск). В качестве контрольных образцов использовались сыворотки крови больных вирусным гепатитом В (пациенты Витебской и Гомельской областных инфекционных больниц — 123 пациента), а также сыворотки с различной концентрацией HBsAg из панели стандартных сывороток производства Российской фирмы Вектор Бест (D-0540).

Проводилась качественная оценка результатов иммуноферментного анализа в соответствии с инструкциями по применению данных тест-систем. Оптическая плотность измерялась при длине волны 450 нм на автоматическом иммуноферментном анализаторе АИФ М/340.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием программы STATISTICA v.5.0, были применены метод вариационной статистики Фишера-Стьюдента, критерий  $\chi^2$ , непараметрический критерий Манна-Уитни.

Для модификации планшетов в качестве источников ультрафиолетового излучения применяли широко используемый облучатель бактерицидный потолочный ОБП-300 (ТУ 64-1-1445-78). В облучателе использовали две открытые газозарядные лампы низкого давления, излучающие УФ лучи (длина волны 253,7 нм).

### **Результаты и их обсуждение**

HBV- инфекция представляет собой одну из важнейших проблем современного здравоохранения в связи с частотой распространения, неуклонным ростом заболеваемости, высоким риском трансформации в

цирроз печени и развития гепатоцеллюлярной карциномы. Около 1 млн. человек умирают ежегодно от хронических заболеваний печени, включая рак и цирроз печени. Вирус гепатита В занимает второе место в мире после табакокурения как причина, вызывающая рак у человека [2]. Распространенность гепатита В широко варьирует в разных регионах земного шара. Страны Северной Америки, Западной Европы, Австралии, Новой Зеландии имеют низкий эпидемиологический статус в отношении гепатита В. Инфицированность в них составляет менее 20%, носителей HBsAg — менее 1%. В Восточной и Южной Европе, странах СНГ, Центральной Азии, Японии, Южной Америке инфицированность населения колеблется от 20 до 60%, а число носителей HBsAg составляет 2–7%. В странах Южной Азии, Китая, Ближнего Востока, Африки, Арктики гепатит В распространен очень широко — инфицированность составляет более 60%, а носительство — более 15%.

Создание недорогих и качественных иммуноферментных диагностических наборов, обеспечивающих высокую аналитическую чувствительность и специфичность, связано как с разработкой новых высокоэффективных иммуноферментных препаратов, так и с внедрением новых техпроцессов изготовления аналитических слоев на поверхности стрипов, а также разработкой принципиально новых иммуноферментных процессов, сокращающих диагностические процедуры (время анализа) в десятки раз.

При выборе носителя и методе связывания для конкретного объекта необходимо стремиться к максимальному сохранению им иммунологических свойств и стабильности в иммобилизованном состоянии. Важно также, чтобы носитель обладал минимальной способностью неспецифически связывать компоненты анализируемой смеси, в особенности соединение, меченое ферментом [2, 7].

Форма заболевания, его прогноз проводятся на основании комплексного учета клинических, биохимических, серологических и эпидемиологических данных. Особое значение для этиологической диагностики имеет обнаружение серологических маркеров этой инфекции, основными из которых являются HBsAg, HBeAg, анти HBc IgM, анти HBc, анти

НВе и анти НВс, которые выявляются в сыворотке крови в основном иммуноферментным методом, реже в реакции пассивной гемагглютинации радио и иммунофлюоресцентным анализом. Маркером, свидетельствующим об активном размножении вируса является ДНК НВV, для определения которой используются молекулярно-биологические методы.

НВsAg, являясь основным серологическим маркером вируса гепатита В, используемым для диагностики этой инфекции, появляется в сыворотке крови через 1–2 недели после инфицирования, т.е. может быть обнаружен инкубационном периоде до появления клинических симптомов, иногда одновременно с вирусной ДНК. Концентрация НВsAg в этот период может быть очень незначительной, но в последующие сроки она существенно увеличивается вместе с подъемом активности АЛАТ и в периоде разгара болезни иногда достигает 100–500 мг в/мл крови.

В то же время появление НВsAg в крови зависит от инфицирующей дозы вируса, индивидуальных особенностей иммунной системы организма. При использовании высокочувствительных иммуноферментных тест систем, позволяющих выявить НВsAg в концентрациях 0,05–0,1 нг/мл, он обнаруживается практически у всех лиц, инфицированных НВV.

При создании иммуноферментных тест систем, в основе которых лежит реакция антиген-антитело, необходимо учитывать неоднородность популяции антител так как из литературы известно, что НВsAg это сложный антигенный комплекс, в состав которого входит несколько антигенных детерминант [4]:

«а» — общая группоспецифическая детерминанта «у» или «d», «г» или «w» — две пары аллельных или подтиповых детерминанты;

«х, f, t, n, g, k, q» — дополнительные (минорные) детерминанты.

В настоящее время известно девять основных субтипов антигена: ауw1, ауw2, ауw3, ауw4, ауг, адw2, адw4, адrg- и адrg+и пять более редких: аwg, адrw, адуw, адуwг, которые определяются сочетанием антигенных детерминант.

Имеются четыре зоны земного шара, разделённые по распространению НВsAg:

Зона «V» (НВsAg/ау) — средний Вос-

ток, Иран, Пакистан, Южно-Европейские страны, Африка. Частота выявления НВsAg субтипа ау в России, Украине и Узбекистане составляет 95–98%; в Литве, Латвии, Молдове — 72–84%.

Зона «D» (НВsAg/adw) — Северные и Центральные районы Европы, Америки и Африки, Тайланд, Индонезия, Гвинея.

Зона «K» (НВsAg/адр) — Юго - Восточная Азия (Китай, Япония, Корея), Дальний Восток.

Смешанная зона — центральные зоны в Океании.

В той части Белоруссии, которая расположена ближе к России, практически в 95% случаев выявляется субтип ау, а на западных её территориях чаще встречаются варианты субтипа ад. Соответственно правильный подбор пары моноклональных анти-НВс: подложка — конъюгат — является одним из самых значимых параметров разрабатываемой тест-системы. Данный факт очень важен, так как на взаимодействие антитела с антигеном способны повлиять небольшие различия в первичной структуре молекулы последнего, а также изменение заряда и стерической конформации его последовательности. Поэтому используемые в диагностике антигены должны обладать свойствами, наиболее приближенными к свойствам нативных антигенов инфекционных агентов, которые и вызвали синтез антител. Использование моноклональных антител для создания диагностических наборов, не прошедших предварительное тестирование на стандартных контрольных панелях, делает возможным пропуск обнаружения некоторых мутантных вариантов НВsAg. В настоящее время в некоторых работах отмечается, что существует как минимум 66 моноклональных антител, которые могут быть использованы для конструирования ИФА тест-систем для выявления НВsAg [8].

Таким образом, используемые для создания иммуноферментных наборов моноклональные антитела должны проходить тщательное предварительное тестирование против всех известных в настоящее время вариантов антигенного комплекса, именуемого НВsAg.

В результате проведения предварительных внутрилабораторных испытаний было установлено, что чувствительность тест-системы, созданной на основе пары моноклональных анти-НВс (X 12-X 7), достигает 0,1 нг/мл при тестировании стандартов, со-

держащих HBsAg. Выбор для создания разрабатываемой тест-системы именно этой пары антител основан на анализе литературных данных [1, 6] и собственного опыта (обследовано 123 больных HBV-инфекцией).

В то же время недостатком разрабатываемой тест-системы является малое время удержания сорбции при хранения набора (не более двух недель). Выходом из данной ситуации, на наш взгляд, является создание варианта тест-системы с моноклональными анти-HBs для сорбции с фасовкой в отдельном флаконе, которые разводятся непосредственно перед проведением исследований, а также проведение дальнейшей работы над консервацией сорбированных планшет, для чего, в частности, нами планируется использование вакуума для упаковки сорбированных планшет и применение различных химических консервантов.

В результате проведенной работы, разработанные диагностические препараты были апробированы с использованием сывороток крови больных хроническим вирусным гепатитом В, находившихся на лечении в инфекционных стационарах Гомельской и Витебской областей.

Отобран банк HBsAg позитивных сывороток крови, в котором находится более 700 сывороток крови. Дополнительно на Гомельской областной станции переливания крови проводится отбор HBsAg позитивных сывороток крови в больших объёмах.

На основе этих банков крови изготовлены пулы сывороток, содержащих HBsAg в различных концентрациях, пулы стандартизованы на тест-системах производства фирмы Вектор Бест (Новосибирская область, п. Кольцово) и НПО «ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ СИСТЕМЫ» (Нижний Новгород) с использованием наборов стандартных образцов (СО) HBsAg, разработанных в соответствии с международным стандартом NIBSC code 80/549 (для HBsAg) Государственным учреждением НИИ Эпидемиологии и Микробиологии Министерства Здравоохранения Республики Беларусь (ГУ НИИ ЭМ) с нашим участием.

На основе пулов сывороток изготовлен опытный образец панели стандартных сывороток, содержащих HBsAg в 8 различных концентрациях, плюс одна негативная по HBsAg.

Разработанный комплект НТД на диаг-

ностические препараты полностью соответствует ГОСТу РБ «Разработка и постановка на производство медицинских изделий».

### **Заключение**

В результате проведения предварительных внутрилабораторных испытаний было установлено, что по параметрам чувствительности и специфичности тест-система, созданная нами, практически полностью соответствует коммерческим иммуноферментным тест-системам, зарегистрированным в Республике Беларусь, уточнённые данные по этим параметрам будут представлены после официальных медицинских испытаний, которые будут проводиться в соответствии с назначением Центра экспертиз и испытаний в Здравоохранении Республики Беларусь.

При создании иммуноферментных тест-систем, в основе которых лежит реакция антиген-антитело, необходимо учитывать неоднородность популяции антител. Соответственно правильный подбор пары моноклональных анти-HBs: подложка — конъюгат — является одним из самых значимых параметров разрабатываемой тест-системы. Данный факт очень важен, так как на взаимодействие антитела с антигеном способны повлиять небольшие различия в первичной структуре молекулы последнего, а также изменение заряда и стерической конформации его последовательности [2, 7, 9]. Поэтому используемые в диагностике антигены должны обладать свойствами, наиболее приближенными к свойствам нативных антигенов инфекционных агентов, которые и вызвали синтез антител. Использование моноклональных антител для создания диагностических наборов, не прошедших полное предварительное тестирование на стандартных контрольных панелях, делает возможным пропуск обнаружения некоторых мутантных вариантов HBsAg [1].

Таким образом, используемые для создания иммуноферментных наборов моноклональные антитела должны проходить тщательное предварительное тестирование против всех известных в настоящее время вариантов антигенного комплекса, именуемого HBsAg.

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Бурков А.Н. Методология конструирования коммерческих тест-систем для диагностики инфекционных заболеваний. Дис. ... д-ра. мед. наук. —

Нижний Новгород, 2001.

2. Васильева Е.А. Сравнительная характеристика вирусных гепатитов В и С по данным клинико-лабораторного и эпидемиологического обследования: Дис. ... канд. мед. наук. — СПб., 1995.

3. Вирусные гепатиты: Учебное пособие / В.И. Роицункин, Н.Г. Юрченко, А.А. Суздальцев, В.Ф. Четвергов. — Самара: СГМУ, 1996. — 56 с.

4. Дзантиев Б.Б., Егоров А.М. // Ж. Всесоюз. хим. общ. им. Д.И. Менделеева. — 1982. — Т. 27. — № 4. — С. 442—449.

5. Жаворонок С.В. Клинико-прогностические особенности хронических заболеваний печени в зависимости от циркуляции маркеров инфицирования вирусами гепатитов В, С и Д // Съезд врачей-инфекционистов в г. Суздале. — М.-Киров, 1992. —

Т. 1. — С. 225—227.

6. Значение обнаружения HBsAg методом иммуноферментного анализа для клинической практики. Информативность индикации HBsAg иммуноферментным анализом для клинической практики. / Бурков А.Н., Блинова Т.В., Шарипова И.Н., Залеских Н.В., Пыренкова И.Ю., Лялина И.К., Белова Н.Г., Поздышева Л.В. — Нижний Новгород, 2002.

7. Иммуноферментный анализ. Пер. с англ. / Под ред. Т.Т. Нго, Г. Ленхоффа. — М.: Мир, 1988. — 446 с.

8. Патент № 2082759 Бирагийн Арьяа [MN] Скрябин Константин Георгиевич [RU] Эльдаров Михаил Анатольевич [RU] Штамм дрожжей *saccharomyces cerevisial*, содержащий рекомбинантную плазмиду YEP 63/AB, — продуцент производного М-белка вируса гепатита В человека.

*Поступила 28.03.2005*

## ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ

УДК 796/799(476)<<1921-1941>>

### СОЗДАНИЕ СИСТЕМЫ ФИЗИЧЕСКОГО ВОСПИТАНИЯ И СПОРТА В БССР (1921–1941 гг.)

**М.Е. Абраменко**

**Гомельский государственный медицинский университет**

В статье исследуется история становления системы физического воспитания и спорта в БССР (1921–1941 гг.).

Ключевые слова: физическая культура, спорт, структура физического воспитания, спортивные организации, общественные организации.

### DEVELOPMENT OF PHYSICAL TRAINING AND SPORTS SYSTEM IN BSSR (1921–1941)

**M.E. Abramenko**

**Gomel State Medical University**

The paper dwells upon the history of the development of physical training and sports system in BSSR (1921–1941).

Key words: physical training, sports, structure of physical training, sports organizations, NGOs.

Сегодня, в эпоху демографического кризиса в стране, переживаемого чернобыльско-

го посттравматического синдрома, напряженной общественно-политической ситуации

на пространстве СНГ перед славянскими народами как никогда остро стоит проблема выживаемости с точки зрения восстановления полноценного генетического потенциала.

Важным средством исправления положения является координальное изменение взгляда на формирование здорового образа жизни, определяющего на фоне имеющихся факторов риска здоровье человека. Тема в здравоохранении не новая, неоднократно пережитая и испытанная, и самое главное, имевшая результаты.

Мы не разделяем того мнения, что в этот период времени все материальные и нематериальные факторы, воздействующие на образ жизни людей, однозначно носили фатальный, трагический и безысходный характер. Кстати, такая чрезмерно культивируемая точка зрения сама по себе является дополнительным раздражителем психоэмоционального характера. Да и движение с постоянно повернутой обратно, в прошлое, головой чревато угрозой нового падения.

В рассматриваемый период развития страны было осуществлено немало полезного по упрочнению здоровых основ жизни народа, что представляет интерес и для сегодняшних государственных структур, общественных объединений и формирований.

Эффективным средством развития самодетельности и активности людей, оздоровления и повышения физических кондиций населения в целом всегда являлись физическая культура и спорт.

Еще в начале XX века реформа армии, развитие физкультурного и спортивного движения вызвало учреждение в 1912 г. в правительстве России должности главнокомандующего за физическим развитием народонаселения Российской империи. При нем был создан Временный Совет из представителей отдельных ведомств и спортивно-гимнастических обществ.

Однако в учебных заведениях еще не сложилась единая система физического воспитания. Практически не было вовлечено в физкультурное движение сельское население. Значительные изменения в формировании и развитии основ системы физического воспитания произошли в первые годы Советской власти.

Декретом Совнаркома в декабре 1917 г. была учреждена Государственная комиссия по народному правлению, а в ее составе образован отдел школьной медицины и гигиены.

Наряду с медицинским обслуживанием и охраной здоровья школьников отдел занимался постановкой физического воспитания в школе [1]. Хотя теперь организация физического воспитания в школах была регламентирована законодательно, внедрение его в образовательный процесс проходило очень тяжело. Примерно только в 60% школ и то в крупных городах проводились занятия по физической культуре. Имела место недооценка этого предмета со стороны части учителей.

В дальнейшем вооруженная борьба с интервентами вынудила руководство страны сосредоточить главное внимание на вопросах укрепления Красной Армии и подготовки масс к вооруженной защите.

Уже в 1919 г. органами Всеобуча (Всеобщее военное обучение трудящихся) в крупных городах были организованы военно-спортивные клубы. Восстановились спортивные кружки, работавшие до революции. В Гомеле работали кружки «Спорт», «Единение», в Минске — «Сокол» и «Маккаби», в Витебске — «Субботник» и «Олимп».

В первой половине 1923 г. активность Всеобуча в области физической культуры и спорта постепенно стала уменьшаться, и в том же году организация прекратила свое существование. Развитие этого вида досуга молодежи стало делом комсомольских и профсоюзных органов.

После окончания гражданской войны структуру управления физической культурой потребовалось перестроить. В июне 1923 г. Советское правительство приняло постановление о создании Высшего совета физической культуры при ВЦИК РСФСР, как органа, объединяющего и организующего деятельность различных учреждений в деле физического воспитания населения.

По примеру Российской Федерации был создан высший совет физической культуры и в Беларуси, а также аналогичные советы при исполкомах Советов рабочих и крестьянских депутатов.

Высший совет физкультуры республики стал энергично устанавливать связь с окружными и районными советами, оказывать им помощь. Во многих городах развернулось строительство спортивных площадок. Повсеместно проводились «недели физкультуры», имевшие большое пропагандистское значение. Быстро росло количество кружков. В Витебске, например, в

начале 1924 г. было 26 спортивных кружков, а к концу года их стало 56 [2]. Такой же рост участников физкультурного движения наблюдался и в других городах.

В августе 1924 г. в Минске состоялся первый Всебелорусский праздник физической культуры. Празднику предшествовали соревнования в районах и окружные праздники физической культуры, вызвавшие большой интерес общественности.

Начало 20-х годов отмечено взрывом новаторских идей и предложений в социально-гуманитарной сфере знаний. В синтезе биологических, социологических, психологических и других подходов начала развиваться педология — наука о развитии ребенка, которая с 1936 года в СССР была запрещена. В этот период получило хождение немало непроверенных идей и в организации физического воспитания. На поверхность выплеснулись дискуссии по вопросу формирования, содержания, общественной роли новой физической культуры. Так, часть педагогической общественности считала, что традиционная гимнастика, требующая от занимающегося известного напряжения сил, должна преобразоваться: включать лишь минимум нетрудных движений, разминку. Свою позицию они объясняли тем, что «эксплуатация и нездоровый образ жизни прошлого поколения ослабил организм рабочих и их детей» [3]. Поэтому нагрузка, связанная с гимнастикой, квалифицировалась ими как подрыв здоровья. В связи с этим метание снарядов, атлетика, футбол, бокс и борьба были изгнаны из ряда учебных заведений. Родившийся так называемый «порядок физического воспитания согласно нормам» исключал возможность практической тренировки организма.

Специфическую форму поиска развития физкультуры представлял созданный под эгидой Пролеткульта Комитет художественного физического воспитания. Действительное физическое воспитание, утверждали апологеты этого направления, основывается на художественном переживании в процессе работы. Буржуазная система упражнений классической гимнастики была отброшена, и вместо нее вводились стилизованные формы эмоционально выражавшихся рабочих движений (загребание угля, пиление, строгание). Зрелищные демонстрации такой физкультуры больше

походили на балет.

Эксперименты закончились, когда профсоюзы летом 1925 г. в Москве провели демонстрацию физкультурников, на которой треть участников не выполнила отнюдь не напряженные установленные спортивные нормативы.

Из предшествующего периода развития физического воспитания и спорта были сделаны необходимые выводы.

Была определена организационная структура физкультурного движения: обязательное привлечение населения через государственные учреждения и добровольное самодеятельное участие граждан в работе спортивных кружков и секций.

В ходе становления этой структуры ликвидировались различные надуманные организационные формы (Российский союз красных организаций физкультуры, театрализованные гимнастические кружки при самодеятельности рабочих клубов), различные «новшества» в организации системы физического воспитания (педологические извращения в системе Наркомпроса, запрещение детских соревнований, закрытие кружков бокса, футбола и снарядовой гимнастики, рекордсменский уклон и т.д.).

Меры по совершенствованию форм и методов развития физкультурного движения продолжались. В 1925 г. ЦИК БССР утвердил «Положение о советах физкультуры БССР», в котором значительно расширились их полномочия.

Высший совет физической культуры БССР организовал научно-технический комитет, оказывавший значительную методическую помощь окружным и районным советам физической культуры. Научно-технический комитет издавал специальный бюллетень, проводил работу по организации врачебного контроля. Комитетом организовывались научно-методические исследования, проводилось большое количество недель физкультуры в целях оздоровления. На базе центральной детской амбулатории были организованы наблюдения за физическим развитием детей.

Постепенно стал преодолеваться ведомственный разрыв и параллелизм в организации физкультурной работы.

Так, в профсоюзной среде в Беларуси физкультура стала развиваться с весны 1926 г. До этого времени работа носила эпизодический, случайный характер. При Централь-

ном правлении Медсантруда было создано Бюро физкультуры, которое произвело закупку спортивного инвентаря и организовало работу 9 групп физкультурников при лечебных учреждениях Минска [4]. Но уже в конце 20-х годов участие профсоюзных организаций в физкультурной и спортивной работе значительно возросло. К этому времени материальные возможности профсоюзных организаций значительно расширились. На смену спортивным кружкам стали приходиться коллективы физической культуры. Прототипами в деле их создания служили общество физкультурников органов внутренних дел «Динамо» (1923 г.) и общество физкультурников промкооперации «Спартак» (1935 г.).

В 1931 г. по инициативе ВЛКСМ в стране был введен комплекс «Готов к труду и обороне СССР» (ГТО), который был положен в основу работы физкультурных организаций. Введение комплекса в практику работы был встречен молодежью с большим энтузиазмом. На основе комплекса ГТО были пересмотрены и усовершенствованы государственные программы физического воспитания. Позже он был дополнен 2-й степенью, что дало возможность вовлекать в движение детей пионерского возраста.

Весной 1932 г. по инициативе комсомола развернулось соревнование физкультурных организаций по подготовке значкистов ГТО. К концу года в республике их было уже 42,6 тыс. человек. Специальная бригада Всесоюзного совета физической культуры, изучавшая опыт работы в БССР по организации подготовки значкистов комплекса ГТО, отметила, что «физкультурная организация республики вышла на первое место в стране по выполнению контрольных цифр, что содействовало общему росту физкультурного движения [5]. Работа по подготовке значкистов ГТО развернулась не только в городах, но и во многих сельских организациях.

В конце 20-х годов физическое воспитание включается в учебные планы педагогических и медицинских вузов. В июне 1929 г. СНК РСФСР ввел физическое воспитание как обязательный предмет в вузы республики, а с 1930 г. оно является обязательным во всех вузах страны. В университетах и институтах созданы кафедры физического воспитания и спорта. Студенты

стали заниматься лыжами, боксом, стрелковым спортом, гимнастикой, волейболом и баскетболом.

Благодаря помощи и поддержке государства, общественных организаций физическая культура постепенно охватывала все новые слои населения.

В 1934 г. ЦК КП(б)Б принял постановление «О физкультурном движении в БССР», которое определило конкретные пути улучшения спортивно-массовой работы, повышения спортивно-технических достижений белорусских физкультурников. Местным органам власти, профсоюзным и комсомольским организациям предписывалось больше внимания уделить физкультурной работе в трудовых коллективах. Во исполнение этого постановления, например, в Речице на спичечной фабрике «X-й Октябрь» в 1935 г. открылись школа парашютного спорта и планерный кружок. В кружке занималось 65 юношей и девушек. В 1936 г. в Речице на предприятиях имелась 31 первичная организация Осавиахима. На Гомельском паровозовагоноремонтном заводе в заводской организации Осавиахима насчитывалось 1775 человек — более 50% всех работников, 246 рабочих являлись «воршиловскими стрелками». В 1936 г. из рабочих завода было подготовлено без отрыва от производства 28 летчиков и парашютистов [6].

К 1935 г. в Беларуси функционировало 2146 коллективов физической культуры [7].

Развитие физкультурного движения было бы невозможно без создания соответствующей материальной базы.

В феврале 1934 г. ВЦСПС утвердил план капиталовложений на спортивное строительство в СССР в размере 11,5 млн. рублей. Из них в Беларусь было направлено 400 тыс. рублей. На эти средства в 1934 г. строились водная станция для рабочих Могилевской швейной фабрики им. Володарского, стадион для железнодорожников в Минске, спортивная площадка и водная станция для рабочих Бобруйского фанерно-деревообрабатывающего комбината, 10 спортивных площадок в МТС и совхозах, спортивный комплекс для рабочих Витебской швейной фабрики «Знамя индустриализации» [8].

В 1936 г. в республике функциониро-

вали 11 стадионов, более 400 комплексных площадок, около 300 футбольных полей, 137 баскетбольных и 954 волейбольных площадок, 97 лыжных станций, 57 спортивно-гимнастических залов и другие спортивные сооружения [9].

В целях улучшения руководства физкультурным движением постановлением ЦИК и СНК СССР от 21 июля 1936 г. был создан Всесоюзный комитет по делам физкультуры и спорта при СНК СССР. Соответствующие комитеты были созданы в союзных республиках. В последующем в республике, как и во всем СССР, началась организация добровольных спортивных товариществ профсоюзов. В числе первых были созданы ДСО «Темп», «Пламя», «Локомотив». Это содействовало организационному укреплению физкультурного движения, делало физкультуру более доступной широким массам трудящихся. В основу работы ДСО были положены принципы демократического централизма.

В 1937 г. Минский техникум физической культуры был реорганизован в Белорусский институт физической культуры, что позволило вести подготовку физкультурных кадров на более современном и качественном уровне.

В 1940 г. самостоятельные физкультурные организации республики объединяли более 154 тыс. человек. На фабриках, заводах, в учебных заведениях, колхозах, совхозах и МТС функционировало 3295 коллективов физической культуры. В физкультурных организациях работало 1203 штатных физкультурных работника. Кроме того, на общественных началах в коллективах физической культуры вели работу 1565 общественных инструкторов, 1758 физоргов, сотни спортивных судей. В городах и селах были построены спортивные сооружения, стадионы, площадки, лыжные и водные станции. В Минске был открыт длинный плавательный бассейн. Широко развернулась торговля спортивным инвентарем и оборудованием. В институте, двух техникумах, школе тренеров готовились кадры специалистов [10]. Физическое воспитание прочно вошло в учебный процесс, осуществ-

лялось по единым государственным программам в городе и на селе, оказывало благотворное влияние на здоровье людей.

Таким образом, в Беларуси были заложены основы советской системы физического воспитания, определены современные формы государственного руководства и организационного построения физкультурного движения, которое становилось все более массовым.

В условиях дефицита спортивных специалистов, слабой материальной базы, недостатка методик и форм работы спортивных обществ и организаций форсированное развитие физической культуры было возможно через централизованное государственное управление. Реально в тех обстоятельствах оно способно было объединить деятельность различных ведомств и общественных организаций в деле подготовки кадров, развитии научных исследований, форм и методов организации физкультурной работы, что и было реализовано на практике.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Основные постановления, приказы и инструкции по вопросам физической культуры и спорта, — М.: Физкультура и спорт, 1959 — с.27.
2. Государственный архив Витебской области. Ф. 473, оп. 1, д. 1, л. 45.
3. *Кун Ласло*. Всеобщая история физической культуры и спорта — Москва: Радуга, 1982 — с.298.
4. Государственный архив общественных организаций Гомельской области. Ф. 423, оп. 1, д. 416, л. 770.
5. Национальный архив Республики Беларусь. Ф. 4, оп. 4, д. 18, л. 37.
6. *Якубовский В.Н.* Деятельность профсоюзов БССР по повышению уровня жизни рабочего класса. 1926—1941 гг. — Мн.: АН БССР, 1986, — С.45.
7. Физическая культура и спорт в Белоруссии за годы советской власти. / Под ред. *Могильного Н.В.* — БГУ, 1958 — С. 49.
8. НАРБ. Ф. 265, оп. 1, д. 4105, л. 4, 6, 7, 9.
9. Физическая культура и спорт в Белоруссии за годы советской власти. / Под ред. *Могильного Н.В.* — БГУ, 1958 — С. 95.
10. *Куликович К.А.* Развитие физической культуры и спорта в БССР — Мн.: Беларусь, 1969 — С. 88.

Поступила 28.01.2005